

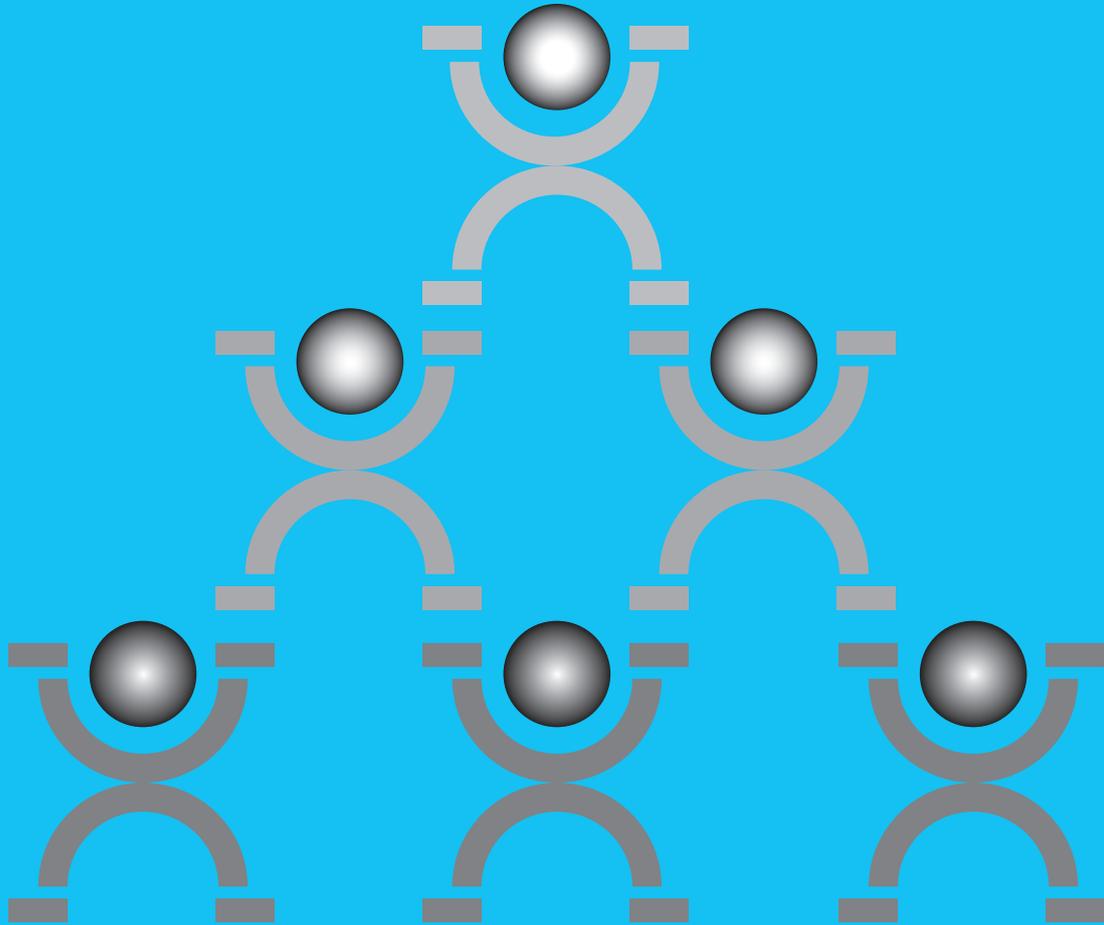
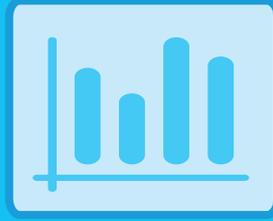
epi

EPIDEMIOLOGIA
& PREVENZIONE

Rivista dell'Associazione
italiana di epidemiologia

ANNO 35 (5-6) SETTEMBRE-DICEMBRE 2011

SUPPLEMENTO 5



Osservatorio Nazionale Screening

Nono Rapporto

The National Centre for Screening Monitoring

Ninth Report

EDIZIONI
iinferenze



OSSERVATORIO
NAZIONALE
SCREENING



MINISTERO DELLA SALUTE
CENTRO NAZIONALE PER LA PREVENZIONE
E IL CONTROLLO DELLE MALATTIE

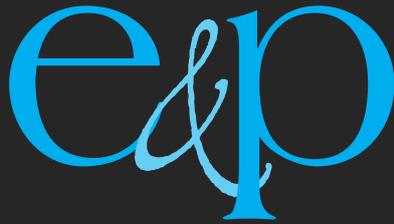


CONFERENZA DEI PRESIDENTI
DELLE REGIONI
E DELLE PROVINCE AUTONOME

GISCI
Gruppo Italiano
Screening
Cervicocarcinoma

GISCoR
Gruppo Italiano
Screening
Colorettale

GISMa
Gruppo Italiano
Screening
Mammografico



EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE

Rivista fondata da **Giulio A. Maccacaro**

Anno 35 (5-6) 2011 • Supplemento 5

Epidemiologia & Prevenzione
è indicizzata in **Medline,**
Science Citation Index Expanded,
Journal Citation Reports/Science Edition

Pubblicazione bimestrale Registrazione
del Tribunale di Milano
n. 239/1977 Spedizione in AP - 45% - art. 2 comma 20b legge
662/96 - Milano

Iscrizione al Registro degli Operatori
di Comunicazione (ROC) n. 11747

Una copia: 13,50 euro

Abbonamento annuo 2011: informazioni e condizioni sul sito
www.epiprev.it

Gestione abbonamenti: ufficio abbonamenti
tel. 02 48702283, fax 02 48706089

I dati necessari per l'invio della rivista sono trattati elettronicamente e utilizzati dall'editore Inferenze scarl per la spedizione della presente pubblicazione e di altro materiale medico-scientifico. Ai sensi dell'art.13 Legge 675/96 è possibile in qualsiasi momento e gratuitamente consultare, modificare e cancellare i dati, o semplicemente opporsi al loro utilizzo scrivendo a: Inferenze scarl, responsabile dati, via Ricciarelli 29, 20148 Milano.

Iva assolta dall'editore ai sensi dell'art. 74 lettera C del DPR 26/10/1972 n.633 e successive modificazioni e integrazioni nonché ai sensi del DM 29/12/1989. Non si rilasciano quindi fatture (art. 1 c. 5 DM 29/12/1989).

Testata associata

A.N.E.S.
ASSOCIAZIONE NAZIONALE
EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA



Stampa

Arti grafiche Ancora srl - Milano

EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE



via Ricciarelli 29, 20148 Milano
segreteria@inferenze.it

Direttore scientifico
Eugenio Paci

Vicedirettore scientifico
Francesco Forastiere

Past director
Benedetto Terracini

Direttore responsabile
Maria Luisa Clementi

Segreteria scientifica
Liliana Cori

Redazione
Cinzia Tromba, Stefania Aletto

Segreteria di redazione
via Giusti 4, 21053 Castellanza (VA)
e-mail: epiprev@inferenze.it

Impaginazione e copertina
Giovanna Smiriglia

Comitato di direzione
Annibale Biggeri, Fabio Barbone, Dolores Catelan, Dario Consonni, Emanuele Crocetti, Marina Davoli, Paolo Giorgi Rossi, Chiara Marinacci, Andrea Ranzì, Lorenzo Richiardi, Antonio Stazi, Giuseppe Traversa

Comitato editoriale
Carla Ancona, Nicoletta Bertozzi, Nicola Caranci, Giuseppe Costa, Valeria Fano, Rosa Gini, Roberto Gnani, Paola Michelozzi, Carlo Zocchetti (AIE); Franco Berrino, Annibale Biggeri, Pietro Comba, Gemma Gatta, Luigi Mara, Alberto Martinelli, Enzo Merler, Franco Merletti, Salvatore Panico, Silvano Piffer (Coop. *Epidemiologia & Prevenzione* Giulio A. Maccacaro); Fabio Barbone, Pier Alberto Bertazzi, Fabrizio Bianchi, Piero Borgia, Silvia Candela, Franco Carnevale, Ugo Fedeli, Stefano Ferretti, Alba Finarelli, Livia Giordano, Roberto Grilli, David Kriebel, Andrea Micheli, Roberta Pirastu, Renato Pizzuti, Walter Ricciardi, Roberto Romizi, Stefania Salmaso, Rodolfo Saracci, Salvatore Scondotto, Paolo Vineis, Marco Zappa (*membri invitati dalla Direzione Scientifica, non in rappresentanza della proprietà*).

Modalità di abbonamento

Pagamento con carta di credito (American Express, Carta Si, VISA, Eurocard, Master Card) telefonando allo 02 48702283 dal lunedì al venerdì dalle 9 alle 13 oppure utilizzando il servizio PayPal sul sito web della rivista www.epiprev.it Versamento su conto corrente postale n. 55195440 intestato a Inferenze scarl, via Ricciarelli n. 29, 20148 Milano (segnalare la causale del versamento). Accredito tramite c/c bancario presso: Unipol Banca Piazza Wagner n. 8, 20145 Milano, IBAN: IT 53 P 03127 01600 00000003681 intestato all'impresa editoriale Inferenze scarl, via Ricciarelli n. 29, 20148 Milano

Si ringrazia la Fondazione IRCCS Istituto nazionale dei tumori di Milano che ospita la Cooperativa.

© Inferenze scarl, Milano



WWW.EIPREV.IT

OSSERVATORIO NAZIONALE SCREENING Nono Rapporto

THE NATIONAL CENTRE
FOR SCREENING MONITORING
Ninth Report

A cura di/Editor: Marco Zappa



Indice/Contents

La diffusione dei programmi di screening in Italia, anno 2009	3
<i>The diffusion of screening programmes in Italy, year 2009</i>	
Marco Zappa, Gabriella Dardanoni, Paolo Giorgi Rossi, Grazia Grazzini, Carlo Naldoni, Eugenio Paci, Maria Elena Pirola, Renato Pizzuti, Nereo Segnan, Manuel Zorzi, Antonio Federici	
Lo screening mammografico in Italia: survey 2009	9
<i>Mammography screening in Italy: 2009 survey</i>	
Daniela Giorgi, Livia Giordano, Leonardo Ventura, Alfonso Frigerio, Eugenio Paci, Marco Zappa	
Trend temporali di alcuni indicatori dello screening mammografico (1999-2009)	28
<i>Time trends of process and impact indicators in Italian breast screening programmes (1999-2009)</i>	
Livia Giordano, Daniela Giorgi, Leonardo Ventura, Roberta Castagno, Eugenio Paci, Nereo Segnan	
Estensione dei programmi organizzati di screening del cancro cervicale	39
<i>in Italia e loro indicatori di processo, attività 2009</i>	
<i>Extension of organised cervical cancer screening programmes in Italy and their process indicators, 2009 activity</i>	
Guglielmo Ronco, Pamela Giubilato, Carlo Naldoni, Manuel Zorzi, Emanuela Anghinoni, Aurora Scalisi, Paolo Dalla Palma, Loris Zanier, Alessandra Barca, Claudio Angeloni, Maria Donata Gaimo, Rocco Maglietta, Ettore Mancini, Renato Pizzuti, Anna Iossa, Nereo Segnan, Marco Zappa	
Lo screening coloretale in Italia, survey 2009	55
<i>Screening for colorectal cancer in Italy, 2009 survey</i>	
Manuel Zorzi, Susanna Baracco, Chiara Fedato, Grazia Grazzini, Priscilla Sassoli de' Bianchi, Carlo Senore, Carmen Beatriz Visioli, Carla Cogo	
Lo screening per il cervicocarcinoma in Italia: qualità della colposcopia	78
<i>e del trattamento. Attività 2009</i>	
<i>Cervical cancer screening in Italy: quality of colposcopy and treatment. 2009 activity</i>	
Renza Volante, Pamela Giubilato, Guglielmo Ronco	
Lo screening mammografico in Italia: il "progetto SQTM"	87
<i>sulla qualità di diagnosi e terapie, 2008-2009</i>	
<i>Audit system on quality of breast cancer diagnosis and treatment in Italy, 2008-2009</i>	
Antonio Ponti, Mariano Tomatis, Diego Baiocchi, Alessandra Barca, Rosa Berti, Luigi Bisanti, Rita Bordon, Denise Casella, Carla Cogo, Silvia Deandrea, Daria Delrio, Giovanni Donati, Fabio Falcini, Alfonso Frigerio, Nico Leonardo, Silvia Mancini, Paola Mantellini, Carlo Naldoni, Giovanni Pagano, Alessandra Ravaoli, Francesca Pietribiasi, Maria Laura Sedda, Mario Taffurelli, Manuel Zorzi, Luigi Cataliotti, Nereo Segnan, Maria Piera Mano	

Introduzione/Introduction

La diffusione dei programmi di screening in Italia, anno 2009

The diffusion of screening programmes in Italy, year 2009

¹National centre for screening monitoring

²Ministry of health, prevention department

Corrispondenza
Marco Zappa
m.zappa@ispo.toscana.it

Marco Zappa,¹ Gabriella Dardanoni,¹ Paolo Giorgi Rossi,¹ Grazia Grazzini,¹ Carlo Naldoni,¹ Eugenio Paci,¹ Maria Elena Pirola,¹ Renato Pizzuti,¹ Nereo Segnan,¹ Manuel Zorzi,¹ Antonio Federici²

Nel 2009 i Programmi di screening confermano i risultati positivi degli anni scorsi, ma al contempo non sono stati risolti i problemi degli anni precedenti. Complessivamente, nel 2009 oltre nove milioni di persone sono state invitate a un esame di screening (3 547 000, 2 522 000 e 2 994 000, per lo screening cervicale, mammografico e coloretale, rispettivamente). Di queste, oltre 4 milioni hanno accettato l'invito (1 393 000, 1 363 000 and 1 423 000 per lo screening cervicale, mammografico e coloretale, rispettivamente). Questa attività ha portato all'identificazione e al trattamento di 5 973 cancri della mammella (36% dei tumori della mammella incidenti in Italia fra i 50 e i 69 anni), 4 454 lesioni CIN2+, 2 556 cancri coloretali (16% dei cancri coloretali incidenti nella fascia di età 50-69) e 13 554 adenomi avanzati.

In 2009, screening programmes in Italy continued to have positive results, as well as retaining some of the issues encountered in previous years. Overall, in 2009 over 9 000 000 people were invited to undergo a screening examination (3 547 000, 2 522 000 and 2 994 000, for cervical, breast, and colorectal cancer, respectively). More than 4 million people actually took up the invitation (1 393 000, 1 363 000, and 1 423 000 for cervical, breast, and colorectal cancer, respectively). The screening activities led to the finding of 5 973 breast cancers (36% of annual occurring breast cancers in Italy in the 50-69 year age group), 4 454 CIN2 or more severe cervical lesions, 2 556 colorectal cancers (16% of annual occurring CRC cancer in Italy in the 50-69 year age group), and 13 554 advanced adenomas.

SCREENING CERVICALE

Guardando ai dati con maggior dettaglio (e adottando gli stessi criteri di definizione degli indicatori per i vari anni) si osserva che l'estensione nominale dello screening per il cancro cervicale (ovverosia la percentuale di donne in età target residenti in un'area dove un programma di screening è attivo) è sostanzialmente uguale al 2008, raggiungendo il 78% della popolazione target (figura 1). A differenza degli altri programmi di screening, non si osservano grandi differenze fra le tre macroaree del Paese. Sfortunatamente questo è dovuto anche al fatto che due Regioni del Nord Italia (Lombardia e Liguria) hanno deciso di non implementare tale screening su tutto il proprio territorio.

CERVICAL CANCER SCREENING

Observing the data more in detail (and adopting the same criteria for each year), we observe that nominal coverage (i.e., how many women out of the target population are resident in an area where an organised screening programme is active) of cervical cancer screening was substantially equal to 2008, reaching 77% of the target population (figure 1). Unlike in the other screening programmes, we do not observe a great difference among the three macro-areas of our country. Unfortunately, this is partly a consequence of the fact that two regions in northern Italy (Liguria and Lombardia) did not implement a cervical cancer screening programme throughout the whole regional territory. Actual coverage

L'estensione reale, ossia la percentuale di donne in età target (25-64 anni) che riceve regolarmente una lettera di invito (figura 2), è aumentata raggiungendo nel 2009 il 67% della popolazione target con la stessa distribuzione della copertura nominale (63%, 83% e 62% rispettivamente nel Nord, Centro e Sud Italia).

E' incoraggiante notare come 5-6 anni fa la copertura effettiva fosse intorno al 50% in Italia complessivamente e intorno al 40% nel Sud Italia.

(how many women out of the target population aged 25-64 years regularly receive an invitation letter (figure 2) is increasing, reaching in 2009 67% of the target population, with the same pattern observed in nominal coverage (63%, 83%, and 62% in northern, central, and southern Italy, respectively).

This is encouraging, since only 5-6 years ago actual coverage was around 50% in Italy as a whole and lower than 40% in southern Italy.

SCREENING MAMMOGRAFICO

Per quanto riguarda lo screening mammografico, l'estensione nominale, ossia la percentuale di donne in età target (50-69 anni) residenti in un'area dove un programma di screening è attivo, è circa il 94% (dato che corrisponde a un'attivazione totale secondo i criteri europei) con un aumento del 4% nel 2009 (figura 3).

MAMMOGRAPHY SCREENING

Regarding mammography screening (figure 3), nominal coverage (percentage of women aged 50-69 living in areas where an organised screening was implemented out of the whole target population) was about 94% (which corresponds to total activation according to European guidelines), with an increase of 4% in 2009.

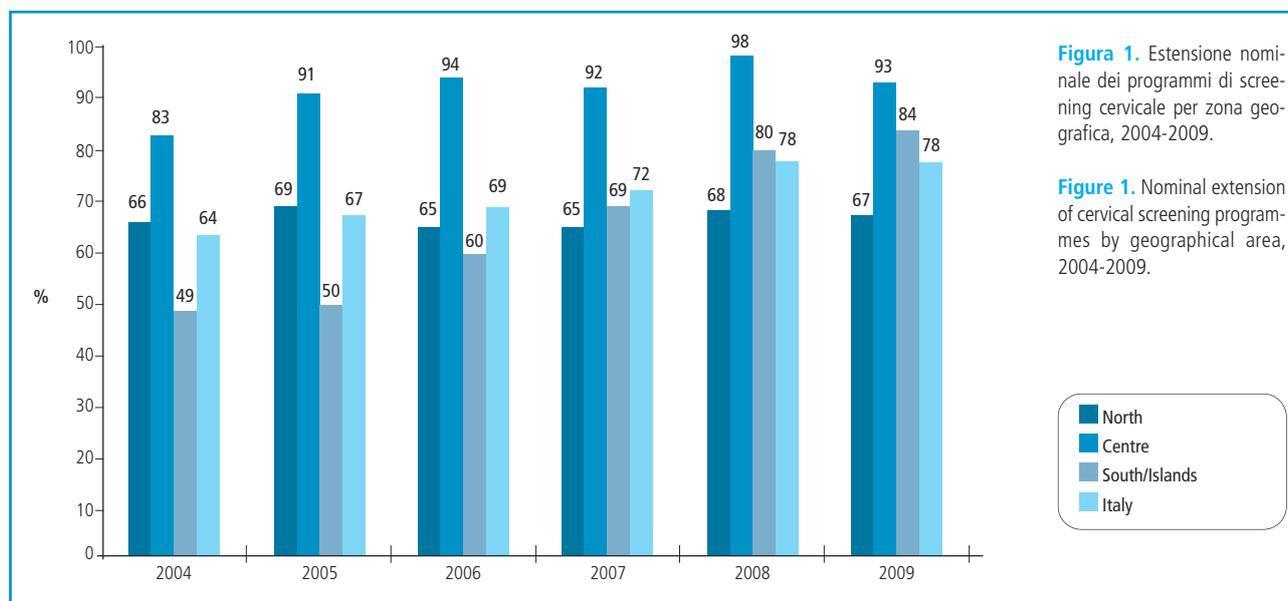


Figura 1. Estensione nominale dei programmi di screening cervicale per zona geografica, 2004-2009.

Figure 1. Nominal extension of cervical screening programmes by geographical area, 2004-2009.

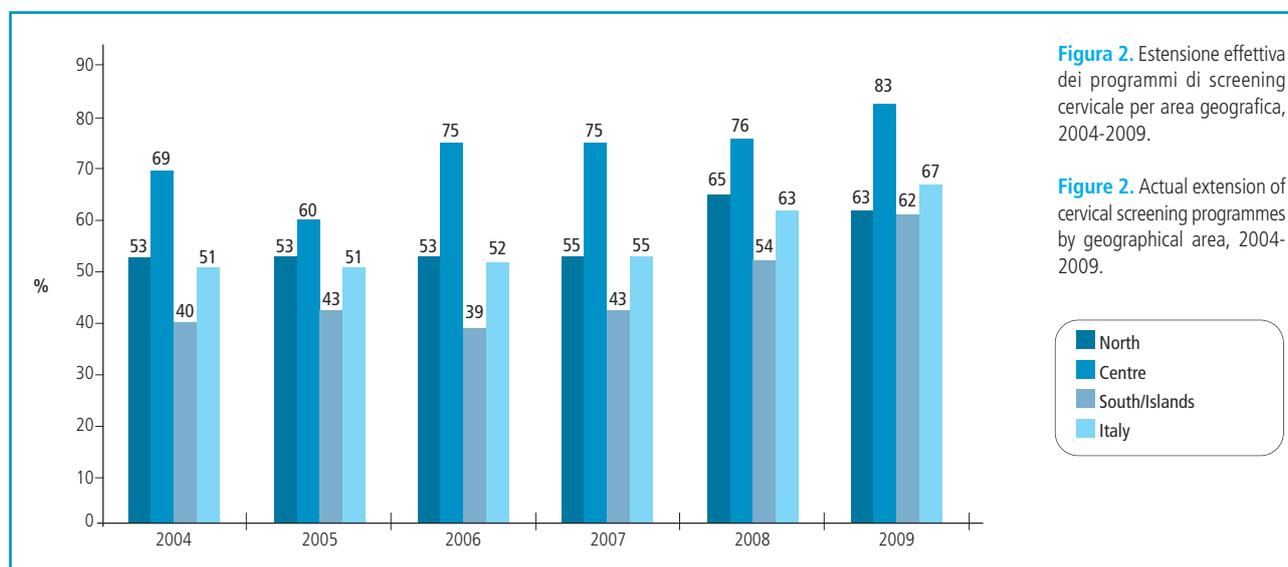


Figura 2. Estensione effettiva dei programmi di screening cervicale per area geografica, 2004-2009.

Figure 2. Actual extension of cervical screening programmes by geographical area, 2004-2009.

Questo aumento è dovuto all'incremento di più di 10 punti percentuali verificatosi nel meridione, un aspetto certamente positivo. Ciononostante, la diffusione dei programmi di screening è ancora disomogenea, con una più alta diffusione nel Centro-Nord (dove raggiunge il 100%) rispetto al Sud e all'Italia insulare (dove si ferma al 78%); comunque è da rimarcare che nel Sud 5 anni fa raggiungeva solo il 10%.

Le differenze fra le aree geografiche si fanno più evidenti quando si considera l'estensione reale, ovvero la percentuale di donne in età target che ricevono regolarmente una lettera di invito (figura 4): in questo caso non si nota un significativo incremento nel confronto con il 2008 (69.4% nel 2008 e 69.5% nel 2009).

Inoltre, la distanza fra il Centro-Nord e il Sud rimane rilevante: infatti si raggiunge il 90% al Nord, l'80% al Centro e meno del 40% al Sud. E consola solo in parte il dato che 5 anni fa le condizioni fossero ancora peggiori.

This increase was determined by an increase of over 10% in southern Italy.

A similarly increasing coverage should be considered a positive trend. Nevertheless, screening diffusion is still heterogeneous, with a higher distribution in northern/central Italy compared with southern/insular Italy: nominal coverage is now about 100% in the North and Centre but no higher than 78% in the South, where it was 10% five years ago. Differences among geographical areas become more evident when we consider actual coverage (i.e., how many women regularly receive an invitation letter) (figure 4); in this case we did not observe a significant increment in 2009 as compared to 2008 (69.4% and 69.5% in 2008 and 2009, respectively). Moreover, the gap between northern/central Italy and South of Italy remained relevant: almost 90% in the North, over 80% in the Centre and lower than 40% in the South, where, however, a worse rate was present five years ago.

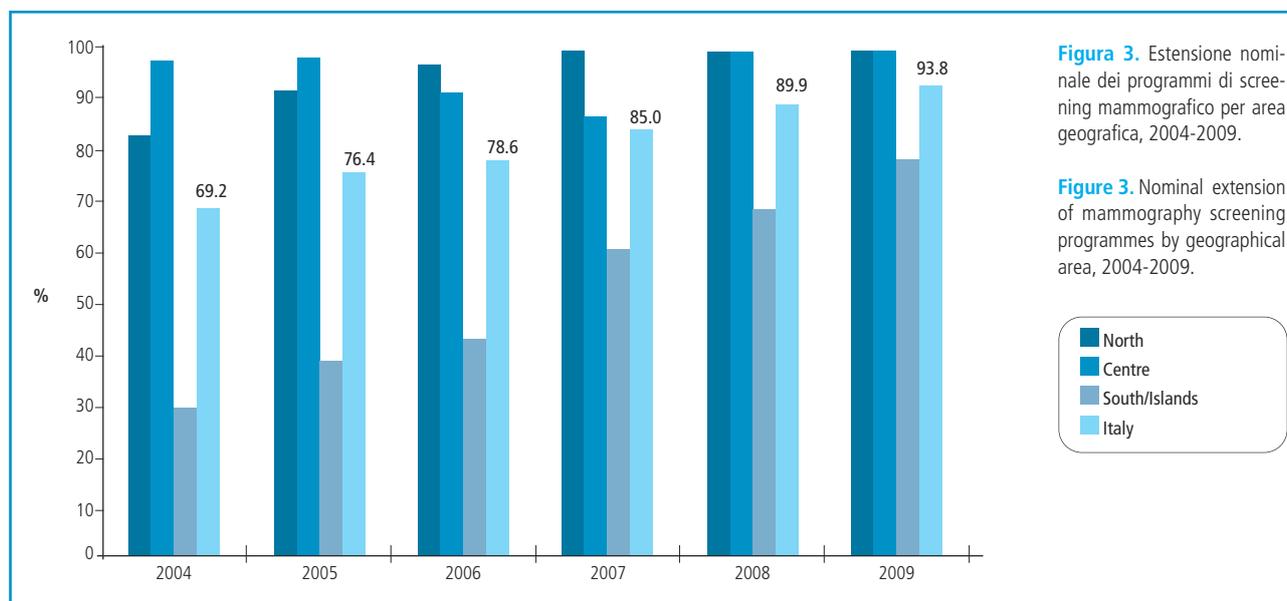


Figura 3. Estensione nominale dei programmi di screening mammografico per area geografica, 2004-2009.

Figure 3. Nominal extension of mammography screening programmes by geographical area, 2004-2009.

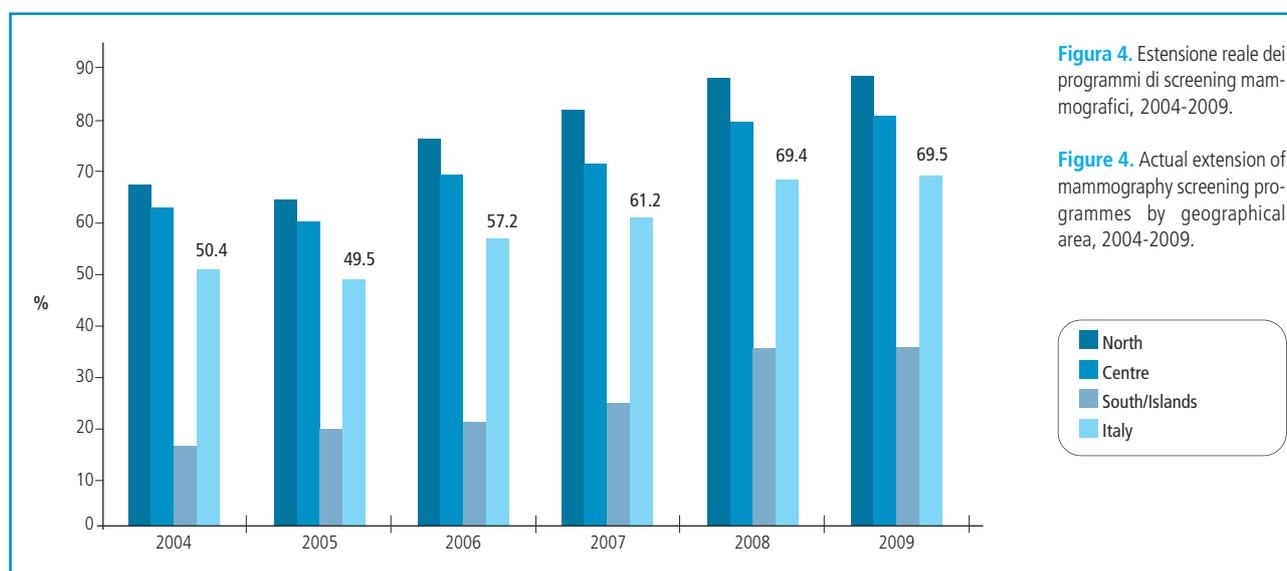


Figura 4. Estensione reale dei programmi di screening mammografici, 2004-2009.

Figure 4. Actual extension of mammography screening programmes by geographical area, 2004-2009.

SCREENING COLORETTALE

Nel corso del 2009 l'estensione nominale dello screening colorettole ha raggiunto il 59% del territorio nazionale. Un risultato importante, anche nel confronto con le altre esperienze europee.

Inoltre bisogna notare come in Italia la diffusione dello screening colorettole è stata limitata per molti anni: infatti solo 5 anni fa pochi programmi pilota erano presenti (figura 5). Ancora una volta vanno rimarcate le differenze fra il Nord e il Sud del Paese. L'estensione nominale supera l'80% al Nord, il 70% al Centro ed è solo poco più del 20% al Sud, anche se qualcosa si sta muovendo anche in quell'area. Le differenze si approfondiscono quando si considera l'estensione reale (figura 6), infatti questo parametro vale rispettivamente il 60% al Nord, il 30% al Centro e solo il 5% al Sud.

SITE-VISIT PER MIGLIORARE LA QUALITÀ

In questo rapporto, gli articoli di Giorgi et al., Ronco et al., Zorzi et al., riportano dettagliatamente le performance dei programmi regionali. Lo scopo di questo monitoraggio è il mi-

COLORECTAL CANCER SCREENING

As for colorectal cancer screening, nominal coverage increased in the year 2009, reaching 59%. This is an excellent result, especially when compared with other European experiences.

In Italy, diffusion of colorectal cancer screening remained relatively low for many years and has only recently been implemented: five years ago only a few pilot screening programmes were present (figure 5). Once again, significant differences exist between North and South of Italy. Nominal coverage was higher than 80% in the North and over 60% in the Centre, whereas it was slightly over 20% in the South, although something has changed compared to the past years. The differences become greater and greater when we consider actual coverage (figure 6): actual coverage was 70%, 35%, and 8% in the North, Centre, and South, respectively.

IMPROVING THE QUALITY: SITE-VISITS

The following papers by Giorgi et al., Ronco et al., Zorzi et al., report the performances of the regional programmes re-

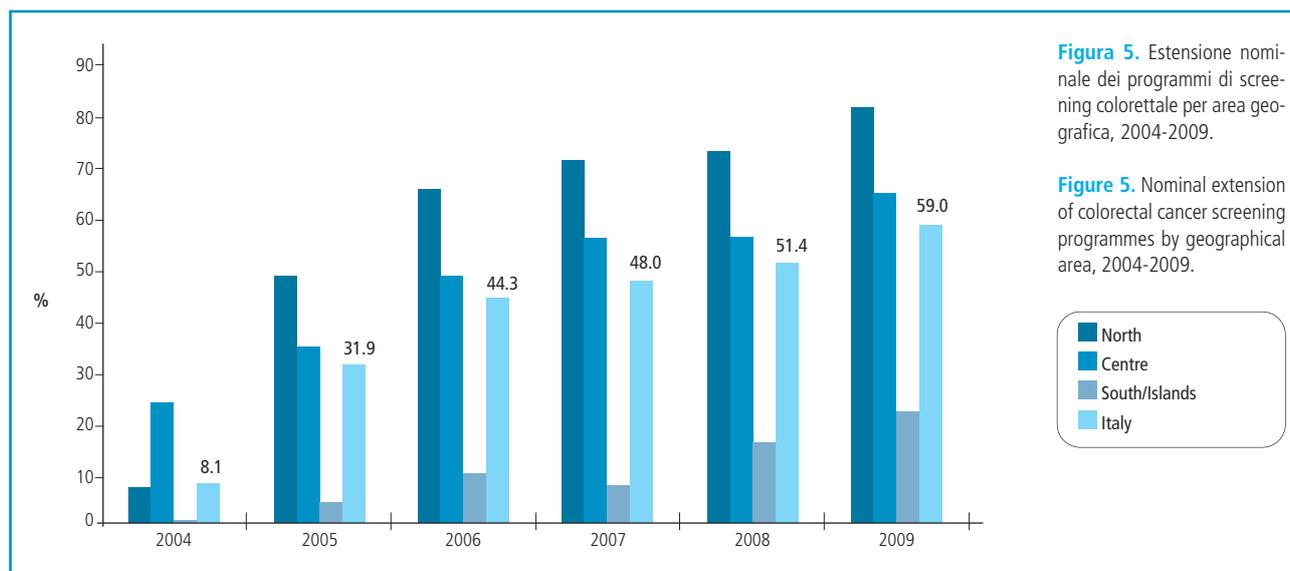


Figura 5. Estensione nominale dei programmi di screening colorettole per area geografica, 2004-2009.

Figure 5. Nominal extension of colorectal cancer screening programmes by geographical area, 2004-2009.

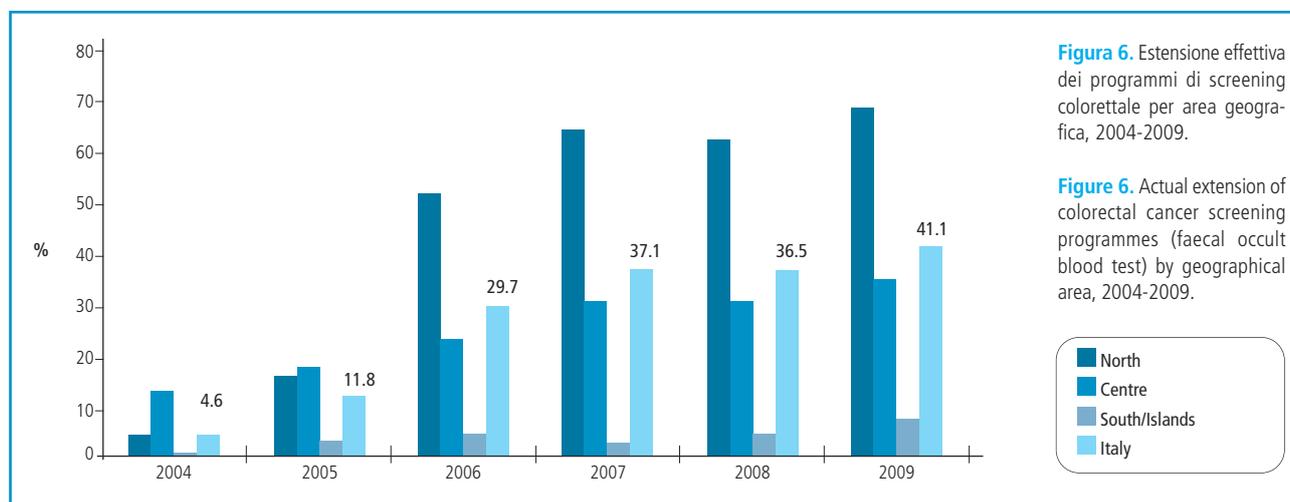


Figura 6. Estensione effettiva dei programmi di screening colorettole per area geografica, 2004-2009.

Figure 6. Actual extension of colorectal cancer screening programmes (faecal occult blood test) by geographical area, 2004-2009.

glioramento continuo della qualità: infatti tale monitoraggio mette in evidenza (se vi sono) i punti deboli dei singoli programmi. Ciò può dar luogo alla messa in campo di azioni positive per risolverli. Anche altre attività sono portate avanti dall'ONS in collaborazione con il Ministero della salute per migliorare la qualità dei programmi di screening. Recentemente è stato avviato un progetto pilota di "site-visit", che durerà 18 mesi (fino al marzo 2012). Il rationale dello studio è basato su esperienze nazionali e internazionali che suggeriscono che tale sistema può fornire una migliore comprensione della qualità di un programma di screening rispetto a quella che proviene dall'esame degli indicatori statistici.

In generale gli scopi di un sistema di site-visit sono:

- verificare le performance e i risultati dei programmi di screening;
- identificare punti critici e proporre soluzioni;
- fornire supporto per migliorare le competenze e le performance;
- promuovere una educazione continua dei professionisti;
- identificare le pratiche migliori che possono essere condivise con altri professionisti.

In particolare, lo scopo principale di questo progetto pilota è verificare uno strumento rivolto alle autorità regionali per progettare e implementare il controllo di qualità dei programmi di screening.

Il progetto è partito nel dicembre 2010; è stato definito un board scientifico e sono stati costituiti tre gruppi di lavoro, uno per ciascun programma di screening. Sono stati scritti i protocolli delle site-visit, i questionari e le check list per la valutazione di fattibilità.

Le Regioni che partecipano al progetto, coinvolte per ora su base volontaria, hanno identificato uno o più programmi che hanno accettato di avere una site-visit. Queste sono condotte da un gruppo di professionisti ("evaluation team"), selezionato dal board scientifico, secondo specifici criteri di competenza ed esperienza. Il team di valutazione deve compiere la visita e redigere un report finale di valutazione.

Al fine di validare la fattibilità di un sistema di site-visit, il team di valutazione deve rivedere i protocolli e i questionari e cambiarli, se necessario, basandosi sui dati emersi durante la visita. Per il momento almeno 10 site-visit sono progettate in programmi del Nord, Centro e Sud.

guarding these issues. The aim of such monitoring is to highlight the weak points of the programmes (if any), in order to activate positive actions to solve them. Other activities are carried out by the ONS and the Ministry of health in order to improve the quality of screening programmes. Among others, a pilot project of "site-visits" has recently started. The project duration is 18 months (extended to March 2012). The rationale of the study is based on data coming from national and international experiences suggesting that such a system can provide a more comprehensive evaluation of the quality of screening programmes, not directly available from statistical indicators.

In general, aims of a site-visit system are:

- *to verify performance and outcomes of screening programmes;*
- *to identify critical issues and propose solutions;*
- *to provide support to improve skills and performance;*
- *to promote continuing education of professionals;*
- *to identify "best practices" that can be shared with other programmes.*

In particular, the most important aim of this project is to assess the feasibility of a tool addressed to Regional health authorities for planning and implementing quality control of screening programmes.

The project started in December 2010. In order to oversee study activities, a scientific board was appointed, and three working groups, one for each type of screening, were set up. The working groups drafted site-visit protocols, questionnaires, and check lists for feasibility evaluation.

Regions participating in the study have been involved on a voluntary basis. These regions identified one or more programmes that accepted to have a site-visit. Site-visits are carried out by a group of professionals (evaluation team), selected by the scientific board, according to specific criteria. The evaluation team performs site-visits and drafts a final collegial evaluation report.

In order to validate the feasibility of the site-visit system, the evaluation team must review protocols and questionnaires and make changes in them if necessary, based on data obtained during the visits. At least ten site-visits (distributed in screening programmes of the North, Centre, and South of Italy) are expected. Evaluation of site-visit system feasibility according to defined criteria will be carried out.

Capitolo 1

Lo screening mammografico in Italia: survey 2009

Mammography screening in Italy: 2009 survey

Daniela Giorgi,¹ Livia Giordano,² Leonardo Ventura,³ Alfonso Frigerio,² Eugenio Paci,³ Marco Zappa³

¹UO Epidemiologia,
ASL 2 Lucca,
Istituto tumori toscano

²Unità di epidemiologia
dei tumori,
CPO Piemonte, Torino

³UO Epidemiologia clinica
e descrittiva,
ISPO, Firenze,
Istituto tumori toscano

Corrispondenza

Daniela Giorgi
d.giorgi@usl2.toscana.it

Riassunto

Questo rapporto rappresenta un aggiornamento di precedenti pubblicazioni dell'ONS (Osservatorio nazionale screening) a partire dal 2002. I dati della survey derivano da programmi anche molto diversi tra loro, che possono rispecchiare situazioni differenziate, sia per il livello di esperienza sia per i modelli organizzativi e gestionali.

Nel 2009 è stato registrato un aumento dell'estensione teorica, cui non ha fatto seguito però un incremento dell'estensione effettiva. Allo stato attuale tutte le Regioni italiane hanno implementato programmi di screening.

Nel 2009 quasi 2 522 000 donne di età 50-69 anni sono state invitate a sottoporsi alla mammografia di screening, e più di 1 362 000 sono state esaminate. L'estensione teorica è risultata pari a 93.8%, mentre quella effettiva è stata del 69.5%. Quando si confrontano le regioni del Nord e del Centro con quelle del Sud Italia si registra ancora uno squilibrio nella copertura dello screening: nel Sud il valore registrato è pari al 78%. Il valore medio dell'estensione biennale (78.5%) relativo al periodo 2008-2009, suggerisce che, a regime, i programmi italiani sono in grado di invitare solo i tre quarti della popolazione bersaglio. La percentuale di donne esaminate nel 2009 corrisponde al 36.5% della popolazione bersaglio nazionale.

Negli ultimi anni i tassi di partecipazione sono rimasti sostanzialmente stabili intorno al 55-57% per l'adesione grezza e al 59-61% per l'adesione aggiustata. Anche per questo parametro si registra un trend decrescente passando dal Nord al Sud della Penisola.

Molti programmi lavorano con volumi ridotti di attività (sotto 10 000, o addirittura sotto 5 000 esami per anno), e solo una Regione ha superato il livello desiderabile di almeno 20 000 esami per ciascun programma.

Ai primi esami è stato registrato un tasso di richiami dell'8%, del 4.6% agli esami successivi. Il tasso di identificazione standardizzato è risultato pari a 6.2x1 000 ai primi esami e 4.4x1 000 agli esami successivi, mentre il rapporto benigni/maligni (B/M) registrato è stato 0.25 e 0.12 rispettivamente per i primi e per gli esami successivi. Il tasso di identificazione degli esami invasivi ≤ 10 mm è risultato pari a 1.34x1 000 ai primi esami e 1.51x1 000 ai successivi; la percentuale di carcinomi duttali in situ è stata del 14.1% e 14.4% rispettivamente per i primi esami e per i successivi.

Gli indicatori per fasce di età quinquennali confermano la presenza di maggiori problemi diagnostici nelle donne più giovani (50-54 anni), con tassi di richiamo più elevati, una maggiore frequenza di procedure chirurgiche con esito benigno (rapporto B/M) e un tasso di identificazione sostanzialmente più basso rispetto ai gruppi di età più anziani.

(Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 5: 9-27)

Parole chiave: screening mammografico, mammella, survey, Italia

Abstract

This report is an update of similar previous papers that have been published by the ONS (Osservatorio nazionale screening, National Centre for Screening Monitoring) since 2002. Data for the survey come from several different programmes that may have changed over time, and may have different settings of organisation and management. During 2009, an increase in theoretical extension was recorded; however, this was not followed by an increase in actual extension, which remained stable. Currently, all Italian regions have implemented screening programmes.

In 2009, almost 2 522 000 women aged 50-69 years were invited to have a screening mammogram, and more than 1 362 000 were screened. Theoretical extension was 93.8%, while actual extension was 69.5%. An imbalance in coverage is still present when comparing northern and central Italy to southern Italy, which only has a 78% coverage by organised screening. The Italian mean value (78.5%) of two-year extension (period 2008-2009) suggests that, at full capacity, Italian programmes are able to invite only three quarters of the target population. The percentage of women screened during 2009 accounted for 36.5% of the national target population.

During the last few years, participation rates were substantially stable, around 55-57% for crude rate, and 59-61% for adjusted rate, respectively. A decreasing trend towards the South of Italy is evident for this parameter, too.

Many programmes work with low volumes of activity (below 10 000 or even 5 000 examinations per year), and only one region surpassed the desirable level of at least 20 000 examinations for each programme.

Referral rates of 8% at first screening and 4.6% at repeat screening were recorded. Direct standardised detection rate was 6.2x1 000 at first screening and 4.4x1 000 at repeat screening, while benign to malignant ratio for first and repeat screening was 0.25 and 0.12, respectively. Detection rate of invasive cancers ≤ 10 mm was 1.34x1 000 at first screening and 1.51x1 000 at repeat screening; the proportion of in situ carcinomas was 14.1% and 14.4% for first and repeat screening, respectively.

Indicators by 5-year age group confirm greater diagnostic problems at younger ages (50-54 years), with higher referral rates, higher frequency of surgical procedures with benign outcome (B/M ratio), and a substantially lower detection rate as compared to older age groups.

(*Epidemiol Prev* 2011; 35 (5-6) Suppl. 5: 9-27)

Keywords: mammography screening, breast, survey, Italy

INTRODUZIONE

Fin dagli inizi degli anni Novanta, nell'ambito del GISMa (Gruppo italiano screening mammografico) sono stati condotti censimenti annuali sull'attivazione dei programmi in Italia e survey per raccogliere in modo standardizzato i principali indicatori di processo per il monitoraggio della loro qualità.

A partire dal 2002 risultati di tali survey sono stati pubblicati all'interno dei rapporti annuali dell'ONS (Osservatorio nazionale screening). L'attività di monitoraggio, confronto e valutazione ha portato inoltre alla pubblicazione dell'aggiornamento del manuale degli indicatori per lo screening mammografico.¹ L'attivazione dei programmi di screening mammografico in Italia è regolata dalle nuove linee guida del Ministero della salute,² che prevedono l'invito personalizzato alle donne tra i 50 e i 69 anni a sottoporsi a una mammografia ogni due anni, la presenza di un sistema di monitoraggio e l'attività di valutazione della qualità di ogni fase del programma.

Il presente Rapporto costituisce un aggiornamento di analoghe relazioni, disponibili sul sito dell'ONS (www.osservatorio.nazionale screening.it).³⁻¹⁰

I dati relativi all'attività svolta nel 2009 sono riportati aggregati per Regione e per fasce di età quinquennali allo scopo di fornire un quadro sintetico. In accordo con le linee guida italiane² ed europee¹¹ sugli screening, la maggior parte dei programmi italiani invita le donne nella fascia di età compresa tra i 50 e i 69 anni. Alcuni programmi mantengono una quota marginale di attività anche sulle donne che hanno superato i 70 anni, men-

INTRODUCTION

Since the early 1990s, GISMa (Gruppo italiano per lo screening mammografico, Italian group for mammography screening) has carried out yearly surveys on the implementation of programmes in Italy and surveys to collect as systematically and thoroughly as possible the main process indicators for screening quality monitoring.

Starting from 2002, the results of these surveys have been published in the annual reports of the ONS (Osservatorio nazionale screening, National centre for screening monitoring). Moreover, monitoring, comparisons and evaluation activities have led to the publication of updated operative reports of process indicators for mammography screening.¹

In Italy, activation of mammography screening programmes is regulated by the Ministry of Health's new guidelines,² according to which women in the 50-69 year age range are personally invited to undergo mammography every two years, and a monitoring system and quality evaluation activity for each phase of the programme is required.

This report is an update of previous papers published by the ONS, available on the ONS website (www.osservatorio.nazionale screening.it).³⁻¹⁰

Data referring to the 2009 activity are reported stratified by region and 5-year age groups, with the aim to provide summary data on the situation of mammography screening in Italy. According to national² and European¹¹ screening guidelines, most programmes invite women in the 50-69 year age

tre negli ultimi anni diversi programmi hanno cominciato a includere donne nella fascia di età 45-49 anni, spesso come conseguenza del relativo decreto ministeriale che permette di usufruire ogni due anni di una mammografia gratuita a partire dai 45 anni. Nella maggior parte delle situazioni l'attività di screening su donne sotto i 50 o sopra i 69 anni si effettua su richiesta dell'assistita, ma nel 2010 alcune Regioni hanno iniziato a invitare attivamente le donne nella fascia di età 45-49 a sottoporsi alla mammografia di screening.

ELEMENTI UTILI ALL'INTERPRETAZIONE DEI DATI

Nell'interpretazione dei risultati di seguito riportati è opportuno tenere sempre in mente che si tratta di dati riassuntivi dell'attività di numerosi programmi, che possono rispecchiare situazioni differenziate, sia per il livello di esperienza, sia per i modelli organizzativi e gestionali. Anche in conseguenza di ciò, è bene ricordare alcune criticità insite nella raccolta dati: non tutti i programmi sono ancora in grado di separare i primi esami dagli esami successivi, nel qual caso i risultati sono inseriti in uno dei due gruppi in base alla quota maggiore di popolazione rappresentata nel periodo in esame; alcuni programmi non riescono ancora a fornire dati suddivisi per fasce di età quinquennali, per cui i risultati espressi per classi di età sono relativi a un sottogruppo di programmi; infine, un aspetto importante da considerare è il livello di completezza delle informazioni inviate.

In **tabella 1** sono riportati, suddivisi per Regione, proprio i livelli di completezza dei dati trasmessi dai vari programmi, così classificati:

- livello 0-2 = programmi che hanno fornito uno o più dei seguenti dati: popolazione bersaglio, donne invitate, donne rispondenti, donne richiamate per approfondimenti;
- livello 3 = programmi che, oltre ai dati del livello precedente, hanno fornito informazioni sul numero dei casi diagnostici (benigni e maligni);
- livello 4 = programmi che, oltre ai dati del livello precedente, hanno fornito informazioni sulle caratteristiche anatomo-patologiche (TNM) dei casi, anche se in modo parziale;
- livello 5 = programmi che hanno fornito informazioni complete anche sulla casistica (dove per completo si considera chi ha fornito informazioni per almeno il 90% dei casi inviati a trattamento chirurgico).

La situazione rappresentata in **tabella 1** è quella relativa al momento in cui è stata fatta la raccolta dati; è probabile che il livello di completezza delle informazioni attualmente in possesso di diversi programmi sia migliorato. Inoltre, due Regioni hanno fatto alcune modifiche rispetto all'anno precedente: in Calabria il numero delle ASL è stato ridotto e l'Umbria ha inviato i dati complessivi per l'intera Regione. L'analisi dei dati mette comunque in evidenza alcuni punti critici:

- il 44% dei programmi è in grado di fornire informazioni complete sull'attività di screening: ciò può essere legato in parte alle scadenze temporali della raccolta dati, probabilmente troppo strette perché alcuni programmi riescano a recuperare le informazioni su tutti i soggetti avviati a un iter diagnostico-terapeuti-

range. Several programmes have a marginal activity dedicated to women over 70 years of age, while in the past few years some programmes have started including women aged 45-49 years, partly as a consequence of a Ministerial Decree offering free two-year mammography to women aged 45 years or more. Commonly, screening activity for women below 50 or over 69 years is performed on demand, but in 2010 a few regions started actively inviting women in the 45-49 year age group to undergo a screening mammogram.

GUIDELINES FOR DATA INTERPRETATION

For the interpretation of the results, it must be borne in mind that these are summarised data, that may reflect different situations, both as to varying levels of experience and dissimilar settings of organisation and management. Therefore, when evaluating results it is necessary to bear in mind some critical aspects inherent to the data: not all programmes have the possibility of differentiating between first and repeat screening tests, so for these programmes results are assigned to the round that includes the majority of the screened women; a few programmes are not yet able to provide data stratified by five-year age group, so the age-stratified results provided relate to a subset of programmes; finally, an important aspect to consider is completeness of provided information.

Table 1 shows degree of completeness of data information by region, according to the following classification:

- level 0-2: programmes providing one or more of these data: target population, invited women, women who responded, women recalled for further assessments;
- level 3: programmes providing information about the number of detected cases (benign and malignant), besides data of the previous level;
- level 4: programmes providing (even if only partially) pathology data (TNM) of detected cancers, besides data of the previous level;
- level 5: programmes providing complete information on detected cases (a programme is considered complete when information concerning at least 90% of detected cases is provided).

Table 1 shows the situation at the time of data collection; it is possible that, meanwhile, the degree of information completeness of several programmes has improved. Moreover, there were changes for two regions compared to the previous year: in Calabria the number of Local health units was reduced, while Umbria sent grouped data for the whole region. Data analysis highlights several critical aspects:

- 44% of the programmes were able to provide complete information about their screening activity; this could be partially due to the data collection time schedules/deadline, which is likely too short for several programmes to catch up with the information of all subjects referred for further diagnostic-therapeutic procedures; a decreasing trend was also recorded from North (66%), to Centre (34%) and South of Italy,

Tabella 1. Distribuzione per Regione dei programmi che hanno fornito i dati di attività di screening nel 2009 e livello di completezza delle informazioni.

Table 1. Distribution by region of the programmes providing data on the 2009 screening activity, and level of information completeness.

Region	Level of information completeness				Total number of programmes
	0-2	3	4	5	
Valle d'Aosta				1	1
Piemonte			2	7	9
Liguria	1		2	2	5
Lombardia			7	8	15
Trentino				1	1
Alto Adige	1				1
Veneto			7	14	21
Friuli-Venezia Giulia				1	1
Emilia-Romagna			2	9	11
Toscana			3	9	12
Umbria			1		1
Marche	2	3	6	2	13
Lazio	2	2	6	2	12
Abruzzo				1	1
Molise				1	1
Campania	9	2			11
Puglia		1			1
Basilicata			1		1
Calabria	4	2	2		8
Sicilia	1	1		1	3
Sardegna	3		1		4
Total	23	11	40	59	133

co; si registra inoltre un trend passando dal Nord (66%), al Centro (34%) e al Sud Italia, dove solo il 10% dei programmi riesce a fornire dati completi (livello 5);

■ alcune Regioni, anche se attive già da alcuni anni, continuano a mostrare livelli di completezza dei dati tendenzialmente bassi, che possono indicare il permanere di difficoltà organizzative, gestionali e strutturali nella raccolta delle informazioni relative ai casi. Complessivamente, si evidenzia che le Regioni attive da più tempo (quali Emilia-Romagna, Piemonte, Toscana, Veneto) presentano un maggior numero di programmi con dati completi, a indicare che con una maggiore esperienza e con uno stabilizzarsi dell'attività migliora anche la raccolta e la qualità del dato. Probabilmente, anche l'inserimento dell'attività di screening in un contesto regionale può contribuire a rendere la raccolta delle informazioni più completa e standardizzata.

ESTENSIONE E PARTECIPAZIONE

Con il termine estensione si indica la percentuale di donne interessate da progetti di screening mammografico rispetto alla popolazione femminile residente, per la fascia di età bersaglio (50-69 anni). Per una migliore comprensione dell'attività di screening e delle possibili criticità è opportuno valutare due tipi di estensione:

■ l'**estensione teorica**, che rappresenta la quota di popolazione residente in zone in cui è attivo un programma di screening organizzato;

■ l'**estensione effettiva**, che rappresenta invece la quota di donne che risulta avere ricevuto effettivamente un invito nell'anno in esame sulla base dei dati inviati al GISMa (viene calcolata secondo la modifica introdotta nel 2008, che tiene conto del nu-

where only 10% of the programmes was able to provide complete data (level 5);

■ some regions persist in showing rather low degrees of data completeness, though they have been active for several years, suggesting the persistence of organisational, management, and structural problems.

On the whole, regions that have been active for a longer period (such as Emilia-Romagna, Piemonte, Toscana, Veneto) show a higher number of programmes with complete data, suggesting that a longer experience and screening activity stability improve collection of information and data quality. It is also possible that the inclusion of screening activity in a comprehensive regional project may promote the standardisation and completeness of data collection.

EXTENSION AND ATTENDANCE

We generally define extension as the percentage of women involved in a screening programme out of the total female population in the 50-69 age range resident in the area.

For a deeper understanding of screening activity and possible drawbacks, the use of two different types of extension are more appropriate:

■ **theoretical extension** (or programme extension), referring to eligible women residing in areas covered by an organised screening programme;

■ **actual extension** (or invitation extension), related to women who were actually sent an invitation to screening during the analysed period, based on data provided to GISMa. Actual extension is calculated according to new rules introduced in 2008, in order to consider undelivered invitations:

mero di inviti inesitati: tale numero viene sottratto dal numero di inviti spediti, e l'estensione così calcolata è stata denominata "estensione corretta").

Nel 2009 tutte le Regioni italiane disponevano di progetti di screening di popolazione (tabella 2), anche se nel complesso l'estensione teorica, e ancor più, l'estensione reale, rimangono incomplete, e in qualche Regione ancora con lacune significative. L'estensione teorica registra un ulteriore aumento rispetto al 2008, passando dall'89.9% al 93.8%. Questo aumento è legato soprattutto allo sviluppo di programmi nel Sud e Isole, da tempo l'area più carente: si passa dal 68.9% al 78.4% del 2009, mentre le Regioni del Nord e del Centro risultano completamente coperte dal 2008.

L'estensione effettiva è rimasta invece stabile: 69.4% nel 2008 e 69.5% nel 2009, con due terzi delle donne che hanno ricevuto effettivamente un invito a sottoporsi al test di screening. Permane un forte squilibrio di offerta di programmi di screening fra il Centro-Nord e il Sud dell'Italia (figura 1): tutte le Regioni del Centro-Nord sono quasi completamente coperte a livello di progetto e hanno anche una buona estensione effettiva. Nel Sud tre quarti delle donne risiedono in aree per cui nel 2009 era stato previsto un programma di screening organizzato. La discrepanza fra estensione teorica ed effettiva qui è molto più marcata rispetto alle altre aree italiane, e nello stesso anno, circa una donna su tre della popolazione bersaglio aveva ricevuto l'invito alla mammografia.

their number is subtracted from the total number of sent invitations and this extension is named "corrected extension". In 2009, all Italian regions were covered by screening programmes (table 2), even though theoretical extension was incomplete, actual extension even more so, and substantial gaps were present in some regions.

Theoretical extension showed a further increase in comparison with 2008, from 89.9% to 93.8%. This increase was due to the development of programmes in the South and Islands, areas that have been lagging behind for years (data registered rose from 68.9% to 78.4% in 2009), while the northern and central regions have been completely covered since 2008.

Actual extension was instead stable: 69.4% in 2008 and 69.5% in 2009, with two out of three women actually receiving an invitation to undergo screening tests.

A strong imbalance in the screening offer still persists between northern-central and southern Italy, (figure 1): in all regions in the North and Centre of Italy, screening coverage is almost complete and actual extension is good. In the South, three out of four women live in areas where an organised screening programme was active in 2009, and the gap between theoretical and actual extension is much more evident than in other Italian areas, as, in the same year, about 1 woman out of 3 of the target population received an invitation to undergo mammography.

At the national level, based on a population of more than

Region	Theoretical extension %	Invited women in 2009	Actual extension	
			%	10th-90th percentile*
Valle d'Aosta	100.0	7 320	91.9	
Piemonte	100.0	211 307	72.1	56.8-103.7
Liguria	100.0	41 818	37.2	22.1-83.6
Lombardia	100.0	530 783	95.3	88.6-116.3
Trentino	100.0	27 454	89.0	
Alto Adige	100.0	16 476	58.8	
Veneto	100.0	278 495	100.2	78.4-128.4
Friuli-Venezia Giulia	100.0	85 810	108.6	
Emilia-Romagna	100.0	261 443	103.6	89.9-110.0
North	100.0	1 460 906	89.2	64.5-119.6
Toscana	100.0	223 493	94.8	88.5-103.7
Umbria	100.0	46 530	92.9	
Marche	100.0	82 835	87.2	53.9-112.7
Lazio	100.0	254 268	69.3	29.2-93.4
Centre	100.0	607 126	81.2	39.1-104.8
Abruzzo	66.6	36 196	44.3	
Molise	100.0	19 172	95.7	
Campania	100.0	110 648	34.1	9.9-69.5
Puglia	100.0	127 719	50.5	
Basilicata	100.0	41 507	118.1	
Calabria	100.0	70 717	60.8	35.7-129.6
Sicilia	36.9	32 621	10.5	
Sardegna	38.85	15 229	13.7	20.1-78.0
South and Islands	78.4	453 809	36.4	23.9-98.0
Italy	93.78	2 521 841	69.5	32.9-112.9

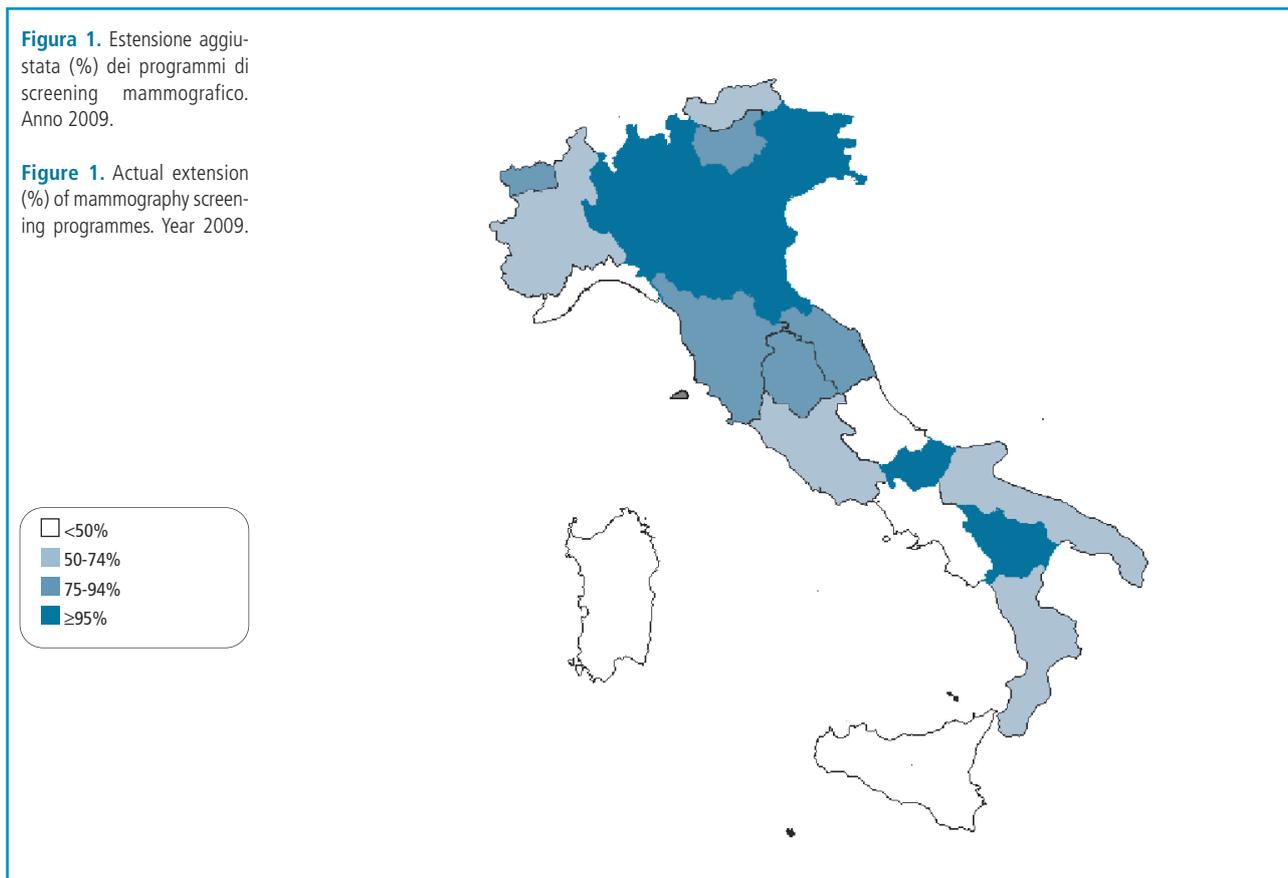
*only for regions with more than 3 local programmes.

Tabella 2. Estensione teorica e aggiustata dei programmi di screening, età 50-69. Anno 2009.

Table 2. Theoretical and adjusted extension of the screening programmes, age 50-69. Year 2009.

Figura 1. Estensione aggiustata (%) dei programmi di screening mammografico. Anno 2009.

Figure 1. Actual extension (%) of mammography screening programmes. Year 2009.



A livello nazionale, rispetto a una popolazione Istat di oltre 7 470 000 donne nella fascia di età 50-69 anni, la popolazione bersaglio dei programmi che hanno inviato i dati nel 2009 è di circa 7 008 000 donne. In quell'anno quasi 2 522 000 donne italiane nella fascia di età 50-69 anni hanno ricevuto un invito a effettuare una mammografia di screening e più di 1 362 000 hanno aderito. La quota di donne che ha effettuato una mammografia di screening è pari al 36.5% della popolazione bersaglio nazionale. Un'analisi di maggiore dettaglio mostra che il 10% dei programmi con estensione più bassa (10° percentile) ha invitato meno del 33% della popolazione bersaglio del periodo. Permane negli anni una certa discrepanza tra estensione teorica ed effettiva: 93.8% vs. 69.5% per il dato complessivo italiano (il gap risulta più accentuato nelle regioni del Sud e Isole). Questa differenza nella maggior parte dei casi è legata a problemi di tipo gestionale/organizzativo dei programmi, che hanno difficoltà a invitare regolarmente ogni anno l'intera popolazione bersaglio.

Il dato medio italiano di estensione biennale (periodo 2008-2009, **tabella 3**) pari al 78.5%, indica che, a regime, i programmi sono in grado di invitare i tre quarti della popolazione oggetto dello screening: solo 5 Regioni hanno un'estensione biennale uguale o superiore al 95%, ovvero il programma è in grado di invitare nel biennio praticamente tutta la popolazione bersaglio. Anche in questo caso si registra un andamento decrescente passando dal Nord (89%) al Sud (52.5%), anche se occorre tenere presente che nell'area meridionale diversi pro-

7 470 000 women in the age range 50-69 years, the target population of active screening programmes that provided data in 2009 was of about 7 008 000 women. In the same year, almost 2 522 000 Italian women aged 50-69 years received an invitation to undergo screening mammography and more than 1 362 000 accepted. The percentage of women screened during 2009 accounted for 36.5% of the national target population.

A more detailed analysis shows that 10% of the programmes with the lower level of extension (10th percentile) invited less than 33% of the target population of the period.

A discrepancy between theoretical and actual extension, as previously noticed, is still present: 93.8% vs. 69.5% for the total national value (the gap is more evident in the South and Islands). This difference depends in some instances on organisation/management issues, as programmes have problems in regularly inviting the whole target population every year.

The Italian mean value of 78.5% for a two-year period (years 2008-2009, **table 3**) suggests that, at full capacity, Italian programmes are able to invite three quarters of the target population: only 5 regions show a two-year extension equal to or greater than 95%, meaning that the programme is capable of inviting all the target population within two years. A decreasing trend from North (89%) to South (52.5%) was present for this parameter, as well, although it must be borne in mind that in the southern area several

Region	Invited women in 2008-2009	Two-year actual extension	
		%	10th-90th percentile*
Valle d'Aosta	14 583	91.5	
Piemonte	417 093	71.5	57.0-93.2
Liguria	46 711	32.6	
Lombardia	1 090 904	97.4	89.7-123.7
Trentino	53 438	86.5	
Alto Adige	52 112	95.0	
Veneto	508 376	90.4	80.9-110.6
Friuli-Venezia Giulia	169 818	108.1	
Emilia-Romagna	518 375	98.2	84.9-105.3
North	2 871 410	89.0	65.1-108.8
Toscana	441 744	92.7	86.6-99.3
Umbria	74 272	93.3	
Marche	154 084	81.8	55.9-106.9
Lazio	508 876	71.9	42.8-99.1
Centre	1 178 976	81.1	49.5-100.6
Abruzzo	70 625	65.7	
Molise	38 240	97.1	
Campania	87 609	54.5	15.0-55.6
Puglia	238 654	47.3	
Basilicata	65 324	94.2	
Calabria	70 918	37.7	32.7-70.1
Sicilia	156 848	48.1	
Sardegna	35 648	59.5	
South and Islands	763 866	52.5	27.4-90.5
Italy	4 814 252	78.5	49.5-106.2

*only for regions with more than 3 local programmes.

Tabella 3. Estensione aggiustata biennale 2008-2009 dei programmi di screening, età 50-69.

Table 3. Adjusted extension of the two-year period 2008-2009 of the screening programmes, age 50-69.

grammi sono stati attivati in questi ultimi 2-3 anni (Puglia, Sardegna, Calabria, Sicilia).

Un'indicazione indiretta di situazioni logistico-organizzative non ottimali, anche per i risvolti che hanno sulla formazione e sull'esperienza degli operatori medici e tecnici impiegati, è quella ricavata dal volume medio di attività dei singoli programmi attivi nel 2009 (tabella 4). A eccezione del Trentino e della Lombardia (approssimativamente), nessuna media regionale supera il livello auspicabile di almeno 20 000 esami per programma (anche se singoli programmi lo superano). In alcuni casi (Friuli, Umbria, Abruzzo e Puglia) i dati vengono raccolti a livello regionale, ma i singoli programmi hanno dimensioni ridotte.

Viceversa, molti programmi lavorano con volumi di attività troppo ridotti (sotto i 10 000, o persino sotto i 5 000 esami eseguiti in un anno) per poter garantire adeguati livelli di esperienza degli operatori e di efficienza e stabilità operativa. In qualche caso, i bassi volumi sono giustificati dalla scarsa numerosità della popolazione regionale (Valle d'Aosta, Umbria e Molise), ma in alcune Regioni sono probabilmente riconducibili a scelte organizzative che andrebbero ridiscusse.

E' ormai noto che l'adesione al programma rappresenta uno degli indicatori fondamentali per la valutazione di impatto e di efficienza dello screening mammografico. I valori raccomandati attualmente sono: per l'adesione grezza $\geq 50\%$ (accettabile) e $\geq 70\%$ (desiderabile); per l'adesione corretta $\geq 60\%$ e $\geq 75\%$ rispettivamente.

programmes were activated during these last 2-3 years (Puglia, Sardegna, Calabria, Sicilia).

An indirect suggestion of non-optimal logistic-organisational conditions is deduced by the mean volume of activity of single programmes in 2009 (table 4); this aspect also has an influence on training and experience of medical and technical personnel involved in the screening.

With the exception of Trentino and (almost) Lombardia, no regional mean value exceeds the desirable level of at least 20 000 examinations per programme (although several single programmes reach this value). In a few cases (Friuli, Umbria, Abruzzo, Puglia) data were collected at regional level, but single programmes have limited sizes.

On the contrary, several programmes work with volumes of activity that are too low (below 10 000 or even 5 000 examinations per year) to assure an appropriate level of experience of the personnel involved in the screening and good and stable performances of the activity. Sometimes, the low volume of activity is justified by the low numbers of the regional target population (Valle d'Aosta, Umbria, and Molise), but in some regions it is probably due to management choices that should be re-evaluated.

Screening programme attendance is one of the main indicators for the impact and efficiency evaluation of mammography screening. Currently, recommended standards are: $\geq 50\%$ (acceptable) and $\geq 70\%$ (desirable) for crude attendance; $\geq 60\%$ and $\geq 75\%$ for adjusted attendance, respectively.

Tabella 4. Volume medio di attività per programma. Anno 2009.**Table 4.** Mean volume of activity by programme. Year 2009.

Region	Total active programmes	Invited women (age 50-69)	Performed tests (age 50-69)	Mean number of tests by programme
Valle d'Aosta	1	7 300	4 500	4 500
Piemonte	9	211 300	130 900	14 500
Liguria	5	41 800	10 800*	3 600
Lombardia	15	530 800	296 400	19 800
Trentino	1	27 500	20 500	20 500
Alto Adige	1	16 500	11 100	11 100
Veneto	21	278 500	171 800	8 200
Friuli-Venezia Giulia	1	85 800	48 700	48 700
Emilia-Romagna	11	261 400	173 500	15 800
North	65	1 460 900	868 200	13 400
Toscana	12	223 500	148 200	12 300
Umbria	1	46 500	30 700	30 700
Marche	13	82 800	43 300	3 300
Lazio	12	254 300	98 400	8 200
Centre	38	607 100	320 600	8 400
Abruzzo	1	36 200	18 400	18 400
Molise	1	19 200	10 500	10 500
Campania	11	110 700	33 600	3 100
Puglia	1	127 700	55 100	55 100
Basilicata	1	41 500	19 300	19 300
Calabria	8	70 700	18 100	2 300
Sicilia	3	32 600	11 800	3 900
Sardegna	4	15 200	6 900	1 700
South and Islands	30	453 800	173 700	5 800
Italy	133	2 521 800	1 362 500	10 200

*calculated on 3 Health local services (ASL).

Nella **tabella 5** sono riportati i risultati di adesione grezza e corretta per l'Italia e per le singole Regioni. Il tasso di adesione corretta (nel quale sono escluse dal denominatore le donne invitate che segnalano di avere già fatto una mammografia da pochi mesi al di fuori del programma) è sicuramente più rappresentativo della reale risposta della popolazione bersaglio. Non tutti i programmi sono ancora in grado di fornire i dati per il calcolo dell'adesione corretta, quindi l'indicatore è sottostimato. Come già evidenziato negli anni precedenti, anche nel 2009 il tasso di partecipazione rimane sostanzialmente stabile, collocandosi all'interno del range di valori registrati negli ultimi anni, sia per l'adesione grezza (55-57%), sia per quella corretta (59-61%). Pertanto, il dato medio italiano supera gli standard accettabili per entrambi i tipi di adesione. Anche per questo indicatore si osserva un trend decrescente verso Sud.

Considerando proprio la variabilità regionale (**tabella 5**), si nota che, a eccezione della Liguria e del Lazio, tutte le Regioni il cui livello di partecipazione è inferiore al valore minimo accettabile sono concentrate nel Sud e Isole. Nel 2009, 8 Regioni su 21 (pari al 38% del totale) ancora non raggiungevano il valore minimo accettabile di adesione grezza. Solo il Trentino superava anche il valore di soglia desiderabile per questo indicatore.

Il dato sull'adesione corretta fa emergere la problematicità della partecipazione (e della completezza della registrazione dei dati) ai programmi di screening: solo una Regione supera il livello desiderabile, e aumenta il numero delle Regioni che non raggiungono neppure il valore accettabile. C'è comunque da tenere

Table 5 shows the results observed for crude and adjusted attendance for Italy and each region. Adjusted attendance rate (where women reporting a recent mammogram outside the programme are excluded from the denominator) is more representative of real response to invitation of the target population. However, not all programmes can provide data to calculate adjusted compliance, thus the overall attendance rate is underestimated.

As already noticed in the previous years, also in 2009 participation rates were substantially stable, placing within the range of the levels registered during these last few years both for crude rate (55-57%) and for adjusted rate (59-61%). Therefore, the mean Italian value surpasses the acceptable standard for both types of attendance. A decreasing trend towards the South of Italy is evident for this parameter, as well. Considering regional variations (**table 5**), with the exception of Liguria and Lazio, all regions showing attendance rates below the minimal standards are concentrated in the South and Islands areas. In 2009, 8 out of 21 regions (38% of the total) were not yet able to reach the minimum standards for crude attendance. Only Trentino was above the desirable level for these parameters.

Adjusted attendance rate reveals problems of participation (and of completeness of data registration) in screening programmes: only one region was above the optimal standard, and the number of those below the minimum standard has increased. It is important to consider that this parameter is

Region	Crude attendance		Adjusted attendance	
	%	10th-90th percentile*	%	10th-90th percentile*
Valle d'Aosta	60.8		62.1	
Piemonte	62.1	52.4-69.5	64.5	57.2-70.3
Liguria	46.3		53.1	
Lombardia	57.5	41.9-64.8	65.9	60.3-70.7
Trentino	74.8		79.2	
Alto Adige	67.1		67.8	
Veneto	62.0	51.5-79.0	71.6	61.7-83.6
Friuli-Venezia Giulia	57.7		57.7	
Emilia-Romagna	66.8	59.0-78.9	73.2	66.6-79.8
North	61.0	47.6-76.0	67.6	57.9-79.2
Toscana	67.3	60.6-74.1	70.6	62.3-77.2
Umbria	66.1		67.9	
Marche	53.1	33.1-74.6	53.6	33.2-82.9
Lazio	39.5	28.5-54.8	41.6	28.6-63.0
Centre	53.7	31.2-73.4	56.0	32.3-76.8
Abruzzo	51.5		52.0	
Molise	56.6		56.8	
Campania	31.1	23.3-47.5	33.6	24.3-47.5
Puglia	44.2		46.5	
Basilicata	47.2		47.2	
Calabria	26.4	15.6-53.6	26.8	16.2-56.4
Sicilia	37.7		38.2	
Sardegna	47.0	45.8-49.3	51.8	50.2-55.5
South and Islands	39.3	22.4-52.0	40.8	22.4-56.8
Italy	55.3	30.8-73.2	59.7	31.7-78.1

Values below minimal standards are shown in colour; values above optimal standards are in bold.
*only for regions with more than 3 local programmes.

Tabella 5. Adesione grezza e aggiustata per Regione, età 50-69. Anno 2009.

Table 5. Crude and adjusted attendance by region, age 50-69. Year 2009.

conto che questo dato è spesso sottostimato, come già detto, poiché molti programmi non sono in grado di fornire il dato sulle donne escluse per mammografie recenti.

L'interpretazione dei dati aggregati a livello nazionale e regionale va peraltro sempre fatta con cautela, tenendo conto della notevole variabilità che si registra anche all'interno di una stessa Regione e che molto spesso è piuttosto consistente (figura 2).

L'adesione grezza nei singoli programmi nel 2009 varia dall'11.9% a un massimo del 90.8%, con più di un terzo (35.9%) dei singoli programmi al di sotto del valore minimo accettabile (50%) e il 19.1% che registra invece un'adesione superiore al livello dello standard desiderabile (70%).

La presenza di valori al di sotto dello standard minimo accettabile del 50% per molte Regioni, principalmente localizzate al Sud, può essere solo in parte spiegata dal fatto che in questa area c'è il maggior numero di programmi di attivazione recente, che richiedono una fase iniziale di assestamento; ci sono infatti anche Regioni attive ormai da diversi anni, ma che registrano costantemente valori al di sotto del livello minimo accettabile.

L'analisi dell'adesione per fasce di età quinquennali (tabella 6) conferma parzialmente quanto emerso in passato in Italia e in numerosi programmi all'estero, e cioè una risposta migliore da parte delle donne più giovani. E' interessante osservare che la partecipazione più alta si registra però nella fascia di età 55-64, costituita da donne relativamente giovani, ma che da più tempo

often underestimated, as previously mentioned, since many programmes are unable to provide information about women excluded for recent mammograms.

Caution should be used when interpreting national and regional aggregated data, because they are averages of the results of single programmes, which may vary substantially even within a single region (figure 2).

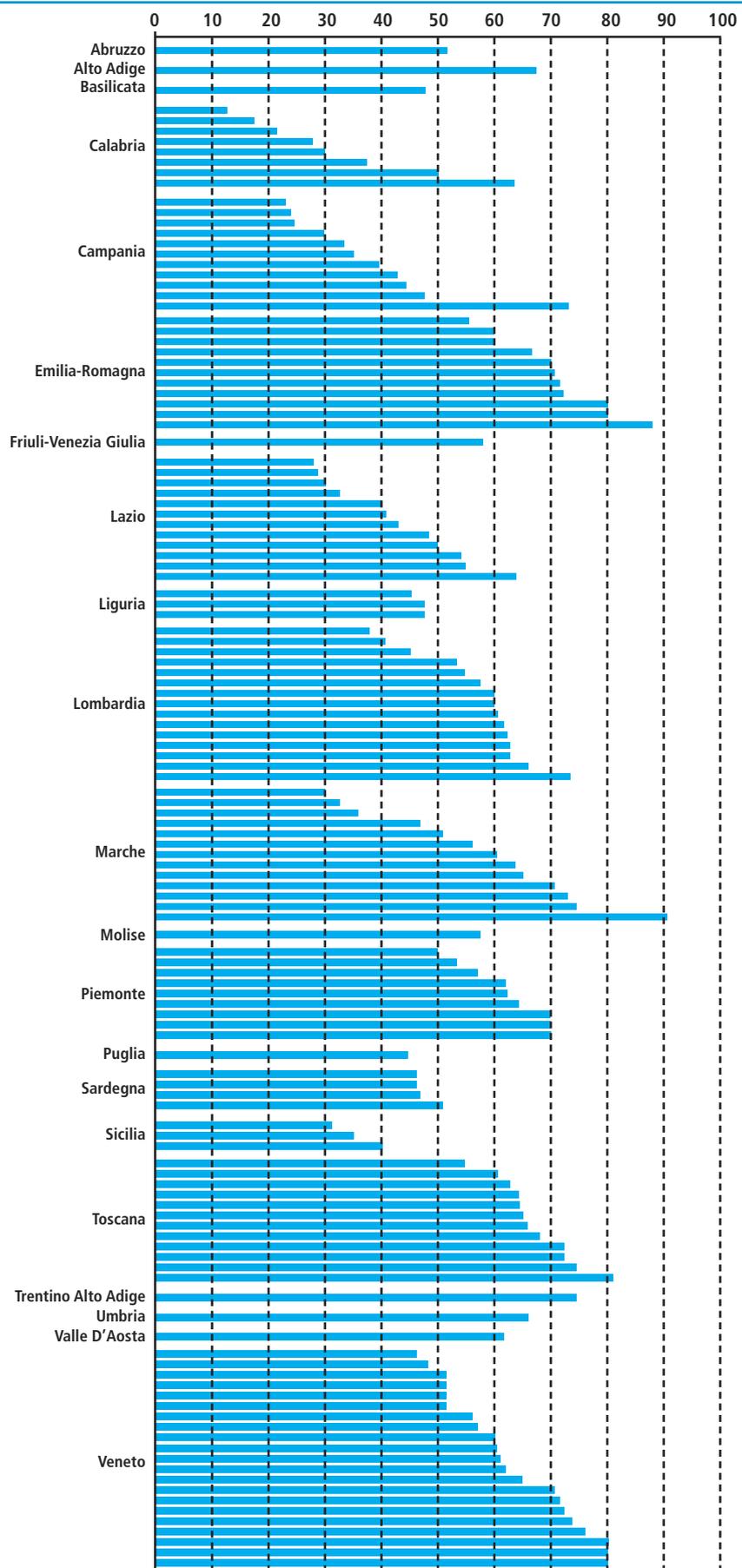
Crude attendance in single programmes in 2009 ranged from 11.9% to a maximum of 90.8%, with more than one third of the programmes (35.9%) below the minimum acceptable standard (50%), and 19.1% of them above optimal standard (70%).

The presence of figures below the minimum standard of 50% in several regions, mainly located in the South of Italy, may only be partially correlated with the fact that most recently implemented projects, which generally require initial adjustment, are in these areas: there are regions in which values are always below the minimum acceptable level, even though their activity started several years ago.

Attendance rates by 5-year age group (table 6) partially confirm previous Italian and international findings, that is, a higher compliance for younger women. It is interesting to note that the highest attendance is recorded among women aged 55-64 years, relatively young women who have been invited to take part in the screening for several

Figura 2. Adesione grezza per singoli programmi, per Regione. Anno 2009.

Figure 2. Crude attendance rate in single programmes, by region. Year 2009.



Age	Crude attendance (%)	Adjusted attendance (%)
50-54	51.9	57.7
55-59	58.5	63.5
60-64	60.3	65.1
65-69	58.2	62.4
Total 50-69	57.3	62.3

Results refer to a subset of programmes providing age stratified data.

Tabella 6. Adesione grezza e aggiustata per fasce di età quinquennali. Anno 2009.

Table 6. Crude and adjusted attendance by 5-year age groups. Year 2009.

sono interessate dallo screening e, quindi, probabilmente sono più propense a partecipare avendo potuto apprezzare l'efficienza e la qualità delle procedure diagnostiche proposte in un contesto organizzato.

years; consequently they are more likely to participate, being also aware of the efficiency and the quality of the diagnostic procedures within an organised screening programme.

INDICATORI DIAGNOSTICI

Le **tabelle** da 7 a 13 riportano alcuni dei principali indicatori diagnostici, rappresentativi della qualità degli interventi realizzati nel 2009. Gli indicatori sono riportati separatamente per "primi esami", riguardanti donne che si sottopongono al test per la prima volta, indipendentemente dal numero del passaggio organizzativo del programma, ed "esami successivi", relativi a donne che in passato si sono già sottoposte a mammografia di screening (per i programmi iniziati nell'ultimo biennio questa seconda categoria non è ancora disponibile). In tutte le tabelle presentate sono stati evidenziati in colore i valori che non raggiungono i parametri minimi raccomandati, in grassetto quelli superiori ai livelli desiderabili indicati dalle linee guida.¹

DIAGNOSTIC INDICATORS

Table 7 to 13 show some of the main diagnostic indicators which are representative of the quality of screening performance in 2009. Indicators are reported separately for "first test", referred to women undergoing screening for the first time, irrespective of the number of the organisational round of the programme, and "repeat test", concerning women who previously underwent screening tests (for programmes implemented during the last two years this category is not yet available).

In all tables, values below minimal standard are in colour, values above the optimal standard suggested by national guidelines are in bold.¹

Region	Total crude referral rate (%)	10th-90th percentile* (%)	Total standardised referral rate (%)
Valle d'Aosta	8.9		8.0
Piemonte	6.3	4.0-9.1	6.0
Liguria	7.2	4.4-9.6	6.9
Lombardia	8.9	5.4-11.5	8.3
Trentino	5.2		5.3
Veneto	7.3	3.4-13.3	6.9
Friuli-Venezia Giulia	10.0		9.7
Emilia-Romagna	7.6	5.9-10.1	6.8
North	8.0	3.8-11.6	7.5
Toscana	12.6	8.6-19.1	12.4
Umbria	5.3		na
Marche	9.8	5.0-20.4	8.7
Lazio	7.2	4.9-12.4	7.2
Centre	9.5	5.3-19.3	9.6
Abruzzo	10.5		11.0
Molise	5.6		5.3
Campania	17.4		16.9
Puglia	5.9		6.0
Basilicata	4.3		4.8
Calabria	6.7	2.6-15.2	7.5
Sicilia	11.4		15.0
Sardegna	9.4	4.5-14.0	9.5
South and Islands	7.1	4.0-16.1	7.2
Italy	8.0	4.3-15.5	7.7

na = data not available
Values below minimal standards are shown in colour; values above optimal standards are in bold.
*only for regions with more than 3 local programmes.

Tabella 7. Tasso di richiami totale grezzo e standardizzato (popolazione Europea), primi esami. Anno 2009.

Table 7. Crude and adjusted (European population) total referral rate, first screening test. Year 2009.

Tabella 8. Tasso di richiami totale grezzo e standardizzato (popolazione europea), esami successivi. Anno 2009.

Table 8. Crude and adjusted (European population) total referral rate, repeat screening test. Year 2009.

Region	Total crude referral rate (%)	10th-90th percentile* (%)	Total standardised referral rate (%)
Valle d'Aosta	4.7		4.7
Piemonte	3,0	2.1-4.0	3.1
Liguria	5.4	3.3-7.0	5.0
Lombardia	4.6	2.3-6.7	4.7
Trentino	1.8		1.8
Veneto	4.2	2.1-7.8	4.4
Friuli-Venezia Giulia	3.6		3.6
Emilia-Romagna	3.6	2.3-5.4	3.8
North	4.0	2.2-6.9	4.1
Toscana	5.8	5.0-7.1	6.0
Umbria	3.8		na
Marche	9.9	3.6-14.8	10.2
Lazio	5.2	2.7-11.2	3,0
Centre	6,0	3.0-13.6	6.2
Abruzzo	9.5		9.4
Molise	2.6		2.7
Campania	22.8		17.3
Basilicata	1.9		1.9
Calabria	9.6	6.0-11.7	10.1
Sicilia	10.8		11.1
Sardegna	2.8		2.7
South and Islands	6.8	2.6-21.5	5.8
Italy	4.6	2.3-11.7	4.7

na = data not available
Values below minimal standards are shown in colour; values above optimal standards are in bold.
*only for regions with more than 3 local programmes.

I dati analizzati si riferiscono a 1 312 000 esami, per un totale di 5 973 carcinomi diagnosticati nell'anno tra primi esami (1 395) e successivi (4 578) e 875 lesioni benigne.

Inoltre, quando si considerano le caratteristiche dei tumori diagnosticati, le informazioni non sono disponibili per tutti i casi identificati e gli indicatori sono calcolati su un sottogruppo; perciò i dati riferiti ai tassi di identificazione dei tumori ≤10 mm e alla percentuale dei tumori in situ vanno interpretati con maggiore cautela.

Tasso di richiamo

Il tasso di richiamo per ulteriori approfondimenti diagnostici è l'indicatore principale della specificità diagnostica del programma nella fase di primo livello. Indica la proporzione di donne richiamate per ulteriori accertamenti. Deve essere ragionevolmente basso per limitare gli effetti psicologici negativi (ansia) e gli approfondimenti invasivi che possono derivarne (prelievi, biopsie), oltre che i costi complessivi della procedura. I valori raccomandati sono: <7% (accettabile) e <5% (desiderabile) per i primi passaggi; <5% (accettabile) e <3% (desiderabile) per i passaggi di screening successivi al primo.

Nelle **tabelle 7 e 8** (rispettivamente primi esami e successivi) è riportato il tasso di richiamo, grezzo e standardizzato. Quest'ultimo è stato calcolato per tenere conto della diversa composizione della popolazione: i programmi attivi ormai da diversi anni hanno in genere una quota piuttosto alta di popolazione tra i primi esami rappresentata da donne giovani (nella fascia di età 50-54), che in genere hanno tassi di richiamo più alti. A li-

Analysed data refer to 1 312 000 tests, accounting for a total of 5 973 carcinomas detected in 2009 at first screening (1 395), or repeat screening (4 578), and 875 benign lesions. Moreover, while analysing characteristics of detected carcinomas, information is not available for overall identified cancers and indicators are calculated in a subgroup of cases; therefore data referring to detection rate of invasive cancers ≤10 mm and proportion of in situ carcinomas should be interpreted with additional caution.

Referral rate

Referral rate for further assessments is the main indicator of first level screening specificity. It indicates the proportion of screened women referred for diagnostic assessments. This value needs to be reasonably low, in order to limit negative psychological impact (anxiety), invasive procedures (cytology, core or surgical biopsies) which may be required, as well as costs. Recommended standards are: <7% (acceptable) and <5% (desirable) at first screening; <5% (acceptable) and <3% (desirable) at repeat screening.

Tables 7 and 8 show crude and standardised referral rate, for first and repeat screening tests. Standardised rate was calculated to take into consideration the different population setting: generally a high percentage of young women (age range 50-54) is represented in the population of programmes which have been active for several years, and this is the group of women with the highest referral rate. At the national level about 51% of screened

Region	Total detection rate (x 1 000 screened)	B/M ratio	Cancers ≤10 mm detection rate (x 1 000 screened)	Ductal carcinoma in situ (%)
Valle d'Aosta	9.6	0.00	0.00	0.0
Piemonte	6.6	0.39	1.29	13.6
Liguria	3.3	0.57	0.84	25.0
Lombardia	5.1	0.22	1.04	16.6
Trentino	4.4	0.61	1.22	27.8
Veneto	5.0	0.26	1.08	10.8
Friuli-Venezia Giulia	7.5	0.14	2.41	13.5
Emilia-Romagna	6.4	0.22	1.79	15.7
North	5.6	0.25	1.29	14.9
Toscana	6.5	0.19	1.99	13.3
Umbria	3.1	0.23	0.94	8.3
Marche	4.9	0.20	2.85	5.9
Lazio	3.4	0.202	0.89	7.8
Centre	4.8	0.19	1.52	11.1
Abruzzo	3.2	0.43	1.18	22.6
Molise	4.2	1.06	0.25	11.1
Campania	9.2	0.8	na	na
Basilicata	3.2	0.00	0.64	20.0
Calabria	3.9	0.11	5.01	0.0
Sicilia	9.1	0.06	3.96	11.1
Sardegna	2.5	0.00	0.00	0.0
South and Islands	4.4	0.35	1.33	14.3
Italy	5.3	0.25	1.34	14.1

na = data not available
Values below minimal standards are shown in colour; values above optimal standards are in bold.

Tabella 9. Indicatori diagnostici, primi esami. Anno 2009.

Table 9. Diagnostic indicators, first screening test. Year 2009.

Region	Total detection rate (x 1 000 screened)	B/M ratio	Cancers ≤10 mm detection rate (x 1 000 screened)	Ductal carcinoma in situ (%)
Valle d'Aosta	5.5	0.09	2.17	4.6
Piemonte	5.1	0.16	1.42	15.3
Liguria	4.2	0.09	1.46	12.9
Lombardia	4.3	0.14	1.26	14.8
Trentino	5.6	0.14	1.89	13.0
Veneto	4.2	0.11	1.19	12.4
Friuli-Venezia Giulia	5.1	0.08	1.44	15.8
Emilia-Romagna	5.9	0.07	1.96	16.1
North	4.8	0.12	1.45	14.8
Toscana	5.8	0.10	2.07	13.6
Umbria	4.2	0.04	1.47	23.5
Marche	2.4	0.20	1.09	5.9
Lazio	3.1	0.08	1.53	6.7
Centre	4.6	0.09	1.78	13.5
Abruzzo	2.6	0.21	0.14	50.0
Molise	8.2	0.68	1.23	0.0
Campania	6.9	1.33	na	na
Basilicata	2.5	0.24	0.49	22.5
Calabria	1.6	0.38	0,00	0.0
Sicilia	4.2	0.04	2.98	4.0
South and Islands	3.7	0.43	0.87	12.6
Italy	4.7	0.12	1.51	14.4

na = data not available.
Values below minimal standards are shown in colour; values above optimal standards are in bold.

Tabella 10. Indicatori diagnostici, esami successivi. Anno 2009.

Table 10. Diagnostic indicators, repeat screening test. Year 2009.

vello italiano, circa il 51% delle persone esaminate al primo test è costituito da donne tra i 50 e i 54 anni.

Relativamente ai primi esami, permane il superamento dello standard massimo accettabile già rilevato negli anni precedenti, e nel 2009 si osserva un nuovo incremento del valore: 8% vs. 7.5% nel 2008. Il valore elevato si registra sia a livello italiano sia, spesso, anche a livello regionale: solo sette Regioni hanno un valore all'interno del limite massimo accettabile. Un'analisi più dettagliata mostra che anche a livello di singoli programmi spesso si supera la soglia dello standard minimo accettabile: quasi i due terzi dei programmi (63.7% del totale) oltrepassa il limite accettabile del 7%. La situazione è migliore per gli esami ripetuti: il dato nazionale, anche se in crescita rispetto allo scorso anno (4.6% nel 2009 vs. 4.4% nel 2008), rientra ancora nello standard accettabile; i dati per Regione (anche considerando le singole realtà) documentano comunque in diversi casi (42% delle Regioni) la difficoltà a rispettare i limiti proposti dalle linee guida nazionali ed europee (tabella 8).

Tasso di identificazione totale (detection rate)

Il tasso di identificazione totale (detection rate) è uno dei principali indicatori della sensibilità diagnostica del programma. Corrisponde al numero di carcinomi diagnosticati ogni 1 000 donne esaminate; dovrebbe essere preferibilmente valutato in rapporto al tasso di incidenza atteso nella popolazione, così da tenere conto della variabilità di incidenza del tumore della mammella nelle varie Regioni.

Rapporto B/M (benigni/maligni)

E' un ottimo indicatore della specificità diagnostica del programma dopo la fase di approfondimento. Si calcola sulle pazienti a cui è stata consigliata la verifica chirurgica, ed è dato dal rapporto tra le donne 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. A livello italiano i valori raccomandati sono: $\leq 1 : 1$ (accettabile) e $\leq 0.5 : 1$ (desiderabile) per i primi esami; $\leq 0.5 : 1$ (accettabile) e $\leq 0.25 : 1$ (desiderabile) per gli esami successivi. L'introduzione sempre più frequente di nuove tecniche diagnostiche preoperatorie di tipo invasivo (per esempio, la biopsia vacuum-assisted) richiede cautela nell'interpretazione di questo indicatore.

Tasso di identificazione dei tumori ≤ 10 mm

E' un indicatore particolarmente significativo della sensibilità diagnostica del programma. Corrisponde al numero di carcinomi invasivi ≤ 10 mm diagnosticati ogni mille donne esaminate; rappresenta quindi la capacità del programma di diagnosticare tumori piccoli, molto probabilmente in fase precoce e pertanto con prognosi migliore. Valori molto bassi, specie se inferiori all'1% (dove non giustificati da una bassa incidenza attesa), potrebbero far prendere in considerazione una rivalutazione della qualità delle procedure diagnostiche in atto; viceversa, valori superiori all'1.75-2% possono essere considerati incoraggianti rispetto alla sensibilità diagnostica del programma.

women at first test is made up by women in the age group 50 to 54.

Considering first tests, exceeding of the maximum acceptable standard for this indicator persisted, as already observed in previous surveys, and in 2009 a new increase in mean value was observed: 8.0% vs. 7.5% in 2008. High values were recorded both at the national and often at the regional level: only seven regions show a value within the acceptable standard.

A more detailed analysis shows that even considering single programmes the minimum standard is often surpassed: almost two thirds of the programmes (63.7%) register a referral rate higher than the acceptable value of 7%.

Repeat tests show better results: the national indicator is still within the acceptable standard, albeit higher than the previous year (4.6% in 2009 and 4.4% in 2008); regional and single programme data show the difficulty of many regions (42% of them) in complying with the limits suggested by national and European guidelines (table 8).

Total detection rate

It is one of the main indicators of a programme's diagnostic sensitivity. It indicates the proportion of detected cancers every 1 000 screened women.

Detection rate should be evaluated compared to expected incidence rate in the screened population, so to take into consideration the variability of breast cancer incidence in different regions.

Benign/malignant surgical biopsy ratio

It is an optimal indicator of the diagnostic specificity of the programme assessment phase. It is determined on women undergoing recommended surgery, and it indicates the ratio of benign to malignant (B/M) pathology outcomes. It should be as low as possible. Recommended standards in Italy are: $\leq 1 : 1$ (acceptable) and $\leq 0.5 : 1$ (desirable) at first screening; $\leq 0.5 : 1$ (acceptable) and $\leq 0.25 : 1$ (desirable) at repeat screening.

The increasing use of percutaneous core biopsy (e.g., vacuum assisted biopsy) suggests caution in interpreting this indicator, which should gradually improve.

Detection rate of cancers ≤ 10 mm in size

It is an important indicator of diagnostic sensitivity of the programme. It indicates the number of invasive cancers ≤ 10 mm detected every 1 000 screened women. It summarises the capacity of the programme to detect «small» cancers, most likely «early» and associated to better prognosis.

Excessively low values, especially lower than 1% (where a low expected incidence cannot explain them), could suggest the need to re-evaluate the quality of diagnostic procedures used in the programme; on the other hand, values above 1.75-2% can be considered to reflect good diagnostic sensitivity of the programme.

Region	First screening test		Repeat screening test	
	crude detection rate (x 1 000)	standardised detection rate (European pop.)	crude detection rate (x 1 000)	standardised detection rate (European pop.)
Valle d'Aosta	9.6	11.8	5.5	5.5
Piemonte	6.6	7.8	5.1	4.6
Liguria	3.3	4.2	4.2	3.2
Lombardia	5.1	6.2	4.3	3.9
Trentino	4.4	4.2	5.6	5.1
Veneto	5.0	5.6	4.2	3.9
Friuli-Venezia Giulia	7.5	7.8	5.1	5.1
Emilia-Romagna	6.4	9.7	5.9	5.4
North	5.6	6.6	4.8	4.4
Toscana	6.5	9.3	5.8	5.3
Umbria	3.1	na	4.2	na
Marche	4.9	4.8	2.4	2.4
Lazio	3.4	4.2	3.1	3.2
Centre	4.8	6.2	4.6	4.4
Abruzzo	3.2	3.2	2.6	2.1
Molise	4.2	4.1	8.2	11.6
Campania	9.2	10.2	6.9	7.1
Basilicata	3.2	2.1	2.5	2.4
Calabria	3.9	10,0	1.6	1.9
Sicilia	9.1	14.2	4.2	3.8
Sardegna	2.5	2.6		
South and Islands	4.4	4.4	3.7	3.7
Italy	5.3	6.2	4.7	4.4
na = data not available				

Tabella 11. Tasso di identificazione totale grezzo e standardizzato (popolazione Europea, x 100 000), per Regione, età 50-69. Primi esami e successivi. Anno 2009.

Table 11. Crude and standardised (European population) total detection rate (x 100 000), by region, age 50-69. First and repeat screening tests. Year 2009.

Percentuale dei tumori in situ (Tis)

E' il rapporto fra il numero di cancri identificati con diagnosi istologica chirurgica di tumore duttale in situ e il numero di lesioni maligne totali diagnosticate allo screening con diagnosi istologica chirurgica. I valori raccomandati sono 10% (accettabile) e 10-20% (desiderabile) per tutti i passaggi. Lo standard italiano prevede anche un valore di massima, perché un'alta proporzione di Tis potrebbe essere indice di sovradiagnosi, oppure l'espressione di diverse abitudini degli anatomo-patologi nell'utilizzo delle categorie patologiche.

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

Pur considerando i limiti presenti nei dati (esposti in precedenza), globalmente gli indicatori diagnostici registrati dai programmi italiani nel 2009 sembrano rispondere in modo piuttosto soddisfacente ai parametri raccomandati a livello nazionale.

Alcuni valori al di fuori degli standard possono essere dovuti talvolta all'esiguità della casistica o alla incompletezza dei dati registrati; in prospettiva futura, è auspicabile prevedere indagini più approfondite per valutare meglio la qualità dei dati e, dove i risultati diagnostici apparissero realmente carenti, procedere nell'analisi e identificare gli eventuali problemi. Per esempio, il valore medio italiano registrato nel 2009 per il tasso di identificazione dei tumori ≤10 mm (1.34‰ ai primi esami e 1.51‰ ai ripetuti, vedi [tabelle 9 e 10](#)), riflette molto probabilmente una

Proportion of in situ carcinomas (Tis)

It indicates the ratio of in situ carcinomas every 100 total detected cancers with histological diagnosis. Recommended standards are 10% (acceptable) and 10-20% (desirable) at any screening round. Italian standards also provide a maximum value, since too high a proportion of in situ carcinomas might suggest overdiagnosis or inadequate use of reporting categories (overreporting) by pathologists.

European standards do not include a maximum value and suggested standards are >10% (acceptable) and >15% (desirable) at first and repeat screenings.

Though considering limitations included in the data (as previously indicated), overall the indicators recorded by Italian programmes in 2009 appear rather good and comply at a satisfactory level with recommended national standards.

Some values exceeding acceptable standards may be explained by the scantiness of cases or by the partial data registration. Further research to better evaluate data quality should be planned for the future, as well as analysis to detect any failure determinants where data seem to really be insufficient. For example, the mean Italian values registered in 2009 for detection rate of cancers ≤10 mm (1.34‰ at first and 1.51‰ at repeat screening, see [tables 9 and 10](#)), probably reflects a partial lack of information on cancers size of many programmes.

Table 11 shows crude and direct standardised (European population x 100 000) total detection rates for the 50-69

certa carenza di informazioni sulle dimensioni delle lesioni, presente in molti programmi.

La **tabella 11** riporta i tassi di identificazione totale grezzo e standardizzato diretto (sulla popolazione europea x 100 000) riferiti alla fascia di età 50-69 anni; ciò permette una più corretta valutazione del tasso di identificazione, le cui variazioni regionali potrebbero essere dovute non solo alla diversa incidenza e capacità di identificazione della patologia e al diverso grado di completezza della casistica, ma anche alla diversa composizione per età della popolazione esaminata.

Infine, le **tabelle 12 e 13** riportano i risultati diagnostici per fasce di età quinquennali, riferiti a un sottogruppo di programmi che ha inviato i dati distribuiti per età.

I dati del 2009 confermano i risultati di indagini precedenti che evidenziano una maggiore problematicità delle procedure di diagnosi precoce nelle età più giovani. Tutti gli indicatori sono infatti meno buoni nel gruppo delle 50-54enni, con un maggior numero di casi mammograficamente sospetti (tassi di richiamo più alti), un maggior numero di interventi chirurgici con esito benigno (rapporto B/M) a fronte di un numero sensibilmente inferiore di carcinomi identificati (tasso di identificazione), rispetto alle fasce di età superiori, anche evidentemente in rapporto alla diversa incidenza di patologia.

Questo ordine di problemi andrebbe attentamente preso in considerazione, visto il progressivo aumento del numero di programmi che inseriscono (con protocollo standardizzato o sulla base della prima presentazione spontanea) donne della fascia di età 45-49 anni nel programma di screening.

CONCLUSIONI

Permane ancora un forte squilibrio tra il Nord-Centro e il Sud del Paese nell'offerta di screening mammografico. Nel 2009 quasi il 94% della popolazione bersaglio italiana è stata inserita in programmi di screening organizzati ma, mentre quasi tutto il Nord e il Centro risultavano coperti, nel Sud e nelle Isole un

year age range; use of standardised rates allows for a better evaluation of detection rate, which may vary regionally not only due to the different underlying incidence, detection efficacy, and data recording completeness, but also the different age distribution of the examined population.

Tables 12 and 13 show diagnostic results by five-year age group, and refer to a subgroup of programmes which provided data by age group.

The 2009 data confirm the results of previous surveys in showing greater diagnostic problems at younger ages. All indicators show worse values among women aged 50-54 years, namely a higher mammography positivity rate (higher referral rates), a higher frequency of surgical procedures with benign outcome (B/M ratio) together with a substantially lower detection rate as compared to older age groups, although the latter finding is expected due to a different age-specific incidence of breast cancer.

These aspects should be borne in mind, considering the progressive increase in the number of screening programmes that include women aged 45-49, either following a standardised protocol or a request at first presentation.

CONCLUSIONS

A strong imbalance in mammography screening offer still persists in Italy between the North-Centre and the South of the country. In 2009, almost 94% of the national target population was enrolled in organised screening programmes, but while almost all northern and central areas were covered, about one fourth of the women was not yet included in mammography screening in the South and Islands.

Results for 2009 highlight a further improvement of theoretical extension in the South and Islands, but this was not followed by an improvement in actual extension, which remained substantially stable in all three areas. The imbalance

Tabella 12. Indicatori diagnostici per fasce di età, primi esami. Anno 2009.

Age	Recall rate (%)	Total detection rate (x 1 000 screened)	B/M ratio	Cancers ≤10 mm detection rate (x 1 000 screened)	Ductal carcinoma in situ (%)
50-54	8.8	4.1	0.37	0.98	16.2
55-59	7.4	5.3	0.22	1.51	13.4
60-64	6.7	7.6	0.12	2.05	12.8
65-69	7.5	9.6	0.15	2.09	11.2
Italy 50-69	8.0	5.4	0.26	1.33	14.2

Values below minimal standards are shown in colour; values above optimal standards are in bold.

Table 12. Diagnostic indicators by age group. First screening. Year 2009.

Tabella 13. Indicatori diagnostici per fasce di età, esami successivi. Anno 2009.

Age	Recall rate (%)	Total detection rate (x 1 000 screened)	B/M ratio	Cancers ≤10 mm detection rate (x 1 000 screened)	Ductal carcinoma in situ (%)
50-54	5.5	3.4	0.21	1.08	16.6
55-59	4.4	3.8	0.13	1.09	15.8
60-64	4.1	5.0	0.13	1.48	14.0
65-69	4.2	6.4	0.08	2.23	12.2
Italy 50-69	4.5	4.7	0.12	1.50	14.0

Values above optimal standards are in bold.

Table 13. Diagnostic indicators by age group. Repeat screening. Year 2009.

quarto delle donne era ancora fuori dall'offerta di screening mammografico.

Il dato del 2009 rivela un sostanziale incremento dell'estensione teorica nell'Italia meridionale, ma questo non è seguito da un incremento dell'estensione effettiva, che rimane sostanzialmente stabile in tutte le tre aree.

Il divario tra le due estensioni sottolinea la difficoltà a mantenere costante nel tempo il flusso degli inviti. Tale difficoltà si ripercuote sicuramente sulla capacità del programma a regime, di mantenere regolarmente a due anni l'intervallo di tempo tra due test successivi, come definito dal protocollo di screening.

I dati registrati sull'estensione nel biennio 2008-2009 confermano la presenza di tale problematicità in quasi tutte le Regioni italiane, sebbene si sia registrato un leggero incremento (6%). Il dato medio nazionale sull'adesione sembra abbastanza soddisfacente, anche se a livello regionale emergono alcune situazioni critiche, in particolare nelle Regioni centro-meridionali. La maggiore concentrazione in quest'area di programmi di recente attivazione, e che quindi richiedono un po' di tempo per raggiungere livelli accettabili, non è sufficiente per spiegare completamente questa situazione; ci sono infatti Regioni con programmi attivi da diverso tempo, ma che continuano a registrare livelli di adesione inferiori allo standard minimo accettabile. In parte è possibile che il dato rifletta anche un diverso atteggiamento tra Nord e Sud nei confronti delle attività di prevenzione, come emerso anche da altre indagini nazionali, come la Istat Multiscopo e l'indagine PASSI.¹²

Le oscillazioni annuali del dato di adesione osservate negli ultimi anni possono riflettere l'intrecciarsi di alcuni eventi: la comparsa di programmi di nuova attivazione e, in alcuni casi, una variabilità legata anche al diverso tipo di popolazione che viene invitata alternativamente nei due anni (alcuni programmi, per esempio, tendono a concentrare in un unico periodo l'invito delle donne non rispondenti ai passaggi precedenti).

Un dato che rappresenta meglio la situazione reale è il tasso di adesione biennale: i valori medi registrati nei bienni 2005-2006 (57%) e 2007-2008 (56%) mostrano un'adesione stabile all'invito.¹²

Esaminando lo stesso dato separatamente per le tre aree, si evidenzia invece una lieve diminuzione al Nord (62% nel primo biennio e 61% nel secondo), nessuna variazione al Centro (56% per entrambi i periodi), una diminuzione al Sud (38% contro 35%) legata in parte anche all'introduzione di nuovi programmi, ma i risultati del 2009 mostrano un andamento crescente. Il confronto tra adesione grezza e corretta mostra una differenza sensibile tra i due indicatori, rivelando l'esistenza di una sensibile quota di popolazione (circa il 5%) che si sottopone al test spontaneamente (e lo segnala al programma di screening). Tale quota è sicuramente sottostimata rispetto alla situazione reale, sia perché non tutte le donne provvedono a tale segnalazione, sia perché in molte Regioni è probabile che ci sia una sottoregistrazione (o una mancanza di trasmissione) di questo tipo di dati. Anche questa differenza mostra un andamento decrescente passando da Nord a Sud.

I risultati del 2009 mostrano una situazione stabile nella quota

ance between the two extensions points to the difficulty in maintaining a constant invitation flow over time. This difficulty surely had an influence on the ability of programmes to meet the two-year interval between two consecutive screening rounds, as recommended by the screening protocol. Data on biennial extension for the period 2008-2009 confirm the presence of this difficulty in almost all regions, although a slight increase (6%) was registered.

The mean national value of attendance is quite satisfactory, although some critical situations are evident at the regional level, mainly in the central and southern regions. A higher concentration in these areas of recently implemented projects (and therefore programmes generally needing longer time to reach acceptable levels for this parameter), is not sufficient to fully explain this situation, since there are long active programmes whose participation rates have always been below the minimum acceptable standard. To some extent, these data may reflect a different attitude towards prevention in the North and South, as shown by other national studies, such as Istat's Multiscopo and PASSI surveys.¹²

Annual variation of attendance rates observed in the last years may indicate the interweaving of several occurrences: the introduction of new programmes and, sometimes, a variability owed to a different subset of invited populations alternatively invited during the two-year period (for example, some programmes tend to concentrate in a specific period the invitation of women who did not attend the previous screening rounds).

The real situation can be better represented considering the two-year acceptance rate: mean values registered in 2005-2006 (57%) and 2007-2008 (56%) show quite a steady participation to the invitation.¹²

Considering the same parameters for the three areas, we can see a slight decrease in the North (62% in the first two-year period and 61% in the second), no variation in the Centre (56% for both periods), and a decrease in the South (38% vs. 35%), partially due to the introduction of recent programmes, but the data from the 2009 survey show an increasing trend.

Comparison between crude and adjusted attendance shows a substantial difference between these two indicators, reflecting the presence of a relevant proportion of women (about 5%) undergoing spontaneous screening (and reporting the information to the screening project). This percentage of population is surely biased towards underestimation, both because not all women report this information, and because many regions likely under-record this type of figures (or there is a lack of data transmission). This difference shows a decreasing trend from North to South, as well.

The 2009 results show that the percentage of target population in Italy undergoing preventive mammography is steady, about 36.5%, suggesting the need for further investment and efforts. This number is likewise surely un-

di popolazione bersaglio nazionale che ha effettuato una mammografia a scopo preventivo (36.5% circa), suggerendo la necessità di ulteriori investimenti e sforzi per incrementare tale quota. Anche questo dato generale è di sicuro sottostimato, in quanto nella survey non sono incluse le adesioni spontanee, che per diversi programmi rappresentano una quota consistente della popolazione bersaglio; l'integrazione con questo dato fornirebbe una visione più completa della situazione italiana di donne coperte da screening mammografico.

Il dato relativo ai richiami richiede indagini più accurate. In parte, può essere spiegato considerando sia la quota elevata (51%) di donne giovani (50-54 anni) che costituiscono la popolazione ai primi esami, sia l'uso sempre più diffuso della mammografia digitale: secondo le informazioni fornite dai programmi circa la metà delle donne è stata esaminata con mammografia digitale; in parte, il dato sui tassi di richiamo può invece suggerire una situazione di potenziale criticità per numerosi programmi sul fronte della specificità. Sarebbe quindi opportuno mettere in atto con maggiore sistematicità interventi e procedure di verifica di qualità del percorso diagnostico a livello locale, specialmente in aree dove gli indicatori di sensibilità (come il tasso di identificazione totale, o quello dei tumori ≤ 10 mm) suggeriscono una sensibilità non ottimale del programma.

Il monitoraggio periodico dei risultati dei programmi è sicuramente il metodo principale per garantire l'offerta di un servizio di qualità accettabile.

La **tabella 1**, che riporta i livelli di completezza delle informazioni dei programmi italiani, mostra quanto spazio ci sia ancora per lavorare, sia per valutare in modo sempre più adeguato e più vicino alla realtà la qualità del servizio offerto alla popolazione, sia per colmare le differenze Nord-Sud registrate a tutti i livelli del programma di screening. Occorre inoltre tenere conto che la quantità delle risorse disponibili è uno dei parametri fondamentali che influisce sulla capacità dei programmi di mantenere l'attività su buoni livelli, in termini quantitativi e qualitativi, in maniera costante.

Infine, va ribadita un'osservazione particolare in merito all'analisi dei dati per fasce di età: i risultati del 2009 confermano quanto già emerso in passato sulla maggiore problematicità delle procedure di diagnosi precoce nelle età più giovani. Il progressivo aumento del numero di programmi che tendono a includere le donne della fascia d'età più giovane (45-49 anni) nella popolazione oggetto dello screening, andrebbe attentamente considerata sia in relazione a ciò, sia in riferimento ad altre considerazioni, talvolta discordanti tra loro:

- le difficoltà emerse dalle indagini annuali (e confermate dal dato biennale), da parte di numerosi programmi, nel riuscire a offrire il test di screening con periodicità biennale regolare all'intera popolazione bersaglio nella fascia di età 50-69 anni;
- le indicazioni scientifiche di analisi costo-efficacia dello screening mammografico per le diverse fasce di età;
- l'indicazione per le donne nella fascia più giovane (45-49 anni) di fare controlli eventualmente con periodicità più ravvicinata (12-18 mesi);
- la possibilità offerta dal Servizio sanitario nazionale di poter

derestimated, as GISMa surveys do not include women undergoing spontaneous screening, which in some programmes may account for a substantial proportion of the target population; adjusting for this spontaneous attendance would allow a more complete understanding of coverage by mammography screening in Italy.

Data about referral rates require a more in-depth analysis. They can be partially explained considering both the high percentage (51%) of young women (50-54 years) included in the first testing rounds, and a greater diffusion of digital mammography: according to the programmes, information about half of the women was examined by digital mammography.

To some extent, data on recall rates can suggest potential critical aspects for specificity in many programmes. In the near future, more opportunities for discussing observed difficulties and systematic interventions for quality assurance of the diagnostic procedures are required, especially in areas where sensitivity indicators (such as total detection rate and detection rate of invasive cancers ≤ 10 mm), suggest a non optimal sensitivity of the specific programmes.

Periodic monitoring of results from screening programmes is surely one of the most important procedures needed to guarantee the offer of an acceptable service quality.

*Data reported in **table 1** (degree of completeness of information of the Italian screening programmes) show how much still needs to be done both to evaluate, more and more adequately and closer to reality, the quality of the service provided to the population, and to bridge the gaps between North and South registered at every level of the screening programmes.*

We must also take into consideration that the amount of resources and funds invested is one of the most important parameters affecting the ability of programmes to maintain a steady high level of performance, with regards to both quality and quantity.

It is worth bringing attention again to a specific aspect regarding 5-year age group data analysis: results for 2009 confirm the findings of previous surveys, that is, greater diagnostic problems in early diagnosis procedures at younger ages. The actual progressive increase in the number of programmes including younger women (45-49 years) in the target population should be carefully considered, both in relation to this aspect and to other (sometimes conflicting) considerations:

- *the difficulty encountered by many programmes, as shown by the annual surveys (and confirmed by the two-year period analysis), in regularly offering the screening test every two years to the whole target population in the age range 50-69;*
- *scientific suggestions of cost-efficiency analysis for mammography screening at different age ranges;*
- *suggestions for younger women (45-49 years) to undergo, if necessary, a mammography with a shorter screening interval (12-18 months);*
- *the opportunity offered by the National Health Service to*

usufruire gratuitamente di una mammografia ogni due anni da 45 a 69 anni;

■ una sempre maggiore consapevolezza dell'importanza dell'attività di prevenzione, per quanto riguarda il tumore della mammella, da parte delle donne giovani e quindi una sempre maggiore richiesta di mammografie in questa fascia di età. Dall'ultima indagine PASSI¹² risulta infatti che nella fascia pre-screening (40-49 anni) il 61% delle donne ha riferito di aver effettuato una mammografia preventiva almeno una volta nella vita. Nel 2010 alcune Regioni hanno iniziato a invitare le donne nella fascia di età 45-49 a sottoporsi alla mammografia di screening, così il prossimo anno sarà possibile avere anche valutazioni sugli indicatori di performance in questa fascia di età.

women aged 45 to 69 years to undergo a free two-year mammography;

■ an ever-increasing awareness of the importance of breast cancer prevention in younger women, and consequently a greater demand for mammograms at an earlier age. As reported by the last PASSI survey,¹² 61% of the women in the pre-screening age range (40-49 years) reported having undergone preventive mammography at least once in their lifetime.

In 2010, a few regions started inviting women in the 45- to 49-year age range to undergo mammography screening; next year, therefore, we shall be able to evaluate performance indicators for this age range, as well.

Hanno fornito i dati per la survey ONS/GISMa 2009 Data for the ONS/GISMa survey for the year 2009 was provided by

Valle D'Aosta: P. Vittori, G. Furfaro

Piemonte: N. Segnan, L. Giordano, G. Faragli, L. Orione

Lombardia: M.E. Piròla, R. Macchi, L.M. Limina, M. Gramaglia, G. Gola, L. Boldoni, M. Dal Soldà, S. Gotti, N. Devecchi, G. Marazza, L. Bisanti, P. Ceresa, L. Fantini, M. Ignone, G. Magenes, L. Ceconami, L. Pasquale, F. Sambo, E. Anghinoni, A. Illardo, G. Gennati

Alto Adige: A. Fanolla

Trentino: S. Piffer, M. Pellegrini, D. Bernardi, W. Della Sala, M. Gentilini, S. Franchini

Veneto: M. Vettorazzi, C. Fedato, G. Diacono, F. Talpo, N. Menegolli

Friuli-Venezia Giulia: L. Zanier, A. Franzo

Liguria: L. Bonelli, S. Erba, L. Garibotto, M. Fois, O. Brunetti, E. Montrucchio, I. Valle

Emilia-Romagna: P. Sassoli De' Bianchi, A.C. Finarelli, C. Naldoni, P. Landi (Servizio sanità pubblica, Direzione sanità e politiche sociali); F. Falcini, L. Bucchi, A. Ravaoli, A. Colamartini, F. Foca, R. Vattiato, O. Giuliani (Istituto oncologico romagnolo e Istituto scientifico romagnolo per lo studio e la cura dei tumori, Meldola, Fc); R. Silva, G. Gatti (Piacenza); G.M. Conti, M. Zatelli (Parma); C.A. Mori, A. Cattani (Reggio Emilia); E. Gallo, R. Negri (Modena); M. Manfredi, G. Saguatti, N. Collina, P. Baldazzi (Bologna); R. Nannini, L. Caprara (Imola); O. Buriani, G.P. Baraldi, M.C. Carpanelli (Ferrara); P. Bravetti, M. Serafini, B. Vitali (Ravenna); F. Falcini (Forlì); M. Palazzi, C. Imolesi (Cesena); F. Desiderio, D. Canuti (Rimini)

Toscana: E. Paci, P. Mantellini, G. Lambruschi, L. Ventura, M. Perco, R. Turillazzi, A. Scarfanti, D. Marovelli, D. Giorgi, R. Rosati, F. Mirri, C. Maffei, M. Rapanà, L. Abdelghani

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

Marche: G. Fuligni, C. Mancini, M. Marcucci, P. Bentivoglio, F. Filippetti, N. Budini Gattai, A. Galassi, L. Verdini, A. Vaccaro, M.T. Lanciotti, E. Bugatti, L. Marinelli, G. Giacomucci, M.R. Taraborelli, A. Barzetti, S. Bozzi Cimarelli, G. Cappuccini, M.G. Volpini, M.T. Capasso, A. Gherardi

Lazio: A. Federici, D. Baiocchi, G. Cerimoniale, G. Baldi, F. Odoardi, P. Capparucci, L. Soldà, G. Merico, M. Mammola, S. Brezzi, S. Martufi, S. Borrelli, M.F. Pudu, M.T. Sacerdote, M.C. Tufi, S. Sgricia

Abruzzo: G. Pizzicannella, C. Delli Pizzi

Molise: F. Carrozza

Campania: A. Gambacorta, S. De Placido, A. Chianca, M.P. Aversano, R. Papa, M.T. Pini, G. Marino, A. Esposito, R. Esposito, C. Maione, U. Scala, M. D'Avino, M. Cantelmi, T. Elefante, E. Frezza, C. Casullo, A. Marra

Puglia: C. Germinario

Basilicata: R. Maglietta, V. Barile

Calabria: M.P. Montesi, C. Amodei, O. Arfuso, A. Giorno, A. Bisbano, M.A. Bova, L. Pastorivo, E. Bova, G. Motta, V. Manfredi

Sicilia: S. Ciriminna, D. La Verde, R.L. Piparo

Sardegna: D. Rodella, M. Usala, A. Lodo

Bibliografia/References

1. Giordano L et al., and GISMa. Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro della mammella. *Epidemiol Prev* 2006; 2 (Suppl. 1): 1-48.
2. Screening oncologici. Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening di popolazione per la prevenzione del cancro della mammella, del cancro della cervice uterina e del cancro del colon retto. Ministero della salute, Direzione generale della prevenzione. Roma 2006.
3. Frigerio A et al. Diffusione dello screening mammografico in Italia. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (eds). *Osservatorio nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Primo rapporto*. Roma 2002: 14-21.
4. Giorgi D et al. Lo screening mammografico in Italia: dati GISMa 2001. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (eds). *Osservatorio nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Secondo rapporto*. Roma 2003: 14-23.
5. Giorgi D et al. Lo screening mammografico in Italia: dati GISMa 2002-2003. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (eds). *Osservatorio nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Terzo rapporto*. Roma 2004: 16-25.
6. Giorgi D et al. Lo screening mammografico in Italia: survey 2003-2004. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (eds). *Osservatorio nazionale screening. Quarto rapporto*. Roma 2005: 16-27.
7. Giorgi D et al. Lo screening mammografico in Italia: survey 2004 e dati preliminari 2005. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (eds). *Osservatorio nazionale screening. Quinto rapporto*. Inferenze, Milano 2006: 16-31.
8. Giorgi D et al. Lo screening mammografico in Italia: survey 2005 e dati preliminari 2006. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (eds). *Osservatorio nazionale screening. Sesto rapporto*. Inferenze, Milano 2007: 20-35.
9. Giorgi D et al. Lo screening mammografico in Italia: survey 2007. In: Zappa M (ed). *Osservatorio nazionale screening. Settimo rapporto*. Inferenze, Milano 2008: 16-31.
10. Giorgi D et al. Lo screening mammografico in Italia: survey 2008. In: Zappa M (ed). *Osservatorio nazionale screening. Ottavo rapporto 2009. Tumori*, Roma 2010: 22-38.
11. Perry N et al. *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition*. European commission, Luxembourg 2006.
12. AA VV. *I programmi di screening in Italia 2010*. Ministero del lavoro della salute delle politiche sociali, Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM), Osservatorio nazionale screening. Zadig editore, Roma 2010.

Capitolo 2

Trend temporali di alcuni indicatori dello screening mammografico (1999-2009)

Time trends of process and impact indicators in Italian breast screening programmes (1999-2009)

¹Unità di epidemiologia dei tumori, CPO Piemonte, Torino

²UO Epidemiologia, ASL 2, Lucca, Istituto tumori toscano

³UO di epidemiologia clinica e descrittiva, ISPO, Firenze

Corrispondenza

Livia Giordano
livia.giordano@cpo.it

Livia Giordano,¹ Daniela Giorgi,² Leonardo Ventura,³ Roberta Castagno,¹ Eugenio Paci,³ Nereo Segnan¹

Riassunto

Fin dalla sua nascita nel 1990, uno degli obiettivi principali del Gruppo italiano screening mammografico (GISMa) è la raccolta sistematica di dati sull'attività dei programmi organizzati di screening mammografico presenti in Italia.

L'analisi dei dati nel periodo 1999-2009 mostra che il tasso di partecipazione grezza ha raggiunto lo standard accettabile del 50%, presentando livelli di partecipazione più alti nel Nord e nel Centro Italia rispetto al Sud/Isole, dove i tassi di adesione sono ancora al di sotto del livello minimo accettabile del parametro. Nelle aree con estensione regionale completa e consolidata il tasso di partecipazione era più alto rispetto alle aree prive di tali caratteristiche, con differenze che vanno dal 5% nel 2005 (raggiungendo il 22% nel 2008) al 10% nel 2009. L'andamento nel tempo degli altri parametri inclusi nell'analisi ha mostrato, nel 2009, una buona qualità generale. Per esempio, il rapporto tra tumori benigni e maligni (B/M) ha raggiunto lo 0.21 ai primi esami e lo 0.08 agli esami successivi; il tasso di identificazione di tumori in situ e quello dei tumori piccoli (≤ 10 mm) hanno mostrato un buon andamento, raggiungendo lo 0.9‰ e l'1.5‰ per i primi esami, e lo 0.9‰ e l'1.4‰ per gli esami successivi, rispettivamente. Al contrario, un eccesso nel tasso di richiami ai primi esami persiste nel tempo e il tasso di identificazione totale presenta un trend negativo nell'ultimo periodo (8.9% e 5.7%, rispettivamente). Anche se sono necessarie ulteriori analisi per meglio interpretare queste tendenze, i risultati continuano a essere coerenti con quelli ottenuti da altri programmi europei e assicuranti per tutti i professionisti italiani dello screening mammografico.

(Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 5: 28-38)

Parole chiave: screening mammografico, cancro della mammella, trend temporali, Italia

Abstract

Since its establishment in 1990, one of the main tasks of the Italian group for mammography screening (GISMa) is the systematic data collection on the activity of the organised mammography screening programmes implemented in Italy. Data are collected in an aggregated way and gathered through a standardised form to calculate process and impact parameters.

Data analysis from 1999-2009 shows that crude attendance rate reached the acceptable 50% standard, presenting a higher level of participation in northern and central Italy compared to southern Italy/Islands, where attendance rates are still inadequate and do not reach the acceptable standard. In areas where centralised management is more established or complete, the participation rate was higher compared to areas without such characteristics, with differences from 5% in 2005 (reaching 22% in 2008) to 10% in 2009.

The time trends of the other parameters included in the analysis showed, in 2009, a good average per-

formance. For example, benign/malignant surgical biopsy ratio (B/M ratio) reached 0.21 at first screening and 0.08 at subsequent screening; detection rate for in situ and small cancers (≤ 10 mm) showed a good trend, reaching 0.9‰, and 1.5‰, respectively, for first screening, and 0.9‰, and 1.4‰ for subsequent screening. On the contrary, excess referral rate at first screening persisted, and the overall detection rate presented a negative trend in the last period (8.9% and 5.7%, respectively).

Although further analyses are needed to better interpret these trends, results continue to be consistent with those achieved by other European programmes, and are reassuring for all Italian mammography screening professionals.

(*Epidemiol Prev* 2011; 35 (5-6) Suppl. 5: 28-38)

Key words: mammography screening, breast, trend survey, Italy

INTRODUZIONE

Nel 1990, nasce il GISMa (Gruppo italiano screening mammografico) un'associazione scientifica per la prevenzione, la diagnosi e la cura del carcinoma della mammella nell'ambito dei programmi di screening organizzati in Italia. Tra i numerosi obiettivi di questa associazione ve ne sono due principali: 1) favorire l'attivazione di programmi di screening a livello nazionale, prevalentemente su base regionale, nell'ambito di programmi di promozione della salute pubblica e 2) promuovere la qualità dei programmi attraverso lo sviluppo e la verifica di indicatori e parametri di attività. A tal fine, di primaria importanza è la raccolta dei dati aggregati di attività che ogni anno vengono registrati su un questionario standard e utilizzati per calcolare centralmente gli indicatori di processo e precoci di impatto che il GISMa ha adottato a livello nazionale e che sono stati recentemente revisionati. Questa raccolta permette un continuo monitoraggio dello stato di avanzamento dei programmi di screening, dei livelli di risposta della popolazione invitata, dei risultati ottenuti dai vari centri e una valutazione dei protocolli e della qualità delle procedure cliniche adottate. I risultati osservati vengono poi costantemente comparati con gli standard nazionali ed europei e costituiscono una preziosa fonte di valutazione e di confronto tra le varie realtà.^{1,2}

Le indagini annuali del GISMa sono state via via perfezionate nel tempo grazie a livelli di standardizzazione e completezza sempre più buoni e alla nascita, nel 2002, dell'Osservatorio nazionale screening (ONS), che ha dato un nuovo impulso e sistematicità a tale raccolta permettendo di avere una panoramica più ampia e formalizzata di tutte le iniziative che si svolgono nelle varie Regioni e in ambito nazionale. Alcuni importanti provvedimenti legislativi (tra cui l'inserimento dei dati di attività di screening all'interno dei LEA, livelli essenziali di assistenza) hanno reso la raccolta stessa un punto centrale del controllo di qualità dell'attività di screening mammografico organizzato in Italia.³⁻⁵

Un altro elemento importante che caratterizza questa attività è la multidisciplinarietà degli operatori che concorrono alla produzione degli outcome. Il coinvolgimento di figure professionali diverse, oltre a un arricchente confronto, consente di affrontare e, in alcuni casi, di superare molte delle difficoltà e disomogeneità presenti nelle varie realtà italiane, relative ai diversi tempi e livelli di implementazione, ai diversi livelli di sensibilizzazione della popolazione bersaglio e alcune specifiche criticità organizzative e gestionali.

Con il supporto alle survey da parte dell'ONS e la pubblicazione con cadenza annuale di un rapporto di sintesi dell'atti-

INTRODUCTION

The Italian group for mammography screening (GISMa) was established in 1990.

It is a scientific association for the early diagnosis and treatment of breast cancer in organised screening programmes in Italy. The following are the two most significant tasks of this association: 1) to facilitate activation of screening at the national level, mainly on a regional basis, within the public health programmes, and 2) to promote quality of programmes through the development and application of indicators and benchmarks. To this end, the annual data collection of Italian breast screening activities is of primary importance.

The data collection allows for continuous monitoring of the progress status of screening programmes, levels of response of the invited population, results obtained from the various centres, assessment protocols, and quality of adopted clinical procedures. Moreover, the observed results are constantly compared with national and European standards.^{1,2}

The annual survey has improved over the years, thanks to constantly higher levels of standardisation and completeness and thanks to the creation, in 2002, of the National centre for screening monitoring (ONS). This Centre gave a new impulse and method to the collection, thus allowing a broader and standardised overview of all the initiatives taking place nationally and in individual Italian regions. Moreover, the inclusion of cancer screening programmes in the basic healthcare parameters (LEA), national guidelines in the field of breast cancer prevention and the regional configuration of screening activities have greatly improved scope and methodology of this data collection.³⁻⁵

This routine investigation has allowed screening staff not only to compare outcomes from different programmes, but also to assess the protocols, organisational features, and evaluation difficulties of each centre.

Different professionals work together in reducing and overcoming the heterogeneity among the Italian areas involved in mammography screening. Differences mainly relate to starting dates and level of implementation, organisation and management, and levels of awareness of the target populations.

Data are collected in an aggregated way and gathered

vità di screening organizzato in Italia è possibile, dunque, avere un quadro sempre aggiornato e completo di tale attività presente nel nostro Paese, dando a tutti gli operatori la possibilità di riflettere su variazioni, cambiamenti, criticità e miglioramenti degli indicatori monitorati.

Questo documento, che rappresenta un aggiornamento dell'analoga relazione pubblicata sulla passata edizione del rapporto, descrive i dati di attività dello screening mammografico dei programmi italiani attivi dal 1999 al 2009 e, in particolare, le analisi sull'andamento temporale di alcuni tra i principali indicatori di tipo strutturale, del processo clinico-diagnostico e precoci di impatto che normalmente si utilizzano per valutare in itinere la qualità dei programmi di screening mammografico.⁶ La **tabella 1** riporta la lista degli indicatori considerati: di ognuno vengono specificati la definizione e i relativi standard di riferimento adottati a livello italiano ed europeo.¹⁻²

PARTECIPAZIONE

L'adesione delle donne a un programma di screening è forse uno dei primi indicatori che vengono raccolti per valutare il grado di accettazione che la popolazione bersaglio manifesta nei confronti di un invito a effettuare il test di screening. È un indicatore apparentemente semplice da valutare, ma la cui interpretazione deve tener conto di una serie di altri fenomeni che possono coesistere e che contribuiscono al risultato finale.

La presenza o meno di uno screening spontaneo, le caratteristiche organizzative del programma, il livello di consapevolezza che le donne hanno rispetto all'importanza di una diagnosi precoce del tumore della mammella e alcune caratteristiche sociodemografiche della popolazione invitata possono influire pesantemente sul tasso di partecipazione. La percentuale di donne aderenti rimane poi uno dei parametri fondamentali di valutazione dell'impatto e dell'efficienza del programma stesso nel ridurre la mortalità per tumore della mammella. Solitamente vengono valutate sia l'adesione grezza (cioè il numero di donne aderenti all'invito sulle donne invitate a effettuare il test) sia l'adesione corretta (ovvero la partecipazione depurata nel denominatore dagli inviti inesitati e da coloro che non hanno accettato l'invito in quanto già sottoposte, nei dodici mesi precedenti l'invito stesso, a un test preventivo). La **figura 1** illustra come, nel decennio 1999-2009, la partecipazione grezza per il pool di programmi italiani aderenti al GISMa mantenga un buon andamento, al di sopra della soglia di accettabilità del 50% (**tabella 1**). Come già evidenziato nei precedenti rapporti, il numero costantemente elevato di programmi in una fase iniziale nel corso di alcuni anni analizzati (1999-2001) può in parte spiegare la sensibile riduzione di questo indicatore in quel periodo.

Anche nel 2009 persistono ampie differenze nella partecipazione tra le aree del Nord, Centro e Sud Italia. In particolare, i programmi attivi nelle regioni meridionali continuano a presentare livelli di adesione inferiori rispetto al resto del territorio e al di sotto del livello minimo accettabile del 50% (**figura 2**). Sebbene un livello strutturale organizzativo e valutativo su matrice regionale sia presente su tutto il territorio italiano attivo, la **figura 3** compara, nel periodo 2004-2009, la partecipazione

through a standardised form to calculate process and impact parameters which have been agreed on a national level and recently updated by the group.¹

Therefore, thanks to the collaborative efforts of the group, every year the GISMa surveys provide a good, complete picture of the implementation and progress of Italian organised mammography screening programmes.

Table 1 lists the indicators used for the analysis, providing for each the definition and correlated standard which has been recommended both at national and European level.¹⁻²

This document is an update of a previous report, published in the 2009 edition of the official annual ONS Report.⁶ It describes and compares data from the Italian breast screening programmes active in the decade 1999-2009.

ATTENDANCE RATE

Participation rate is one of the main parameters analysed in order to evaluate the level of acceptance of mammography among the target population. Though this indicator seems simple to evaluate, its interpretation must consider contextual elements which can greatly influence outcomes. Factors such as the presence of opportunistic activities, the organisational structures of the programmes, the level of breast cancer awareness, and socio-demographic characteristics of the target population may strongly affect the final results.

*Furthermore, women participation to screening is a key indicator of the impact and efficacy of programmes in reducing breast cancer mortality. Crude attendance (i.e., women attending out of those invited) over the years has been above the acceptable 50% standard (**figure 1, table 1**). This indicator was calculated considering all programmes adhering to the GISMa survey since 1999, when monitoring reached good levels of standardisation and completeness. As already specified in previous reports, a higher prevalence of newly implemented programmes during 1999-2001 could partially explain a substantial reduction in attendance rate in that period.*

*The evaluation of attendance rates by geographical areas confirmed, in 2009, a higher level of participation in northern and central Italy compared to the South/Islands, where the rates are still inadequate and do not reach the acceptable standard (**figure 2**).*

Figure 3 compares the 2004-2009 crude attendance rates between areas where a regional centralisation is established with areas where further improvements are needed. In the former context the participation rates are higher compared to the latter: differences range from 5% to 10% in 2009, with a peak of 22% reached in 2008.

Since 1999, indicators are also available with stratification by 5-year age class. Table 2 shows adjusted attendance (excluding from the denominator women reporting a recent mammography outside the programme) by age

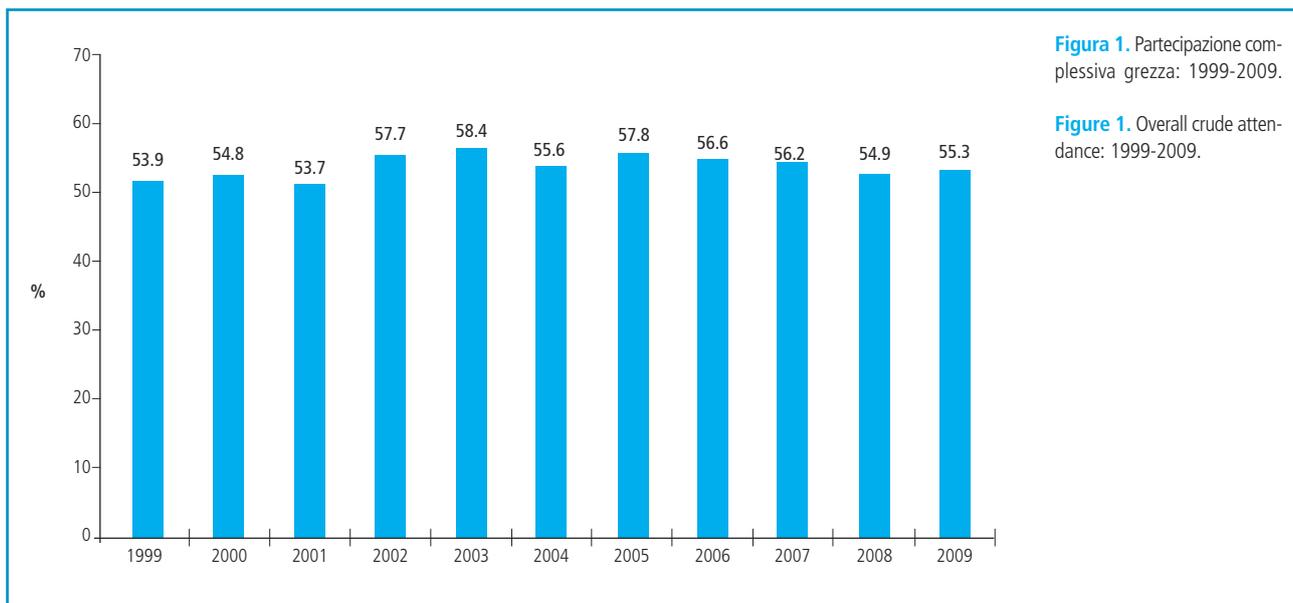


Figura 1. Partecipazione complessiva grezza: 1999-2009.

Figure 1. Overall crude attendance: 1999-2009.

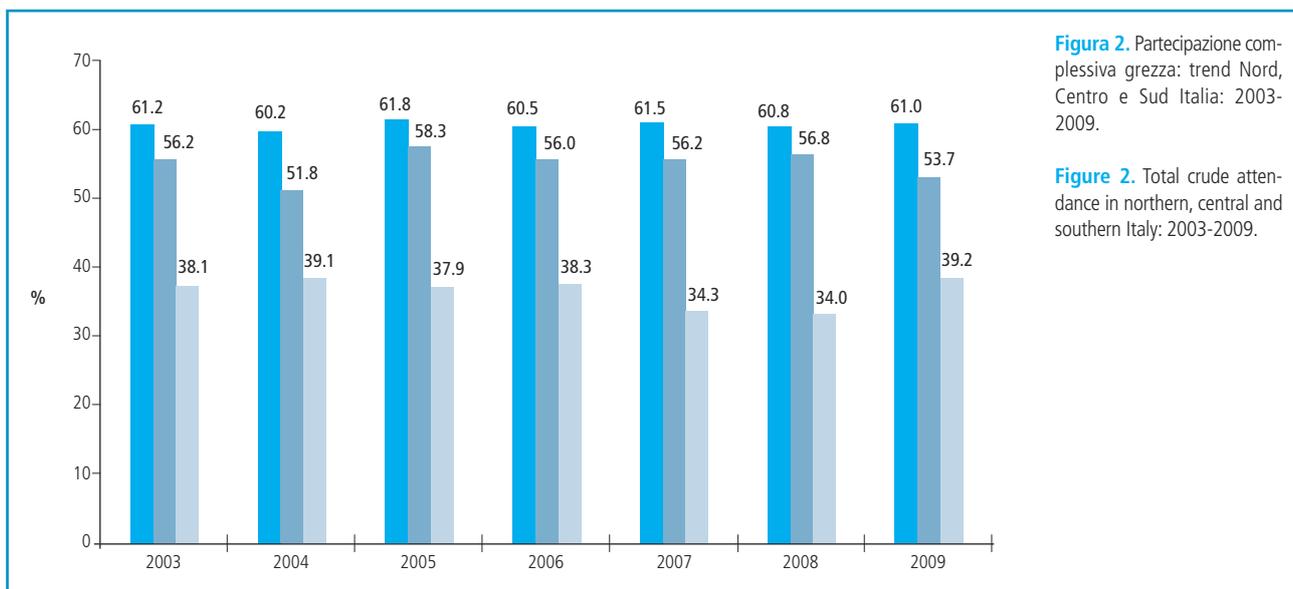


Figura 2. Partecipazione complessiva grezza: trend Nord, Centro e Sud Italia: 2003-2009.

Figure 2. Total crude attendance in northern, central and southern Italy: 2003-2009.

grezza nelle aree in cui tale livello è ormai completo e consolidato e in quelle in cui esistono ancora margini di ampliamento e assestamento. In tutto il periodo si registra un livello di partecipazione più elevato nel primo contesto rispetto al secondo, con differenze che vanno dal 5% circa nel 2005 (raggiungendo il 22% nell'anno 2008) al 10% nel 2009.

Per quanto riguarda, invece, la valutazione dell'adesione corretta (cioè quella depurata dalle segnalazioni di test effettuati da meno di un anno) nell'ultimo decennio, per le diverse classi di età, sembra non confermarsi quanto osservato nei primi anni considerati (2000-2003), cioè un livello di adesione più alto per tutte le classi di età più giovani. Infatti, negli ultimi 6 anni (2004-2009) si osserva un tasso di partecipazione più alto nelle classi di età centrali (55-59 anni e 60-64 anni), mentre il livello di adesione per le donne più giovani è inferiore. Problemi nella completezza della casistica continuano a indurre cautela nell'interpretazione di questo andamento, anche se altre criticità, come la presenza di

class during 2000-2009. Younger women had a higher attendance rate in the period 2000-2003, while in 2004-2009 compliance was higher in the 55-59 and 60-64 age classes.

These results must be cautiously interpreted because of the incompleteness of data collection. The presence of a widespread opportunistic screening activity throughout the country can partially explain these outcomes and should be further investigated.

2000-2009 ACTIVITY

As in the past, analysis of time trends of some processes and early impact indicators was carried out in 2009. Figures 4-8 describe the time trends of these indicators at first and subsequent screening for all the programmes providing data for the whole period: Basilicata, Belluno, Bologna, Cesena, Ferrara, Firenze, Livorno, Milano, Modena, Padova, Pisa,

Tabella 1. Indicatori e standard di riferimento.

Table 1. Indicators and reference standards.

Indicator	Standard	
	Acceptable	Desirable
Participation Rate Number of women invited that attend to screening. We can distinguish: Crude attendance: women that attend screening on the total population invited excluding women that didn't receive the invitation letter (if the programme could recognise them); Correct attendance: women that attend screening excluding women that didn't receive the invitation letter (if the programme could recognise them) and women with recent examination (executed in the last 12 months)	GISMa At first screening and at repeat screening Crude attendance: $\geq 50\%$ Correct attendance: $\geq 60\%$ European guidelines 2006 At first and repeat screening: $>70\%$	GISMa At first screening and at repeat screening Crude attendance: $\geq 70\%$ Correct attendance: $\geq 75\%$ European guidelines 2006 At first and repeat screening: $>75\%$
Recall rate - Further assessment rate Proportion of women undergoing further assessments on women that attend screening	GISMa First screening: $<7\%$ Repeat screening: $<5\%$ European guidelines 2006 First screening: $<7\%$ Repeat screening: $<5\%$	GISMa First screening: $<5\%$ Repeat screening: $<3\%$ European guidelines 2006 First screening: $<5\%$ Repeat screening: $<3\%$
Benign to malignant open surgical biopsy ratio Ratio between benign and malignant cancers in women that undergo core biopsy or intervention	GISMa First screening: $\leq 1:1$ Repeat screening: $\leq 0,5:1$ European guidelines 2006 At first and repeat screening: $\leq 1:2$	GISMa First screening: $\leq 0,5:1$ Repeat screening: $\leq 0,25:1$ European guidelines 2006 At first and repeat screening: $\leq 1:4$
Breast cancer detection rate - DR Ratio between invasive screen-detected cancers and women that attend screening	GISMa There is no reference standard since it's expression of the expected incidence European guidelines 2006 Indication only for prevalence/incidence Ratio	GISMa There is no reference standard since it's expression of the expected incidence European guidelines 2006 Indication only for prevalence/incidence Ratio
Invasive screen-detected cancers ≤ 10 mm detection rate Ratio between the number of women with screen-detected invasive cancer ≤ 10 mm and women that attend screening	GISMa No standard, suggestion for how to calculate the rate European guidelines 2006 Not considered	GISMa No standard, suggestion for how to calculate the rate European guidelines 2006 Not considered
Proportion of invasive screen-detected cancers ≤ 10 mm Proportion of invasive screen-detected cancers ≤ 10 mm on the total of women with screen-detected invasive cancers	GISMa First screening: $\geq 20\%$ Repeat screening: $\geq 25\%$ European guidelines 2006 First screening: not applicabile Repeat screening: $\geq 25\%$	GISMa First screening: $\geq 25\%$ Repeat screening: $\geq 30\%$ European guidelines 2006 First screening: $\geq 25\%$ Repeat screening: $\geq 30\%$
Screen-detected DCIS detection rate Ratio between screen-detected cancers with a DCIS diagnosis and women that attend screening	GISMa No standard, suggestion for how to calculate the rate European guidelines 2006 Not considered	GISMa No standard, suggestion for how to calculate the rate European guidelines 2006 Not considered
Proportion of DCIS screen-detected cancers Proportion of DCIS screen-detected cancers and women with screen-detected invasive cancers	GISMa First and repeat screening: 10% European guidelines 2006 First and repeat screening: 10%	GISMa First and repeat screening: 10-20% European guidelines 2006 First and repeat screening: $>15\%$

From: Giordano L et al, 2006.

un'attività parallela di screening opportunistico, pongono la necessità di indagare più a fondo il fenomeno (tabella 2).

ATTIVITÀ 2000-2009

Come negli anni scorsi, continua il confronto temporale del-

Pistoia, Ravenna, Reggio Emilia, Rimini, Roma H, Siena, Torino, Umbria, Valle d'Aosta, Verona.

Table 1 summarises the most important performance indicators and their reference standards, the latter being discussed and agreed by GISMa through a continuous

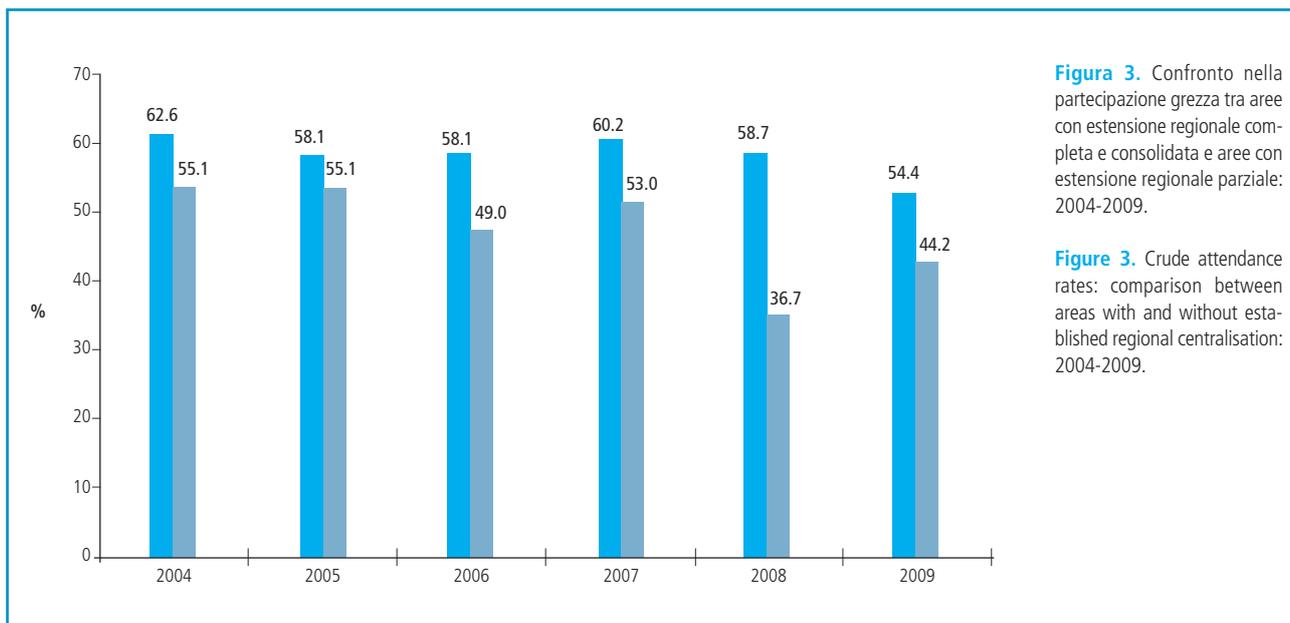


Figura 3. Confronto nella partecipazione grezza tra aree con estensione regionale completa e consolidata e aree con estensione regionale parziale: 2004-2009.

Figure 3. Crude attendance rates: comparison between areas with and without established regional centralisation: 2004-2009.

Age class	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
50-54	62.8	63.4	62.7	62.0	58.6	56.4	59.6	58.4	58.5	55.9
55-59	61.8	65.2	64.1	67.0	62.6	62.5	65.7	64.9	64.2	61.5
60-64	60.7	64.1	63.0	66.2	61.8	63.0	65.7	64.7	64.8	63.1
65-69	54.6	57.6	55.2	59.0	57.5	59.1	61.4	60.6	60.2	60.8
Total	60.6	60.2	60.8	62.4	62.7	60.2	63.1	61.0	61.9	60.1

Tabella 2. Adesione corretta (%) per classi quinquennali: 2000-2009.

Table 2. Adjusted attendance rate (%) by 5-year age classes: 2000-2009.



Figura 4. Andamento temporale dei richiami per approfondimento: 2000-2009.

Figure 4. Time trend of referral rates: 2000-2009.

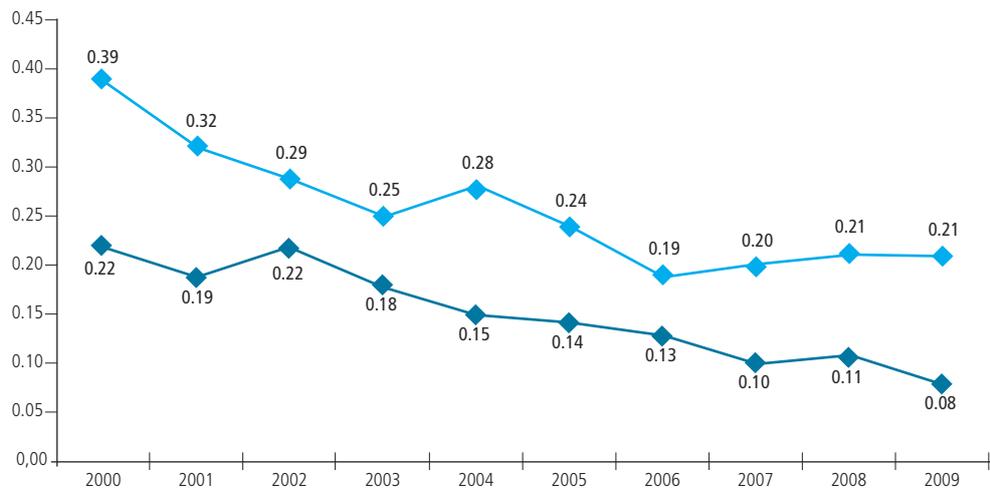


Figura 5. Andamento temporale del rapporto B/M: 2000-2009.

Figure 5. Time trend of B/M biopsy ratio: 2000-2009.

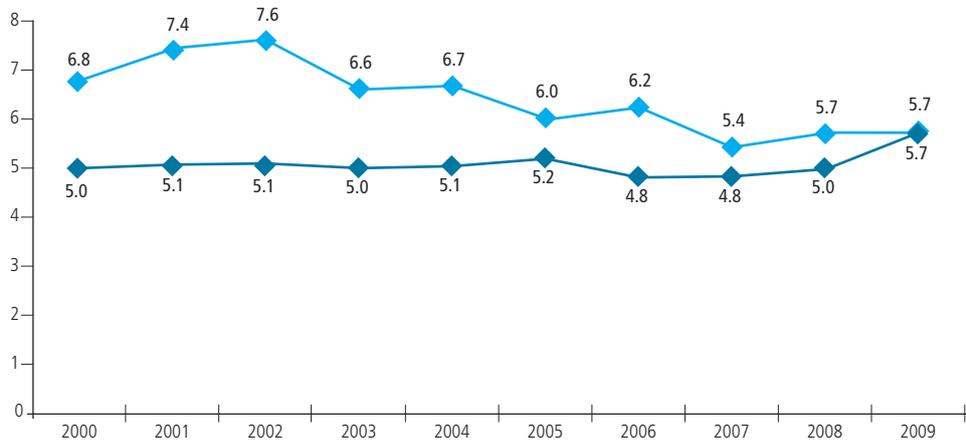


Figura 6. Andamento temporale del detection rate totale: 2000-2009.

Figure 6. Time trend of overall detection rate: 2000-2009.

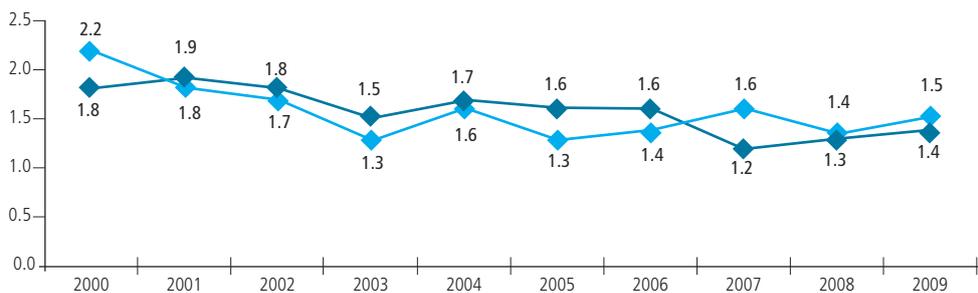


Figura 7. Andamento temporale del detection rate dei tumori ≤10 mm: 2000-2009.

Figure 7. Time trend of detection rate of cancer ≤10 mm: 2000-2009.

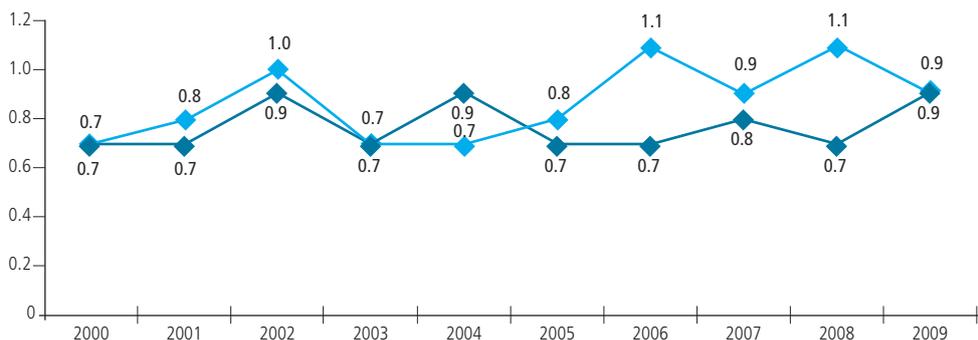


Figura 8. Andamento temporale del detection rate dei tumori in situ: 2000-2009.

Figure 8. Time trend of detection rate of in situ cancers: 2000-2009.

l'andamento di alcuni indicatori del processo clinico-diagnostico e precoci di impatto.

Le **figure 4-8** illustrano, sia per i primi esami di screening sia per quelli successivi, l'andamento di tali parametri per i singoli programmi che erano attivi e hanno fornito i dati per tutto il periodo considerato, ossia: Basilicata, Belluno, Bologna, Cesena, Ferrara, Firenze, Livorno, Milano, Modena, Padova, Umbria, Pisa, Pistoia, Ravenna, Reggio Emilia, Rimini, Roma, Siena, Torino, Valle d'Aosta, Verona. Definizioni e standard di riferimento sono riassunti, come di consueto, in **tabella 1**.

Donne richiamate per approfondimenti

Anche nel 2009 la proporzione di donne invitate a un approfondimento della diagnosi dopo aver eseguito per la prima volta il test mammografico (standard GISMa accettabile: <7%, desiderabile: <5%) non raggiunge i livelli accettabili e desiderabili dello standard di riferimento; buoni livelli di performance si hanno invece per lo stesso indicatore riferito ai passaggi successivi di screening (standard GISMa accettabile: <5%, desiderabile: <3%), anche se ci si sta avvicinando sensibilmente alla soglia di allerta.

Le criticità legate all'alto numero di donne richiamate per effettuare approfondimenti persistono nel tempo, soprattutto per quanto riguarda i primi esami.

Le ripercussioni che livelli troppo elevati di richiami possono avere sulle donne non solo in termini di ansia, ma anche di prelievi e biopsie inutili, pongono urgentemente la necessità di riflettere sul fenomeno e di correlare tale parametro con altri indicatori di performance, come il valore predittivo positivo del richiamo stesso e la capacità di identificazione dei tumori del singolo programma.

Rapporto benigni/maligni (B/M)

Il rapporto tra le diagnosi istologiche benigne e maligne nelle donne sottoposte a biopsia chirurgica o intervento continua a presentare una buona performance negli anni. Occorre ricordare sempre la cautela che viene suggerita nell'interpretazione di questo andamento (**figura 5**), in quanto il rapporto B/M, seppure in calo costante con il passare degli anni, risente molto dell'introduzione sempre più frequente di nuove tecniche diagnostiche di tipo invasivo, come l'Abbi o il Mammotome. In ambito GISMa, negli ultimi anni sono state pianificate e attuate analisi più approfondite su questi aspetti che saranno oggetto di future valutazioni. Riflessioni analoghe sono state fatte anche a livello europeo, e una prima conseguenza è stata l'introduzione, nella nuova edizione delle *European guidelines for quality assurance in mammography screening and diagnosis*, di un ulteriore abbassamento della soglia accettabile di tale rapporto (accettabile: $\leq 1:2$; desiderabile: $\leq 1:4$).²

Tasso di identificazione totale, dei tumori ≤ 10 mm e dei tumori in situ

Anche aggiungendo i dati di attività del 2009, gli andamenti nel periodo considerato di questi parametri si possono considerare in generale buoni, soprattutto per quel che riguarda il tasso di

exchange between programmes and other European screening groups.³

Women referred for further assessments (referral rate)

In 2009, too, the proportion of screened women referred for further assessments at first screening does not reach the desirable and acceptable standards. On the contrary, a good performance for this indicator was achieved at subsequent screening (acceptable GISMa standard is <7% or <5% at first or subsequent screening, respectively), although the warning threshold is getting closer (figure 4).

Excess referral rate at first screening persisted over time while the number of women referred for further assessments should be reasonably low, in order to limit negative psychological impact (anxiety) and invasive procedures (cytology, core or surgical biopsies) which may be required, as well as to reduce costs.

For these reasons, it will be necessary to plan further analyses of this indicator within each programme, correlating its performance with other process indicators such as positive predictive value and detection rate.

Benign/malignant surgical biopsy ratio

The benign to malignant surgical biopsy ratio (B/M) is a simple indicator to express the predictivity of a referral for open (surgical) biopsy. It should be as low as possible, even though a certain number of benign biopsies is inevitable, due to patient choice or diagnostic difficulties with imaging, clinical and pathological features.

In Italy, the B/M ratio has maintained a good performance over the years, although this time trend needs to be cautiously interpreted (figure 5). The B/M ratio, albeit decreasing over time, is strongly influenced by the increasing use of new micro-invasive diagnostic techniques, such as fine needle aspiration cytology (FNAC), core biopsy, or vacuum-assisted percutaneous core biopsy, which might deserve a specific evaluation. The B/M can be significantly lowered by accurate use of sampling techniques, as described above. For this reason, the proportion of such image-guided procedures with inadequate or inconclusive results should be carefully monitored.

In the past few years, the GISMa group has carried out more detailed analysis of these aspects. Similar considerations within the European group for breast cancer have led to the inclusion of a further reduction of the acceptable standards for B/M (acceptable $\leq 1:2$; desirable $\leq 1:4$) in the new edition of the "European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis".²

Overall detection rate, detection rate of cancers ≤ 10 mm and in situ carcinomas

These are the main indicators of the diagnostic sensitivity of the programmes. In particular, the detection rate of lesions smaller than 10 mm summarises the ability of pro-

identificazione dei tumori invasivi con un diametro ≤ 10 millimetri e dei tumori in situ. I dati confermano quanto già rilevato in passato, ossia una buona performance di questi indicatori e il mantenimento di questa buona qualità nel tempo.

Un commento a parte merita il detection rate totale (che considera tutti i tumori diagnosticati allo screening): esaminandone l'andamento nel tempo si vede una progressiva riduzione del tasso nei primi esami (a esclusione del 2010) mentre l'andamento negli esami successivi è buono e costante nel tempo (con un lieve incremento nel 2010). La progressiva riduzione del tasso di identificazione totale nei primi passaggi di screening va associata alla percentuale di donne inviate a un approfondimento diagnostico (sempre nei primi passaggi di screening), più elevata rispetto all'atteso.

Questo trend, che sembra consolidarsi negli anni, richiederà un'analisi più approfondita e specifica che disaggreghi i dati per singole Regioni e centri di screening e che tenga conto delle caratteristiche strutturali e organizzative delle singole realtà. Nell'analisi di tutti questi indicatori va raccomandata la solita cautela.

La rappresentazione aggregata offerta in questo documento, se da una parte è molto utile nel fornire un quadro generale della situazione e può essere di stimolo per indagini più mirate, dall'altra presenta alcuni limiti. Il diverso livello di incidenza del tumore nelle differenti aree geografiche, la diversa composizione per età della popolazione in esame, gli inadeguati livelli di completezza della casistica fornita da alcuni programmi di screening, le variabilità strutturali e organizzative e la loro mutevolezza nel tempo rappresentano solo alcune di queste limitazioni.

CONCLUSIONI

L'analisi di questi dati, seppur con tutti i limiti e le cautele precedentemente citate, evidenzia come i risultati dell'attività di screening mammografico dei programmi italiani dimostrino una buona qualità generale e un mantenimento di questa qualità nel tempo. Nonostante i risultati ottenuti siano incoraggianti, occorre ancora un grande impegno da parte di tutti gli operatori per migliorare sempre di più l'offerta con il passare degli anni. Con l'aggiunta nell'analisi dei dati di attività del 2009 si ottiene un quadro degli andamenti temporali degli indicatori che ormai copre un decennio di attività: l'analisi che ne deriva è quindi sempre più consistente e permette alcune conclusioni che possono essere sintetizzate qui di seguito.

Partecipazione

La partecipazione mantiene nel tempo un buon andamento, al di sopra della soglia del 50% (livello minimo che ogni programma dovrebbe raggiungere).

Anche aggiungendo i dati del 2009, continua però a persistere una forte variabilità intra- e interregionale. Tra i vari fattori che possono influire sulla partecipazione allo screening (sociodemografici, culturali, attitudini alla prevenzione, ruolo del medico di famiglia e di altri operatori sanitari ecc.) forse su due in particolare occorrerebbe concentrare l'attenzione: le strategie di comunicazione adottate (soprattutto verso le fasce più de-

grammes to detect "small" cancers, most likely "early" and associated with better prognosis. Even including the 2009 activity, the time trends of these parameters confirmed the results obtained in the past, that is, a good general performance and stability over time (figures 7 and 8).

The overall detection rates call for specific considerations: while the trend is quite good and constant at subsequent screening (with a slight increase in 2010), the value shows a progressive reduction over time, with the exception of the last year (figure 6). The progressive reduction in total detection at first screening must be associated with the percentage of women referred to a more detailed diagnosis at the same screening level that is higher than expected. This trend, confirmed in the last period, will require a more in-depth analysis considering disaggregated areas and the organisational characteristics of each centre.

The representation of these indicators, despite proving useful in providing a general picture and suggesting new supplemental investigations, needs to be carefully interpreted because of limits due to the different cancer incidence in the Italian geographical areas, the different stratification by age of the target population, and the lack of uniformity in the level of completeness of the data collected.

CONCLUSIONS

Despite all the limitations and precautions mentioned above, this data analysis shows how the results of Italian mammography screening programmes demonstrate a good overall quality and quality maintenance over time.

Although the results are encouraging, a great effort by all operators is needed to improve even more.

With the addition of the 2009 activity data, the framework of certain time trends has become more consistent, allowing us to draw the following conclusions.

Participation

Participation rates reach and exceed the acceptable standard (50%) over the years. Nevertheless, even including the 2009 data, a great variability among programmes still persists even within individual regions.

Among various determinants affecting attendance rate, communication strategies (especially those addressed to specific sub-groups of the target population such as elderly women or immigrant women) and opportunistic screening activity can play an important role.

A qualitative cancer screening communication is of fundamental importance to improve the effectiveness and efficiency of programmes, services, and screening performance. This type of communication has as its primary objective that of promoting awareness in the target population, based on complete and balanced information that includes the benefits but also limitations and uncertainties of the procedures; at the same time, it must involve women in decision-making, meeting their needs and understanding the reasons for their non-attendance.

boli sia intellettualmente sia per provenienza, come le donne più anziane e le extracomunitarie) e la persistenza di canali paralleli di screening opportunistico.

La comunicazione di qualità è per gli screening oncologici un elemento di fondamentale importanza per migliorare l'efficacia e l'efficienza di programmi, servizi e prestazioni. Negli screening la strategia di comunicazione ha come obiettivo prioritario la promozione di un'adesione consapevole, basata su un'informazione trasparente che comprenda sia i benefici sia i limiti e le incertezze delle procedure, ma allo stesso tempo deve coinvolgere le donne nel processo decisionale, soddisfacendo i loro bisogni e comprendendo i motivi della loro non adesione. Parimenti, la cospicua attività di screening opportunistico, diffusa su tutto il territorio italiano, può in parte spiegare la grande eterogeneità nei livelli di partecipazione a livello di macro- e micro-aree e la minore partecipazione delle donne nella fascia più giovane (come si sta verificando negli ultimi anni), ma anche le difficoltà che alcuni programmi hanno a invitare tutta la popolazione bersaglio.

Questo è anche ben documentato dallo studio PASSI, un sistema di sorveglianza continuo sui comportamenti che possono influenzare la salute dei cittadini. Nell'ultimo rapporto di questo studio la percentuale di donne che fanno una mammografia al di fuori degli screening organizzati è più alta fra le donne più giovani ed è presente in modo diffuso in tutte le Regioni italiane.⁷ In questi due ambiti la figura e il ruolo del medico di medicina generale dovrebbero essere riconsiderati in un programma di sanità pubblica che veda un forte coinvolgimento dei medici di famiglia nella fase di reclutamento e informazione alla donne, ma anche per un eventuale supporto in caso di approfondimenti o terapie e trattamenti, in modo da garantire un maggiore accesso alle fasce di popolazione che disertano i servizi sanitari e che, per questo motivo, non sono interessate a un aumento della disponibilità dei servizi.

Ulteriori riflessioni possono emergere anche dall'osservazione di altri elementi organizzativi (come un livello di organizzazione centralizzata più esteso e più consolidato nel tempo) che dai dati analizzati sembrano avere un'influenza positiva sulla partecipazione. In questa direzione vanno continuati gli investimenti e gli sforzi del GISMa in particolare, ma anche dei gruppi di lavoro degli altri screening organizzati (colon retto e cervice uterina), perché molte delle problematiche rilevate nella partecipazione sono comuni.

Indicatori di tipo diagnostico

Anche quest'anno l'andamento degli indicatori di tipo diagnostico conferma quanto osservato negli anni passati. L'unica eccezione va fatta per il tasso di richiami e il detection rate totale: nei primi esami la percentuale di donne invitate a un approfondimento continua a collocarsi al di fuori dello standard desiderato, e negli esami successivi, pur mantenendosi abbastanza costante con valori intorno al 4%, è comunque al di sotto della soglia di accettabilità e impone un monitoraggio più accurato nel prossimo futuro. Stesse riflessioni possono essere fatte per il detection rate totale nei primi esami che fa intra-

The presence of a conspicuous opportunistic screening activity, quite relevant in some Italian settings, can explain the wide heterogeneity in participation rates within the same region, the difficulty in covering the entire target population, and the lower participation of younger women (particularly in the last period). This occurrence is well documented by PASSI, the Italian behavioral risk factor surveillance system, whose main objective is to estimate the frequency and evolution of behavioral risk factors for health and the diffusion of preventive measures over time. In the last report of the study, the proportion of women undergoing mammography out of organised screening programmes is higher in younger women and this is present in all Italian regions.⁷

In this context, the role of general practitioners (GPs) should be carefully reconsidered. Only a public health programme with a major involvement of GPs in all the screening phases, but especially in the recruitment step, can ensure a wider and more conscious access to screening for those women who usually refuse health services.

Furthermore, a centralised organisation can stimulate useful synergies among the different screening phases, resulting in a wider and more successful involvement of the target population. GISMa resources and efforts, together with those of the colorectal and cervical screening workgroups, should continue to move in this direction to assess and solve the common problems related to participation.

Diagnostic indicators

Italian mammography screening programmes show good quality activity in general and over time. In 2009, the assessment of diagnostic indicators confirms the trend observed in the previous years. The only exceptions are the referral rate and the total detection rate. The former exceeds the maximum standard at first screening and shows a small decrease at subsequent screening. The latter shows (at first screening) a reduction in the last period. Both these trends will require further analysis. These values, referred to programmes that have already been running for several years, cannot be ascribed to the "learning curve effect", typical of newly implemented programmes. To better assess this trend, it will be useful to evaluate the referral rate and the total detection rate by single screening units and radiologists. Multidisciplinary sessions on screen-detected lesions, collective revision of atypical outcomes and reinforcement of the training procedures can be some practical approaches to improve the performance of the programmes.

Overall, the results here described, although derived from aggregated data, continue to be reassuring and reward the great effort undertaken by all the screening operators over time. This effort is mainly aimed at finding opportunities to compare and discuss outcomes, questioning activity and trying to define and evaluate new strategies for further improvement.

vedere un trend in discesa nell'ultimo periodo (tranne il 2010) e la cui analisi va sicuramente associata a quella del recall rate. Il dato medio che viene presentato deriva dall'attività di programmi attivi da periodi piuttosto lunghi, per i quali non è più applicabile il fenomeno della "curva di apprendimento" tipica di situazioni iniziali. Occorre prevedere analisi più mirate all'interno delle singole realtà, scorporando gli indicatori per singole unità operative e per singoli lettori al fine di metterle in evidenza specifiche criticità. Sessioni multidisciplinari di revisioni della casistica, una discussione collegiale di situazioni atipiche, un rinforzo dei processi formativi possono essere alcune delle soluzioni da attuare per migliorare la situazione.

Concludendo, anche quest'anno si può affermare che i risultati presentati premiano il grande e costante sforzo intrapreso da tutti gli operatori di screening mammografico italiani nel confronto, nella condivisione e nella disponibilità a mettersi in discussione per trovare insieme nuove strategie di miglioramento.

E' importante dunque continuare a porre l'accento sull'equità nell'accesso alle cure per colmare, anche nello screening, le differenze esistenti tra il Nord e il Sud del Paese; a lavorare insieme per aumentare l'integrazione a livello territoriale; a favorire una regia comune per ridurre gli sprechi e promuovere l'uso ottimale delle risorse; a proseguire e migliorare il monitoraggio delle attività affinché i risultati positivi siano uno stimolo per tutti e le criticità siano vissute come un grande e collettivo momento di crescita.

As matters stand, it is important to stress the concept of "equity" in accessing health services in order to reduce, in screening, too, the gap between northern Italy and the South/Islands; to continue to work together to increase the integration between different health services and professionals; to collaborate to favour a common direction and a more optimal use of the available resources; to improve data monitoring so that the results achieved may represent an incentive for all members of the screening staff to improve the quality of their work, putting to good use even negative outcomes by analysing their underlying reasons to promote improvement.

Bibliografia/References

1. Giordano L, Giorgi D, Frigerio A e il gruppo GISMa. Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro della mammella. *Epidemiol Prev* 2006; 2 (Suppl.1): 1-48.
2. Perry N, Broeders M, deWolf C et al. *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition.* European commission, Luxembourg 2006.
3. *Screening oncologici. Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening di popolazione per la prevenzione del cancro della mammella, del cancro della cervice uterina e del cancro del colon retto.* Ministero della salute, Direzione generale della prevenzione, Roma 2006.
4. 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. *Gazzetta Ufficiale* n. 127, Supplemento ordinario, 1.6.1996.
5. 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* n. 102, 2.5.2001.
6. Giordano L, Giorgi D, Piccini P, Ventura L et al. Trend temporali di alcuni indicatori dei programmi di screening mammografico in Italia: 1998-2008. *Epidemiol Prev* 2010; 5-6 (Suppl. 4): 27-34.
7. Rapporto Nazionale PASSI 2009, Progressi delle aziende sanitarie per la salute in Italia. Programma di prevenzione individuale. www.epicentro.iss.it/passi/Mammografia09.asp

Capitolo 3

Estensione dei programmi organizzati di screening del cancro cervicale in Italia e loro indicatori di processo, attività 2009

Extension of organised cervical cancer screening programmes in Italy and their process indicators, 2009 activity

Guglielmo Ronco,¹ Pamela Giubilato,¹ Carlo Naldoni,² Manuel Zorzi,³ Emanuela Anghinoni,⁴ Aurora Scalisi,⁵ Paolo Dalla Palma,⁶ Loris Zanier,⁷ Alessandra Barca,⁸ Claudio Angeloni,⁹ Maria Donata Gaimo,¹⁰ Rocco Maglietta,¹¹ Ettore Mancini,¹ Renato Pizzuti,¹² Anna Iossa,¹³ Nereo Segnan,¹ Marco Zappa¹³

Riassunto

Le linee guida nazionali italiane raccomandano alle Regioni di attivare programmi organizzati di screening per il cervicocarcinoma. Come negli anni precedenti, a partire dal 1998, dai programmi organizzati italiani di screening cervicale si sono raccolte tabelle aggregate di dati per calcolare centralmente indicatori di processo. Si sono considerati i dati delle donne invitate nel corso del 2009 e screenate fino ad aprile 2010.

Nel 2009 i programmi organizzati italiani includevano nella loro popolazione obiettivo 13 120 269 donne, corrispondenti al 78.0% delle donne italiane di età 25-64 anni. La compliance all'invito è stata 39.3%, con un trend a diminuire da Nord a Sud. Bisogna comunque ricordare che molte donne vengono screenate al di fuori dei programmi organizzati.

E' stato raccomandato di ripetere la citologia al 4.7% delle donne e il 60.8% di esse l'ha fatto. Il 2.4% delle donne screenate è stato inviato in colposcopia. La compliance alla colposcopia è stata 85.1% tra le donne inviate per citologia ASC-US o più grave e 89.3% tra quelle inviate per citologia HSIL o più grave. Il valore predittivo positivo (VPP) dell'invio in colposcopia per citologia ASC-US o più grave per istologia CIN2 o più grave è stato 16.2%. La detection rate (DR) grezza di istologia CIN2 o più grave è stata 3.2 ogni 1 000 donne screenate (3.2 anche quella standardizzata sulla popolazione italiana troncata 25-64).

(Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 5: 39-54)

Parole chiave: programmi di screening cervicale, Italia

Abstract

Italian national guidelines recommend to regions the implementation of organised screening programmes for cervical cancer. As in previous years since 1998, we collected from Italian organised cervical screening programmes aggregated tables of data in order to centrally compute process indicators. Data on women invited during 2009 and screened up to April 2010 were considered. In 2009, the target population of Italian organised screening programmes included 13 120 269 women, corresponding to 78.0% of Italian women aged 25-64 years. Compliance to invitation was 39.3%, with a strong North-South decreasing trend. However, it should be considered that many women are screened outside the organised programmes. Of the women screened, 4.7% were referred for repeat cytology and 60.8% of them complied; 2.4% of screened women were referred to colposcopy. Compliance with

- ¹CPO Piemonte, Torino
²Regione Emilia-Romagna
³Registro tumori veneto, IOV IRCCS, Padova
⁴ASL Mantova
⁵Screening citologico Catania
⁶Ospedale di Trento
⁷ASP Friuli-Venezia Giulia
⁸ASP Lazio
⁹ASL Teramo
¹⁰Regione Umbria
¹¹Screening Basilicata
¹²Osservatorio epidemiologico Regione Campania
¹³UO Epidemiologia clinica e descrittiva, ISPO, Firenze

Corrispondenza
Guglielmo Ronco
guglielmo.ronco@cpo.it

colposcopy referral was 85.1% among women referred because of ASC-US or more severe cytology and 89.3% among those referred because of HSIL or more severe cytology. The positive predictive value (PPV) of referral because of ASC-US or more severe cytology for CIN2 or more severe histology was 16.2%. The unadjusted detection rate of CIN2 or more severe histology was 3.2 per 1 000 screened women (3.2 standardised on the Italian population, truncated 25-64).

(*Epidemiol Prev* 2011; 35 (5-6) Suppl. 5: 39-54)

Keywords: cervical cancer screening programmes, Italy

INTRODUZIONE

Il Servizio sanitario italiano è gestito da ognuna delle 20 Regioni e Province autonome. Dal 1996 le linee guida nazionali raccomandano alle Regioni di mettere in atto programmi di screening organizzato per il cancro cervicale.¹⁻³ Queste raccomandazioni, largamente basate sulle linee guida europee,^{4,5} prevedono inviti personali alle donne di età tra 25 e 64 anni per un Pap-test ogni tre anni, un sistema di monitoraggio e attività di quality assurance per ogni fase del programma.

Di fatto, una delle ragioni per l'introduzione di programmi organizzati è stata quella di consentire il monitoraggio e la valutazione, per migliorare la qualità di ogni fase del progetto di screening, così da massimizzare la sua efficacia e minimizzarne gli effetti indesiderati.

Survey diseguate per valutare il livello di implementazione dei programmi organizzati in Italia e raccogliere indicatori di processo sono state condotte nell'ambito del GISCI (Gruppo italiano screening del cervicocarcinoma) dal 1997. I loro risultati sono stati pubblicati dall'Osservatorio nazionale screening dal 2002.⁶⁻¹³ Queste survey hanno permesso di raccogliere dati in formato standardizzato dalla maggior parte dei programmi di screening cervicale attivi. Ciò ha consentito di calcolare statistiche nazionali e di confrontare i programmi. Riteniamo che questi dati abbiano un ruolo essenziale per la corretta gestione dei programmi di screening in quanto forniscono le informazioni necessarie per interventi di miglioramento e, se necessario, a modifiche.

METODI

Come negli anni scorsi, una survey dei programmi di screening attivi in Italia nel 2009 è stata condotta dall'Osservatorio nazionale screening per conto del Ministero della salute. Un programma è stato considerato attivo se nel corso del 2009 aveva invitato almeno 1 000 donne. La survey condotta nel 2010, riportata qui, include le donne invitate nel 2009 e screenate entro i primi 4 mesi del 2010.

Dati i differenti approcci all'integrazione degli inviti e dell'attività spontanea, alcuni programmi hanno riportato i dati solo sulle donne screenate dopo invito e altri su tutte le donne screenate. In quest'ultimo caso i dati sull'attività spontanea includono le donne screenate durante il 2009.

Si sono raccolti i dati mediante un questionario standardizzato, basato su tabelle che riguardano alcuni aspetti fondamentali del processo di screening, seguendo quelli indicati dalle linee guida europee.⁵ In generale queste tabelle erano gerarchiche, cosicché ogni tabella rappresentava il denominatore del-

INTRODUCTION

The Italian health system is managed by Italy's 20 regions. Since 1996, Italian national guidelines have recommended to regions the implementation of organized screening programmes for cervical cancer.¹⁻³ These recommendations, largely based on European guidelines,^{4,5} include personal invitations to women aged 25 to 64 years for a Pap test every three years, a monitoring system, and quality assurance for each phase of the programme.

Indeed, one of the reasons for the introduction of organised programmes was to allow monitoring and evaluation, in order to improve the quality of each phase of the screening process, so to maximise its effectiveness and to minimise its undesired effects.

Surveys designed to assess the level of implementation of organised programmes in Italy and to collect process indicators have been conducted by GISCI (Italian group for cervical screening) since 1997. Their results have been published by the ONS (Osservatorio nazionale screening, National centre for screening monitoring) since 2002.⁶⁻¹³ These surveys have made it possible to collect data in a standardised format from most active cervical screening programmes, enabling computation of national statistics and programme comparison. We believe these data play an essential role for correct management of screening programmes, as they provide the information needed for actions targeted to improvement and, if needed, changes.

METHODS

As in previous years, a survey on organised cervical screening programmes active in Italy in 2009 was conducted by the ONS on behalf of the Italian ministry of health. A programme was considered active if at least 1 000 women were invited during 2009. The survey conducted in 2010, reported here, includes women invited during 2009 and screened within the first 4 months of 2010.

Given the different approaches to integration of invitations and spontaneous activity, some programmes reported data only on women screened after invitation and others on all screened women, independently of invitation. In the latter case, data on spontaneous activity included women screened during 2009. We collected data using a standard questionnaire, based on tables dealing with some fundamental steps of the screening process, following those recommended by European guidelines.⁵ In general, the tables were nested, so that each table was the denominator of the next. They were used to centrally

la seguente. Esse sono state usate per calcolare centralmente indicatori di processo (la maggior parte di quelli indicati dalle linee guida italiane^{2,3} ed europee⁵) e per studiare la loro distribuzione. Si è ritenuto che questo approccio fornisce maggiori garanzie di standardizzazione e paragonabilità rispetto al chiedere a ogni centro di fornire direttamente gli indicatori. I dati sono stati controllati per completezza e coerenza. Ogni Regione ha individuato una persona che forniva i dati e svolgeva una verifica finale. Si è interagito anche ripetutamente con essi per ottenere chiarimenti e integrazioni, se necessario.

Per ogni indicatore si è calcolata la media nazionale, cioè il valore ottenuto da tutti i centri per cui i dati necessari per il calcolo erano disponibili. In più si è analizzata la distribuzione tra Regioni, e tra programmi locali entro Regioni. Per “programma” si intende ogni entità per cui abbiamo ottenuto dati aggregati. In generale, secondo le linee guida nazionali ciò corrisponde a un’unità organizzativa che gestisce e coordina tutte le fasi dello screening, dall’invito all’approfondimento diagnostico fino al trattamento.¹⁻³ Solitamente queste unità sono ben definite, ma a volte vanno incontro a processi di riorganizzazione (es: aggregazione di programmi più piccoli). Inoltre, la loro dimensione è molto variabile. Per esempio, in alcune Regioni (es: Friuli o Basilicata) esiste un unico programma mentre altre (es: Piemonte, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana) hanno diversi programmi locali con coordinamento regionale.

La **tabella 3** riporta la media nazionale di alcuni indicatori e i loro 10° e 90° percentile. Vengono riportati i valori dell’ultima survey e delle due precedenti. L’anno indicato denota il periodo di attività di screening considerato (quindi l’anno precedente quello della conduzione della survey). Inoltre, per la survey condotta nel 2010 sono presentati grafici in cui ogni barra corrisponde a una Regione e le linee rappresentano il 10° e 90° percentile della distribuzione dei programmi entro la Regione stessa.

RISULTATI

Estensione dei programmi organizzati e compliance all’invito

Per questa sezione della survey sull’attività 2009 abbiamo ottenuto il questionario da 121 programmi. La popolazione obiettivo dei programmi organizzati attivi nell’ultima survey e nelle precedenti è riportata in **tabella 1**. Le popolazioni obiettivo sono espresse anche come percentuali della popolazione femminile di età 25-64 anni residente nelle stesse aree.

Nel 2009 i programmi attivi in Italia avevano una popolazione obiettivo di 13 133 604 donne, corrispondenti al 78.1% della popolazione femminile italiana di 25-64 anni vs. 78.4% nel 2008. La riduzione è stata osservata soprattutto nel Nord e nel Centro a causa del fatto che alcuni programmi precedentemente attivi (Bolzano e Frosinone) hanno sospeso l’attività. C’è stato invece un leggero aumento nel Sud/Isole soprattutto grazie all’avvio di nuovi programmi in Sardegna.

Nel 2009 i programmi attivi includevano nella loro popolazione obiettivo l’intera popolazione di età 24-64 anni in 13 Regio-

compute process indicators (most of those recommended by Italian^{2,3} and European⁵ guidelines) and to study their distribution. This approach was judged to guarantee better standardisation and comparability than asking each centre to directly compute and provide indicators. Data were checked for completeness and consistency. Each region appointed a person to provide data and finally verify them. We interacted, sometimes repeatedly, with providers, to obtain clarifications and integrations, if needed.

For each indicator we computed the national overall mean, i.e., the value obtained by pooling all the population for which all data needed for computation were available. In addition, we analysed the distribution of indicators between regions and between local programmes within each region. “Programme” is defined as each entity for which we obtained aggregated data. In general, according to national guidelines,¹⁻³ this corresponds to an organisational unit that manages and co-ordinates the different steps of screening, from invitation to diagnostic assessment and treatment. These units are generally well defined, but sometimes they undergo re-organisation (e.g., aggregation of smaller programmes). Furthermore, their size is highly variable. For example, in some regions there is a single programme (e.g., Basilicata and Friuli) while others have many local programmes with regional co-ordination and evaluation (e.g., Piemonte, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana).

We report (table 3) the mean national value of some indicators and their 10th and 90th percentile. The values of the last survey and of the two previous ones are reported. The year denotes the period of screening activity considered (therefore the year before the conduction of the survey).

In addition, for the survey conducted in 2010 we present graphs where each bar corresponds to a region and a line represents the 10th and 90th percentile of the distribution of programmes within the region itself.

RESULTS

Extension of organised cervical screening programmes and uptake of invitation

For the first part of the survey on the 2009 activity we obtained questionnaires from 121 programmes. Target population of active organised programmes in the last and in previous surveys is reported in table 1. Target populations are also expressed as the percentage of women aged 25 to 64 years resident in a given area.

In 2009, active programmes in Italy had a target population of 13 133 604 women, representing 78.1% of the Italian female population aged 25-64 vs. 78.4% in 2008. The decrease was observed mainly in northern and central Italy, due to the fact that some previously active programmes ceased their activity (Bolzano and Frosinone). Instead, there was some increase in southern Italy/Islands, thanks mainly to the start of new programmes in Sardegna.

In 2009, active programmes included in their target population the entire female population aged 25 to 64 years in

Tabella 1. Popolazione obiettivo dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia, quota di donne invitate e donne che hanno effettivamente risposto.

Table 1. Target population of active organised screening programmes in Italy, population invited and uptake of invitation.

	2009	2008	2007	2006	End 2005	End 2004	End 2003
Women 25-64 yrs included in the target population of organised programmes	13 133 604*	13 094 025*	11 872 810	11 362 580*	10 969 571**	10 206 741**	8 910 772
Population 25-64 yrs	16 812 052	16 693 052	16 543 059	16 463 948	16 435 228	16 311 937	16 151 206
Nominal extension ^a	78.12	78.44	71.77	69.01	66.74	62.57	55.19
Actual extension ^b	63.30 (3 547 457/ 5 604 016)	59.85 (3 330 289/ 5 564 350)	54.80 (3 021 734/ 5 514 353)	52.91 (2 873 202/ 5 487 982)	50.74 (2 779 570/ 5 478 409)	51.30 (2 789 346/ 5 347 312)	40.83 (2 197 952/ 5 383 735)
Compliance with invitation (%) ^c	39.27 (1 393 243/ 3 547 457)	39.69 (1 332 376/ 3 356 931)	39.83 (1 217 000/ 3 055 353)	38.49 (1 116 006/ 2 899 817)	36.71 (1 032 127/ 2 811 707)	37.67 (1 066 910/ 2 831 961)	
Northern Italy							
Women 25-64 yrs included in the target population of organised programmes	5 133 658*	5 210 405*	4 942 788*	4 911 641*	5 187 239**	4 967 193	4 742 729
Population 25-64 yrs	7 674 160	7 615 828	7 555 407	7 545 425	7 536 067	7 476 970	7 408 484
Nominal extension ^a	66.90	68.42	65.42	65.09	68.83	66.43	64.04
Actual extension ^b	59.75 (1 528 455/ 2 588 053)	55.38 (1 525 113/ 2 538 609)	55.38 (1 394 613/ 2 518 469)	52.91 (1 330 768/ 2 515 141)	52.56 (1 320 224/ 2 512 022)	52.80 (1 315 936/ 2 492 323)	51.08 (1 261 438/ 2 469 494)
Compliance with invitation (%) ^c	49.15 (751 283/ 1 528 455)	47.67 (734 577/ 1 541 010)	46.93 (664 344/ 1 415 361)	45.62 (612 069/ 1 341 812)	46.65 (623 302/ 1 335 998)	46.25 (614 197/ 1 327 862)	
Central Italy							
Women 25-64 yrs included in the target population of organised programmes	3 113 448*	3 252 167*	3 008 931*	3 029 340*	2 933 326**	2 634 497	2 577 038
Population 25-64 yrs	3 347 197	3 315 532	3 275 594	3 224 341	3 215 573	3 188 862	3 149 126
Nominal extension ^a	93.02	98.09	91.86	93.95	91.22	82.61	81.02
Actual extension ^b	80.26 (895 459/ 1 115 732)	80.51 (889 801/ 1 105 177)	74.54 (813 887/ 1 091 865)	75.05 (806 609/ 1 074 780)	62.59 (670 880/ 1 071 857)	69.61 (739 974/ 1 062 954)	60.94 (639 690/ 1 049 708)
Compliance with invitation (%) ^c	38.12 (341 325/ 895 459)	40.17 (357 846/ 890 868)	40.23 (330 925/ 822 548)	35.70 (290 632/ 814 208)	35.61 (241 063/ 677 036)	36.00 (267 345/ 742 660)	
Southern Italy and Islands							
Women 25-64 yrs included in the target population of organised programmes	4 886 498*	4 631 453*	3 921 091*	3 421 599*	2 849 006**	2 775 255	1 642 152
Population 25-64 yrs	5 790 695	5 761 692	5 712 058	5 694 182	5 683 588	5 646 105	5 593 596
Nominal extension ^a	84.39	80.38	68.65	65.63	50.17	49.15	29.54
Actual extension ^b	58.21 (1 123 543/ 1 930 231)	47.66 (915 375/ 1 920 564)	42.71 (813 234/ 1 904 019)	38.77 (735 825/ 1 898 060)	41.62 (788 466/ 1 894 529)	40.03 (753 471/ 1 882 035)	15.92 (296 824/ 1 864 532)
Compliance with invitation (%) ^c	26.76 (300 635/ 1 123 543)	27.73 (239 953/ 925 053)	27.12 (221 731/ 817 444)	28.68 (213 305/ 743 797)	21.01 (167 762/ 798 673)	24.34 (185 368/ 761 439)	
<p>a percentage of the resident population aged 24-64 that is included in the target population of active organised programmes.</p> <p>b numerator: population invited in the relevant year; denominator: 1/3 of the resident population aged 25-64.</p> <p>c denominator: number of women invited; numerator: number of women who showed up for screening among them (within the first 4 months of the following year).</p> <p>* data were collected in February 2010.</p> <p>** data include only women aged 25-64. Some programmes also invite women out of this range.</p>							

ni (Valle d'Aosta, Piemonte, Veneto, Trentino, Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna, Toscana, Umbria, Marche, Abruzzo, Molise, Basilicata, Calabria) e più del 90% in altre due (Campania e Puglia, **tabella 2** e **figura 1**).

I valori precedenti considerano l'intera popolazione obiettivo dall'attivazione del programma, indipendentemente dal numero di donne effettivamente invitate. E' ovviamente rilevante che i programmi attivi invitino le donne a un ritmo sufficiente per

13 regions (Valle d'Aosta, Piemonte, Veneto, Trentino, Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna, Toscana, Umbria, Marche, Abruzzo, Molise, Basilicata, Calabria) and over 90% in two other (Campania and Puglia, **table 2** and **figure 1**).

The values above consider the entire target population from the moment the programme was active, regardless of the number of women actually invited. It is obviously relevant

Region		Target population aged 25-64 years	Nominal extension (%)	Target population invited in last year* (%)	Target population invited in last 3 years* (%)	Adjusted target population invited in last 3 years** (%)
Valle d'Aosta	Single regional programme	35 491	100.0	32.1	85.9	85.9
Piemonte	Regional programme. Fully active ^a Città di Torino, Cuneo, Alessandria, Moncalieri, Rivoli, Ivrea, Biella-Vercelli, Novara, Ast	1 238 150	100.0	30.9	91.9	91.9
Lombardia	ASL Lodi, ASL Mantova, ASL Pavia, ASL Cremona, ASL Brescia, ASL Valle Camonica-Sebino	766 925	27.9	30.7	74.4	80.9
Self-governing province of Trento	Single regional programme	142 759	100.0	29.6	73.5	73.5
Veneto	Single regional programme. Fully active ^a ULSS-1 Belluno, ULSS-2 Feltre, ULSS-3 Bassano del Grappa, ULSS-4 Alto Vicentino, ULSS-5 Ovest Vicentino, ULSS-6 Vicenza, ULSS-7 Pieve di Soligo, ULSS-8 Asolo, ULSS-9 Treviso, ULSS-10 Veneto orientale, ULSS-12 Veneziana, ULSS-13 Mirano, ULSS-15 Alta Padovana, ULSS-16 Padova, ULSS-17 Este, ULSS-18 Rovigo, ULSS-19 Adria, ULSS-20 Verona, ULSS-21 Legnago, ULSS-22 Bussolengo	1 373 165	100.0	25.8	74.4	85.2
Friuli-Venezia Giulia	Single regional programme	343 353	100.0	27.1	81.5	94.5
Emilia-Romagna	Single regional programme. Fully active ^a Bologna, Cesena, Ferrara, Forlì, Imola, Modena, Parma, Piacenza, Ravenna, Reggio Emilia, Rimini	1 223 815	100.0	32.0	93.1	100.0
Toscana	Regional programme. Fully active ^a Arezzo, Empoli, Firenze, Grosseto, Livorno, Lucca, Massa Carrara, Pisa, Pistoia, Prato, Siena, Viareggio	1 049 622	100.0	28.5	87.2	94.5
Umbria	Regional programme. Fully active ^a Perugia, Terni, Foligno, Città di Castello	250 500	100.0	32.7	87.4	94.6
Marche	Regional programme. Fully active ^a Ancona, Ascoli Piceno, Camerino, Civitanova, Fano, Fermo, Fabriano, Jesi, Macerata, Pesaro, San Benedetto del Tronto, Senigallia, Urbino	430 557	100.0	32.3	97.1	99.4
Molise	Single regional programme	85 370	100.0	29.1	57.4	57.4
Lazio	Regional programme. The following programmes were active: Latina, Rieti, Roma A, Roma B, Roma C, Roma D, Roma E, Roma G, Roma H, Viterbo	1 391 769	85.5	27.0	77.2	77.5
Abruzzo	Single regional programme. Fully active ^a	370 623	100.0	20.1	63.9	100.0
Campania	Avellino 1, Avellino 2, Benevento, Caserta 1, Caserta 2, Napoli 1, Napoli 2, Napoli 3, Napoli 4, Napoli 5, Salerno 1, Salerno 2, Salerno 3	1 528 198	95.1	22.0	53.1	57.0
Basilicata	Single regional programme	171 306	100.0	-	83.0	83.0
Calabria	ASP Cosenza, ASP Crotona, AST Lamezia Terme, AS 7 Catanzaro, AS 9-Locri, AS 10-Palmi	551 637	100.0	25.6	85.4	86.4
Sicilia	Catania, Ragusa, Trapani, Messina, Palermo	1 385 326	52.2	16.8	45.7	45.7
Sardegna	Cagliari, Carbonia, Lanusei, Oristano, Olbia, Nuoro, Salinuri	486 822	76.9	23.1	72.7	74.3
Puglia	Single regional programme	1 140 676	93.4	19.3	34.2	34.5

a fully active means that all the regional female population aged 25-64 is included in the target population of active cervical screening programmes.
* only women aged 25-64 years considered both in numerator and denominator.
** numerator: women aged 25-64 years invited in the last 3 years; denominator: target population aged 25-64 years minus women excluded before invitation because already invited or other reason.

Tabella 2. Programmi organizzati di screening cervicale attivi e popolazione obiettivo (25-64 anni), per Regione.

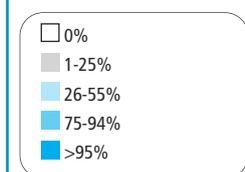
Table 2. Active organised cervical screening programmes and target population (age 25-64), by region.

raggiungere l'intera popolazione obiettivo in un round di tre anni. Di regola, in un programma a regime, si attende che ogni anno venga invitato circa un terzo della popolazione obiettivo. Per tenere conto di questo problema, la tabella 1 riporta an-

that active programmes invite women at a rate sufficient to reach the entire target population in a 3-year round. As a rule, in a fully active programme, about one third of the target population is expected to be invited per year. In order to

Figura 1. Percentuale di donne di età 25-64 anni inclusa nella popolazione obiettivo di programmi di screening organizzati.

Figure 1. Percentage of women aged 25-64 in the target population of organised screening programmes.



che la “estensione effettiva” dei programmi di screening, calcolata come rapporto tra il numero di donne invitate ogni anno e il numero che sarebbe stato necessario invitare a regime, cioè 1/3 delle donne di 25-64 anni residenti. Nel 2009 l'estensione effettiva è stata il 63.3% a livello nazionale. Comunque possono esistere variazioni tra anni dovute a criteri organizzativi locali. Inoltre, deve essere ricordato che alcuni programmi invitano solo le donne che non hanno avuto test spontanei nei tre anni precedenti. Per questo la percentuale di donne della popolazione obiettivo invitata negli ultimi tre anni è riportata in **tabella 2**, che riporta anche la stessa percentuale calcolata escludendo dal denominatore le donne non invitate per test recente o per altra ragione specificata (percentuale corretta). C'è un chiaro gradiente Nord-Sud nella completezza degli inviti. Nel corso del 2009 è stato screenato il 39.3% delle donne invitate (39.7% dell'anno precedente, **tabella 1**). Era presente un chiaro trend in diminuzione nella compliance all'invito dal Nord (49.2%) al Centro (38.1%) al Sud (26.8%), come osservato negli anni precedenti. La compliance era superiore al 30% in 12 Regioni e sopra il 50% in Valle d'Aosta, Emilia-Romagna e Friuli-Venezia Giulia (**figura 2**). La compliance, in accordo con i trend temporali precedenti, è aumentata al Nord ma lievemente diminuita al Centro e al Sud.

Indicatori di processo nei programmi organizzati

Nel 2009 i 121 programmi che hanno fornito dati su questa parte della survey hanno sottoposto a screening 1 558 542 donne. Alcuni programmi hanno riportato dati solo sulle donne screenate dopo invito. Questo numero non può essere confrontato con il numero di donne invitate riportato nella

*take this problem into account, **table 1** also reports the “actual extension” of screening programmes, computed as the ratio between the number of women invited during each year and the number that should have been invited in case of full implementation, i.e., 1/3 of the resident population aged 25-64 years. In 2009, actual extension was 63.3% at national level. However, variations from year to year can result from local criteria of organisation. In addition, it must be kept in mind that some programmes only invited women who had not been tested spontaneously in the last 3 years. For this reason, the percentage of women in the target population invited in the last 3 years is reported in **table 2**. **Table 2** also reports the same percentage computed excluding from the denominator the women not invited because of recent testing or for other specified reasons (adjusted %). There is a clear North-South gradient in completeness of invitation.*

*During 2009, 39.3% of invited women were screened, vs. 39.7% in the previous year (**table 1**). A clear decreasing trend in compliance with invitation from northern (49.2%) to central (38.1%) and to southern (26.8%) Italy was present, as previously observed. Compliance was over 30% in 12 regions, and over 50% in Valle d'Aosta, Friuli-Venezia Giulia, and Emilia-Romagna (**figure 2**). Compliance increased, in accordance with the previous trend, in northern Italy, but slightly decreased in central and southern Italy.*

Process indicators in organised programmes

In 2009, the 121 programmes that provided data on this part of the survey screened 1 558 542 women. Some programmes reported data only on women screened after invitation. This figure cannot be related to the number of invited

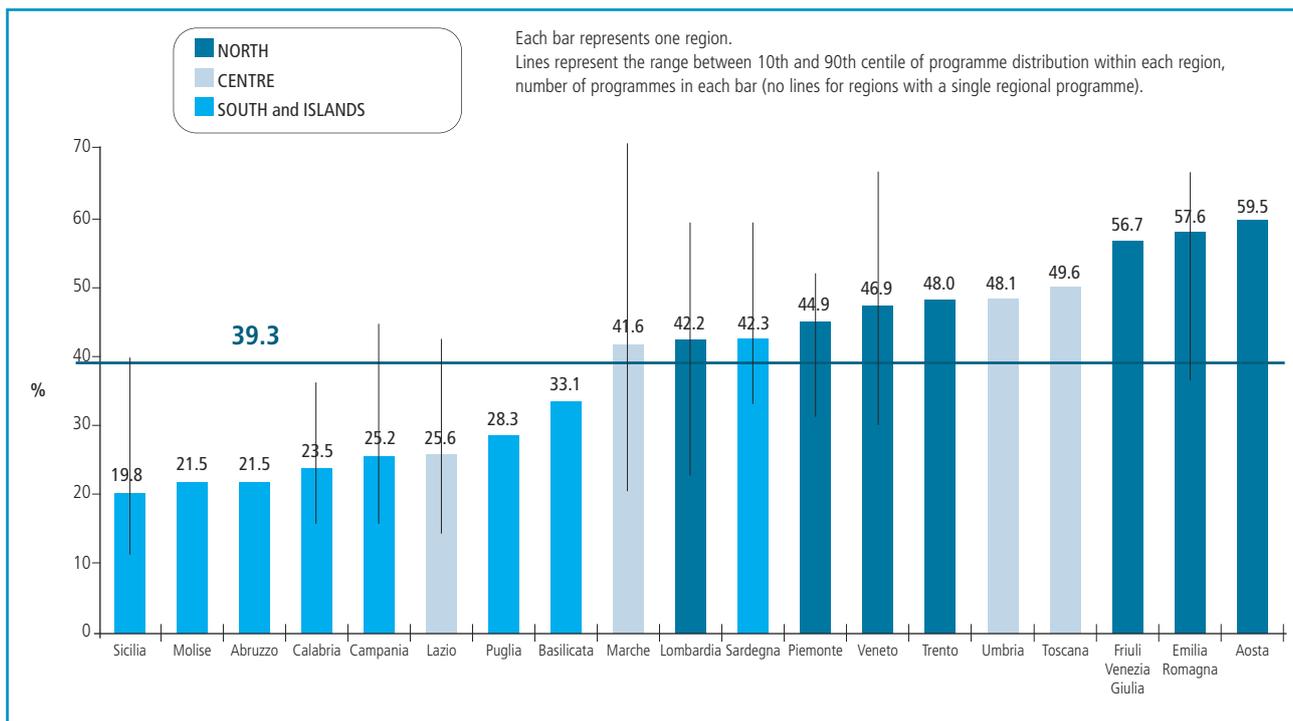


Figura 2. Adesione percentuale all'invito: distribuzione tra le Regioni. Survey su attività 2009.

Figure 2. Percent invitation uptake, by region. Survey of 2009 activity.

sezione su estensione e compliance anche perché basato su programmi diversi. La **tabella 3** riporta, per ogni indicatore, il numero di programmi per cui si è potuto calcolare l'indicatore stesso.

Nel 2009 la ripetizione della citologia è stata raccomandata al 4.7% delle donne screenate *vs.* 5.2% nel 2008, 5% nel 2007, e valori intorno al 6-7% nei tre anni precedenti. Questa proporzione non è molto alta ma mostra una certa variabilità (**figura 3**). In quattro Regioni la ripetizione della citologia è stata raccomandata a più dell'8% delle donne screenate. In due di queste Regioni molte ripetizioni sono dovute ad "altre ragioni", plausibilmente modificazioni reattive, che rappresentano un'importante fonte di variabilità. La ripetizione per strisci insoddisfacenti è stata più del 6% in Lombardia, Molise e Sardegna. In alcune Regioni è stato raccomandato di ripetere dopo citologia ASC-US (e in qualche caso anche AGC e LSIL) a una proporzione non trascurabile di donne. Il 61% delle donne che hanno ricevuto questa raccomandazione ha effettivamente fatto un nuovo prelievo (63% nel 2008, 60% nel 2007). Tre Regioni sono state sotto il 50% e quattro sopra il 70% (**figura 4**). Questi valori non tengono conto del fatto che alcune donne avrebbero dovuto ripetere la citologia dopo un intervallo di tempo che non si era ancora concluso al momento della rilevazione.

Nel 2009 il tasso di invio in colposcopia (referral rate) è stato del 2.4%, come nel 2008 e nel 2007, *vs.* 2.3% nel 2006 e nel 2005 (**tabella 3**) dopo un trend costante alla diminuzione. Due Regioni (Abruzzo e Sicilia) hanno inviato in colposcopia

women reported in the section on extension and uptake of invitation, partly because they are based on different programmes. **Table 3** reports for each indicator the number of programmes for which that indicator could be computed. In 2009, 4.7% of screened women were recommended to repeat cytology *vs.* 5.2% in 2008, 5% in 2007, and values between 6% and 7% in the previous three years. This proportion is not very high, but it shows some variability (**figure 3**). In four regions cytology repeat was recommended to more than 8% of screened women. In two of these regions many repeats were due to "other reasons", likely reactive changes, which represent a relevant source of variability. Repeats for unsatisfactory smears were over 6% in Lombardia, Molise and Sardegna. In some regions, a non-negligible proportion of women was recommended to repeat the smear after ASC-US cytology (and in some cases, AGC and LSIL, as well). Among women who were recommended to repeat the smear, 61% actually had a new smear (63% in 2008, 60% in 2007). Three regions were below 50% and four above 70% (**figure 4**). These values do not take into account that some women should have repeated cytology after a time interval that had not ended when data were collected. In 2009, the referral rate to colposcopy was 2.4%, as in 2008 and 2007, *vs.* 2.3% both in 2006 and 2005 (**table 3**) after a constant trend to reduction.

Two regions, Abruzzo and Sicilia, referred to colposcopy more than 4% of screened women (**figure 5**). There was a high variability within some regions.

Tabella 3. Valore di alcuni indicatori di processo (media nazionale, 10° e 90° percentili) nelle ultime tre survey.

Table 3. Value of some process indicators (national mean, 10th and 90th percentile) in the last three surveys.

Year of activity ^a	2007				2008				2009			
	N	Mean (num/den)	centile (%)		N	Mean (num/den)	centile (%)		N	Mean (num/den)	centile (%)	
			10th	90th			10th	90th			10th	90th
Population screened ^b	117	1 390 454			116	1 556 373			121	1 558 542		
Recommendation to repeat cytology ^c	106	5.0% (66 001/ 1 329 783)	1.1	16.7	107	5.2% (78 086/ 1 505 559)	1.2	12.1	113	4.7% (71 820/ 1 512 430)	0.8	9.6
Compliance with recommendation to repeat cytology ^d	85	60.4% (30 354/ 50 290)	41.2	87.7	87	63.0% (32 874/ 52 154)	46.4	83.8	91	60.8% (37 243/ 61 225)	37.1	83.7
Referral rate ^e	116	2.4% (32 430/ 1 335 960)	1.0	4.4	113	2.4% (36 268/ 1 474 737)	1.0	4.4	116	2.4% (37 177/ 1 525 798)	1.0	4.1
Compliance with colposcopy referral for ASCUS+ ^f	81	82.3% (24 190/ 29 407)	65.1	100	110	85.1% (28 661/ 33 681)	63.9	100	112	85.1% (29 739/ 34 921)	64.5	100
Compliance with colposcopy referral for HSIL+ ^g	105	89.5% (2 632/ 2 940)	71.0	100	107	89.3% (3 084/ 3 453)	73.9	100	106	89.3% (3 031/ 3 390)	71.4	100
PPV of referral to colposcopy because of ASCUS+ cytology for histologically confirmed CIN2+ ^h	103	16.0% (3 662/ 23 102)	6.0	29.4	107	16.0% (4 514/ 27 986)	5.9	32.5	107	16.2% (4 554/ 28 159)	4.3	34.3
DR CIN2+ unadjusted ⁱ	103	2.9 (3 662/ 1 263 887)	1.0	4.8	106	3.1% (4 425/ 1 416 564)	0.6	5.2	108	3.2 (4 554/ 1 415 419)	0.5	5.2
DR CIN2+ standard Italy ^j	85	3.1	1.3	5.1	89	3.0%	0.4	5.7	101	3.2	0.4	5.3

a year before the conduction of the survey; in each survey women invited during the previous year and screening within the first 4 months of the current year are included (see text).

b in some programmes it includes only women screened after invitation, in others all screened women, independently of invitation (see text).

c denominator: number of screened women; numerator: number of women recommended to repeat cytology.

d denominator: total number of women recommended to repeat cytology; numerator: women who repeated within 15 April 2010.

e denominator: number of screened women; numerator: number of them referred for colposcopy (any reason).

f denominator: number of women referred for colposcopy because of cytology ASCUS or more severe; numerator: number of them who underwent colposcopy.

g denominator: number of women referred for colposcopy because of cytology HSIL or more severe; numerator: number of them who underwent colposcopy.

h denominator: number of women who underwent colposcopy because of cytology ASCUS or more severe; numerator: number of them who had had a CIN2 or more severe lesion detected (histologically confirmed – most severe lesion within six months from cytology considered).

i denominator: number of screened women; numerator: number of them who had a CIN2+ detected (histologically confirmed – most severe lesion within six months from cytology considered); cases per 1 000 screened women.

j see (i); adjusted for age in 5-year groups on the Italian population (census 1991, truncated 25-64); the national mean was directly computed for the pool of all programmes with valid required data; percentiles were obtained after computing the standardised DR for each programme with valid required data.

più del 4% delle donne screenate (figura 5). C'è stata un'alta variabilità entro alcune Regioni. Su 116 programmi con dati utilizzabili, 76 (65.5%) hanno inviato in colposcopia meno del 3% delle donne screenate e 103 (88.8%) meno del 4%. Comunque, in 8 programmi il referral rate è stato >5% e in due di essi >7%. Considerando la ragione dell'invito (figura 6), la più frequente, e la maggiore fonte di variabilità, è stata la citologia ASC-US. Chiaramente, le Regioni con referral rate più basso hanno inviato direttamente in colposcopia un numero molto piccolo di donne con citologia ASC-US, ma hanno invece fatto in precedenza una ripetizione della citologia o un triage con test HPV.

Il valore predittivo positivo (VPP) è stato calcolato come proporzione di donne con istologia di neoplasia intraepiteliale cervicale di grado 2 o più grave (CIN2, CIN2+) tra quelle inviate in colposcopia per citologia ASC-US o più grave (ASC-US,

Out of 116 programmes with relevant data, 76 (65.5%) referred to colposcopy less than 3% of screened women, and 103 (88.8%) less than 4%. However, in 8 programmes the referral rate was >5% and in two of them >7%. With respect to the reason for referral (figure 6), the most frequent, and the largest source of variability, was ASC-US cytology. Clearly, the regions with the lowest referral rate invited a very low number of women with ASC-US directly to colposcopy but did a previous repeat of cytology or a triage by HPV testing.

Positive predictive value (PPV) was computed as the proportion of women with cervical intraepithelial neoplasia grade 2 (CIN2) or more severe histology among those who had a colposcopy because of an ASC-US or more severe cytology. We considered histological diagnoses of at least CIN2 because these lesions are usually treated. At a national level,

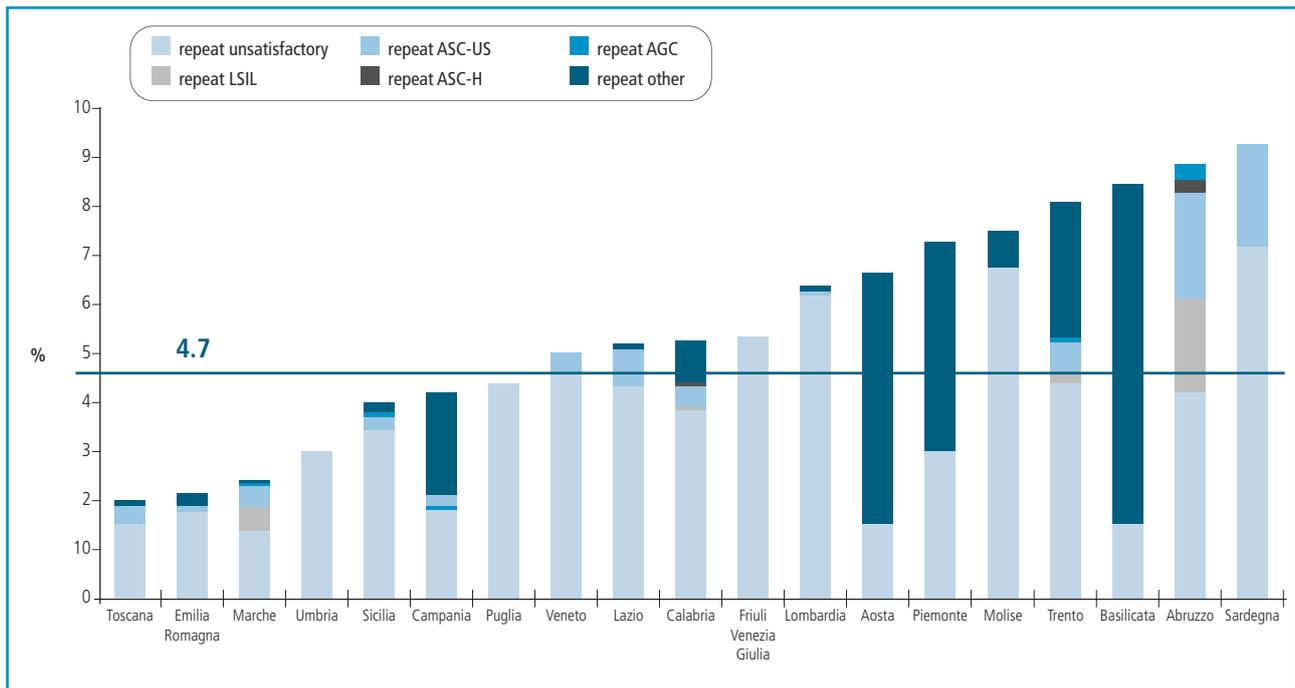


Figura 3. Percentuale della popolazione screenata che ha avuto indicazione a ripetere la citologia per qualsiasi causa: distribuzione tra le Regioni. Survey su attività 2009.

Figure 3. Percentage of screened women referred for repeat cytology, by region. Survey of 2009 activity.

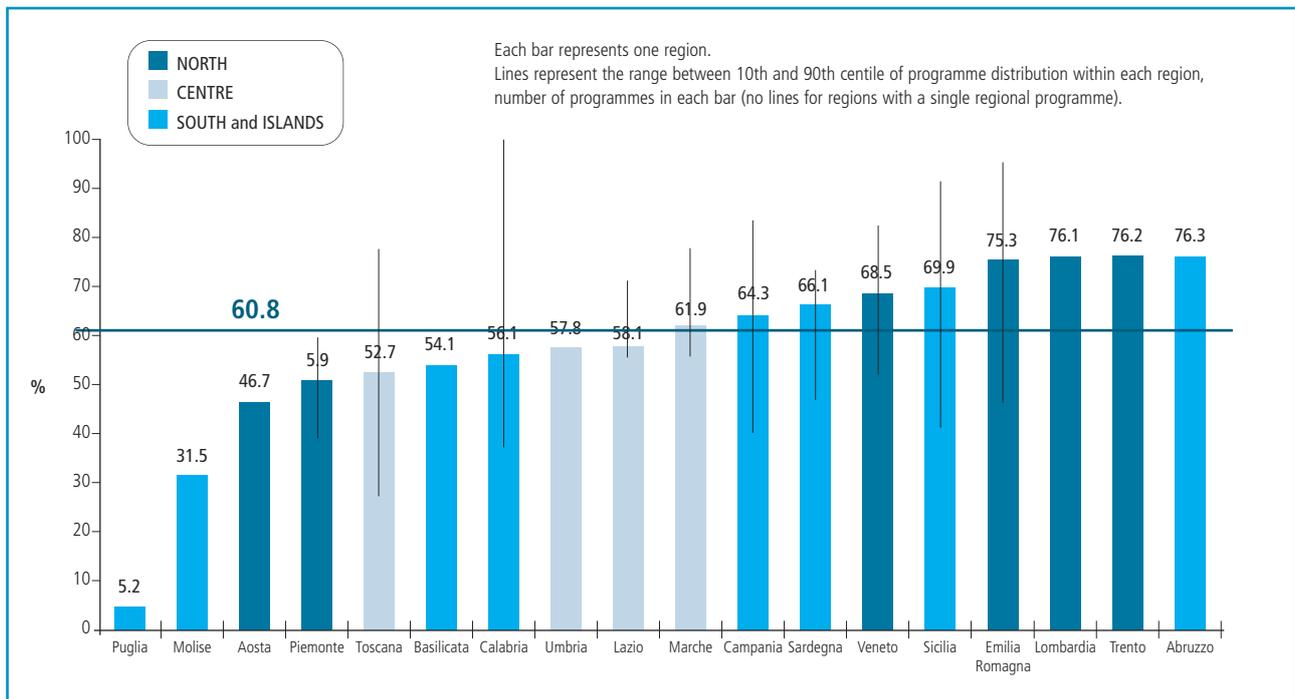


Figura 4. Compliance alla ripetizione della citologia: distribuzione tra i programmi. Donne che hanno ripetuto entro il 15 aprile 2010 su tutte le donne con indicazione a ripetere (anche dopo). Survey su attività 2009.

Figure 4. Compliance with repeat cytology. Women who repeated cytology by April 15, 2010 out of all those referred for repeat cytology. Survey of 2009 activity.

ASC-US+). Si sono considerate le diagnosi istologiche di almeno CIN2 perché queste lesioni vengono usualmente trattate. A livello nazionale, il valore di questo indicatore nel 2009 è stato

the value of this indicator in 2009 was 16.2%, vs. 16% in 2008 and 2007, and 16.1% in 2006. Previously there had been a rising trend from 2001 (when PPV was

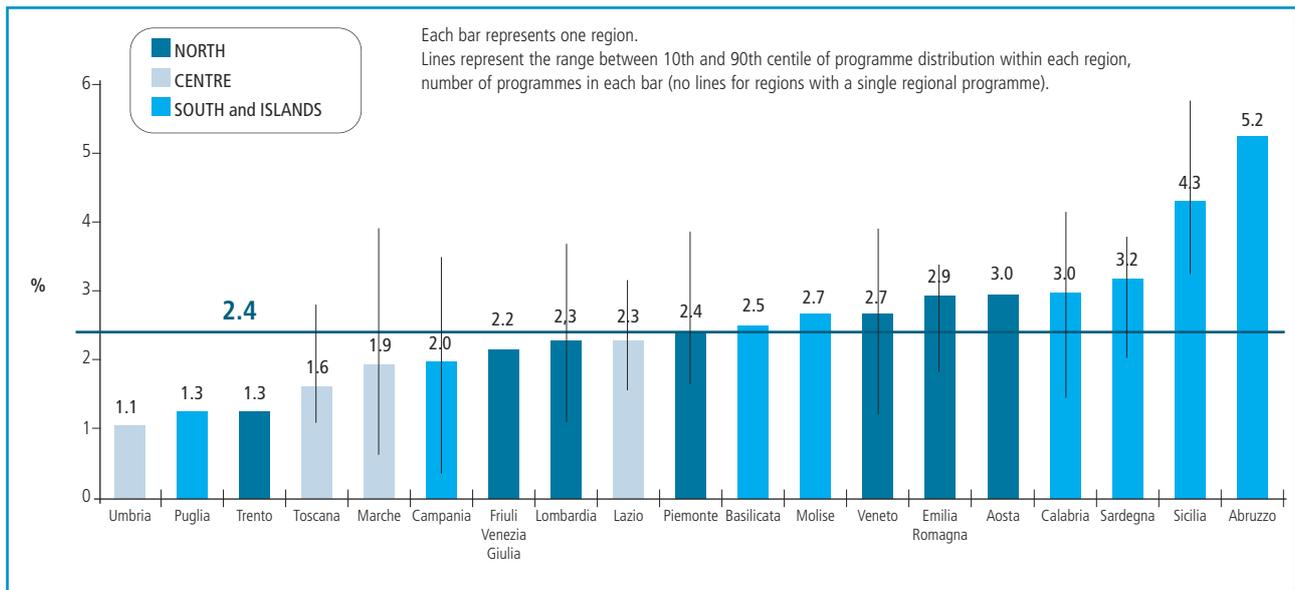


Figura 5. Proporzioni di donne invitate in colposcopia (referral rate): distribuzione tra le Regioni. Survey su attività 2009.

Figure 5. Proportion of women referred to colposcopy for any reason, by region. Survey of 2009 activity.

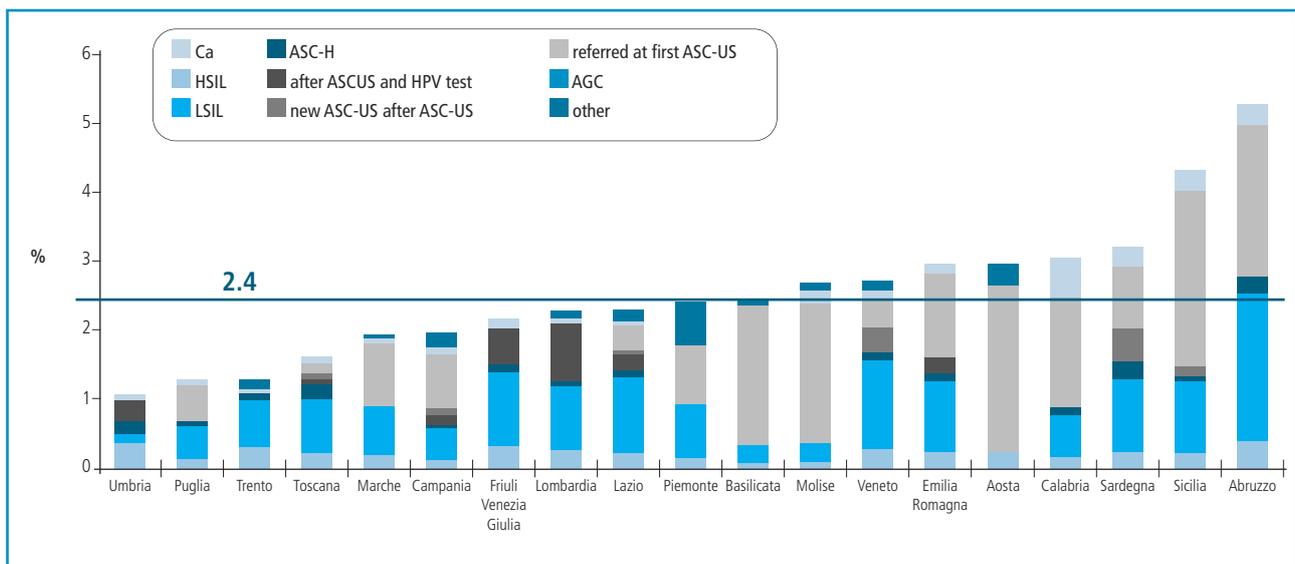


Figura 6. Proporzioni di donne inviate in colposcopia (referral rate) per Regione e motivo. Survey su attività 2009.

Figure 6. Proportion of women referred to colposcopy, by region and reason. Survey of 2009 activity.

16.2% vs. 16% nel 2008 e nel 2007 e il 16.1% nel 2006. In precedenza c'era stato un trend all'aumento dal 2001 (quando il VPP era stato 13.6%) dopo una diminuzione dal 1997 (18.3%) al 2000 (11.4%).

La figura 7 mostra la distribuzione del VPP nelle Regioni italiane nel 2009. Si rileva una notevole variabilità tra Regioni, con valori medi <10% in tre (Molise, Calabria, Basilicata) e >20% in cinque (Friuli, Marche, Toscana, Trentino, Umbria). Quattro di queste ultime Regioni hanno inviato in colposcopia nessuna o pochissime donne alla prima diagnosi di ASC-US, come

13.6%) after a decrease from 1997 (18.3%) to 2000 (11.4%). Figure 7 shows the distribution of PPV in Italian regions during 2009. There is a relevant variability between regions, with mean values <10% in three regions (Molise, Basilicata, Calabria) and >20% in other five regions (Trentino, Friuli-Venezia Giulia, Toscana, Marche, Umbria). Four of the latter refer to colposcopy no or very few women at the first diagnosis of ASC-US, as a result of the implementation of triage systems for this cytological category. Figure 8 presents together PPV and referral rate (for

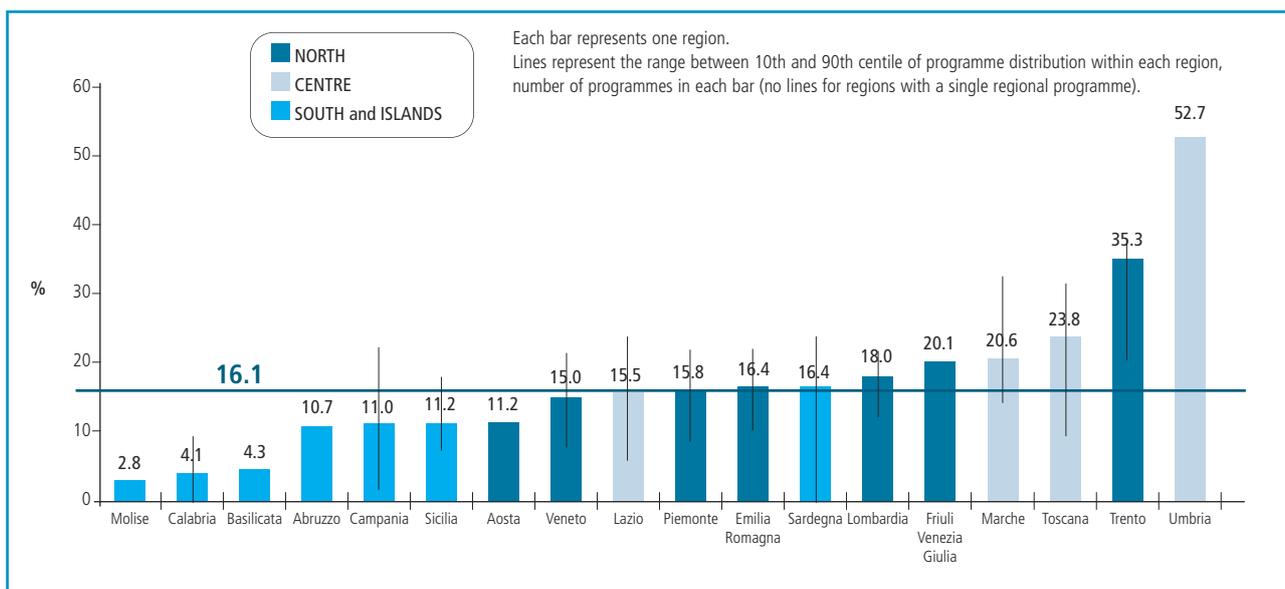


Figura 7. Valore predittivo positivo, distribuzione tra le Regioni. Survey of 2009 activity.

Figure 7. Positive predictive value, by region. Survey of 2009 activity.

risultato della messa in atto di sistemi di triage per questa categoria citologica. La figura 8 presenta insieme VPP e referral rate (per citologia ASC-US+). I due parametri mostrano una correlazione inversa.

Tra le donne inviate in colposcopia per citologia ASC-US o più nel 2009 l'85.1% ha effettivamente fatto almeno una colposcopia. La percentuale di programmi che hanno raggiunto livelli accettabili ($\geq 80\%$) e desiderabili ($\geq 90\%$) è stata rispettivamente del 75.9% e del 49.1% (figura 9). Tra le donne inviate in colposcopia per citologia HSIL o più grave la compliance è stata del 89.3%. La percentuale di programmi che ha raggiunto livelli di compliance accettabili ($\geq 90\%$) e desiderabili ($\geq 95\%$) è stata rispettivamente del 70.8% e del 50.9% (figura 10). Se si considerano le donne inviate in colposcopia per citologia ASC-US o più, 9 programmi su 111 hanno registrato una compliance $< 60\%$ e altri quattro tra 60% e 70%. Se si considerano le donne inviate in colposcopia per citologia LSIL o più grave, la compliance era sotto il 60% in 4 programmi su 106 e tra 60% e 70% in altri sei.

La figura 11 mostra la detection rate (DR) di lesioni CIN2 o più gravi confermate istologicamente. A livello nazionale la DR grezza è stata 3.2 lesioni trovate ogni 1 000 donne screenate (3.1 nel 2008, 2.9 nel 2007, 2.8 nel 2006 e 2.7 nel 2004 e nel 2005) e anche la DR standardizzata (sulla popolazione italiana troncata 25-64) è stata 3.2 (3.0 nel 2008, 3.1. nel 2007 e 2.6 nei due anni precedenti). Complessivamente c'è stato un trend a decrescere da Nord a Sud e, in misura minore, da Nord-est a Nord-ovest. Comunque le DR più alte sono state osservate in Sardegna (dove plausibilmente l'inizio di un nuovo programma in assenza di precedente attività spontanea intensa ha portato all'individuazione di un alto numero di lesioni prevalenti) e in Abruzzo.

ASC-US+ cytology). The two parameters show an overall inverse relation.

Among women referred to colposcopy because of an ASC-US or more severe cytology during 2009, 85.1% actually had one colposcopy. The percentage of programmes that reached acceptable ($\geq 80\%$) and desirable ($\geq 90\%$) levels of compliance was 75.9% and 49.1%, respectively (figure 9). Among women referred to colposcopy because of a HSIL or more severe cytology, compliance was 89.3%. The percentage of programmes that reached acceptable ($\geq 90\%$) and desirable ($\geq 95\%$) levels of compliance was 70.8% and 50.9%, respectively (figure 10). When considering women referred to colposcopy with ASC-US or more severe cytology, 9/111 programmes registered a compliance $< 60\%$ and four others between 60% and 70%. When considering women referred to colposcopy with HSIL or more severe cytology, compliance was below 60% in 4/106 programmes and between 60% and 70% in 6 other programmes.

Figure 11 shows the detection rate (DR) of histologically confirmed CIN2 or more severe lesions during the 2009 activity. At a national level, the crude DR was 3.2 lesions detected per 1 000 screened women (vs. 3.1 in 2008, 2.9 in 2007, 2.8 in 2006, and 2.7 in both 2004 and 2005) and the standardised (on the Italian population truncated 25-64) DR was 3.2 vs. 3.0 in 2008, 3.1 in 2007 and 2.6 in the two previous years. Overall, there was a decreasing trend from North to South, and, to a lower extent, from North-East to North-West. However, the highest DRs were observed in Sardegna (where the start of new programmes in the absence of previous intensive spontaneous activity likely led to the detection of a high number of prevalent lesions) and Abruzzo.

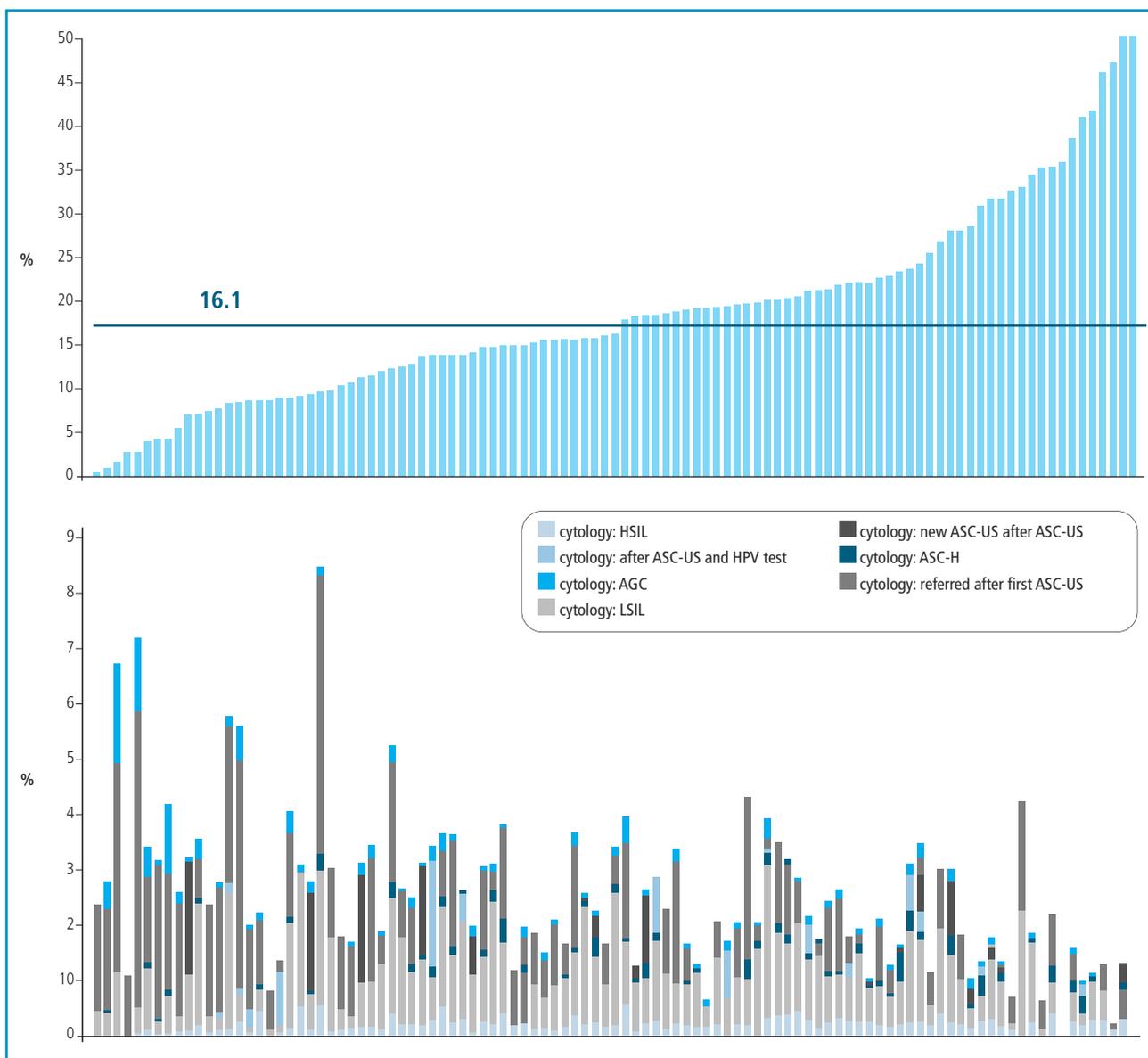


Figura 8. Valore predittivo positivo (sopra) e referral rate (per citologia ASCUS+, sotto): distribuzione tra i programmi. Survey su attività 2009.

Figure 8. Positive predictive value (above) and referral rate (for ASCUS+, below), by programme. Survey of 2009 activity.

DISCUSSIONE

Nel 2009 l'estensione nominale dei programmi di screening organizzati è diminuita nell'Italia settentrionale e centrale. E' ancora lievemente aumentata nel Sud/Isole, il che è rilevante, data la bassa copertura spontanea in quest'area, ma l'aumento è stato piccolo.

Il 20% della popolazione italiana non incluso in programmi organizzati è il risultato di un'attivazione non ancora completa in alcune Regioni del Sud/Isole, ma soprattutto di un'attivazione molto ridotta o assente in alcune Regioni del Nord (Lombardia e Liguria). D'altra parte, negli ultimi anni i programmi attivi del Nord e Centro sono stati in grado di aumentare gli inviti e ora spesso raggiungono una copertura effettiva completa, o quasi, mentre al Sud, dove i programmi sono più recenti, gli inviti sono spes-

DISCUSSION

During 2009, the nominal extension of organised cervical screening programmes decreased in northern and central Italy. It continued to increase (slightly) in the South/Islands, which is relevant, given the low spontaneous coverage in this area, but the increase was small.

The 20% of the Italian population not included in organised programmes is partly the result of a still incomplete implementation in a few regions in southern Italy, but mostly of a very poor or completely absent implementation in a few regions in northern Italy (Lombardia and Liguria). However, the programmes active in northern and central Italy were able to increase invitation rates in the last years, and now frequently reach complete or almost complete invitational cov-

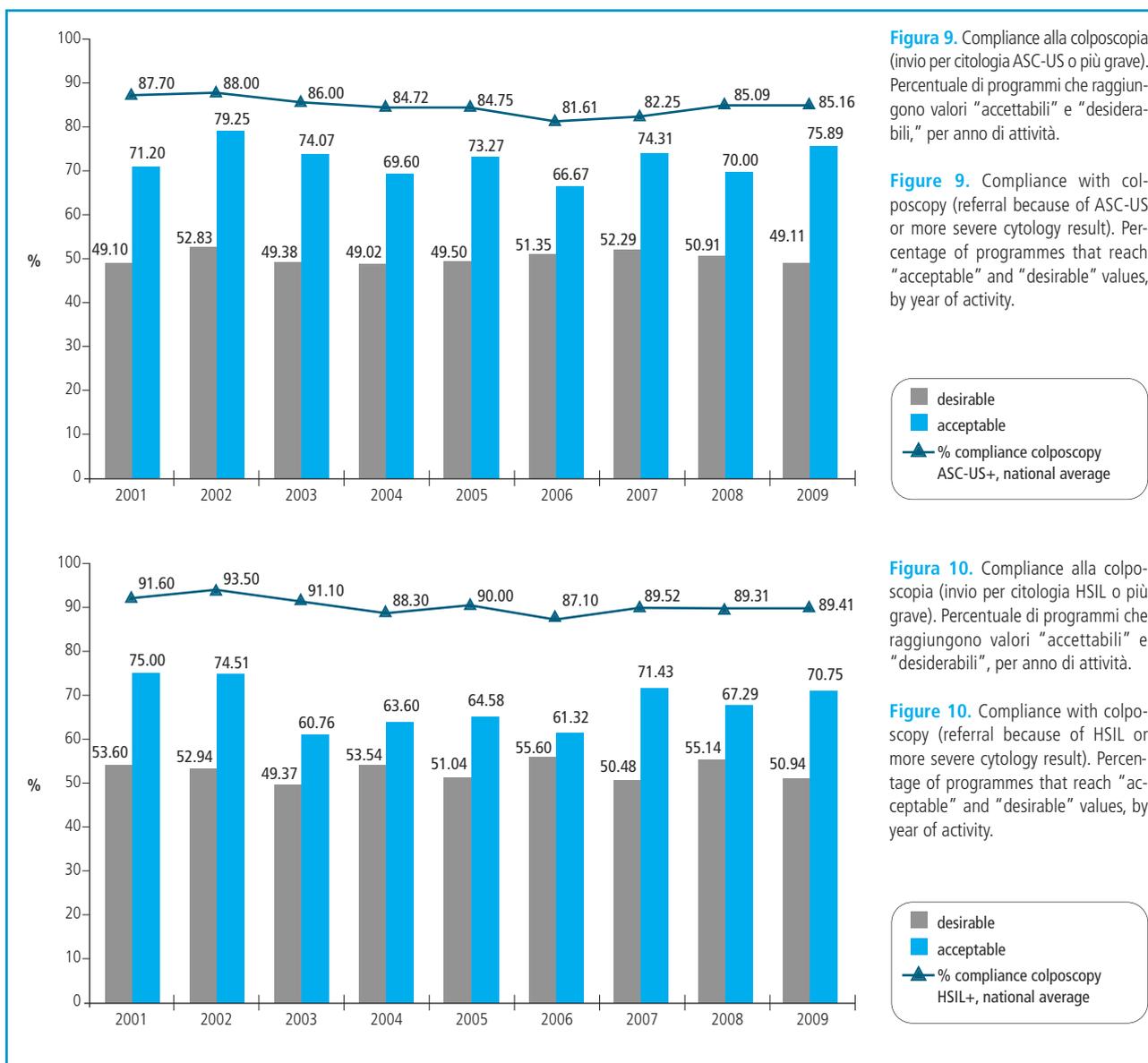


Figura 9. Compliance alla colposcopia (invio per citologia ASC-US o più grave). Percentuale di programmi che raggiungono valori "accettabili" e "desiderabili," per anno di attività.

Figure 9. Compliance with colposcopy (referral because of ASC-US or more severe cytology result). Percentage of programmes that reach "acceptable" and "desirable" values, by year of activity.

Figura 10. Compliance alla colposcopia (invio per citologia HSIL o più grave). Percentuale di programmi che raggiungono valori "accettabili" e "desiderabili", per anno di attività.

Figure 10. Compliance with colposcopy (referral because of HSIL or more severe cytology result). Percentage of programmes that reach "acceptable" and "desirable" values, by year of activity.

so molto inferiori al necessario. Inoltre, è ancora presente un gap notevole tra le Regioni del Sud e le altre nella compliance all'invito, che deve peraltro essere interpretata tenendo conto che una proporzione rilevante di donne è screenata al di fuori dei programmi organizzati. In queste zone sarebbe particolarmente utile una valutazione dell'effetto dello screening organizzato sulla copertura complessiva. Comunque, il fatto che programmi precedentemente attivi abbiano sospeso l'attività è molto preoccupante e suggerisce che le restrizioni finanziarie possano portare a un'inversione del trend alla crescita osservato finora.

Nell'interpretare i trend degli indicatori di performance bisogna tenere conto che le popolazioni considerate sono variate parzialmente nel tempo, soprattutto a causa dell'aumentata estensione dei programmi organizzati. Inoltre, ci si attende che la detection rate di CIN di alto grado sia maggiore nei programmi di recente attivazione rispetto a quelli che sono già a round di screening successivi. Quindi è necessaria cautela anche nel paragonare i programmi.

erage. In southern Italy, on the other hand, where programmes started more recently, the invitation rate is sometimes much lower than needed. In addition, a relevant gap in invitation uptake (which must be interpreted taking into account that a relevant proportion of women are screened outside organised programmes) is still present between southern regions and the other regions. An evaluation of the effect of organised programmes on the overall screening coverage would be particularly useful in these areas. In any case, the fact that some previously active programmes ceased their activity is of great concern, and suggests the possibility that restrictions of funds result in an inversion of the growing trend observed up to now. In interpreting time trends of performance indicators it must be taken into account that the population examined has partly changed over time, mainly because of the increased extension of organised programmes. Furthermore, the detection rate of high-grade CIN is expected to be higher in newly activated programmes than in screening programmes that are already

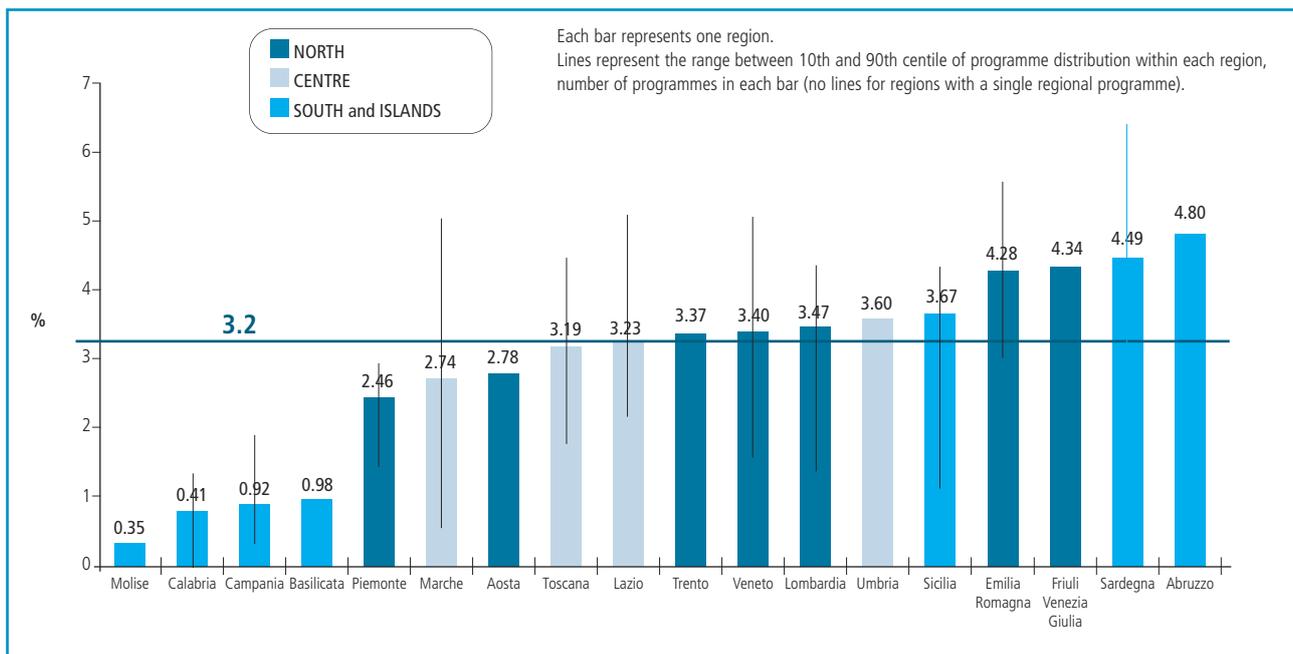


Figura 11. Tasso di identificazione (o detection rate, DR) di CIN2/3 con conferma istologica nella survey relativa all'attività 2009.

Figure 11. Unadjusted detection rate (per 1 000 women) of histologically confirmed CIN2+, by region. Survey of 2009 activity.

Gli indicatori di performance mostrano solo piccole variazioni negli ultimi anni. Anche l'ultimo aumento del PPV è stato piccolo, ma di interesse, perché continua un trend di lunga durata, dall'11.4% nel 2000 all'attuale 16.2%, attribuibile soprattutto all'adozione di protocolli più conservativi, che comprendono la ripetizione della citologia o il triage con il test per il papillomavirus in caso di citologia ASC-US. Il VPP in Italia è comunque ancora sostanzialmente inferiore a quello di altri Paesi europei, dove sono utilizzati più estensivamente protocolli più conservativi per la gestione delle ASC-US.¹⁴

Persiste un'importante variabilità sia tra, sia entro Regioni. Da una parte, i dati continuano a mostrare un cluster di programmi che utilizzano criteri troppo ampi di interpretazione della citologia; dall'altra, deve essere notato che le Regioni con VPP più basso sono nel Sud, dove i programmi organizzati si sono avviati più di recente. Anche la detection rate di CIN2+ osservata in alcune Regioni del Sud richiede attenzione. Dati recenti mostrano che nell'Italia meridionale la prevalenza di infezione da HPV è simile a quella del Nord e del Centro, suggerendo un rischio di base simile, almeno nelle coorti più giovani.¹⁵ Quindi la bassa detection rate potrebbe essere il risultato di una compliance selettiva all'invito delle donne che erano già state scremate oppure di una bassa sensibilità della citologia e/o istologia. Complessivamente, i dati suggeriscono che la maggior parte dei programmi attivi da molti anni abbia raggiunto un buon livello di qualità, plausibilmente grazie alla diffusione del monitoraggio per molti anni e a un'intensa attività di quality assurance, promossa in particolare dal GISCI. D'altro canto, i programmi di avvio recente dell'Italia meridionale hanno bisogno di un forte supporto per migliorare la qualità.

at subsequent screening rounds. Therefore, close attention must be paid even when comparing programmes.

Performance indicators show little variation in the last years. The last increase in PPV is small, but interesting, as it continues a long-lasting trend (from 11.4% in 2000 to the current 16.2%), which can likely be attributable to the increasing adoption of more conservative protocols, including cytology repeat or triaging by papillomavirus testing in case of ASC-US cytology. PPV is however still substantially lower in Italy than in other European countries where more conservative protocols for the management of ASC-US are extensively applied.¹⁴ A relevant variability in performance indicators persists both within and between regions. On one hand, data continue to show a cluster of programmes that apply too broad criteria of interpretation of cytology and are resistant to change. On the other hand, it is remarkable that the regions with the lowest PPVs are from southern Italy, where organised programmes started their activity more recently. The very low CIN2+ detection rate observed in a few regions in southern Italy requires attention. In southern Italy, recent data showed a prevalence of HPV infection similar to that in central and northern Italy, suggesting a similar baseline risk at least in younger cohorts.¹⁵ Therefore, the low detection rate could be the result of a selective uptake of invitation of women who had already been screened or of low sensitivity of cytology and/or histology.

Overall, data suggest that most of the programmes that have been active for many years reached a good quality, likely as a result of the widespread use of ongoing monitoring and an intensive activity of quality assurance, promoted in particular

La compliance alla colposcopia è stabile negli ultimi anni, ma dopo un periodo di diminuzione. Parte della bassa compliance osservata potrebbe dipendere da incompletezze di registrazione (in particolare delle colposcopie effettuate fuori dai centri di riferimento); ciononostante, è necessario mettere in atto buoni sistemi di fail-safe. Il mancato approfondimento diagnostico può infatti vanificare gli sforzi profusi per lo screening primario.

A seguito dei trial randomizzati condotti in Svezia,¹⁶ Olanda¹⁷ e Regno Unito¹⁸ e del trial NTCC RCT condotto in Italia,¹⁹ nella Penisola sono partiti, su scala molto limitata nel 2009 e più ampia nel 2010, progetti pilota di screening basati sul test per il DNA di tipi ad alto rischio di HPV.

Con il test per l'HPV i programmi di screening organizzati saranno ancora più importanti, per garantire alta copertura, alta qualità e stretto monitoraggio dell'applicazione di protocolli appropriati, così da evitare un aumento dei test falsi positivi, della sovradiagnosi e del sovratrattamento. Ci si aspetta che i progetti pilota forniscano chiare indicazioni di fattibilità e costi, e che forniscano la base per definire gli indicatori e i database computerizzati appropriati per la nuova situazione.

In conclusione, i dati dell'attività 2009 mostrano, per la prima volta, un'inversione del precedente trend all'aumento dell'estensione dei programmi organizzati. Questo è molto preoccupante, perché per la prima volta pare minacciata la continuità stessa dei programmi organizzati: ciò significherebbe perdere i risultati di una grande quantità di sforzi e risorse impegnati per molti anni in quest'area. La preoccupazione è anche maggiore, data l'importanza dell'organizzazione in un momento in cui lo screening cervicale sta spostandosi verso il test HPV, come appena discusso.

Chiaramente, anche la persistenza di una forte variabilità negli indicatori di performance, con valori scadenti soprattutto nelle regioni meridionali, richiede di intervenire dato che, in alcune zone, la situazione attuale non garantisce l'efficacia dello screening e livelli accettabili degli effetti indesiderati.

Ci si attende che l'introduzione di uno screening basato sull'HPV riduca la variabilità dovuta alla soggettività dell'interpretazione della citologia. Va comunque sottolineato che con questo tipo di screening è essenziale l'applicazione di protocolli adeguati, come appena discusso.

by GISCI. On the other hand, the newly started programmes in southern Italy need strong support to improve quality.

Compliance to colposcopy has been stable over the last years but after a period of decrease. Part of the observed lack of compliance could result from incompleteness in data registration, particularly of colposcopies performed outside referral centres. However, efforts are needed for the implementation of good fail-safe systems. Lack of diagnostic work-up can make the efforts for primary screening useless.

As a result of randomised trials conducted in Sweden,¹⁶ the Netherlands¹⁷ and the UK¹⁸ and of the NTCC RCT conducted in Italy,¹⁹ pilot projects of primary cervical screening based on high-risk HPV DNA testing started in Italy, on a very limited scale in 2009, and on a somewhat larger scale in 2010.

With HPV testing, organised programmes will be even more important, in order to guarantee high coverage, high quality and close comprehensive monitoring, and the application of appropriate protocols, so as to avoid an increase in false positive tests, overdiagnosis, and overtreatment. The pilot projects are expected to provide clear indications about feasibility and costs and to provide the basis for defining the indicators and computerised databases appropriate for the new situation.

In conclusion, the 2009 data show, for the first time, an inversion of the previous trend towards extension of organised programmes. This is extremely concerning, as, for the first time, the continuity itself of organised programmes seems to be threatened. The loss of organised screening programmes would imply a loss of results of a large amount of efforts and resources put into this area for many years. Concern is even greater given the importance of organisation when cervical screening is moving toward HPV testing, as just discussed. Furthermore, the persistence of a large variability of performance indicators with poor values, especially in southern regions, clearly need intervention, as, in some areas, the current situation does not guarantee effectiveness and acceptable undesired effects. The introduction of HPV-based screening is expected to reduce the variability due to the subjectivity of cytology interpretation. However, application of appropriate protocols is essential with HPV testing, as discussed above.

Hanno fornito i dati per l'attività 2009 Data providers for the 2009 activity

Valle D'Aosta: G. Furfaro, T. Meloni, M. Cognein

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); C. Magnani, Cippelletti (Novara); N. Lorenzini (Vercelli-Biella)

Lombardia: E. Pirolo, E. Anghinoni, A. Bellomi, (Mantova); S. Gotti, M. Dal Soldà (Cremona); A. Belloni, G. Marazza (Lodi); L. Pasquale (Valle Camonica Sebino); C. Scotti (Brescia); G. Magenes, L. Camana (Pavia)

Provincia autonoma di Trento: A. Betta, S. Piffer, L. Battisti, E. Polla

Friuli-Venezia Giulia: L. Zanier, A. Franzo, E. Clagnan

Veneto: M. Zorzi, C. Fedato, C. Cogo, F. Soppelsa, D. Tazzara (ULSS 1 Belluno); L. Cazzola, G. Orsingher (ULSS 2 Feltre); A. Poletti, S. Marinangeli (ULSS 3 Bassano); F. Banovich, S. Saccon (ULSS 4 Thiene-Alto Vicentino);

M. Lestani, N. Scomazzon (ULSS 5 Ovest Vicentino); B. Coria, L. Timillero (ULSS 6 Vicenza); E. Chermaz, T. Moretto (ULSS 7 Pieve di Soligo); G. Lustro, G. Diacono (ULSS 8 Asolo); L. Laurino, L. Finotto (ULSS 9 Treviso); A. Favaretto (ULSS 10 Veneto Orientale); R. Sciarrone, M. Lorio (ULSS 12 Veneziana); A. Montaguti, (ULSS 13 Mirano); G. Bazzo, S. Callegaro (ULSS 15 Camposampiero Cittadella); I. Simoncello, M. Matteucci (ULSS 16 Padova); A. Ferro, S. Bertazzo, (ULSS 17 Este-Monselice); L. Gallo, A. Stomeo, N. Volpe (ULSS 18 Rovigo); L. Sbrogì, A. Del Sole (ULSS 19 Adria); R. Colombari, P. Cattani, M. Bonamini (ULSS 20 Verona); P. Coin, S. Soffritti (ULSS 21 Legnago); C. Capaldo, A. Ganassini (ULSS 22 Bussolengo)

Emilia-Romagna: C. Naldoni, A.C. Finarelli, P. Sassoli de' Bianchi (Assessorato politiche per la salute); F. Falcini, R. Vattiato, L. Bucchi,

S. Mancini, E.Rinaldi, A. Colamartini (Forlì e Assessorato politiche per la salute); P.G. Dataro, G. Gatti, E. Borciani (Piacenza); L. Lombardozi, M. Zatelli (Parma); S. Prandi, L. Paterlini (Reggio Emilia); M. Turci, C. Goldoni, A. Venturelli (Modena); P. Cristiani, M. Manfredi, A. Pasquini, N. Collina, P. Biavati (Bologna); R. Nannini, L. Caprara (Imola); O. Burianni, D. Beccati, M.C. Carpanelli, C. Palmonari (Ferrara); P. Schincaglia, M. Serafini, N. Morini, B. Vitali (Ravenna); M. Palazzi, M. Farneti, C. Imolesi, M. Severi (Cesena); F. Desiderio, D. Canuti, G. Monticelli (Rimini)

Toscana: A. Iossa, C. Di Pierro, C. Visioli (Firenze); L. Rossi, F. Marini (Empoli); S. Coccioni, D. Giorgi (Lucca); M. Rapanà, P. Marini (Pistoia); P. Vivani, C. Nicolai, G. Tornabene (Massa Carrara); R. Turillazzi, E. Monti (Siena); A. Scarfanti (Viareggio); M. Perco (Pisa); C. Maffei, A. Zani (Livorno); R. Rosati (Grosseto); C. Epifani, L. Abdelghani (Prato); F. Mirri (Arezzo)

Umbria: M.D. Giaimo, S. Prandini, M. Marri (ASL 2 Perugia); G. Vinti (ASL 1 Città di Castello); G. Corvetti (ASL 4 Terni); A. Di Marco (ASL 3 Foligno)

Marche: L. Di Furia, A. Giustozzi (Regione Marche); M. Marucci, A. Santone (Ascoli Piceno); M.G. Volpini, N. Budini Gattai (Camerino); R. Passatempo, M. Malizia, M.G. Volpini (Civitanova); M. Agostini, A. Vaccaro (Fano); G. Picchetti, S. Paci (Jesi); L. Marinelli, M. G. Volpini (Macerata); G. Giacomucci, M. Agostini (Pesaro); A. Barzetti, S. Bozzi Cimarelli (Senigallia); M. T. Capasso, M. Agostini (Urbino); F. Minnucci, P. Bentivoglio (Ancona); A. Santone, M.R. Taraborelli (San Benedetto del Tronto); C. Ragaglia, M.T. Lanciotti (Fermo); E. Bruschi (Fabiano)

Molise: M. Paoletta, C. Giammaria, L. Di Lullo, A. Di Credico

Lazio: A. Barca, D. Baiocchi (Agenzia sanità pubblica, Rieti); M. Martini

(Roma A); F. Odoardi, M. Pontani (Roma B); P. Capparucci, L. Marsili (Roma C);
G. Petricone, F. Puddu (Roma D); M.T. Sacerdote (Roma E); V. Ambrogi (Roma H); S. Brezzi, P. Raggi (Viterbo); A. Di Cesare, P. Bellardini (Latina)

Abruzzo: C. Angeloni, A. Lattanzi

Campania: R. Pizzuti, A. Pugliese, G. Albano (Avellino 1); M. Cozza (Avellino 2); G. Ragozzino (Benevento); G. Capone (Caserta 1); C. Vatiere, E. Frezza (Caserta 2); R. Papa (Napoli 1); M.T. Pini (Napoli 2); M. Panico (Napoli 3); A. Esposito, C. Maione, R.P. Esposito (Napoli 4); F.S. Manco (Napoli 5); U. Scala (Salerno 1); G. Auriemma (Salerno 2); G. Martuscelli (Salerno 3)

Calabria: L. Rizzo, P. Petrucci (AS 1 Paola); L. Postorivo (AS 2 Castrovillari); N. D'Angelo (AS 3 Rossano); A. Giorno (AS 4 Cosenza); C. Spadafora (AS 5 Crotone); M.P. Montesi (AS 6 Lamezia Terme); C. Amodei (AS 8 Vibo Valentia); M.A. Bova (AS 9 Locri); O. Arfuso (AS 10 Palmi); F. Scampato (Reggio Calabria)

Puglia: D. Martinelli, V. Pomo (ARES); F. Longo, M. De Palma (Regione Puglia); C. Germinario (OER Puglia); V. Giordano, S. Aquilone, R. Gagliardo, M. Chiazza, G. Gragnaniello (ASL BA); V. Colucci (ASL BR); A. Marra, M.L. De Blasi (ASL LE)

Basilicata: R. Maglietta, A. Basanini, A. De Bartolomeo

Sicilia: D. Dardanone, A. Scalisi (ASL 3 Catania); S. Paratore, M. Bonsignore, M. Toscano (Messina); S. D'Amanti (Ragusa); A. Genco, A. Giunta (Palermo); A. Barraco (Trapani)

Sardegna: R. Masala, V. Carreda (Cagliari); S. Congiu (Sanluri); O. Frongia (Oristano); M. Usala (Nuoro); U. Stochino (Lanusei); M. Piga (Olbia); A. Onnis (Carbonia)

Bibliografia/References

1. Commissione oncologica nazionale. Proposte operative in tema di prevenzione secondaria del cervico-carcinoma uterino. In: *Linee guida elaborate dalla Commissione oncologica nazionale, in applicazione di quanto previsto dal Piano Sanitario Nazionale per il triennio 1994-96, relativo all'azione programmata "Prevenzione e cura delle malattie oncologiche", concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia*. Supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n.127, 1.6.1996.
2. Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. "Provvedimento 8 marzo 2001. Accordo tra il Ministro della sanità e le Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano sulle linee-guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia". *Gazzetta Ufficiale*, 2.5.2001.
3. Ministero della salute, Direzione generale della prevenzione. *Screening oncologici. Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening di popolazione per la prevenzione del cancro della mammella, del cancro della cervice uterina e del cancro del colon retto*. Roma, 2006.
4. Coleman D, Day N, Douglas G et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. *Eur J Cancer* 1993; 29A (Suppl. 4): S1-38.
5. Arbyn M, Anttila A, Jordan J et al. (eds). *European guidelines for quality assurance on cervical cancer screening. 2nd edition*. Office of official publications of the European communities, Luxembourg 2008.
6. Ronco G, Pilutti S, Naldoni C et al. 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 2002: 32-49.
7. Ronco G, Ricciardi V, Naldoni C et al. Livello di attivazione e indicatori di processo dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (eds). *Osservatorio nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Secondo rapporto*. Roma 2003: 36-51.
8. Ronco G, Giubilato P, Naldoni C et al. Livello di attivazione e indicatori di processo dei programmi organizzati di screening in Italia. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (eds). *Osservatorio per la prevenzione dei tumori femminili. Terzo rapporto*. Roma 2004: 38-51.
9. Ronco G, Giubilato P, Naldoni C et al. Activity level and process indicators of organised programmes for cervical cancer screening in Italy. *Epidemiol Prev* 2006; 30(2) Suppl. 1: 27-40.
10. Ronco G, Giubilato P, Naldoni C et al. Extension of organised cervical screening programmes in Italy and their process indicators. *Epidemiol Prev* 2007; 31(2-3) Suppl. 2: 33-47.
11. Ronco G, Giubilato P, Naldoni C et al. Extension of organised cervical cancer screening programmes in Italy and their process indicators. *Epidemiol Prev* 2008; 32(2) Suppl. 1: 37-54.
12. Ronco G, Giubilato P, Naldoni C et al. Extension of organised cervical cancer screening programmes in Italy and their process indicators: 2007 activity. *Epidemiol Prev* 2009; 33(3) Suppl. 2: 41-56.
13. Ronco G, Giubilato P, Naldoni C et al. Extension of organised cervical cancer screening programmes in Italy and their process indicators: 2008 activity. *Epidemiol Prev* 2010; 34(5-6) Suppl. 4: 35-51.
14. Ronco G, van Ballegooijen M, Becker N et al. Process performance of cervical screening programmes in Europe. *Eur J Cancer* 2009; 45: 2659-70.
15. Giorgi Rossi P, Bisanzi S, Paganini I et al. Prevalence of HPV high and low risk types in cervical samples from the Italian general population: a population based study. *BMC Infect Dis* 2010; 10: 214.
16. Naucler P, Ryd W, Tornberg S et al. Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer. *New Engl J Med* 2007; 357: 1589-97.
17. Bulkmand N, Berkhof J, Rozendaal L et al. Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial. *Lancet* 2007; 370: 1764-72.
18. Kitchener HC, Almonte M, Thomson C et al. HPV testing in combination with liquid-based cytology in primary cervical screening (ARTISTIC): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2009; 10: 672-82.
19. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F et al. and the New technologies for cervical cancer screening (NTCC) Working group. Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2010; 11: 249-57.

Capitolo 4

Lo screening coloretale in Italia, survey 2009

Screening for colorectal cancer in Italy, 2009 survey

¹Registro tumori del Veneto, IOV IRCCS, Padova

²ISPO, Firenze

³Assessorato politiche per la salute, Regione Emilia-Romagna, Bologna

⁴CPO Piemonte, Torino

Corrispondenza:

Manuel Zorzi
manuel.zorzi@ioveneto.it

Manuel Zorzi,¹ Susanna Baracco,¹ Chiara Fedato,¹ Grazia Grazzini,² Priscilla Sassoli de' Bianchi,³ Carlo Senore,⁴ Carmen Beatriz Visioli,² Carla Cogo¹

Riassunto

Vengono presentati i dati nazionali di attività dei programmi di screening del carcinoma coloretale relativi all'anno 2009. A fine anno erano presenti 98 programmi, di cui 13 attivati nel corso del 2009, per un'estensione su scala nazionale dello screening pari al 59% della popolazione eleggibile di età compresa tra i 50-69 anni. In dieci Regioni e nella Provincia autonoma di Trento gli screening sono estesi a tutta la popolazione. Nell'Italia del Sud e Isole sono stati attivati quattro nuovi programmi, con un'estensione del 22%.

Complessivamente sono state invitate allo screening con la ricerca del sangue occulto fecale (SOF) circa 2 935 000 persone, pari al 40% della popolazione target da invitare nell'anno. I soggetti che nel 2009 hanno eseguito il SOF sono stati 1 426 000, con un'adesione corretta all'invito del 50%. Sono state registrate notevoli differenze di adesione tra Regioni. Il 10% dei programmi ha valori inferiori al 29%. La proporzione di positivi è stata del 5.6% nei soggetti al primo esame di screening (range 2.5-12.4%) e del 4.2% agli esami successivi (range 2.5-7.3%). L'adesione alla colonscopia delle persone con SOF+ è stata dell'82.5%, con valori inferiori al 70% in una sola Regione. Complessivamente è stato classificato come completo il 91.2% delle colonscopie eseguite nel 2009.

Tra i 631 460 soggetti al primo esame di screening il tasso di identificazione dei carcinomi è stato del 2.7 ogni 1 000 screenati e quello degli adenomi avanzati dell'11.6%. I tassi di identificazione sono maggiori nei maschi rispetto alle femmine e aumentano progressivamente con l'età in entrambi i sessi. Come atteso, tassi di identificazione più bassi (1.3% e 7.6% per carcinomi e adenomi avanzati, rispettivamente) sono stati registrati negli 824 562 soggetti presentatisi a episodi di screening successivi al primo.

Molti programmi hanno riportato serie difficoltà a garantire in tempi brevi la colonscopia in caso di positività al SOF: circa un sesto delle persone ha dovuto attendere più di due mesi (16%).

Nove programmi hanno proposto come test di primo livello la rettoscopia (RS) a singole coorti di età (58/60enni). Nel 2009 hanno esaminato 9 511 persone, con un'adesione corretta all'invito del 24.3%. È stato classificato come completo l'81% delle RS. Sono stati inviati ad approfondimento coloscopico l'11% degli screenati e sono stati diagnosticati 2.6 carcinomi e 43.7 adenomi avanzati ogni 1 000 screenati.

(Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 5: 55-77)

Parole chiave: screening, carcinoma coloretali, survey nazionale, sangue occulto fecale, rettoscopia

Abstract

We present the main results of the sixth survey of the Italian screening programmes for colorectal cancer carried out by the National centre for screening monitoring (Osservatorio nazionale screening, ONS) on behalf of the Ministry of health.

By the end of 2009, 98 programmes were active, of which 13 had been activated during the year, and 59% of Italians aged 50-69 years were residing in areas covered by organised screening programmes (theoretical extension). Eleven regions had their whole population covered. In the South of Italy and Islands, 4 new programmes were activated in 2009, with a theoretical extension of 22%.

The majority of programmes employ the faecal occult blood test (FOBT), while some have adopted flexible sigmoidoscopy (FS) once in a lifetime and FOBT for non-responders to FS.

Overall, about 2 935 000 subjects were invited to undergo FOBT, 40% of those to be invited within the year. The adjusted attendance rate was 50% and approximately 1 426 000 subjects were screened. Large differences in the attendance rate were observed among regions, with 10% of programmes reporting values lower than 29%.

Positivity rate of FOBT programmes was 5.6% at first screening (range: 2.5-12.4%) and 4.2% at repeat screening (range: 2.5-7.3%). The average attendance rate to total colonoscopy (TC) was 82.5% and in one region it was lower than 70%. Completion rate for total colonoscopy (TC) was 91.2%.

Among the 631 460 subjects attending screening for the first time, the detection rate (DR) per 1 000 screened subjects was 2.4 for invasive cancer and 11.6 for advanced adenomas (AA - adenomas with a diameter ≥ 1 cm, with villous/tubulo-villous type or with high-grade dysplasia). As expected, the corresponding figures in the 824 562 subjects at repeat screening were lower (1.3‰ and 7.6‰ for invasive cancer and AA, respectively). The DR of cancer and adenomas increased with age and was higher among males.

Many programmes reported some difficulties in guaranteeing TC in the appropriate time frame to FOBT+ subjects: in 16% of cases the waiting time was longer than two months.

Nine programmes employed FS as the screening test: 65% of the target population (about 60 000 subjects) were invited and 9 511 subjects were screened, with an attendance rate of 24.3%. Overall, 81% of FS were classified as complete. Overall TC referral rate was 11% and the DR per 1 000 screened subjects was 2.6 and 43.7 for invasive cancer and AA, respectively.

(*Epidemiol Prev* 2011; 35 (5-6) Suppl. 5: 55-77)

Keywords: screening, colorectal cancer, national survey, faecal occult blood test, flexible sigmoidoscopy

INTRODUZIONE

Questo articolo descrive i risultati della survey dell'Osservatorio nazionale screening (ONS) sulle attività dei programmi di screening del carcinoma coloretale (CCR) relative all'anno 2009. Le survey degli anni precedenti sono disponibili sul sito dell'ONS.¹ Vi sono importanti differenze tra i programmi di screening coloretale attivi in Italia. Quella principale riguarda il test di primo livello offerto alla popolazione: mentre la grande maggioranza dei programmi utilizza il test per la ricerca del sangue occulto nelle feci (SOF) con cadenza biennale, i programmi del Piemonte e uno in Veneto propongono la rettoscopia (RS) una tantum e, in seconda battuta, il SOF per i non aderenti alla RS (figura 1). Una seconda differenza consiste nelle fasce d'età target coinvolte. Per i programmi SOF l'invito allo screening inizia (per tutti i programmi, tranne uno) a 50 anni, mentre il limite superiore è fissato quasi sempre a 69 o 70 anni, ma talora anche a 74 o 75 anni. I programmi RS invitano invece una singola coorte d'età, la maggior parte i 58enni, in un caso i 60enni.

Tutti i programmi SOF prevedono l'esecuzione di un test immunochimico su singolo prelievo e senza restrizioni dietetiche. Il test è di tipo quantitativo e come criterio di positività viene utilizzata la soglia di 100 ng/ml di emoglobina. Ai soggetti con SOF negativo viene inviato il risultato via lettera, assieme al consiglio di ripetere il test dopo due anni. I non rispondenti al primo invito generalmente vengono sollecitati, tramite una seconda lettera, entro tre-sei mesi dalla prima. I soggetti con SOF positivo vengono contattati e invitati a sot-

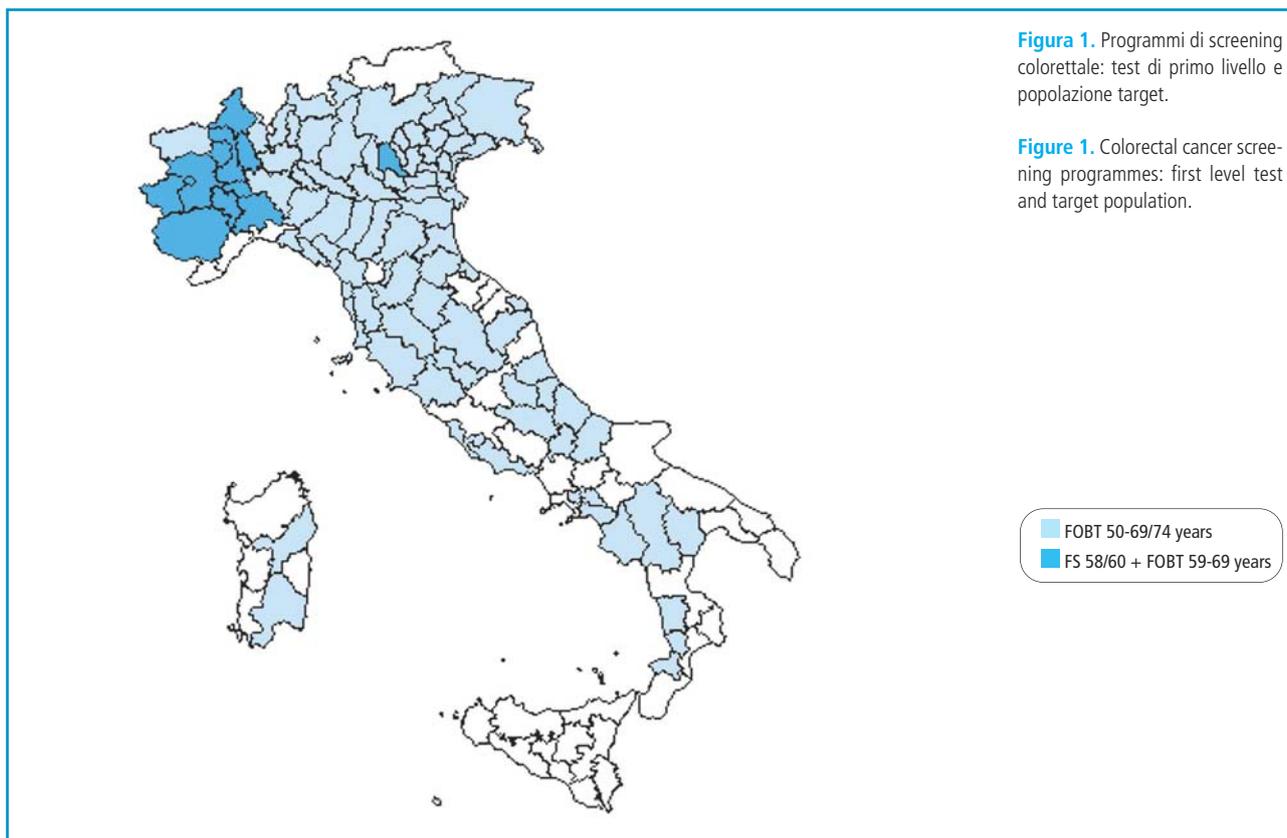
INTRODUCTION

This paper presents the data from the survey carried out by the National centre for screening monitoring (Osservatorio nazionale screening, ONS) on behalf of the Ministry of health, regarding the activities performed by Italian screening programmes for colorectal cancer during 2009. The previous surveys are available at the ONS website.¹

Important differences prevail among colorectal cancer screening programmes in Italy. The main difference regards the type of screening test performed. While the majority of programmes employ the faecal occult blood test (FOBT), some (nearly restricted to Piemonte region) have adopted flexible sigmoidoscopy (FS) once in a lifetime and FOBT for non-responders to FS (figure 1).

Moreover, FOBT programmes have different targets as far as age is concerned. Invitation to attend screening starts at the age of 50 in all but one programme, however the maximum age is 69 or 70 years in most programmes, or even 74 or 75 years. FS programmes invite a single cohort of subjects aged 58-60.

All FOBT programmes are set to invite their target population by mail every 2 years to undergo a 1-time immunochimical FOBT, without any dietary restriction. Quantitative haemoglobin analysis is performed by automated instruments using the 100 ng Hb/mL threshold to determine positivity. People with a negative FOBT are notified of their results by mail and they are advised to repeat screening 2 years later. Non responders to the first invitation are



toporsi a una colonscopia totale (CT) o, se questa non è eseguibile o viene rifiutata, una Rx colon con clisma a doppio contrasto o colonscopia virtuale. Le colonscopie sono eseguite nei servizi endoscopici di riferimento, di solito durante sessioni dedicate allo screening, e i soggetti con diagnosi di neoplasia sono sottoposti a terapie endoscopiche o chirurgiche. Nel 2007 il GISCoR (Gruppo italiano screening colorettaile) ha pubblicato un manuale operativo sugli *Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori colorettaili*.² Per ciascun indicatore sono forniti gli standard di riferimento (accettabile e desiderabile), i più importanti dei quali sono riportati in **tabella 1**. Il manuale è disponibile sul sito dell'ONS.²

COMPLETEZZA DEI DATI

Dei 98 programmi che hanno partecipato alla survey nel 2009, soltanto 57 (58%) hanno inviato dati completi, non migliorando la situazione registrata nel 2008 (57%).

Sono più carenti le informazioni relative alla gestione delle lesioni diagnosticate: tempo di attesa per l'intervento dal momento della diagnosi istologica (non riportato dal 14% dei programmi), tipo di trattamento (esclusivamente endoscopico o chirurgico, 10% dei programmi), stadiazione dei carcinomi largamente incompleta o del tutto assente (14%).

Diversi programmi non sono stati in grado di fornire neppure i dati basilari, come la distinzione dei risultati per episodio di screening (primo o successivi), sesso o fascia d'età (8 programmi). Infine, tre programmi non hanno inviato la seconda parte della survey, riguardante gli indicatori diagnostici.

mailed a reminder, usually within 6 months. Subjects with a positive screening test are contacted to undergo a total colonoscopy (TC) or, when a complete colonoscopy is not possible, a double-contrast barium enema X-ray. Colonoscopies are usually performed at an endoscopic referral centre, during dedicated sessions. Patients with screen detected neoplasms are referred to surgery or endoscopy, and then enrolled in a follow-up programme.

*In 2007, the Italian Group for Colorectal Cancer Screening (GISCoR) published an Operative report of quality indicators for the evaluation of colorectal cancer screening programmes.² For each indicator the reference standards (acceptable, desirable) are provided. **Table 1** shows the indicators and standards utilised in this paper. The operative report is available at the ONS website.²*

DATA COMPLETENESS

Only 57 of the 98 programmes that took part in the survey (58%) provided complete data. The items with the lowest level of completeness were screen-detected lesions and surgery: time to surgical treatment, stage at diagnosis, kind of treatment (endoscopic vs. surgical). However, some programmes were unable to provide baseline data, either.

EXTENSION AND COMPLIANCE Programmes activated as of 31.12.2009

During 2009, 13 new programmes were launched, 4 of which in the South of Italy and Islands (figure 2). As of 31st

ESTENSIONE E PARTECIPAZIONE Programmi attivati al 31.12.2009

Nel corso del 2009 in Italia sono stati attivati 13 ulteriori programmi, 4 dei quali in aree dell'Italia del Sud e Isole (figura 2). I programmi attivi a fine anno erano 98, distribuiti in 18 Regioni (tabella 2). Di questi, 89 utilizzano il SOF e 9 la RS e, in seconda battuta, il SOF. In particolare, sono interamente coperte da programmi di screening le seguenti Regioni: Abruzzo, Basilicata, Emilia-Romagna, Friuli-Venezia Giulia, Lombardia, Molise, Piemonte, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto e la Provincia autonoma di Trento.

Nelle seguenti sezioni si riportano i risultati dei programmi SOF; quelli sui programmi RS sono presentati in una sezione dedicata. Inoltre, per poter presentare dati confrontabili tra Regioni, è stato necessario restringere l'analisi dei programmi SOF a una fascia di età omogenea e comune a tutti i programmi (50-69 anni).

Estensione dei programmi

L'estensione dei programmi identifica la quota della popolazione in fascia d'età che risiede in aree dove è attivo un programma di screening, cioè quella parte della popolazione a cui, potenzialmente, viene offerto lo screening colorettaile.

Secondo i dati Istat, all'inizio del 2009 i residenti 50-69enni in Italia erano circa 14 483 000.³ Il numero di soggetti residenti in aree coperte da programmi di screening era di circa 8 550 000, con una estensione teorica complessiva del 59% (tabella 2), superiore di circa 6 punti percentuali rispetto al 2008 (52.9%).

December 2009, 98 programmes were active in 18 regions (table 2). In particular, programmes on a regional-scale basis were activated in Abruzzo, Basilicata, Emilia-Romagna, Friuli-Venezia Giulia, Lombardia, Molise, Piemonte, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto and Trento. The vast majority of programmes (N=89) employ the faecal occult blood test (FOBT), while nine have adopted flexible sigmoidoscopy (FS) once in a lifetime, and four a combination of both. The results of FOBT programmes are reported in the following sections; data of FS programmes are presented in a specific section.

In order to describe the national situation, it is necessary to simplify the variability of the target population among the programmes, by narrowing the analysis to a homogeneous age group. Therefore, we provide the data related only to subjects aged 50-69 years that are common to all FOBT programmes and constitute the real target population of most of them.

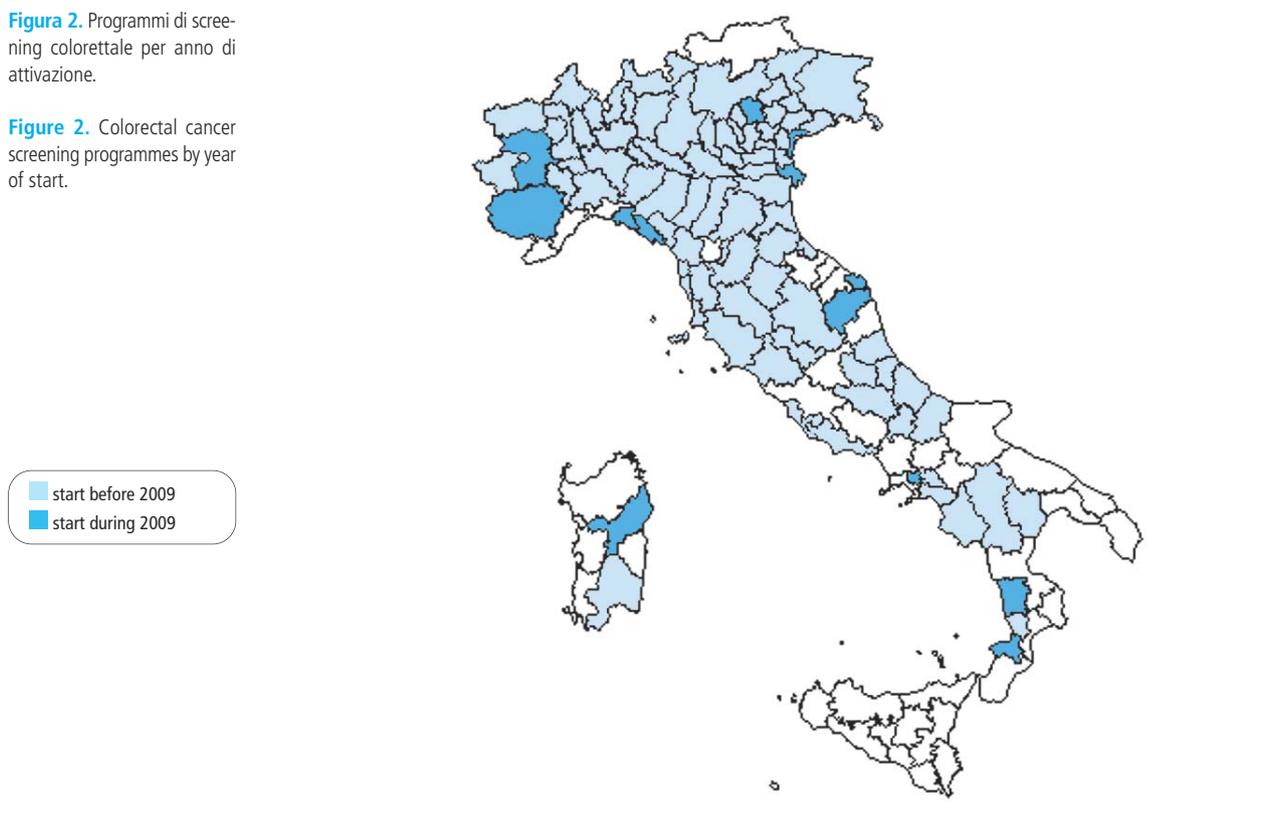
Theoretical extension

Theoretical extension refers to eligible subjects residing in areas covered by organised screening programmes.

According to the National institute of statistics (Istat), at the beginning of 2009 approximately 14 483 000 people aged 50-69 years were living in Italy.³ The number of subjects residing in areas where an organised screening programme was active was 8 550 000, with a national theoretical extension of 59%, more than twelve points higher than that observed in 2007 (46.6%) (table 2).

Figura 2. Programmi di screening colorettaile per anno di attivazione.

Figure 2. Colorectal cancer screening programmes by year of start.



Indicator	Standard	
	acceptable	desirable
actual extension	>80%	>90%
compliance to invitation	>45%	>65%
positivity rate	FOBT: first test: <6% repeat tests: <4.5% FS: <8%	FOBT: first test: <5% repeat tests: <3.5% FS: <6%
inadequate screening tests	FOBT: <1% FS: <10%	FS: <5%
attendance to further assessment	FOBT: >85% FS: >90%	FOBT: >90% FS: >95%
complete FS rate	>85%	>90%
complete TC rate	>85%	>90%
detection rate	FOBT carcinoma first test: >2.0‰ repeat tests: >1.0‰ adv. adenoma first test: >7.5‰ repeat tests: >5.0‰ FS carcinoma >3.0‰ adv. adenoma >35‰	FOBT carcinoma first test: >2.5‰ repeat tests: >1.5‰ adv. adenoma first test: >10‰ repeat tests: >7.5‰ FS carcinoma >4.0‰ adv. adenoma >40‰
detection rate of adenomas at FS	males >10% females >5%	males >15% females >10%
PPV of FOBT at colonoscopy for advanced adenoma or carcinoma	first test >25% repeat tests >15%	first test >30% repeat tests >20%
PPV of FS at colonoscopy for proximal advanced adenoma	>7%	>10%
delay between FOBT screening and negative result	>90% within 21 calendar days	>90% within 15 calendar days
delay between the call for assessment and the assessment procedure	>90% within 30 calendar days	>95% within 30 calendar days
proportion of screen-detected cancers in stage III+	<30%	<20%

FOBT: faecal occult blood test; FS: flexible sigmoidoscopy; TC: total colonoscopy; PPV: positive predictive value.
Adapted from Zorzi M et al., 2007.

Tabella 1. Indicatori e standard di riferimento.

Table 1. Indicators and reference standards.

Analizzando gli andamenti nelle macroaree geografiche, si osserva che l'incremento è essenzialmente a carico del Nord e del Centro, mentre nel Sud e nelle Isole, anche a causa della sospensione di alcuni programmi, l'estensione è risultata sostanzialmente stabile (22% rispetto al 21% nel 2008) (tabella 3).

Estensione degli inviti

L'estensione degli inviti è data dal numero di persone che hanno ricevuto l'invito allo screening sul totale di persone eleggibili nel periodo, solitamente un anno. Queste sono quindi rappresentate da metà della popolazione bersaglio, da cui vengono sottratte le persone non invitate in accordo con i criteri di esclusione del programma.

Nel 2009 sono state invitate allo screening SOF circa 2 953 000 persone, pari al 40% della popolazione residente di 50-69 anni da invitare nell'anno (tabella 4). La valutazione per macroarea mostra un chiaro trend con il valore più elevato al Nord (66%) e quello inferiore nel Sud e nelle Isole (7%). Va evidenziato che mentre alcune Regioni hanno confermato i valori elevati già registrati negli anni precedenti, in altre si osservano valori piuttosto contenuti che riflettono da un lato l'effetto della recente attivazione di molti programmi, dall'altro una cronica difficoltà da parte di non pochi programmi a raggiungere volumi di inviti adeguati.

Compared to the previous years, the northern and central regions reported the largest increase, while in the South of Italy and Islands the theoretical extension was stable (22% vs. 21% in 2008), partly because of the suspension of some programmes (table 3).

Extension of invitations

We define extension of invitations as the proportion of half the resident population who was sent a screening invitation.

During 2009, about 2 953 000 subjects were invited to attend a screening programme, accounting for 40% of the Italian resident population aged 50-69 years to be invited in the year (table 4). The extension showed a clear trend across the country, with the highest value in the North (66%) and the lowest in the South and Islands (7%). While some regions confirmed the full-capacity reached in the previous years, other regions reported low levels, due either to the recent activation of many programmes or to the chronic difficulty of many programmes in ensuring the necessary number of invitations.

If we restrict analysis to the areas with ongoing programmes, the extension of invitations was 70.8%. The most recent

Tabella 2. Estensione teorica dei programmi di screening coloretale per Regione al 31.12.2009, soggetti 50-69enni.

Table 2. Main data of FOBT programmes by region in 2009, 50-69 year old subjects.

Region	Programmes	Total resident subjects (N)*	Subjects residing in areas covered by a programme (N)	Theoretical extension (%)**
Abruzzo	6	328 285	328 285	100
Basilicata°	1	135 430	135 430	100
Calabria	3	456 871	114 515	25.1
Campania	3	1 263 212	236 160	18.7
Emilia-Romagna	11	1 100 638	1 100 638	100
Friuli-Venezia Giulia°	1	325 180	325 180	100
Lazio	5	1 364 685	660 060	48.4
Liguria	2	431 589	97 593	22.6
Lombardia	15	2 391 854	2 391 854	100
Marche	2	378 141	135 752	35.9
Molise°	1	70 244	70 244	100
Piemonte°°	8	1 143 246	412 326	36.1
Sardegna	2	424 760	175 156	41.2
Toscana	11	943 389	870 823	92.3
Trentino°	1	124 739	124 739	100
Umbria	4	227 656	227 656	100
Valle d'Aosta°	1	30 109	30 109	100
Veneto	21	1 183 171	1 115 448	94.3
Other regions	0	2 160 217	0	0
Italy	98	14 483 416	8 551 968	59.0

* residents 50-69 yrs old at 01.01.2009 (source: Istat).
** proportion of eligible subjects residing in areas covered by organised screening programme.
° regional-based programmes.
°° programmes screen only subjects aged 59-69 years.

	2007		2008		2009	
	N	%	N	%	N	%
Italy	6 634 000	46.6	7 604 774	52.9	8 551 968	59.0
North	4 823 000	71.6	4 966 022	73.3	5 597 887	82.2
Centre	1 487 000	52.1	1 628 854	56.3	1 894 291	65.2
South/Islands	323 000	7.0	1 009 898	21.4	1 059 790	22.2

Tabella 3. Soggetti (età 50-69 anni) residenti in aree con programmi SOF attivi ed estensione teorica (percentuale di soggetti eleggibili sul totale dei residenti) dal 2007 al 2009, per area geografica.

Table 3. Subjects aged 50-69 years residing in areas covered by FOBT screening programmes and theoretical extension (percentage of eligible subjects residing in areas covered by organised screening programmes) by year and geographical area. 50-69 year old subjects.

Restringendo l'analisi alle sole aree dove sono presenti programmi di screening, l'estensione degli inviti è stata del 70.8%. I programmi più recenti hanno registrato valori inferiori (38.7%; 10° percentile 8.6%) rispetto a quelli attivati prima del 2007 (87.2%; 10° percentile 58%).

Complessivamente lo standard accettabile del GISCoR (>80%) è stato rispettato dal 52% dei programmi (69% di quelli attivati entro il 2006, 22% di quelli attivati dopo).

La variabilità intraregionale, illustrata tramite i percentili in **tabella 4** per le sole Regioni con un numero significativo di programmi, è elevata in tutte le Regioni a eccezione di Emilia-Romagna, Lombardia, Toscana e Umbria, dove l'estensione degli inviti risulta elevata per la gran parte dei programmi.

Partecipazione

Vengono riportati i dati relativi all'adesione corretta, calcolata come la proporzione di persone rispondenti sul totale della po-

programmes reported a lower performance (38.7%; 10th percentile: 8.6%) compared to those that had been activated before 2007 (87.2%; 10th percentile: 58%).

*Overall, 52% of programmes reached the GISCoR acceptable standard of >80% (69% of those that started by 2006, 22% of the others). Intra-regional variability, illustrated in **table 4** through the percentiles for the regions with at least four programmes, is high in all but a few regions, where all programmes reached high levels.*

Compliance to invitation

We report data on adjusted compliance, calculated as the proportion of subjects invited to attend screening (minus those with a wrong address and those excluded after invitation for a recent test) who underwent a screening test.

Overall, about 1 422 914 people were screened with FOBT in 2009. Adjusted compliance (50%) increased as com-

Region	Invited subjects (N)	Extension of invitations*		Screened (N)	Adjusted compliance**	
		%	10th - 90th percentiles		%	10th - 90th percentiles
Valle d'Aosta	16 886	106.0		11 360	67.3	
Piemonte°	105 419	47.8	15.7 - 90.3	36 995	35.1	27.7 - 43.9
Liguria	24 962	11.4		9 589	40.0	
Lombardia	1 085 109	87.0	67.1 - 115.5	493 443	47.5	31.1 - 69.1
Trentino	46 562	74.6		23 914	52.9	
Veneto	373 845	64.5	35.2 - 104.9	239 821	66.9	49.4 - 76.3
Friuli-Venezia Giulia	137 312	87.8		54 268	40.4	
Emilia-Romagna	477 580	90.4	71.8 - 101.3	242 437	51.9	44.6 - 63.8
North	2 267 675	66.0	18.2 - 107.9	1 111 827	50.8	31.4 - 74.0
Toscana	356 600	74.5	69.4 - 94.7	182 020	53.5	43.1 - 59.0
Umbria	86 566	79.4	64.1 - 88.0	41 132	51.3	43.7 - 54.7
Marche	1 737	1.0		399	22.8	
Lazio	62 181	8.9	5.3 - 36.1	21 001	34.6	21.0 - 40.4
Centre	507 084	34.2	0.0 - 90.7	244 552	50.3	22.6 - 55.8
Abruzzo	35 014	21.4	11.7 - 34.4	12 720	37.9	28.3 - 46.0
Molise	43 333	113.3		13 017	30.0	
Basilicata	41 384	58.9		14 364	36.0	
Calabria	14 386	5.9		4 047	30.0	
Campania	36 730	5.3		19 720	47.9	
Sardegna	7 286	3.3		2 667	37.8	
South/Islands	178 133	7.2	0.0 - 106.7	66 535	39.0	22.8 - 46.3
Italy	2 952 892	40.2	15.2 - 107.0	1 422 914	50.0	28.8 - 70.4

* proportion of the regional annual target population that was actually invited.
** subjects attending out of those invited, excluding from denominator those reporting a recent test and those who did not receive the invitation letter.

Tabella 4. Estensione degli inviti e adesione corretta dei programmi SOF per Regione. Soggetti 50-69enni.

Table 4. FOBT programmes: extension of invitations and adjusted compliance by region. 50-69 year old subjects.

popolazione invitata, a cui sono sottratti gli inviti inesitati e le persone escluse dopo l'invito in seguito alla segnalazione di un test recente (SOF o esame endoscopico).

Nel 2009 hanno eseguito il SOF in seguito all'invito 1 422 914 soggetti, con un'adesione corretta del 50% (tabella 4). Questo dato rappresenta un buon incremento rispetto alle medie nazionali registrate negli anni precedenti (47.5% nel 2008, 46.3% nel 2007). L'adesione corretta è simile nei programmi del Nord e del Centro Italia, mentre nel Sud e nelle Isole è inferiore di circa 10 punti percentuali.

Si registrano notevoli differenze tra Regioni (tabella 4), i cui valori medi oscillano tra il 22.8% delle Marche e il 67.3% della Valle d'Aosta. Inoltre va evidenziata in quasi tutte le Regioni una notevole variabilità intraregionale. Il decimo percentile (il valore sotto il quale si trova il 10% dei programmi con l'adesione più bassa) è pari al 29%, valore che non sembra sufficiente a garantire un impatto sostanziale su morbilità e mortalità a livello di popolazione. Complessivamente lo standard accettabile (>45%) è stato raggiunto dal 55% dei programmi. Le femmine mostrano valori più elevati dei maschi tranne nelle fasce d'età più avanzate, dove i valori di adesione sono sovrapponibili. L'adesione all'invito nelle classi di età intermedie è maggiore rispetto a quanto si registra nei 50enni e negli ultra70enni.

Analogamente all'estensione, anche l'adesione è maggiore per

pared to the previous years: 47.5% in 2008 and 46.3% in 2007 (table 4). The adjusted compliance was similar in the northern and central regions, while in the South of Italy and Islands it was about ten percent points lower.

The analysis of compliance by region shows a high inter-regional variability, with values ranging from 22.8% in Marche to 67.3% in Valle d'Aosta (table 4). Moreover, a high intra-regional variability in almost all regions must be highlighted. The compliance obtained by single programmes ranged from 21% to 79%.

The 10th percentile (29%) is clearly insufficient to guarantee suitable coverage of the population and, consequently, efficiency of a screening programme. Overall, 55% of programmes reached the acceptable GISCOR standard (>45%).

Attendance by age and gender shows higher values in females, but only in younger age groups. Compliance to FOBT is highest in the central age groups.

As was the case for extension, attendance was likewise greater in programmes that started before 2007 (51.7%; 10th percentile: 36.3%) compared to those that started afterwards (42.4%; 10th percentile: 21.8%). At the macro-area level analysis, the South of Italy and Islands reported the lowest value (38.6%).

It is of interest to analyse the attendance by screening his-

i programmi attivati prima del 2007 (51.7%; 10° percentile: 36.3%) rispetto a quelli più recenti (42.4%; 10° percentile: 21.8%). L'analisi per macroaree mostra valori di adesione inferiori nel Sud-Isole (38.6%).

E' interessante analizzare l'adesione all'invito in base alla storia di screening dei soggetti invitati. L'adesione dei soggetti invitati per la prima volta è pari al 43%, mentre tra coloro che avevano già aderito a un precedente invito l'adesione media è stata dell'84%. Infine, l'adesione da parte di soggetti che non avevano aderito a inviti precedenti è stata del 21%.

INDICATORI DIAGNOSTICI

Gli indicatori diagnostici più importanti (test positivi, tassi di identificazione, valori predittivi positivi) sono fortemente influenzati dalla frequenza della malattia nella popolazione screennata. Sia il carcinoma sia le lesioni precancerose sono più frequenti nei maschi che nelle femmine e tendono a crescere progressivamente con l'età in entrambi i sessi.⁴ Inoltre, come atteso, la malattia è riscontrata con maggiore frequenza nei soggetti al primo esame di screening (round di prevalenza) che a quelli successivi (round di incidenza). Pertanto questi indicatori sono presentati separatamente per test di screening (primo e successivi), per sesso e per fascia quinquennale d'età.

Si riportano inoltre i valori medi su base regionale. Per ottenere dati confrontabili è stata effettuata una standardizzazione degli indicatori per sesso ed età, utilizzando come standard di riferimento i valori strato-specifici della popolazione screennata totale. La standardizzazione è stata effettuata sui dati relativi ai soggetti al primo test di screening, poiché si era rilevata una notevole variabilità tra i programmi nella distribuzione per sesso ed età degli screennati. Si è invece osservata una sostanziale omogeneità tra

tory of invited or, more precisely, by their history of invitation uptake. The attendance rate of subjects invited for the first time was 43%, that of those who had already responded to previous invitations was 84%, while 21% of subjects who had never responded to previous invitations responded to a new invitation during 2009.

DIAGNOSTIC INDICATORS

The most important diagnostic indicators (positivity rates, detection rates, positive predictive values) are strongly influenced by the underlying frequency of the disease in the screened population. Colorectal cancer and pre-cancerous lesions are more frequent in males than females, and tend to increase progressively with age in both genders.⁴ Moreover, the disease is more frequently detected in subjects at first screening test (prevalence round) than in those at repeat tests (incidence round).

Therefore, these indicators are presented separately for subjects at first and repeat screening tests, as well as by gender and five-year age group.

The mean values of these indicators by region are standardised by age and gender, using the national mean as standard population. Standardisation was carried out for subjects at first screening test, since a noteworthy variability in the distribution of screened subjects according to age and gender was observed among the programmes. Such variability was essentially due to the newly activated programmes preferentially inviting subjects in older age groups. In subjects at repeat screening, we observed an elevated homogeneity among programmes and therefore we did not standardise the indicators.

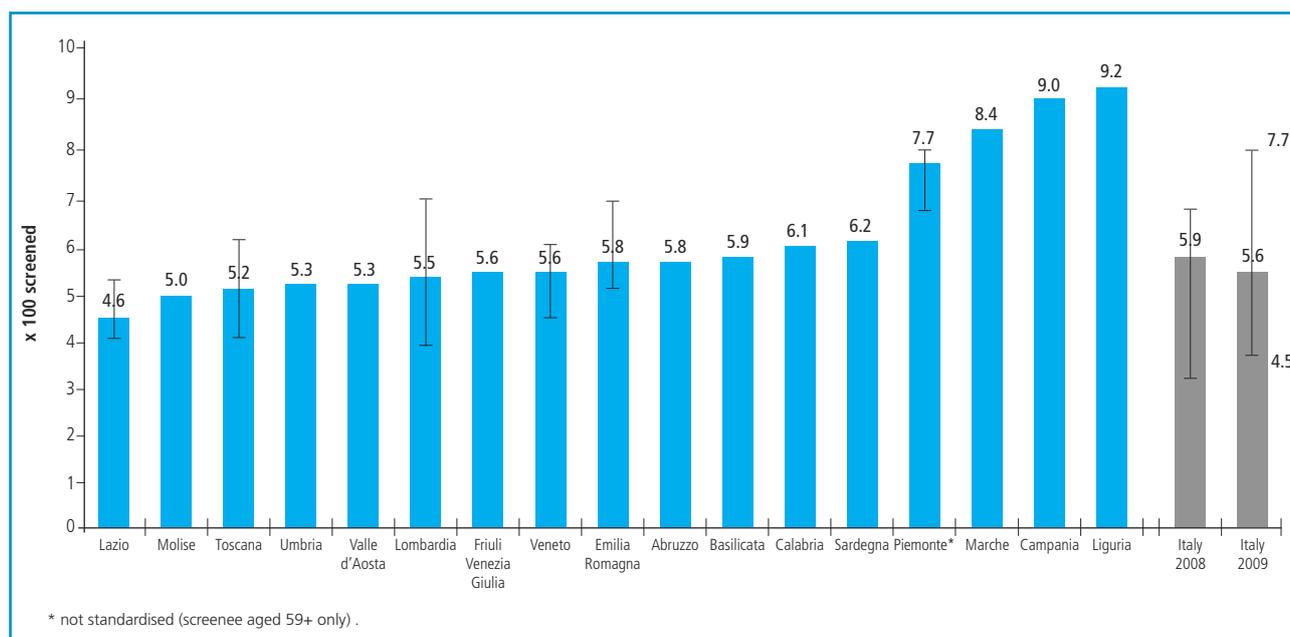


Figura 3. Positività al SOF ai primi esami per Regione (media e 10°/90° percentile), standardizzata per età e sesso. Anno 2009.

Figure 3. Standardised (by age and gender, utilising the national media as standard population) proportion of FOBT+ at first screening by region, with 10th and 90th percentiles. Year 2009.

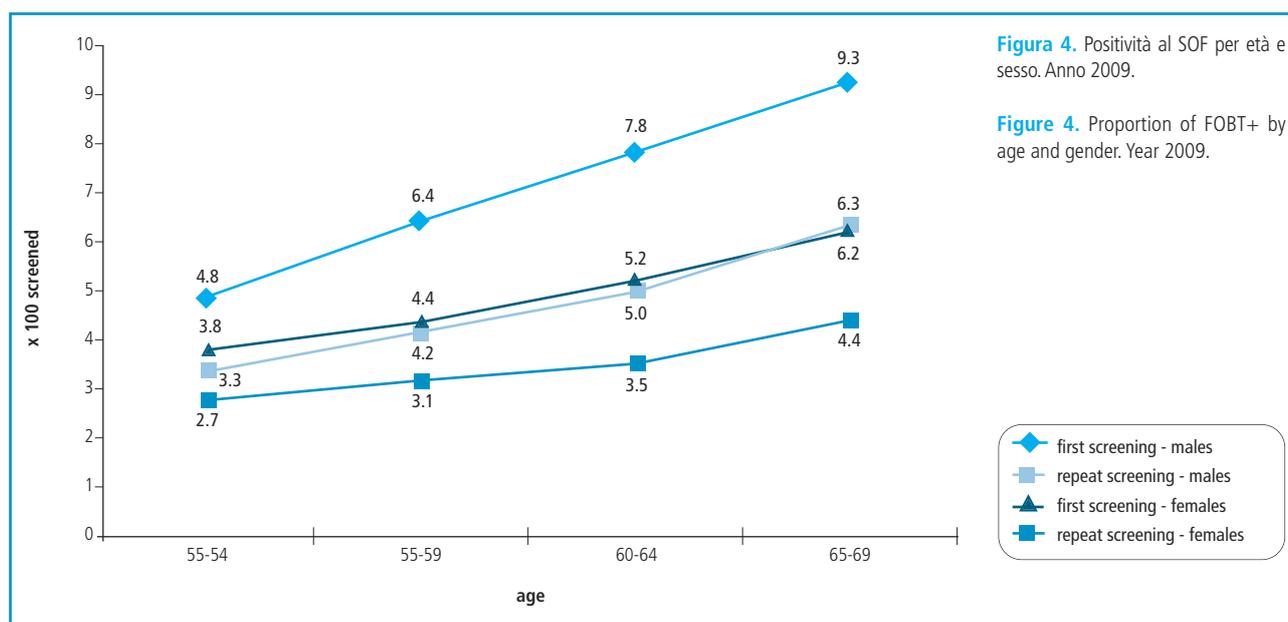


Figura 4. Positività al SOF per età e sesso. Anno 2009.

Figure 4. Proportion of FOBT+ by age and gender. Year 2009.

programmi per quanto riguarda i soggetti a esami successivi, i cui indicatori pertanto non sono stati standardizzati. Gli indicatori dei paragrafi seguenti sono relativi a 1 456 022 soggetti esaminati nel 2009 per i quali sono disponibili i dati, di cui 631 460 (43%) al primo esame e 824 562 (57%) a esami successivi.

Test positivi

Nei soggetti al primo esame di screening la proporzione di positivi è stata del 5.6%, con una certa omogeneità tra i valori medi delle Regioni con un numero di esaminati sufficiente a garantire la stabilità del dato (figura 3).

I valori dei singoli programmi si pongono tra il 4.5% (10° percentile) e il 7.7% (90° percentile).

Nei soggetti a esami successivi la quota di SOF+ è del 4.2%, con una maggiore omogeneità tra programmi (10° e 90° percentile: 3.5 e 4.9%, rispettivamente).

Gli standard del GISCoR sono stati rispettati dal 56% dei programmi per i primi esami di screening (standard: <6%) e dal 77% per gli esami successivi (<4.5%).

La proporzione di positivi è maggiore nei maschi rispetto alle femmine e aumenta progressivamente con l'età (figura 4).

Test inadeguati

I test inadeguati sono essenzialmente dovuti a un campionamento scorretto da parte della persona. Nel corso del 2009 l'81% dei programmi ha riportato una proporzione di test inadeguati inferiore all'1%, mentre otto programmi presentano valori superiori al 2%. Il valore medio nazionale è pari allo 0.5%. I programmi con livelli elevati di SOF inadeguati dovrebbero verificare sia la qualità del materiale informativo fornito alle persone sia l'intero processo di comunicazione delle istruzioni per la raccolta del campione.

Adesione alla colonscopia

L'adesione all'approfondimento endoscopico è fondamentale

The data refer to 1 456 022 subjects screened during 2009 for which data are available; of these, 631 460 (43%) underwent first screening and 824 562 (57%) subsequent examinations.

Positivity rates

In subjects at first screening, the proportion of positive FOBT was 5.6%, with an elevated homogeneity among the mean values of regions with a large number of screenees (figure 3). The 10th and 90th percentile of positivity rates reported by the programmes were 4.5% and 7.7%, respectively.

In subjects at repeat screening, the proportion of FOBT+ is 4.2%, with a lower variability between programmes (10th-90th: 3.5-4.9%).

Fifty-six percent of programmes met the acceptable standard at the first (<6%) exam and 77% at repeat examination (<4.5%).

As shown in figure 4, the proportions of positive results are higher in males both at first and repeat examinations, and progressively increase with age. The reduction of FOBT+ between first and repeat exams is larger in males, and increases progressively with age. This could be due to a proportionally greater impact of the removal of polyps that takes place in the prevalence screening round.

Inadequate tests

Inadequate tests are essentially due to an incorrect sampling by the subject. During 2009, 81% of programmes reported a proportion of inadequate FOBT lower than 1%, while only eight programmes obtained a value higher than 2%. Overall, the national mean value was 0.5%.

Attendance to colonoscopy assessment

Attendance to colonoscopy assessment is essential for screen-

perché un programma di screening coloretale ottenga una riduzione della mortalità da CCR. Complessivamente, nel 2009 ha aderito all'approfondimento l'82.5% delle persone con SOF+. Tale dato rappresenta un lieve miglioramento rispetto all'81.3% del 2008. Il valore più elevato è riportato dalla Valle d'Aosta, quello inferiore dalla Liguria (figura 5). Non si osserva un pattern geografico particolare: l'adesione è stata pari all'83.7% nelle Regioni del Nord, al 77.3% al Centro e all'81.7% nel Sud/Isole. Soltanto il 14% dei programmi ha raggiunto lo standard desiderabile del 90%.

Come già riportato negli anni precedenti, l'adesione è risultata maggiore nei maschi (83.3%) rispetto alle femmine (81.6%).

Colonscopie complete

Anche la completezza della colonscopia è un elemento cardine per l'efficacia di un programma di screening. Complessivamente è stato classificato come completo alla prima esecuzione il 91.2% delle colonscopie eseguite nel 2009, un risultato decisamente soddisfacente: ben l'89% dei programmi ha soddisfatto lo standard accettabile (>85%) e il 63% anche quello desiderabile (>90%). I valori medi regionali si pongono tra il 75.6% della Basilicata e il 100% delle Marche. I valori riportati dai singoli programmi si pongono tra il 75.4 e il 100%, tuttavia i valori più bassi sono a carico di pochi programmi, come si può dedurre considerando che il 10° percentile si pone all'84.7%. In generale i programmi hanno riportato valori di completezza superiori nei maschi rispetto alle femmine (complessivamente 91.8% e 89.8%), come riportato anche in letteratura.⁵

Tra i 60 programmi che hanno fornito il dato, il 47% delle colonscopie incomplete non risulta essere stato completato tramite ulteriore colonscopia oppure Rx a doppio contrasto o colonscopia virtuale.

ing programmes to achieve colorectal cancer mortality reduction. Overall, 82.5% of FOBT+ subjects attended colonoscopy in 2009. This result is slightly higher than that observed in 2008 (81.3%). Only 14% of programmes met the desired standard (>90%).

The highest value was reported in Valle d'Aosta and the lowest in Liguria (figure 5). We did not notice any geographical pattern: attendance was 83.7% in the North, 77.3% in the Centre and 81.7% in South of Italy and Islands.

Complete colonoscopies

Besides compliance to colonoscopy, a cornerstone element in measuring the effectiveness of a screening programme is the completeness of the endoscopic examination. Overall, 91.2% of the colonoscopies carried out in 2009 were classified as complete, a highly satisfactory result. Eighty-nine percent of programmes met the acceptable (>85%) and 63% the desired standard (>90%).

Mean regional values ranged from 75.6% in Basilicata to 100% in Marche. The values of single programmes ranged from 75.4 and 100% and the lowest values were due to a small number of outliers (10th percentile: 84.7%). Programmes generally reported higher proportions of complete exams in males compared to females (overall 91.8% vs. 89.8% respectively), as reported in the literature.⁵

Sixty programmes reported data about further assessments in case of an incomplete TC, which took place only in 47% of cases.

Complications at colonoscopy

Sixty-five programmes reported the data about complica-

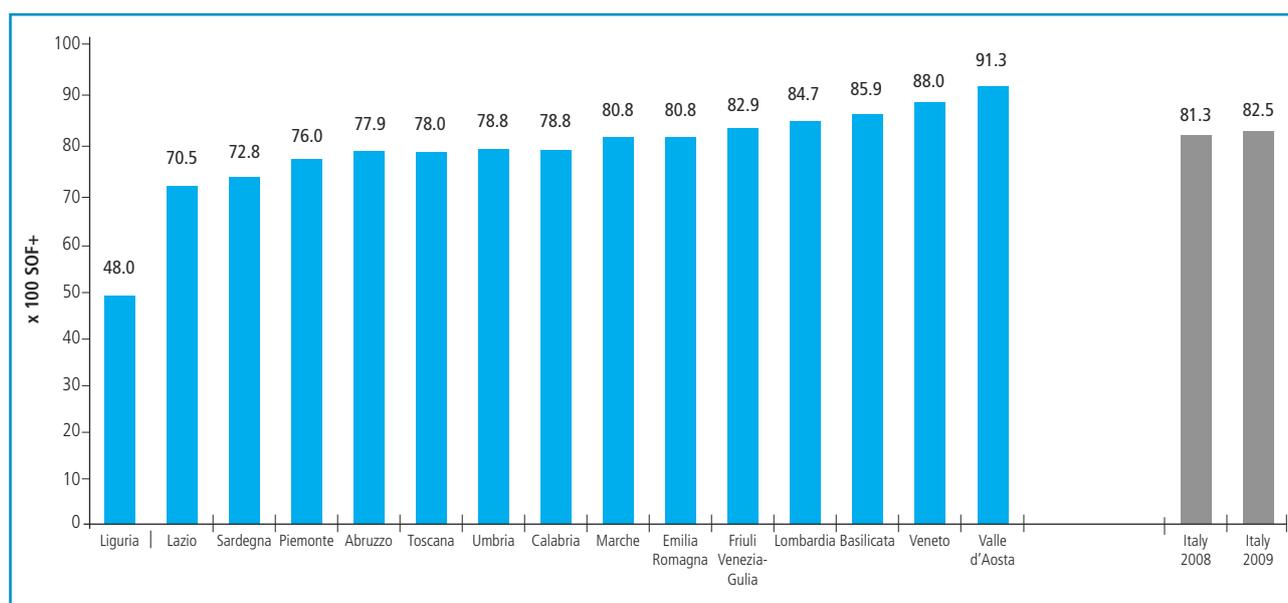


Figura 5. Programmi SOF. Adesione alla colonscopia per Regione. Anno 2009.

Figure 5. FOBT programmes: attendance to colonoscopy assessment, by region. Year 2009.

Complicanze alla colonscopia

Il dato sulle complicanze alla colonscopia è stato fornito da 65 programmi, per un totale di 45 041 esami. Complessivamente sono stati riportati 101 episodi di sanguinamento, di cui 83 in corso di colonscopia operativa, per un tasso dello 0.06% nelle colonscopie non operative e dello 0.32% in quelle operative, entrambi in linea con i rispettivi standard di riferimento (inferiore allo 0.5% e al 2.5%, rispettivamente).

Le perforazioni registrate sono 25 (17 in corso di colonscopie operative), per un tasso dello 0.07% nelle colonscopie non operative e dello 0.03% in quelle operative, in linea con gli standard (inferiore allo 0.5% e al 2.5%, rispettivamente).

La valutazione di questo dato è nel complesso positiva, tuttavia è resa difficile per la disomogeneità dei criteri di registrazione del dato e per le modalità di raccolta. Manca generalmente una raccolta sistematica dell'informazione a un intervallo fisso (viene raccomandata una valutazione a 30 giorni dall'esame) per cui la frequenza delle complicanze, anche gravi, potrebbe essere sottostimata. D'altra parte, soprattutto in riferimento ai sanguinamenti, il dato potrebbe includere anche episodi di perdite di sangue limitate, che non hanno richiesto alcun intervento medico, e non solo sanguinamenti che abbiano richiesto ricovero, o comunque trasfusioni o manovre endoscopiche per arrestare l'emorragia. In questo caso quindi il dato potrebbe essere sovrastimato in alcuni programmi.

Tassi di identificazione

Vengono riportati i tassi di identificazione (detection rates, DR) di tre tipi di lesioni: carcinomi invasivi, adenomi avanzati (adenomi ≥ 10 mm o con componente villosa $>20\%$ o con displasia di alto grado) e adenomi iniziali (adenomi senza le caratteristiche degli avanzati). Le DR sono definite come numero di diagnosi istologicamente documentate ogni 1 000 persone screenate. Complessivamente, nei soggetti al primo esame di screening sono stati diagnosticati 1 464 carcinomi, 6 930 adenomi avanzati e 5 219 adenomi iniziali. La DR dei carcinomi è stata pertanto pari al 2.4‰, quella degli adenomi avanzati all'11.6‰ e quella degli adenomi iniziali all'8.2‰ (figura 6). Il 59% dei programmi ha soddisfatto lo standard accettabile per i carcinomi ($>2\text{‰}$) e il 71% quello per gli adenomi avanzati ($>7.5\text{‰}$).

tions at TC, relative to 45 041 examinations overall. One hundred and one cases of bleeding were reported, 83 of which were during operative TCs, with a rate of 0.06% for non-operative and 0.32% for operative, both in line with the GISCoR standards ($<0.5\%$ and $<2.5\%$, respectively). Twenty-five perforations were recorded (17 during operative TCs), with a rate of 0.07% for non-operative and 0.03% for operative, in line with the GISCoR standards ($<0.5\%$ and $<2.5\%$, respectively).

Overall these data are very good; however, a high variability in the collection and recording of criteria was observed. Most programmes do not provide a systematic data collection within a fixed interval of time after the examination (e.g., 30 days), possibly resulting in an underestimation of complications, including the most serious ones.

On the other hand, the data about bleeding might refer to self-limiting episodes that did not require any intervention such as hospitalisation, blood transfusion, or endoscopic interventions. In that case, the indicator would be overestimated.

Detection rates

We describe the detection rates (DR) of invasive carcinomas, advanced adenomas (i.e., adenomas with a diameter ≥ 1 cm, with villous/tubulo-villous type or with high-grade dysplasia) and non-advanced adenomas (smaller in size, tubular type, and low grade dysplasia). DRs are defined as the number of histologically-confirmed lesions detected per 1 000 screened subjects.

Overall, in subjects screened for the first time 1 464 carcinomas, 6 930 advanced adenomas and 5 219 non-advanced adenomas were detected. Therefore, the DR was 2.4‰ for carcinoma, 11.6‰ for advanced adenomas and 8.2‰ for non-advanced adenomas (figure 6). Fifty-nine percent of programmes reached the acceptable standard for carcinoma ($>2\text{‰}$), and 71% for advanced adenoma ($>7.5\text{‰}$).

The ratio between the DRs of advanced and non-advanced adenomas does not reflect the underlying prevalence of the two groups of lesions in the screened population, the fre-

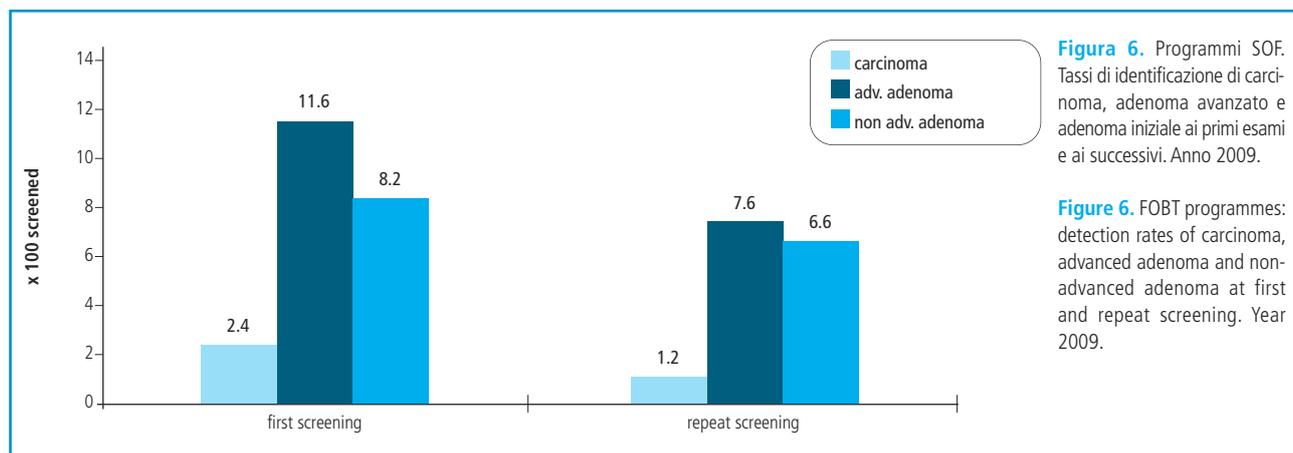


Figura 6. Programmi SOF. Tassi di identificazione di carcinoma, adenoma avanzato e adenoma iniziale ai primi esami e ai successivi. Anno 2009.

Figure 6. FOBT programmes: detection rates of carcinoma, advanced adenoma and non-advanced adenoma at first and repeat screening. Year 2009.

Il rapporto tra le DR degli adenomi avanzati e di quelli iniziali non riflette la prevalenza dei due tipi di lesioni nella popolazione screenata, essendo gli adenomi iniziali ben più frequenti rispetto a quelli avanzati. La DR degli adenomi avanzati è maggiore perché il SOF seleziona preferenzialmente questo tipo di lesioni, che sanguinano più facilmente e abbondantemente rispetto agli adenomi iniziali, come riportato in letteratura.⁶

Nei soggetti sottoposti a esami successivi di screening sono stati diagnosticati 1 041 carcinomi, 6 205 adenomi avanzati e 5 586 adenomi iniziali. Come atteso, nelle persone aderenti a esami successivi le DR sono inferiori rispetto a quelle ai primi esami, pur presentando tra di loro rapporti analoghi (figura 6). Il 63% dei programmi ha soddisfatto lo standard accettabile per i carcinomi (>1%), l'80% quello per gli adenomi avanzati (>5%). Confrontando i risultati delle singole Regioni, ai primi esami si riscontra una discreta disomogeneità sia delle DR dei carcinomi (dallo 0.5% del Lazio al 4.3% della Valle d'Aosta), sia delle DR per adenomi avanzati (dal 2.3% della Campania al 16.8% della Calabria; il Piemonte (19.5%) ha esaminato soltanto soggetti di età compresa tra 58 e 69 anni, figura 7). Va notato un gradiente Nord-Sud delle DR sia dei carcinomi sia degli adenomi avanzati, coerentemente con la situazione epidemiologica di base (carcinomi: Nord 2.7%, Centro 1.8%, Sud/Isole 1.5%; adenomi avanzati: Nord 12.4%, Centro 9.2%, Sud/Isole 9%).

Agli esami successivi si osserva una maggiore omogeneità tra le Regioni sia per le DR dei carcinomi sia per quelle degli adenomi avanzati (figura 8).

Come atteso, le DR dei carcinomi sono maggiori nei maschi rispetto alle femmine e aumentano progressivamente con

quency of non-advanced adenomas being higher than that of advanced adenomas. The DR of advanced adenomas is higher, since FOBT appears to be highly selective for these lesions, which tend to bleed more easily than non-advanced adenomas, as described in the literature.⁶

In subjects undergoing repeat testing, 1 041 carcinomas, 6 205 advanced adenomas and 5 586 non-advanced adenomas were detected. As expected, the DRs were lower than the corresponding figure at first exams (figure 6). Sixty-three percent of programmes reached the acceptable standard for carcinoma (>1%), and 80% for advanced adenoma (>5%).

As expected on the basis of underlying epidemiological figures, the DRs of the different lesions are higher in males and progressively increase with age in both genders. This trend may be observed both in subjects screened for the first time and in those at repeat screening, albeit with lower values.

At first exams, we observed a high variability among the regional mean values of DRs of carcinoma (from 0.5% in Lazio to 4.3% in Valle d'Aosta) and advanced adenomas (from 2.3% in Campania to 16.8% in Calabria; in Piemonte, with its 19.5%, programmes screened only subjects aged 58-69 years, figure 7).

We observed an increasing North-South trend in the detection rates of carcinoma and advanced adenoma, as expected according to the underlying epidemiological figures (carcinoma: North 2.7%, Centre 1.8%, South-Islands 1.5%; advanced adenoma: North 12.4%, Centre 9.2%, South/Islands 9.0%).

At repeat examinations, a higher homogeneity was reported

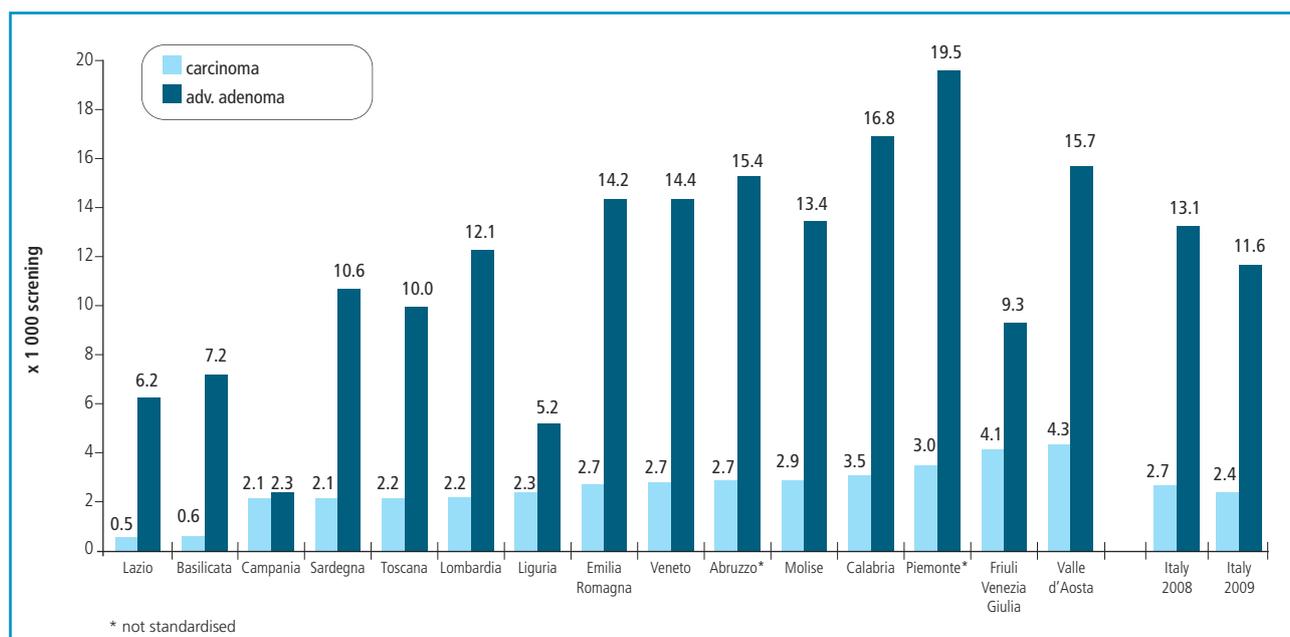


Figura 7. Programmi SOF. Tassi di identificazione di carcinoma e adenoma avanzato ai primi esami per Regione, standardizzati per sesso e fasce d'età. Anno 2009.

Figure 7. FOBT programmes: standardised (by age and gender, utilising the national media as standard population) detection rates of carcinoma and advanced adenoma at first screening, by region. Year 2009.

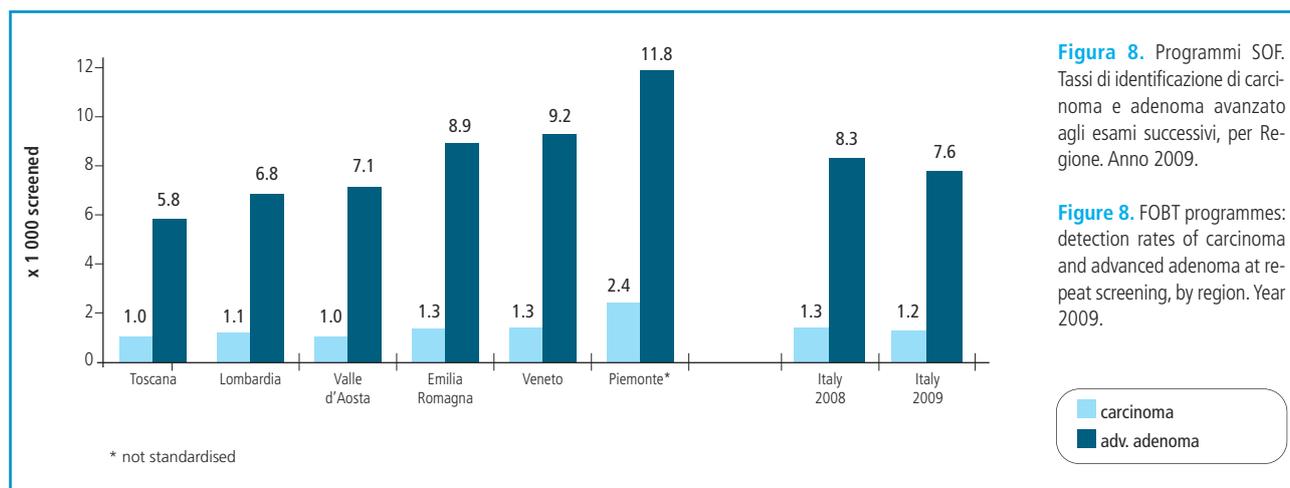


Figura 8. Programmi SOF. Tassi di identificazione di carcinoma e adenoma avanzato agli esami successivi, per Regione. Anno 2009.

Figure 8. FOBT programmes: detection rates of carcinoma and advanced adenoma at repeat screening, by region. Year 2009.

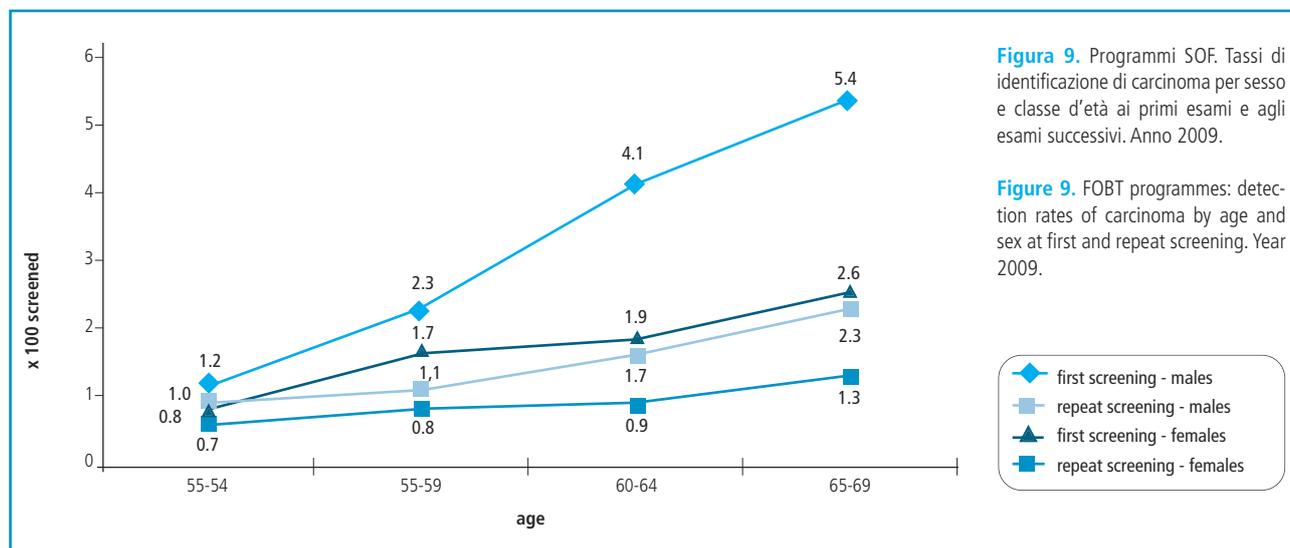


Figura 9. Programmi SOF. Tassi di identificazione di carcinoma per sesso e classe d'età ai primi esami e agli esami successivi. Anno 2009.

Figure 9. FOBT programmes: detection rates of carcinoma by age and sex at first and repeat screening. Year 2009.

l'età in entrambi i sessi (figura 9). Questi trend sono evidenti sia ai primi esami sia a quelli successivi. La riduzione dai primi esami agli esami successivi è maggiore per i maschi e con l'aumentare dell'età: questo potrebbe essere dovuto a un impatto proporzionalmente maggiore in questi gruppi di soggetti della rimozione dei polipi che avviene nel round di prevalenza.

Valori predittivi positivi

I valori predittivi positivi (VPP) del SOF+ alla colonscopia sono dati dal rapporto fra il numero di persone con diagnosi finale istologicamente confermata di adenoma avanzato o carcinoma e il numero totale di persone che ha eseguito una colonscopia di approfondimento per SOF positivo.

Nel 2009 il SOF ha confermato la capacità di selezionare i soggetti con CCR o adenoma avanzato, già evidenziata negli anni precedenti. Infatti, tra le 27 922 persone con approfondimento colonscopico in seguito a SOF+ al primo esame di screening, è stata formulata una diagnosi di CCR nel 5.6% e di adenoma avanzato in un ulteriore 27% dei casi. Agli esami successivi, i valori riferiti a 29 649 colonscopie di approfondi-

among regions for the DR of carcinoma and advanced adenoma (figure 8).

As expected, on the basis of underlying epidemiological figures, the DRs of carcinoma were higher in males and progressively increased with age in both genders (figure 9). This trend may be observed both in subjects screened for the first time and in those at repeat screening. As already observed for the positivity rates, the reduction of DRs between first and repeat exams was larger in males and in the older groups.

Positive predictive value

Positive predictive value (PPV) of FOBT+ at colonoscopy is defined as the number of subjects with a diagnosis of carcinoma or advanced adenoma, as a proportion of FOBT+ subjects that underwent colonoscopy.

In 2009, the FOBT showed a noteworthy capability of selecting subjects with a high risk of invasive carcinoma or advanced adenoma, as already reported in the previous years. Among the 27 922 subjects at first screening round who underwent a colonoscopy after a FOBT+, a diagnosis

mento sono stati rispettivamente pari a 3.4% per CCR e 21.5% per adenomi avanzati.

Il 79% dei programmi ha soddisfatto lo standard accettabile per i primi esami di screening (>25%) e il 92% quello per gli esami successivi (>15%).

Anche per questo indicatore si evidenziano valori superiori nei maschi rispetto alle femmine (30.1% rispetto a 21.3% per carcinomi e adenomi avanzati complessivamente) e la presenza di un trend in aumento con l'età (dal 24.3% nei 50-54enni al 29.3% nei 65-69enni).

Tempi di attesa

Le latenze tra l'esecuzione del test e l'invio del risultato negativo o l'esecuzione dell'approfondimento (in caso di positività al SOF) devono essere le minori possibili, per ridurre il carico di ansia nelle persone screenate.

Trattandosi di un esame di laboratorio con lettura automatizzata, il SOF consente un'esecuzione rapida (in confronto alla lettura dei Pap-test o delle mammografie), per cui il tempo tra l'esecuzione del test e l'invio della risposta negativa è generalmente breve. Infatti l'83% delle lettere di risposta negative è stato spedito entro 15 giorni dall'esecuzione del test, un ulteriore 10% entro 21 giorni e soltanto il 7% oltre questo intervallo.

Diversamente, sono state riportate serie difficoltà a garantire in tempi brevi la colonscopia ai soggetti SOF+. Nel complesso, la colonscopia è stata eseguita entro 30 giorni dall'esecuzione del SOF solo nel 48% dei casi, mentre circa un sesto delle persone ha dovuto attendere più di due mesi (16%). Solo 5 programmi hanno soddisfatto lo standard accettabile (>90% entro 30 giorni). La situazione è fortemente problematica nella grande maggioranza delle Regioni, a eccezione di quelle con un numero di esami contenuto (Marche, Campania, Sardegna).

Infine, l'intervento chirurgico è stato eseguito entro 30 giorni dalla diagnosi nel 55% dei casi (64% nel 2008) ed entro 60 giorni in un ulteriore 38%.

PROGRAMMI CHE UTILIZZANO LA RETTOSIGMOIDOSCOPIA

La rettosigmoidoscopia (RS) viene proposta come test di primo livello da parte di otto programmi in Piemonte e uno in Veneto. Quattro di questi programmi prevedono inoltre l'offerta del SOF alle persone che non aderiscono alla RS e ai soggetti fino ai 69 anni di età che non vengono invitati alla RS. I dati principali sono riportati in **tabella 5**.

Complessivamente, nel 2009 questi programmi hanno invitato 39 512 persone, pari al 64.9% della loro popolazione target (N=60 844). I programmi di Asti, Novara, Torino e Verona hanno riportato un'estensione degli inviti prossima al 100%. Le persone screenate nel 2009 sono state 9 511. L'adesione corretta all'invito è stata del 24.3% (range: 13-39.2%), inferiore a quella riportata nel 2008 (28%). In quasi tutti i programmi l'adesione è risultata maggiore nei maschi rispetto alle femmine (25.3% e 23.2%, rispettivamente), così come riportato in letteratura. L'adesione alla RS è risultata inferiore rispetto al SOF, tuttavia il confronto è reso difficile dal fatto che i programmi

of carcinoma was formulated in 5.6% and advanced adenoma in a further 27%. Among the 29 649 subjects at repeat screening, the corresponding values were respectively 3.4% for carcinoma and 21.5% for advanced adenoma.

Seventy-nine percent of programmes reached the acceptable standard for subjects at first screening (>25%) and 92% for those at repeat screening (>15%). Similar values had also been observed in the previous years.

Once again, males showed constantly higher values than females (30.1% vs. 21.3% for carcinoma and advanced adenoma altogether) and an increasing PPV trend was observed with age (from 24.3% in subjects 50-54 years old to 39.3% in those 65-69).

Waiting times

In order to reduce the anxiety of screened subjects, the delay between the test and the mailing of a negative result or the carrying out of a further assessment for those positive must be kept as short as possible.

Since FOBT is a laboratory test, it can be carried out quite quickly (as compared to the reading of mammograms and Pap smears), therefore the delay between the test and the mailing of a negative result is generally short. In fact, about 93% of letters after a negative result were mailed within 21 days.

On the contrary, we recorded serious difficulties in guaranteeing a colonoscopy to FOBT+ subjects within a short period of time. Overall, colonoscopy was carried out within 30 days after FOBT only in 48% of cases (44% in 2008) and only five programmes met the acceptable standard (>90% within 30 days). Sixteen percent of subjects had to wait for more than two months. The situation was particularly problematic in most regions, except those with a limited number of colonoscopies (Marche, Campania, Sardegna).

Finally, surgery was performed within 30 days after diagnosis in 55% of cases (64% in 2008), and in a further 38% within two months.

FS SCREENING PROGRAMMES

FS is proposed as a first level test by 8 programmes in the Piemonte and 1 in Veneto. These programmes also offer FOBT to subjects refusing FS screening and to those up to 69 years of age. The principal data are presented in table 5.

Overall, during 2009, these programmes invited 39 512 subjects, corresponding to a 64.9% actual extension over their target population (N=60 844). The programmes of Asti, Novara, Torino and Verona showed values close to 100%.

Overall, 9 511 subjects were screened with FS. Uptake of invitation was 24.3% (range: 13.0-39.2%), lower than that reported in 2008 (28%). In all programmes, uptake was higher for males in comparison to females (overall: 25.3% vs. 23.2%), as reported in the literature. Compli-

	Males	Females	Total
screened (N)	4 833	4 678	9 511
screened 2008 (N)	4 346	3 789	8 135
reason prompting colonoscopy (%)			
advanced adenoma*	6.2	2.9	4.6
other	7.6	5.2	6.4
detection rate (‰)			
carcinoma	3.9	1.3	2.6
advanced adenoma	58.3	28.6	43.7
non advanced adenoma	96.9	64.8	81.3
PPV (%) for proximal neoplasia **	11.9	7.5	10.3

* at least one advanced adenoma (with a diameter ≥ 1 cm, with villous/tubulo-villous type or with high-grade dysplasia); 3 or more adenomas with diameter < 10 mm, with tubular type and low grade dysplasia.
** carcinoma or advanced adenoma.

Tabella 5. Risultati principali dei programmi RS. Anno 2009.

Table 5. Main results of FS programmes. Year 2009.

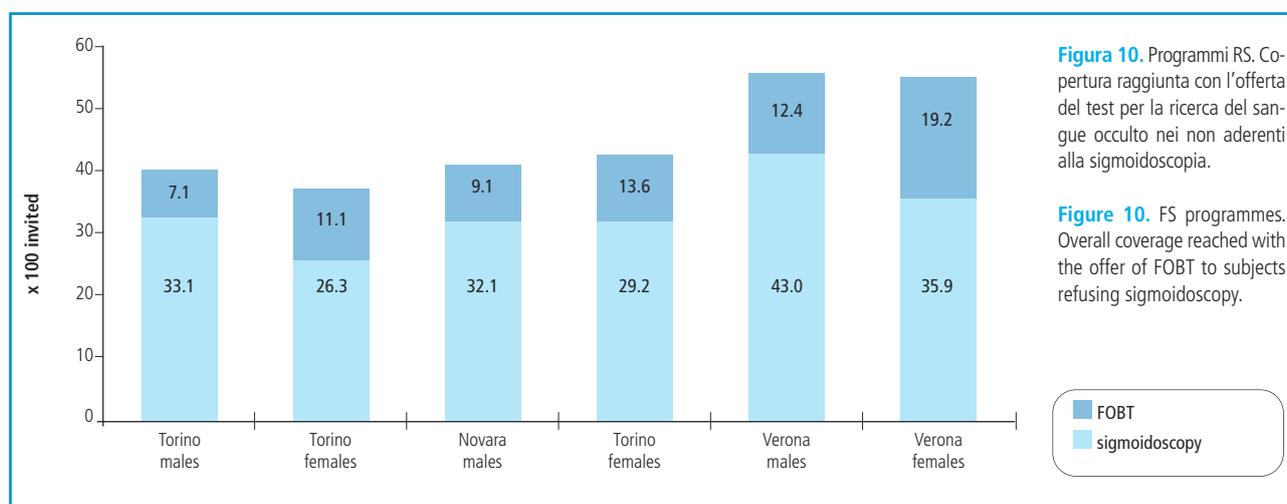


Figura 10. Programmi RS. Copertura raggiunta con l'offerta del test per la ricerca del sangue occulto nei non aderenti alla sigmoidoscopia.

Figure 10. FS programmes. Overall coverage reached with the offer of FOBT to subjects refusing sigmoidoscopy.

sono attivi in aree geografiche diverse, con un grado di urbanizzazione differente.

Alcuni programmi che utilizzano la RS prevedono anche la possibilità, per i non aderenti a questo test, di sottoporsi al SOF. L'adozione di questa strategia permette di aumentare la copertura della popolazione e di ridurre le differenze di genere, come osservato in programmi dove questa politica di offerta sequenziale è attiva da alcuni anni. Considerando una serie consecutiva di coorti di nascita invitate alla RS (4 a Verona e Torino, 2 a Novara) la copertura raggiunta (quota di persone invitate che ha effettuato almeno un test) varia dal 39% di Torino al 55% di Verona (figura 10).

Poiché la RS viene eseguita una sola volta nella vita, la proporzione di esami completi dovrebbe essere la più elevata possibile. D'altro canto, va usata estrema cautela per evitare perforazioni, sanguinamenti o altre complicanze. Complessivamente, l'81% delle RS eseguite nel 2009 sono state classificate come complete, con livelli più elevati nei maschi (85%) rispetto alle femmine (78%). Tale risultato rappresenta un peggioramento rispetto all'83% del 2008 e all'88% del 2007 e si pone al di sotto della soglia di accettabilità del GISCoR (>85%). Il dato dei singoli programmi va dal 73% al 90%.

Nel complesso sono stati inviati all'approfondimento colon-

ance to FS screening was lower than for FOBT. However, the comparison is related to different geographical areas. Some programmes offer FOBT to subjects refusing FS screening. This strategy makes it possible to increase the overall coverage and to reduce gender differences, as reported where this strategy has been ongoing for some years. Figure 10 shows the overall proportion of subjects who underwent at least one test in some consecutive cohorts invited to FS (four cohorts in Verona and Torino, two in Novara), that ranges from 39% in Torino to 55% in Verona.

Since FS is performed on a «once in a lifetime» basis, the proportion of complete exams should be as high as possible. On the other hand, caution must be taken to avoid perforations, bleeding, or other complications. Overall, 81% of FS were classified as complete, with higher levels in males (85%) than in females (78%). This result is worse than the 83% recorded in 2008 and the 88% recorded in 2007 and is below the GISCoR acceptable standard (>85%). A considerably high variability between programmes was recorded (range: 73-90%).

Generally, the programmes referred 13.8% of screened males and 8.1% of females, respectively, to colonoscopy assessment. Only in 42% of the cases was the reason prompt-

scopico il 13.8% dei maschi e l'8.1% delle femmine, di cui solo il 42% per adenomi avanzati, che costituiscono la categoria diagnostica per cui è documentato un aumento sostanziale del rischio di lesioni avanzate nel colon prossimale.

L'adesione complessiva alla colonscopia (84.4%) è superiore a quella registrata dai programmi SOF, probabilmente in relazione a una maggiore predisposizione ad accettare un esame più invasivo, insieme alla percezione di aumento del rischio dovuta all'identificazione di lesioni nel tratto distale.

E' risultato completo il 90.4% delle coloscopie, con una discreta variabilità tra programmi (range: 83.3-100%).

Tra i soggetti inviati alla colonscopia, la prevalenza di lesioni prossimali (adenomi avanzati o cancro) si è posta tra lo 0 e il 17%. Complessivamente i programmi RS hanno diagnosticato 25 carcinomi, di cui 23 a carico del colon distale, e 416 adenomi avanzati, per una DR rispettivamente del 2.6‰ e del 43.7‰. Coerentemente con il rischio di malattia, si è rilevata una prevalenza maggiore di carcinomi e di adenomi nei maschi rispetto alle femmine.

Stadio alla diagnosi

Complessivamente sono stati diagnosticati 1 464 carcinomi al primo esame di screening e 1 041 agli esami successivi. Nei programmi che hanno riportato il dato, la quota di adenomi cancerizzati sul totale dei carcinomi è stata del 27.3% al primo episodio di screening e del 24.4% a quelli successivi. I programmi RS hanno diagnosticato 25 carcinomi, di cui 3 adenomi cancerizzati. Purtroppo molti programmi non hanno riportato alcun dato sullo stadio alla diagnosi dei propri carcinomi, mentre le informazioni fornite da altri sono incomplete. Pertanto, lo stadio è disponibile per 1 815 casi, pari al 71.7% dei 2 530 carcinomi totali. Va sottolineato il peggioramento rispetto al 77.7% dell'anno precedente. L'incompletezza di questo dato va considerata ancora come un grave limite nella produzione dei dati dei programmi italiani.

La **tabella 6** mostra la distribuzione per stadio dei casi diagnosticati dai programmi SOF e RS. Nel complesso le distribuzioni tra casi diagnosticati ai primi esami e successivi sono sovrapponibili, con una proporzione di stadi precoci più favorevole per questi ultimi. Complessivamente la quota di casi in stadio III+ è stata del 26%, in linea con lo standard accettabile (<30%).

Il 74% dei casi diagnosticati dai programmi RS è in stadio I, con una quota rilevante (17%) di adenomi cancerizzati trattati con sola resezione endoscopica.

ing colonoscopy an advanced adenoma, which, according to the literature, is associated with an increased probability of neoplasia in the proximal colon.

The overall attendance rate of the assessment (84.4%) was higher than that observed for the FOBT screening, probably due to a higher predisposition to accept an invasive exam, as well as to a greater motivation of the subject to undergo a further assessment following a diagnosis of advanced adenoma.

Colonoscopy completeness rate was 90.4%, with values ranging from 83.3 to 100%.

Among the subjects referred to colonoscopy, the prevalence of proximal advanced lesions (advanced adenomas plus cancers) ranged between 0 and 17%.

Overall, FS programmes detected 25 carcinomas, of which 23 in the distal tract of the colon, and 416 advanced adenomas, with a DR of 2.6 and 43.7‰, respectively. In accordance with the risk of disease, a higher prevalence of colorectal cancer, advanced and non-advanced adenomas is evident in males than in females.

Stage at diagnosis

Overall, 1 464 cancers were detected in subjects at the first screening and 1 041 at repeat screening. The invasive malignant polyps represented 27.3% of cancers at first screening and 24.4% at repeat screening. FS programmes detected 25 cancers, 3 of which were invasive malignant polyps.

As already observed in the previous years, many programmes did not collect any data about stage at diagnosis, while information provided by others was incomplete. Therefore, stage is available only for 1 792 cases (71.5% of the total, 77.7% in 2008). The incompleteness of this information is one of the most critical issues encountered by Italian programmes during 2009.

Table 6 shows the distribution by stage at diagnosis of cases screen-detected by FOBT and FS programmes. The distribution of cases diagnosed at first vs. repeat FOBT is slightly more favourable for the latter.

Overall, 26% of cases were in stage III+ at diagnosis, in accordance with the acceptable standard (<30%). As for the proportion of cases in stage III-IV, small differences were reported between cases at first and repeat screening.

Tabella 6. Distribuzione per stadio alla diagnosi nei programmi SOF e RS. Casi con stadio noto (1 815 su 2 530 carcinomi totali).

Table 6. Stage distribution of screen detected cancers (%). Cases with known stage.

Stage	FOBT programmes		FS programmes (N=23)
	first screening (N=1 052)	repeat screening (N=740)	
I	35.5	42.3	56.5
I*	8.9	10.1	17.4
II	29.9	21.1	8.7
III-IV	25.7	26.5	17.4

Stage I: T1 or T2, N0, M0
Stage I*: T1, NX
Stage II: T3 or T4, N0, M0
Stage III-IV: lymph-node involvement or distant metastases

Trattamento chirurgico

La survey chiede ai programmi di fornire il dato sul tipo di intervento eseguito sui carcinomi, sugli adenomi cancerizzati e sugli adenomi avanzati, distinguendo tra intervento chirurgico e intervento esclusivamente endoscopico. Il dato è stato fornito nel complesso per il 70% dei carcinomi e per l'86% degli adenomi avanzati. Per quanto riguarda i carcinomi, l'88% è stato sottoposto a intervento chirurgico mentre per il rimanente 12% l'approccio è stato esclusivamente di tipo endoscopico. Questa percentuale sale al 27% dei casi pT1. Il valore dei singoli programmi oscilla tra lo 0% (10° percentile) e il 46% (90° percentile).

Degli adenomi avanzati con informazione nota il 95.7% dei casi è stato trattato esclusivamente con l'asportazione in corso di endoscopia (10° percentile 89%, 90° percentile 100%).

DISCUSSIONE

Nel 2009 è proseguita la graduale attivazione dei programmi di screening coloretale, che a fine anno interessavano il 59% della popolazione obiettivo nazionale. Nel corso dell'anno sono state invitate allo screening complessivamente circa 3 milioni di persone, metà delle quali si sono sottoposte al test. In 2 505 persone è stato diagnosticato un cancro e in altre 13 135 almeno un adenoma avanzato, ponendo l'Italia all'avanguardia nel panorama internazionale.

Nel corso dell'anno sono stati attivati 13 nuovi programmi, di cui 4 nel Sud e Isole, che mantengono un notevole ritardo rispetto al Nord e al Centro Italia. Le Regioni dove non è attivo alcun programma sono ancora due (Puglia e Sicilia), oltre alla Provincia autonoma di Bolzano.

Complessivamente è stato invitato il 71% della popolazione target residente in aree coperte dai programmi. I programmi avviati prima del 2007 hanno registrato un'estensione dell'87%, a fronte di valori molto bassi riportati da quelli più recenti (mediamente il 39%). Quest'ultimo dato risente almeno in parte del fatto che i programmi nuovi hanno avuto a disposizione solo parte dell'anno solare per invitare le proprie popolazioni target. Tuttavia pare delinearsi un quadro in cui le realtà partite per prime erano le più attrezzate, e in quanto tali riescono a mantenere volumi di inviti adeguati. Per tutti i programmi è comunque raccomandabile un monitoraggio attento di questo indicatore e, in caso di risultati subottimali, un'analisi delle cause a livello locale.

L'adesione all'invito ha registrato un ulteriore miglioramento rispetto ai dati degli anni precedenti. Tuttavia destano preoccupazione i valori molto bassi riportati da un numero non trascurabile di programmi, tanto più quando questi si associano a basse percentuali di estensione degli inviti. In alcuni casi, infatti, per l'effetto combinato di questi due elementi la quota di popolazione effettivamente screenata è stata pressoché marginale. La notevole variabilità osservata anche all'interno delle singole Regioni depone per l'esistenza di ampi margini di miglioramento.

L'incremento di adesione che si osserva in particolare nei programmi che hanno iniziato l'attività prima del 2007 riflette anche il progressivo aumento nella popolazione bersaglio di cia-

Seventy-four percent of cases diagnosed by FS programmes were at stage I; of these, 17% were invasive malignant polyps that underwent endoscopic resection alone.

Surgery

This survey collects data about the kind of therapy performed on carcinomas, invasive malignant polyps and advanced adenomas, and distinguishes between surgical intervention and endoscopic resection alone. Overall, data were provided for 70% of carcinomas (87% in 2008) and 86% of advanced adenomas.

Eighty-eight percent of carcinomas underwent surgery, while in 12% of cases treatment was limited to endoscopic resection. This percentage increased to 27% considering only pT1 cases, with a high variability between programmes (10th percentile: 0%, 90th percentile: 46%).

As for advanced adenomas, treatment was exclusively endoscopic in 95.7% of cases (10th percentile: 89%, 90th percentile: 100%).

DISCUSSION

During 2009, the gradual spread of colorectal cancer screening programmes continued and by the end of the year they covered 59% of the national target population.

About 3 million subjects were invited to screening, half of whom underwent a screening test; 2 505 carcinomas and 13 135 advanced adenomas were diagnosed, making the Italian experience one of the most advanced in the world. The first exams represented 43% of the total and repeat exams 57%.

Thirteen new programmes were started, 4 of which were in the South of Italy and Islands, which maintain a delay in comparison with the North and the Centre. There are still three regions without any screening programmes.

Overall, 71% of the annual target population residing in areas with a programme were invited.

If we consider only the programmes that had been activated before 2007, extension of invitations was 87%, while the more recent programmes showed much lower performances (on average, 39%). This result may be partly due to the start of many new programmes that were active only for a part of the year. However, it seems that the new programmes are meeting more problems in reaching adequate numbers of invitations. We recommend a careful monitoring of this indicator to all programmes.

Uptake of invitation showed a further increase compared to the previous years. However, the very low values that affect many programmes, particularly when associated with a limited extension of invitations, are of particular concern, as in some cases the combined effect of these two elements makes the proportion of the target population that has been effectively screened marginal.

Intra-regional attendance showed high levels of variability, which suggests the possibility of increasing the performance of many programmes.

scun round della proporzione di persone che avevano già ricevuto precedenti inviti. Complessivamente, delle persone che avevano già partecipato allo screening ha aderito al nuovo invito l'84% dei casi. Non si sono osservate differenze per età e sesso: ciò suggerisce che (come già descritto in letteratura⁷) la precedente esperienza di screening sia il determinante principale delle successive adesioni, tale da annullare l'effetto di altri fattori che generano differenziali di adesione al primo invito. Pertanto è fondamentale identificare localmente eventuali limiti organizzativi che possono ostacolare la fidelizzazione della popolazione screenata, soprattutto dove l'adesione è inferiore alla media, anche in considerazione del fatto che la partecipazione ripetuta agli episodi successivi di screening è una delle condizioni per ottenere l'effetto protettivo atteso.

L'adesione tra i soggetti che non avevano aderito a inviti precedenti è stata del 21%: questo dato evidenzia la possibilità di recuperare una quota di persone a maggior rischio, in quanto mai screenate, e l'importanza di continuare a invitare con la dovuta regolarità anche quella coorte di persone che può apparire refrattaria allo screening.

Questi dati portano a rilevare che la popolazione che si sottopone allo screening non è sempre la stessa, ma è soggetta a un certo turnover. Questo significa:

- che complessivamente la copertura di persone con almeno un test è superiore al numero dei soggetti screenati in ciascun round;
- che la mancata o irregolare ripetizione del test causano, per una quota non trascurabile degli screenati, un livello di protezione inferiore a quello atteso.

Si suggerisce pertanto ai programmi che sono in grado di farlo di calcolare le DR e gli stadi anche stratificando per persone con adesione regolare e irregolare all'invito allo screening.

Queste considerazioni vanno tenute presenti quando si confrontano i programmi SOF e quelli RS. A fronte della lunga durata dell'effetto protettivo di una singola RS, che si mantiene per almeno 12 anni (corrispondenti a 6 round di screening con SOF) per tutte le persone aderenti all'invito, la quota di persone per cui si ottiene la protezione attesa per lo screening con SOF è inferiore alla quota di persone esaminate in ciascun singolo round, dal momento che la proporzione di coloro che si sottopongono regolarmente alla ripetizione del test decresce in misura consistente nel tempo. D'altra parte, la protezione garantita dal SOF sarà estesa a un numero di persone maggiore di quelle registrate dalle survey annuali (aderenti a ciascun round), considerando che la quota di persone che ha effettuato almeno un test tende a crescere nel tempo. Le informazioni disponibili sono però insufficienti per stimare la durata dell'effetto protettivo del SOF e, quindi, l'intervallo tra due test che può ancora garantire una consistente riduzione del rischio.

Per quanto riguarda la valutazione degli aspetti diagnostici, va premesso che l'incompletezza dei dati forniti da diversi programmi non solo ne limita la valutazione, ma può rendere difficile se non addirittura fuorviante l'interpretazione di alcuni indicatori calcolati su base regionale. Infatti molti indicatori risentono dell'effetto di più fattori (per esempio le DR dipendono dalla distribuzione per età e sesso, dai tassi di positivi al

In a two-year FOBT screening programme, a salient issue is whether or not the attendance of invited people can be sustained over time.

The increase in attendance reported in particular by the programmes that started before 2007 partly reflects the progressive increase in the proportion of subjects who had already been invited. Overall, 84% of the subjects that had attended a screening episode responded to the subsequent invitation. No differences according to age or gender were observed, suggesting that the experience of the previous screening episode becomes the main driver for subsequent attendance, as already described in the literature.⁷ Thus, the effect of other factors, which influence response to the first invitation, decreases.

It is therefore important for programmes to identify the limitations that may have determined a lack of satisfaction in the screened population, especially if the attendance rate is low, because attendance in subsequent rounds is necessary to obtain the expected protection.

Attendance among subjects that had already been invited but never attended was 21%. This reflects the possibility to enrol subjects at higher risk (because they have never been screened) and the importance to keep regularly inviting this group of people that might seem reluctant to participate in screening.

These data suggest that the screened population changes over the years. This means that:

- *the test coverage of the target population is higher than the number of screened subjects;*
- *for subjects who do not regularly undergo screening, the protective effect of screening will be lower than expected.*

This aspect should be taken into consideration when comparing the impact of FOBT vs. FS programmes, because the latter provides a protection that lasts for at least 12 years to all screenees. On the other side, the protection afforded by FOBT will be extended to a greater number of subjects than those annually recorded in the survey.

The available data are not enough to estimate the length of the protection of FOBT and hence the interval between two tests that still confers a consistent risk reduction.

The evaluation of diagnostic indicators is difficult because many programmes produced incomplete data and this may be misleading when interpreting the results on a regional basis. In fact, many indicators depend on many factors (e.g., DRs are influenced by the distribution of the screenee by age and sex, by FOBT positivity and by compliance to colonoscopy) and they should be interpreted according to their intra-regional composition. For each indicator we had to select the programmes that sent complete data, with a possible selection bias. Unfortunately, the less complete questionnaires came from the regions with the lower number of programmes, leading to an even greater bias.

Particular attention should be given to attendance to colonoscopy (82.5% in 2009). The actual proportion of FOBT+ subjects that did not undergo any further assess-

SOF e dall'adesione alla colonscopia) e vanno letti alla luce della composizione intraregionale di questi ultimi. Di volta in volta si rende pertanto necessario selezionare i programmi che hanno fornito dati completi, con un evidente problema di rappresentatività. Purtroppo le situazioni di minore completezza dei dati sono più frequenti nelle Regioni con un numero limitato di programmi attivi, per cui tale effetto ha un impatto maggiore.

Nel 2009 per la prima volta la maggior parte dell'attività di screening è stata a carico di episodi successivi al primo (57% del totale) rispetto ai primi esami (43%).

Una particolare attenzione va posta all'adesione alla colonscopia di approfondimento, che è risultata pari all'82.5%. Poiché per alcuni programmi non è possibile distinguere tra mancata adesione alla colonscopia e mancanza del dato sull'esecuzione dell'esame presso centri diversi da quelli di screening, è plausibile che la quota di soggetti positivi al SOF che effettivamente non si sono sottoposti ad alcun approfondimento diagnostico sia inferiore al dato registrato. Tuttavia va sottolineato che è preciso compito dei programmi non solo garantire livelli molto elevati di adesione alla colonscopia, ma anche accertarsi che i soggetti SOF+ si sottopongano comunque ad approfondimenti endoscopici, anche al di fuori dello screening. I dati riportati sembrano suggerire che questa attenzione sia carente presso molte realtà.

Un elemento ulteriore da valutare localmente è la correlazione tra adesione alla colonscopia e utilizzo della sedazione, che potrebbe influenzarla in maniera determinante. Un effetto negativo sull'adesione alla colonscopia può derivare anche dalla lunga attesa per l'esecuzione della stessa. I dati a riguardo denotano una sofferenza generalizzata dei servizi di endoscopia nel sostenere il carico di lavoro derivante dal primo livello di screening, che non ha mostrato segni di miglioramento rispetto agli anni precedenti.

E' di interesse confrontare il dato italiano con i risultati dello studio pilota inglese, che ha riportato un incremento dell'adesione alla colonscopia dal 79% nel primo round all'84% nel terzo.⁸ Tuttavia gli autori lamentano una probabile perdita di dati, soprattutto durante il primo round.

I tassi di identificazione degli adenomi avanzati e dei carcinomi sono sostanzialmente stabili rispetto agli anni precedenti. Nei soggetti al primo esame si rileva in molti programmi una certa riduzione dei tassi: questo dato non desta particolare preoccupazione, in quanto nei round successivi al primo diventa preponderante nei primi esami la quota di neo-cinquantenni, che sono a minor rischio di malattia. Il dato inoltre va sempre correlato anche con il livello di adesione alla colonscopia di approfondimento, che influenza i tassi di identificazione, dato che essi vengono calcolati in termini di lesioni diagnosticate sulla popolazione screenata. Infatti, correggendo i tassi di identificazione per l'adesione alla colonscopia, si osserva una riduzione delle differenze osservate per esempio tra le medie regionali (dato non riportato).

A fronte di una positività al SOF molto omogenea tra i programmi e tra le medie regionali, si osservano DR molto variabili, in particolare per gli adenomi avanzati, anche standardizzati per

ment is probably lower, since many programmes did not collect data about assessments performed in non-screening settings. However, it must be stressed that the duty of screening programmes is not only that of reaching high levels of attendance to colonoscopy, but also making sure that FOBT+ subjects have undergone assessment, even if outside the programme. The data reported in 2009 suggests that many programmes did not deal with this aspect.

A further issue to analyse locally is the relationship between attendance to colonoscopy and the use of sedation.

Attendance to colonoscopy may also be negatively affected by a long waiting time for the performance of the examination. During 2009 we observed a generalised difficulty for endoscopic services to deal with excess workload deriving from screening positives.

It is interesting to compare Italian data with the results of the English bowel cancer screening pilot that showed an increase from 79% in the first round to 84% in the third.⁸ However, the authors complain of possible issues with recording of data, particularly in the first round.

Compared to the last years, the overall DRs of carcinoma and advanced adenoma are stable, even if many programmes showed a lower DRs at first screening. This is not worrisome, since for programmes at subsequent rounds, a high proportion of the population that undergoes the screening test for the first time is represented by fifty-year-old subjects, which are at lower risk of disease.

Since DRs are calculated dividing the diagnosed lesions by the screened population, they are inversely associated to the loss of attendance to colonoscopy. In fact, when adjusting the DRs by attendance to colonoscopy, we observed a levelling off of the differences between regional means (data not showed).

The fluctuations of DRs between programmes suggest the presence of other factors responsible for this aspect than the diagnostic sensitivity of the screening programme, such as the quality of endoscopy and the different criteria locally used to classify adenomas as advanced or non-advanced. The detection rate of polyps is one of the indicators for the monitoring of endoscopy quality.⁹ GISCoR and ONS carried out a number of «Train the trainer» courses for endoscopists and pathologists that will hopefully be replicated at regional level.

The analysis of PPV of FOBT+ at colonoscopy confirms the high values reported in the previous years.

According to these findings, it is essential that screening programmes adopt strategies in order to maximise colonoscopy attendance, or to be sure that subjects with a positive FOBT undergo further diagnostic assessment in non-screening structures.

Moreover, it must be pointed out that most colonoscopies are surgical and should therefore be carried out by expert endoscopists and accurately monitored for quality.

This survey collects little information about the quality of endoscopy. Nevertheless, the data obtained from programmes

età e sesso. Alla base di questa elevata variabilità vi possono essere diversi fattori, tra cui i più importanti sono la già citata completezza dei dati e il recupero delle colonoscopie eseguite fuori dal programma, l'adesione alla colonoscopia, la qualità delle colonoscopie e la difformità dei criteri utilizzati da parte delle anatomie patologiche per classificare gli adenomi in avanzati e iniziali.

Come è noto, il tasso di identificazione dei polipi alla colonoscopia rappresenta uno degli indicatori utilizzati per il monitoraggio della qualità in colonoscopia.⁹ Il GISCoR, di concerto con l'Osservatorio nazionale screening, ha collaborato alla realizzazione di percorsi nazionali di re-training a cascata ("Train the trainer") sia per gli endoscopisti sia per i patologi, che si auspica siano sempre più replicati a livello regionale.

L'analisi del VPP del SOF+ conferma i valori elevati riportati negli anni precedenti. Alla luce di questi dati, va ribadita l'importanza di adottare strategie efficaci per garantire livelli elevati di adesione alla colonoscopia.

Inoltre, diversamente dalle endoscopie erogate in ambito extrascreeing, la gran parte delle colonoscopie di approfondimento dei SOF+ comporta l'esecuzione di biopsie o polipectomie. Pertanto, in generale le colonoscopie di secondo livello sono esami di maggiore complessità, che i programmi dovrebbero strutturare in un rigoroso contesto di garanzia di qualità, affidandole possibilmente a personale esperto.

Le pur poche informazioni raccolte dalla survey sulla colonoscopia depongono per una buona qualità delle endoscopie sia in termini di raggiungimento del cieco, che è stato riportato nel 91% dei casi, sia di frequenza di complicanze, che si pongono entro gli standard di riferimento sia per le colonoscopie operative sia per quelle non operative.

E' da sottolineare che nei programmi RS la completezza della sigmoidoscopia è risultata pari all'81% e che il dato tende a peggiorare nel tempo. Occorre però considerare che il dato non riflette direttamente la proporzione di casi in cui il colon distale non è stato adeguatamente esaminato. Infatti, nei casi in cui l'esame incompleto si associa all'identificazione di polipi nei segmenti esplorati viene indicata una colonoscopia di approfondimento. Se da un lato si ottiene in questo modo un adeguato esame dell'intestino massimizzando il potenziale effetto protettivo di un esame effettuato una sola volta nella vita, dall'altro occorre considerare che così si incrementa la proporzione di soggetti inviati in colonoscopia. L'elevata quota di invii in colonoscopia, in particolare per indicazioni diverse dalla presenza di polipi ad alto rischio, sembra confermare questa ipotesi. Considerando che uno dei motivi principali di incompletezza della RS è l'inadeguata preparazione intestinale e che il giudizio dell'endoscopista su questo parametro è scarsamente riproducibile, come documentato dall'estrema variabilità osservata nelle proporzioni di esami giudicati inadeguati, il trend osservato richiama la necessità di attivare percorsi di retraining e audit specifici per la sigmoidoscopia.

Per quanto riguarda il trattamento, la survey esplora esclusivamente l'utilizzo della terapia chirurgica o dell'approccio esclusivamente endoscopico, per tipo di lesione. Nel complesso, circa il 12% dei carcinomi è stato sottoposto esclusiva-

show a good quality of colonoscopies in terms of completeness and complication rates, both for surgical and non-surgical TCs.

The completeness rate of FS was 81%, with a worsening trend in the last years. This does not directly reflect the proportion of cases without an adequate visualisation of the distal colon, because detection of polyps during incomplete exams prompts a TC. Therefore, the completion rate will increase, even if at the cost of an increased number of subjects invited to TC. This could partially explain the high referral rate reported by many programmes, particularly for reasons other than advanced adenomas.

One of the main reasons for incompleteness is inadequate bowel preparation. Since the endoscopists judgment about this parameter is scarcely reproducible, as documented by the high variability in the proportion of FSs labelled as not adequate, the observed data underline the necessity to activate retraining programmes and specific audit for FS.

As for treatment, we collected information about the use of surgical intervention vs. endoscopic resection alone. Overall, 12% of carcinomas underwent endoscopic resection alone, resulting in improved patient quality of life and cost reduction. However, we noticed a drop compared to the figure of 20% recorded in 2008. This percentage increased only to 27% of pT1 cases, which are mostly made up of invasive malignant polyps. A possible overtreatment of these subjects should be accounted for.

Overall, 97% of advanced adenomas were treated through endoscopic resection alone. However, we underline the high variability among programmes with the risk of over-treatment.

We observed a more favourable stage distribution of carcinomas detected at repeat screening compared to those at first exams, although the proportion of cases in stage III-IV was similar. This similarity might reflect:

- *the sub-optimal sensitivity of FOBT, which fails to identify all tumours present at first screening;*
- *the progressive "ageing" of programmes, which confer a cumulative protection offered by repeated negative episodes. A stratified analysis by number of previous negative screening exams could confirm this hypothesis.*

Stage distribution, instead, was clearly better for screen-detected cases than the clinical series observed in the absence of organised programmes, since about 40 to 50% were at stage III or IV at diagnosis.

Collection of interval cancers and the evaluation of the follow-up of advanced adenomas are two further important aspects in the evaluation of colorectal cancer screening programmes, both requiring ad hoc surveillance systems that are beyond the objectives of the present survey.

GISCoR is about to publish an operative report on the collection of interval cancers and the estimate of sensitivity, to make monitoring of this fundamental aspect of screening programmes easier and homogeneous. The first published data about the sensitivity of service screening show a high

mente ad asportazione endoscopica, con un chiaro beneficio in termini sia di qualità di vita per i pazienti sia di risparmio di risorse per il sistema sanitario. Tale dato costituisce però una flessione rispetto al 20% riportato nel 2008. Questa percentuale sale soltanto al 27% dei casi pT1, che in larga parte sono costituiti da adenomi cancerizzati. Il dato suggerisce un possibile sovratrattamento di questa categoria di lesioni, un aspetto che merita di essere approfondito tramite progetti mirati. Complessivamente l'approccio terapeutico agli adenomi avanzati sembra invece più adeguato, con una gestione esclusivamente endoscopica per il 97% delle lesioni. Tuttavia va sottolineata una certa variabilità tra programmi che, di nuovo, può sottendere situazioni di sovratrattamento.

Diversamente dagli anni precedenti, si è osservata una distribuzione per stadio più favorevole nei tumori diagnosticati agli esami successivi rispetto a quelli ai primi esami, anche se la quota di casi in stadio avanzato rimane sovrapposibile. Questo dato potrebbe riflettere due fattori: da un lato, la sensibilità non ottimale del SOE, che non identifica tutti i tumori presenti al primo passaggio, i quali vengono così identificati all'episodio di screening successivo; dall'altro, il progressivo invecchiamento dei programmi, che conferisce un effetto cumulativo di protezione fornita da più episodi di screening negativi precedenti. Il dato potrebbe essere chiarito da analisi locali che stratifichino la distribuzione per stadio dei carcinomi in base al numero di episodi di screening negativi precedenti.

Invece la distribuzione per stadio dei casi di screening è chiaramente più favorevole rispetto alle serie cliniche osservate in assenza di programmi di screening, nelle quali al momento della diagnosi dal 40 al 50% dei casi si trovava in stadio avanzato (III o IV).

Ulteriori elementi per la valutazione degli screening sono la raccolta dei cancri di intervallo e il follow-up dei pazienti con adenoma avanzato. Entrambe queste attività di sorveglianza richiedono procedure ad hoc che esulano dagli obiettivi della survey nazionale.

Il GISCoR ha attivato una linea di lavoro per produrre un manuale operativo per la rilevazione dei cancri di intervallo e il calcolo della sensibilità, da mettere a disposizione di tutti gli operatori per facilitare e rendere omogenea questa fondamentale attività di monitoraggio dei programmi di screening. I risultati delle prime rilevazioni mostrano livelli di sensibilità dei protocolli utilizzati dai programmi italiani molto soddisfacenti.^{10,11}

Per quanto riguarda il follow-up degli adenomi, che alcuni programmi già rilevano in modo sistematico, il GISCoR ha attivato una rilevazione ad hoc (FULCRIS: follow-up endoscopico lesioni coloretali screen-detected), con un tracciato a record individuale per studiare quanto avviene nei singoli programmi in termini di protocolli utilizzati, adesione, resa in termini di lesioni identificate, carichi di lavoro sui servizi di endoscopia. Va peraltro ricordato che le linee guida europee per lo screening colorettaile, di recente pubblicazione, hanno introdotto una modifica degli intervalli di follow-up in funzione del tipo di lesione diagnosticata.⁹

performance of the screening schedule used in Italy.^{10,11} GISCoR recently proposed a surveillance system for the follow-up of advanced adenomas in order to evaluate locally adopted protocols and to collect data about compliance, detection rates and workload for the Endoscopy Units. The recently published European guidelines for colorectal cancer screening propose a new scheme for follow-up according to specific aspects of the adenoma.⁹

Hanno fornito i dati per la survey 2009 Data providers for the 2009 survey

Abruzzo: V. Maccallini

Basilicata: A. Sigillito

Calabria: MP. Montesi

Campania: R. Pizzuti

Emilia-Romagna: C. Naldoni, P. Sassoli de' Bianchi, P. Landi (Regione Emilia-Romagna), A. Camoni, G. Gatti (Piacenza), C. Zurlini (Parma), A. Franzè, M. Zatelli, A. Bertelè, F. Maradini (AOSP Parma), L. Paterlini, C. Campari (Reggio Emilia), R. Sassatelli (AOSP Reggio Emilia), R. Corradini, C. Goldoni (Modena), A. Pasquini, M. Manfredi, P. Baldazzi (Bologna), R. Nannini, L. Caprara (Imola), M.C. Carpanelli, O. Buriani, G. Zoli, (Ferrara), V. Matarese (AOSP Ferrara), O. Triossi, M. Serafini, B. Vitali (Ravenna), F. Falcini, A. Colamartini, O. Giuliani, R. Vattiato (Forlì), M. Palazzi, C. Imolesi, P. Pazzi (Cesena), D. Canuti, C. Casale, M. Giovanardi (Rimini)

Friuli-Venezia Giulia: A. Franzo, S. Tillati, L. Zanier

Lazio: A. Barca, D. Baiocchi, F. Quadri

Liguria: M. Ferrari Bravo (Chiavari), F. Maddalo (Spezzino)

Lombardia: L. Tessandri (Bergamo), C. Scotti (Brescia), G. Gola (Como), M. Dal Soldà (Cremona), A. Ilardo (Lecco), G. Marazza (Lodi), E. Anghinoni (Mantova), E. Tidone, N. Leonardo, L. Bisanti (Milano città), P. Ceresa, D. Cereda, M.E. Pirola (Milano 1), L. Fantini (Milano 2), M. Ignone (Monza Brianza), G. Magenes (Pavia), L. Ceconami (Sondrio), F. Sambo (Varese), L. Pasquale (Vallecambona)

Marche: L. Di Furia

Molise: A. Di Credico

Piemonte: C. Senore

Sardegna: R. Masala

Toscana: C. Nicolai, G. Tornabene (Massa e Carrara), S. Coccioli, D. Giorgi (Lucca), M. Rapanà, G. Bini (Pistoia), C. Epifani, L. Abdelghani (Prato), M. Perco (Pisa), P. Lopane, C. Maffei (Livorno), R. Turillazzi (Siena), F. Mirri (Arezzo), R. Rosati (Grosseto), C.B. Visioli, P. Falini, P. Piccini (Firenze), L. Rossi, D. Marovelli (Empoli), C. Ciabattini (Viareggio)

Trentino: E. Barberi

Umbria: G. Vinti (Città di Castello), D. Antonini (Foligno), M. Malaspina (Perugia), R. Corvetti (Terni)

Valle d'Aosta: S. Crotta

Veneto: C. Fedato (Registro tumori del veneto), AM. Del Sole (Adria), S. Callegaro (Alta Padovana), D. Dal Santo, S. Saccon (Alto vicentino), O. Bertipaglia, G. Diacono (Asolo), F. Cortese, A. Poloni, C. Sannino (Bassano del Grappa), B. Germanà, S. Di Camillo, R. Mel (Belluno), A. Ganassini (Bussolengo), M.L. Polo (Chioggia), M. Gennaro (Este), M. Cecchet (Feltre), S. Soffritti (Legnago), N. Scomazzon, B. Marostegan, G. Caldonazzo (Ovest Vicentino), F. Sambo (Padova), T. Moretto (Pieve di Soligo), A. Stomeo, L. Zoli (Rovigo), M. Pieno, M. Bovo (Treviso), A. Favaretto (Veneto Orientale), M.C. Chioffi, L. Benazzato (Verona), B. Coria, L. Timillero (Vicenza)

Bibliografia/References

1. Zorzi M, Baracco S, Fedato C et al. Screening for colorectal cancer in Italy: 2008 survey. *Epidemiol Prev* 2010; 34 (Suppl. 4): 53-72.
2. Zorzi M, Sassoli de' Bianchi P, Grazzini G, Senore C e Gruppo di lavoro sugli indicatori del GISCoR. Quality indicators for the evaluation of colorectal cancer screening programmes. *Epidemiol Prev* 2007; 6 (Suppl. 1): 6-56.
www.osservatorionazionalecreening.it/ons/publicazioni/altre_ons.htm
3. <http://demo.istat.it/pop2009/index.html>
4. AIRT Working group. Italian cancer figures - Report 2006: incidence, mortality and estimates. *Epidemiol Prev* 2006; 1 (Suppl. 2): 38-41.
5. Segnan N, Senore C, Andreoni B et al. SCORE2 Working group-Italy. Randomized trial of different screening strategies for colorectal cancer: patient response and detection rates. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97(5): 347-57.
6. Ciatto S, Martinelli F, Castiglione G et al. Association of FOBt-assessed faecal Hb content with colonic lesions detected in the Florence screening programme. *Br J Cancer*. 2007; 96(2): 218-21.
7. Vernon SW. Participation in colorectal cancer screening: a review. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1406-22.
8. Moss SM, Campbell C, Melia J et al. Performance measures in three rounds of the English bowel cancer screening pilot. *Gut* 2011 doi:10.1136/gut.2010.236430
9. Segnan N, Patnick J, von Karsa L (eds.). *European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis - First edition*. European commission, Publications office of the European Union, Luxembourg 2010.
10. Zorzi M, Fedato C, Grazzini G et al. High sensitivity of five colorectal screening programmes with faecal immunochemical test in the Veneto Region, Italy. *Gut* 2011; 60(7): 944-49.
11. Campari C, Sassatelli R, Paterlini L et al. Test and programme sensitivities of screening for colorectal cancer in Reggio Emilia. *Epidemiol Prev* 2011; 2:118-24.

Programmy inclusi nella survey
Programmes participating in the survey

Programme	Head of the programme		
Abruzzo		Marche	L. Di Furia
Avezzano Sulmona	A. Sedici	Molise	P. Mescia, G. Cecere
Chieti	S. Martinotti	Piemonte	
L'Aquila	A. Agnifili	Alessandria	G. Faragli
Lanciano Vasto	G. Ferrini	Asti	T. Miroglio
Pescara	E. Liberatore	Biella Vercelli	N. Lorenzini
Teramo	S. Prosperi	Collegno Pinerolo	M. Sartori
Basilicata	A. Sigillito	Cuneo	
Calabria		Ivrea	
Cosenza		Moncalieri	
Lamezia Terme	MP Montesi	Novara	C. Magnani, A. Cipelletti
Vibo Valentia		Torino	C. Senore
Campania		Sardegna	
Avellino 2	V. Landolfi	Cagliari	S. Tilocca
Salerno 2	A. Rossi, MG. Panico	Nuoro	
Salerno 3	A. Giuliano, G. Della Greca	Toscana	
Emilia-Romagna		Arezzo	F. Mirri, P. Ceccatelli
Regione Emilia-Romagna	AC. Finarelli, C. Naldoni, P. Landi	Empoli	L. Rossi, M. Biagini
Piacenza	F. Fornari, E. Borciani	Firenze	G. Grazzini, C. Visioli, N. Ianniciello
Parma	A. Franzè, C. Zurlini	Grosseto	R. Rosati, P. Piacentini, S. Quaranta, A. Rechichi
Reggio Emilia	L. Paterlini, R. Sassatelli	Livorno	P. Lopane, C. Maffei, G. Niccoli
Modena	R. Corradini	Lucca	G. Finucci, S. Cocciolo, G. Gujana
Bologna	N. Collina, M. Manfredi, N. D'Imperio, F. Bazzoli	Massa Carrara	C. Nicolai, P. Vivani, F. Pincione
Imola	R. Nannini	Pisa	G. Venturini, M. Perco, V. Calvaruso
Ferrara	G. Zoli, MC. Carpanelli, V. Matarese,	Pistoia	A. Natali, M. Rapanà
Ravenna	O. Triossi	Prato	A. Battaglia, C. Epifani, A. Candidi Tommasi
Forlì	F. Falcini	Siena	A. Ciarrocchi, R. Turillazzi, P. Galgani
Cesena	P. Pazzi, M. Palazzi	Viareggio	C. Ciabattoni, U. Ferro
Rimini	M. Giovanardi, D. Canuti	Trentino	S. Piffer
Friuli-Venezia Giulia	L. Zanier	Umbria	
Lazio		Città di Castello	D. Felicioni
Latina	P. Bellardini, N. Duranti, F. Fratello, A. di Cesare	Foligno	A. Di Marco
Roma B	ML. Mangia, G. Capobianco	Perugia	B. Passamonti, M. Malaspina
Roma D	P. Grammatico, A. Sorce	Terni	R. Corvetti
Roma G	MC. Tufi, V. D'offizi	Valle d'Aosta	S. Crotta
Roma H	A. Scozzarro, A. Vella	Veneto	
Liguria		Adria	LG. Sbrogiò
Chiavari	M. Ferrari Bravo	Alta Padovana	G. Bazzo
Spezzino	F. Maddalo	Alto Vicentino	F. Banovich
Lombardia		Asole	G. Lustro
Bergamo	G. Rocca, L. Tessandri	Bassano del Grappa	C. Sannino
Brescia	C. Scotti, F. Speziani	Belluno	F. Soppelsa
Como	M. Gramegna, G. Gola	Bussolengo	C. Capaldo
Cremona	L. Boldori, M. Dal Soldà	Chioggia	ML. Polo
Lecco	A. Ilardo	Dolo Mirano	A. Montaguti
Lodi	A. Belloni, G. Marazza	Este Monselice	M. Penon
Mantova	E. Anghinoni	Feltre	L. Cazzola
Milano città	L. Bisanti	Legnago	P. Coin
Provincia Milano 1	ME. Pirola	Ovest Vicentino	M. Lestani
Provincia Milano 2	L. Fantini	Padova	I. Simoncello
Monza Brianza	M. Ignone	Pieve di Soligo	E. Chermaz
Pavia	L. Camana, G. Magenes	Rovigo	L. Gallo
Sondrio	L. Ceconami	Treviso	G. Gallo
Vallecarnonica	L. Pasquale	Veneto Orientale	A. Favaretto
Varese	F. Sambo	Venezia	R. Sciarrone
		Verona	P. Costa, A. Ederle
		Vicenza	B. Coria

Capitolo 5

Lo screening per il cervicocarcinoma in Italia: qualità della colposcopia e del trattamento. Attività 2009

Cervical cancer screening in Italy: quality of colposcopy and treatment. 2009 activity

¹OIRM S. Anna, Torino;

²CPO Piemonte, Torino

Corrispondenza
Guglielmo Ronco
guglielmo.ronco@cpo.it

Renza Volante,¹ Pamela Giubilato,² Guglielmo Ronco²

Riassunto

Dai programmi organizzati italiani di screening cervicale si sono raccolti dati su: a) la correlazione tra reperto colposcopico (secondo la classificazione internazionale 1990) e istologia; b) il trattamento/gestione delle neoplasie intraepiteliali cervicali (CIN) confermate istologicamente trovate allo screening. Si sono ottenuti dai programmi organizzati dati registrati di routine sotto forma di tabelle aggregate.

Delle 30 049 colposcopie per cui si sono ottenuti dati, il 40.3% è stato classificato come normale e il 19.9% come insoddisfacente. Nel 66.4% delle colposcopie classificate di grado 2 o superiore è stata individuata un'istologia CIN2 o più grave. Di tutte le colposcopie nel corso delle quali è stata trovata un'istologia CIN2 o più grave il 41.8% è stato classificato di grado 2 o superiore.

Delle 5 734 donne con CIN1, il 73% ha avuto la raccomandazione di solo follow-up. Tuttavia lo 0.8% di queste ha avuto una conizzazione a lama fredda e il 3.8% è stato trattato con diatermocoagulazione. Delle 3 713 donne con CIN2 o CIN3, il 5.1% non era ancora stato trattato al momento della raccolta dei dati e non sono disponibili dati per un altro 15.1%. L'escissione con strumenti a radiofrequenza è stata il trattamento più comune tra queste donne (68.6% di quelle con trattamento noto). Tuttavia, lo 0.4% di tutte le CIN2 e il 3.6% di tutte le CIN3 è stato isterectomizzato. Per il 12% delle 199 donne con carcinoma invasivo, plausibilmente con cancri microinvasivi, è stato riportato solo un trattamento escissionale.

(Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 5: 78-86)

Parole chiave: screening cervicale, colposcopia, trattamento, Italia

Abstract

We collected data from organised Italian cervical screening programmes on: a) the correlation between colposcopic findings (according to the 1990 international classification) and histology, and (b) the treatment/management of screen-detected histologically-confirmed cervical intraepithelial neoplasia (CIN). Data routinely registered by organised programmes were obtained as aggregated tables. Of the 30 049 reported colposcopies, 40.3% were classified as normal and 19.9% as unsatisfactory. CIN2 or more severe histology was detected in 66.4% of colposcopies classified as grade 2 or higher. Of all colposcopies, the outcome of which was CIN2 or more severe histology, 41.8% were classified as grade 2 or higher.

Of the 5 734 women with CIN1, 73% were recommended to have follow-up only. However, 0.8% of them had cold-knife conisation and 3.8% were treated by diathermocoagulation. Of the 3 713 women with CIN2 or CIN3, 5.1% had not yet been treated when data were collected, and no data were avail-

able for a further 15.1%. Excision by radio-frequency device was the most common treatment among these women (68.6% of those with known treatment). However 0.4% of all CIN2 and 3.6% of all CIN3 had hysterectomy. Among the 199 women with invasive carcinoma, 12% plausibly with microinvasive disease had only excisional treatment reported.

(*Epidemiol Prev* 2011; 35 (5-6) Suppl. 5: 78-86)

Key words: cervical screening quality treatment assessment survey, Italy

INTRODUZIONE

La valutazione degli approfondimenti diagnostici e del trattamento risultanti da citologie anormali è una parte essenziale della quality assurance dello screening cervicale. Sarebbe impossibile prevenire tumori invasivi se le lesioni intraepiteliali non fossero correttamente individuate durante le procedure diagnostiche (colposcopia e biopsia) e adeguatamente trattate. Secondo le linee guida italiane $\geq 90\%$ dei casi a cui è stato raccomandato un trattamento dovrebbe effettivamente essere trattato.^{1,2} E' anche necessario controllare i costi economici e, soprattutto, umani. E' importante evitare sovratrattamenti, specialmente di lesioni che plausibilmente non progrediranno a tumore invasivo, dato anche il rischio di morbidità in gravidanza.^{3,4} Le linee guida italiane, europee e internazionali suggeriscono di utilizzare l'approccio più conservativo tra quelli che hanno efficacia simile.^{1,2,5-7} Secondo le linee guida italiane non più del 2% delle CIN2-3 e nessuna CIN1 dovrebbero essere isterectomizzate.^{1,2}

I dati italiani sulla correlazione tra reperti colposcopici e istologia e sui trattamenti sono stati pubblicati dal 2004 dopo un periodo sperimentale iniziato nel 1999.⁸⁻¹¹ Si riportano qui gli stessi dati ricavati dalla survey condotta nel 2010 sulle donne invitate nel 2009.

METODI

I dati sono stati ottenuti mediante la survey nazionale sullo screening cervicale. Sono state raccolte tabelle standardizzate di dati aggregati come per le altre sezioni della survey.

I dati provengono dai sistemi di registrazione di routine dei programmi di screening. Ai fornitori dei dati è stato chiesto di controllare quelli apparentemente più anomali.

Una prima sezione ha trattato i reperti colposcopici e la loro correlazione con l'istologia. I reperti sono stati registrati secondo la classificazione internazionale (IFCPC). Nelle prime survey sperimentali è stata adottata la classificazione di Roma 1990, in quanto in uso allora.¹² Tale classificazione non è stata sostituita da quella di Barcellona 2002¹³ per garantire la paragonabilità. Le colposcopie insoddisfacenti, secondo entrambe le classificazioni internazionali, includono: zona di trasformazione non visibile, infiammazione grave o atrofia grave o trauma, cervice non visibile. I reperti colposcopici miscelanei non sono stati considerati se non impedivano l'esame, in caso contrario sono stati considerati tra le colposcopie insoddisfacenti. In questa sezione ogni colposcopia è stata considerata come unità statistica anche in caso di colposcopie ripetute per la stessa donna. Si è richiesto, in caso di biopsie multiple, di riportare l'istologia più grave. Per queste ragioni, e dato il diverso numero di pro-

INTRODUCTION

The evaluation of diagnostic assessment and treatment resulting from abnormal cytology is an essential part of quality assurance for cervical cancer screening. It would be impossible to prevent invasive cancer if intraepithelial lesions were not correctly detected during diagnostic procedures – colposcopy and biopsy – and adequately treated. According to Italian NHS guidelines, $\geq 90\%$ of cases with a recommended treatment should actually be treated.^{1,2} There is also a need to control economic and especially human costs. It is mainly important to avoid over-treatment, particularly of lesions that are not likely to progress to invasive cancer, given also the risk of pregnancy-related morbidity.^{3,4} Italian, European and international guidelines suggest applying the most conservative approach among those that provide similar effectiveness.^{1,2,5-7} According to Italian guidelines no more than 2% of CIN2-3 and no CIN1 should be hysterectomised.^{1,2}

Italian data on the correlation between colposcopic findings, histology, and treatments have been published since 2004⁸⁻¹¹ after an experimental period started in 1999. Here we report the same data obtained in the survey conducted in 2010 on women invited during 2009.

METHODS

Data were obtained through the national survey on cervical screening. Standardised tables of aggregated data were collected, as for the remaining sections of the survey.

Data come from the routine registration system of screening programmes. Providers were asked to check the apparently most abnormal data.

One section considered colposcopic findings and their correlation with histology. Colposcopic findings were classified according to the International classification (IFCPC). The Rome 1990 classification was adopted in the first experimental surveys as it was in use at that time.¹² In order to provide comparability, this classification was not replaced by the 2002 Barcelona classification.¹³ Unsatisfactory colposcopies, according to both international classifications, include: transformation zone not visible, severe inflammation or severe atrophy or trauma, and cervix not visible. Miscellaneous colposcopic findings were not considered if they did not impair examination, while if they did impair examination they were included among unsatisfactory colposcopies. In this section, each colposcopy was considered as a statistical unit even in case of repeated colposcopies for the same woman. In case of multiple biopsies during the same colposcopy, we asked to report the most severe his-

grammi che hanno fornito dati, il numero totale di diagnosi istologiche non corrisponde a quello riportato nella sezione sui trattamenti.

Un'altra sezione ha richiesto informazioni sulla gestione delle donne con CIN o tumori invasivi trovati allo screening. In questa sezione ogni donna è un'unità. A questo scopo si è considerata la peggiore istologia prima del trattamento. In caso di trattamenti multipli si è considerato il primo. Un approccio "see and treat" (cioè il trattamento in assenza di diagnosi istologica) è molto limitato nei programmi organizzati italiani ed è stato utilizzato solo in alcuni centri.

RISULTATI

Reperti colposcopici e loro correlazione con l'istologia

Hanno riportato i dati relativi a questa sezione 85 programmi (tabella 1) vs. 71, 72, 63, 41, 40 e 30 rispettivamente nelle sei survey precedenti. L'analisi include dati su 30 049 colposcopie (vs. 25 932 nella survey precedente).

La tabella 2 riporta i reperti colposcopici e le diagnosi istologiche corrispondenti. La maggior parte delle colposcopie è stata classificata come normale (40.3%), G1 (31.5%) o insoddisfacente (19.9%). Questo riflette l'ampio uso della colposcopia nella maggior parte dei programmi di screening italiani. E' stata effettuata almeno una biopsia nel 49.5% di tutte le colposcopie.

Il 19.1% delle colposcopie normali ha avuto almeno una biopsia (vs. 19% nella survey precedente). La maggior parte di esse è stata normale (66.2%). Tuttavia è stata riportata una CIN1 nel 23.6%, una CIN2 nel 5.4% e una CIN3 o più nel 4.7% delle biopsie. I casi con CIN di altro grado individuati in questo gruppo necessitano di approfondimento.

D'altro canto, non è stata riportata nessuna biopsia nel 15.4%

tology. For these reasons and because of the different number of programmes that provided data, the total number of histological diagnoses does not correspond to that reported in the section on treatment.

Another section required information on the management of women with screen-detected CIN or invasive cancer. In this section each woman was considered a unit. For this purpose we considered the worst histology before treatment. In case of multiple treatments the first one was considered. A «see and treat» approach (i.e., treatment in the absence of a histological diagnosis) is very limited in Italian organised programmes and was applied only in a few centres.

RESULTS

Colposcopic findings and their correlation with histology

85 programmes reported data about this section in the present survey (table 1) vs. 71, 72, 63, 41, 40 and 30 in the six previous surveys, respectively. We included in this analysis data on 30 049 colposcopies (25 932 in the previous survey).

Table 2 reports colposcopic findings and the corresponding histological diagnoses. Most colposcopies were classified as normal (40.3%), G1 (31.5%) or unsatisfactory (19.9%). This reflects the broad use of colposcopy in most Italian screening programmes. At least one biopsy was performed in 49.5% of all colposcopies.

At least one biopsy was performed in 19.1% of normal colposcopies (19% in the previous survey). Most of them were normal (66.2%). However a CIN1 was reported in 23.6%, a CIN2 in 5.4% and CIN3 or more in 4.7% of cases. The cases with high-grade CIN or cancer detected in this group need further investigation.

On the other hand, no biopsy was reported during 15.4%

Tabella 1. Programmi che hanno fornito dati su colposcopia e trattamento, per regione.

Table 1. Number of programmes that provided data on colposcopy and on treatment by region.

Region	Programmes that provided data on colposcopy (N)	Programmes that provided data on treatment (N)	Active programmes (N)
Abruzzo	1	1	1
Basilicata	1	1	1
Calabria	5	5	8
Campania	5	7	12
Emilia-Romagna	11	11	11
Friuli-Venezia Giulia	0	1	1
Lazio	4	6	9
Lombardia	5	6	6
Marche	6	10	13
Molise	1	1	1
Piemonte	9	9	9
Puglia	1	1	1
Trento	0	1	1
Sardegna	5	2	5
Sicilia	4	4	5
Toscana	7	11	12
Umbria	0	0	1
Valle d'Aosta	1	1	1
Veneto	19	20	21
Total	85	98	119

Colposcopic findings	Histology									
	no biopsy performed	no CIN	CIN 1	CIN 2	CIN 3	adeno carcinoma in situ	invasive squamous carcinoma	invasive adeno carcinoma	total with biopsy	total
normal colposcopic findings - transformation zone fully visible	9 803	1 534	547	126	95	3	1	11	2 317	12 120
% of total	80.9	12.7	4.5	1.0	0.8	0.0	0.0	0.1		
% of total with biopsy		66.2	23.6	5.4	4.1	0.1	0.0	0.5		
grade 1	1 641	2 572	3 771	933	521	10	10	12	7 829	9 470
% of total	17.3	27.2	39.8	9.9	5.5	0.1	0.1	0.1		
% of total with biopsy		32.9	48.2	11.9	6.7	0.1	0.1	0.2		
grade 2	157	308	438	537	764	44	42	10	2 143	2 300
% of total	6.8	13.4	19.0	23.3	33.2	1.9	1.8	0.4		
% of total with biopsy		14.4	20.4	25.1	35.7	2.1	2.0	0.5		
atypical vessels	27	14	8	7	30	13	12	4	88	115
% of total	23.5	12.2	7.0	6.1	26.1	11.3	10.4	3.5		
% of total with biopsy		15.9	9.1	8.0	34.1	14.8	13.6	4.5		
colposcopic features suggestive of invasive cancer	11	0	4	1	17	2	30	10	64	75
% of total	14.7	0.0	5.3	1.3	22.7	2.7	40.0	13.3		
% of total with biopsy		0.0	6.3	1.6	26.6	3.1	46.9	15.6		
other - unsatisfactory colposcopy	3 615	1 278	679	181	187	7	15	7	2 354	5 969
% of total	60.6	21.4	11.4	3.0	3.1	0.1	0.3	0.1		
% of total with biopsy		54.3	28.8	7.7	7.9	0.3	0.6	0.3		

Tabella 2. Grading colposcopico ed esito istologico delle colposcopie effettuate da 85 programmi italiani di screening nel 2009.

Table 2. Colposcopic findings and histology in the colposcopies performed by 85 Italian cervical screening programmes during 2009.

degli esami con reperti citologici anormali, in particolare nel 6.8% dei reperti di grado 2, nel 23.5% di quelli con vasi atipici e nel 14.7% di quelli suggestivi di tumore invasivo. Nella survey precedente non era stata riportata biopsia nel 4.7% delle colposcopie di grado 2 e nel 35.3% di quelle con vasi atipici.

Reperti anormali di grado 1 sono stati riportati per 9 470 colposcopie (31.5%). Nel 17.3% non è stata eseguita biopsia. Le colposcopie di grado 1 dovrebbero corrispondere a un'istologia di metaplasia o CIN1. In effetti, i casi senza CIN o con CIN1 sono stati l'81% di quelli con biopsia, ma l'11.9% ha riportato un'istologia CIN2 e il 7.1% CIN3 o più.

I reperti colposcopici anormali di grado 2 dovrebbero corrispondere a lesioni intraepiteliali di alto grado. L'istologia è stata CIN 2 o più nel 65.2% dei casi con biopsia. Tenendo conto della bassa prevalenza complessiva di lesioni nelle donne inviate in colposcopia, questo valore suggerisce una specificità ragionevole di questa categoria colposcopica. D'altro canto, anche escludendo dai calcoli le lesioni diagnosticate durante colposcopie insoddisfacenti, il 7.9% delle CIN2 e il 6.7% delle CIN3+ è stato identificato nel corso di colposcopie riportate come "reperto normale", mentre il 58.2% delle CIN2 e il 33.7% delle CIN3+ è stato identificato nel corso di colposcopie riportate come grado 1.

L'istologia ha confermato un tumore invasivo nel 62.5% delle colposcopie classificate come "carcinoma invasivo" e nel 92.2% di queste colposcopie l'istologia è stata CIN3 o più grave. E' sta-

of tests with abnormal colposcopic findings, particularly in 6.8% of grade 2 findings, 23.5% of those with atypical vessels and 14.7% of those suggestive of invasive cancer. In the previous survey no biopsy was reported in 4.7% of grade 2 colposcopies and 35.3% of those showing atypical vessels.

Grade 1 abnormal findings were reported in 9 470 colposcopies (31.5%). In 17.3% no biopsy was performed. Grade 1 colposcopy should correspond to metaplasia or CIN1 histology. Indeed, 81% of those cases with biopsy had no CIN or CIN1, but 11.9% reported CIN2 histology and 7.1% CIN3 or more.

Colposcopic abnormal findings of grade 2 should correspond to high-grade intraepithelial lesions. Histology was CIN 2 or more severe in 65.2% of cases with biopsy. Taking into account the overall low prevalence of lesions in women referred to colposcopy, this figure suggests a reasonable specificity for this colposcopic category. On the other hand, even when excluding from computations the lesions diagnosed during unsatisfactory colposcopies, 7.9% of CIN2 and 6.7% of CIN3+ were identified during colposcopies reported as "normal findings", while 58.2% of CIN2 and 33.7% of the CIN3+ were identified during colposcopies reported as grade 1.

In 62.5% of the colposcopies classified as "invasive carcinoma" histology did confirm invasive cancer and in 92.2% it was CIN3 or more severe. At least one biopsy was

ta riportata almeno una biopsia nel 39.4% delle colposcopie classificate come insoddisfacenti. Tra queste l'istologia è stata normale nel 54.3% mentre è stata CIN2 o più nel 16.9%.

reported in 39.4% of colposcopies classified as unsatisfactory. Among these, histology was normal in 54.3% while it was CIN2 or more in 16.9%.

Gestione e trattamento delle donne con CIN confermato istologicamente

Per questa sezione si sono ottenuti dati da 98 programmi vs. 84, 83, 82, 71, 57 e 45, rispettivamente, nelle survey precedenti. Sono stati inclusi dati sulla gestione di 9 762 donne (vs. 8 958 nella survey precedente). La **tabella 3** riporta i dati disponibili sulle

Management and treatment of women with biopsy-proven CIN

For this section we obtained data from 98 programmes, vs. 84, 83, 82, 71, 57 and 45 in the previous surveys, respectively. We included data on the management of 9 762 women (8 958 in the previous survey). **Table 3** reports available data

Colposcopic findings	Most severe histology before treatment										
	CIN 1	%	CIN 2	%	CIN 3	%	adeno carcinoma in situ	%	invasive carcinoma	%	total
laser vaporisation	259	4.5	76	3.9	28	1.6	0	0.0	0	0.0	363
radical diathermy	3	0.1	0	0.0	1	0.1	0	0.0	0	0.0	4
diathermocoagulation	219	3.8	16	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	235
excision by radio-frequency device	278	4.8	1 045	53.8	988	55.9	26	22.4	18	9.0	2 355
cold knife conisation	47	0.8	182	9.4	234	13.2	22	19.0	15	7.5	500
laser conisation	31	0.5	138	7.1	148	8.4	1	0.9	9	4.5	327
LLETZ + laser	32	0.6	15	0.8	7	0.4	24	20.7	0	0.0	78
hysterectomy	7	0.1	8	0.4	64	3.6	29	25.0	116	58.3	224
<i>other treatments</i>											
polypectomy	1	0.0	0	0.0	0		0		0		1
vaginal excision by radio-frequency device	1		0		0		0		0		1
vaporisation by radio-frequency device for VAIN	1		0		1		0		0		2
other cervical excision or destruction	1	0.0	3	0.2	4	0.2	0		0		7
cervical amputation	0		1	0.1	4	0.2	0		2	1.0	7
photothermocoagulation	2	0.0	0		0		0		0		2
radiotherapy	0		0		0		0		2	1.0	2
chemiotherapy	0		0		0		0		2	1.0	2
radiotherapy + chemiotherapy	0		0		0		0		3	1.5	3
Total with known treatment	882		1 484		1 479		102		167		4 114
type of treatment unknown	47	0.8	49	2.5	50	2.8	8	6.9	7	3.5	161
Total treated	929		1 533		1 529		110		174		4 275
not treated – no treatment recommended	4 186	73.0	65	3.3	33	1.9	0	0.0	1	0.5	4 285
not treated – treatment recommended since <3 months	278	4.8	9	0.5	14	0.8	0	0.0	0	0.0	301
not treated – treatment recommended since ≥3 months	40	0.7	43	2.2	26	1.5	1	0.9	7	3.5	117
unknown if treated	301	5.2	294	15.1	167	9.4	5	4.3	17	8.5	784
Grand total	5 734	100.0	1 944	100.0	1 769	100.0	116	100.0	199	100.0	9 762

Tabella 3. Trattamento o gestione delle lesioni intraepiteliali individuate da 98 programmi organizzati italiani di screening cervicale nel 2009.

Table 3. Treatment or management of the intraepithelial lesions detected by 98 Italian organised cervical screening programmes during 2009.

raccomandazioni e sul trattamento effettivamente eseguito per i casi con istologia CIN1 o più grave.

Gestione/trattamento delle donne con istologia CIN1

Nel 73% dei casi di CIN1 le donne hanno avuto indicazione al solo follow-up, in accordo con le raccomandazioni a non trattare queste lesioni, salvo se persistenti.⁵⁻⁷ C'è quindi un piccolo aumento rispetto al 68.7% osservato nella survey precedente. Per il 6.1% delle donne con CIN1 (vs. 9.9%, 4.1%, 6.3%, 8.4% e 11.6% negli anni precedenti) non sono disponibili dati sulla gestione/trattamento.

Il 5.3% delle donne trattate (0.8% di tutte le donne) ha avuto una conizzazione a lama fredda, il più radicale dei trattamenti conservativi. L'isterectomia, che non dovrebbe essere usata per queste donne,^{1,5-7} è stata impiegata in 7 casi (0.1% di quelle con gestione nota), possibilmente a causa di malattie associate. La diatermocoagulazione è stata applicata nel 4.1% dei casi a gestione nota (vs. 5.3%, 7.8%, 6.3%, 6.4% e 9.2% nelle survey precedenti) e nel 24.8% dei trattamenti.

Trattamento delle donne con istologia CIN2-3

Non erano disponibili dati per il 15.1% (560) delle donne con CIN2-3. Questa percentuale era stata 14.1%, 12.7%, 11.2%, 12.9%, rispettivamente, nei 4 anni precedenti. Complessivamente, per il 5.1% (190) delle donne con CIN2-3 non è stato riportato alcun trattamento. Per 98 di loro (2.6% delle donne con CIN2-3) non sono state riportate raccomandazioni al trattamento. Quest'ultima percentuale era più alta tra le donne con CIN2 (3.3%) ma non trascurabile anche tra quelle con CIN3 (1.9%). I trattamenti non eseguiti dopo oltre 3 mesi dalla raccomandazione possono essere ragionevolmente considerati come rifiuti. Ciò è accaduto per il 2.3% delle donne che certamente hanno avuto una raccomandazione al trattamento.

Tecniche compatibili con anestesia locale (che dovrebbero essere $\geq 85\%$ secondo lo standard del NHSCSP⁷) sono state applicate nell'82.4% dei trattamenti noti. L'escissione con strumenti a radiofrequenze è stata la tecnica applicata più frequentemente (2 033 casi, 68.6% dei 2 963 con trattamento noto). La conizzazione laser (286 casi) ha rappresentato il 9.7% dei trattamenti noti. La vaporizzazione laser è stata impiegata nel 3.5% dei casi con trattamento noto, mentre l'escissione con strumenti a radiofrequenza combinata con la vaporizzazione laser (usualmente applicata in caso di presenza contemporanea di grandi lesioni esocervicali-vaginali ed endocervicali) è stata impiegata nello 0.7% dei casi. Nel complesso, trattamenti esclusivamente distruttivi sono stati impiegati nel 4.1% dei trattamenti noti per CIN2/3.

L'isterectomia, che non dovrebbe essere usata in più del 2% di queste lesioni,¹ è stata in effetti applicata all'1.9% delle donne con diagnosi di CIN2/3 (2.4% dei trattamenti noti). C'è stato un incremento all'aumentare del grado istologico: 0.5% delle CIN2 e 4.3% delle CIN3 con trattamento noto.

La conizzazione a lama fredda (che, dato il maggior rischio di complicazioni in gravidanza,^{3,4} dovrebbe essere limitata a casi selezionati in base a ragioni morfologiche o cliniche, oppure di in-

about recommendation and actually performed treatment for cases with CIN1 or more severe histology.

Management/treatment of women with CIN1 histology

In 73% of CIN1 cases, women were recalled for follow-up only, in agreement with the recommendation not to treat these lesions unless persistent.⁵⁻⁷ There was therefore a small increase compared to the 68.7% observed in the previous survey. For 6.1% of these women (vs. 9.9%, 4.1%, 6.3%, 8.4%, and 11.6% in previous years) no data on management/treatment were available.

Out of the overall number of women treated, 5.3% (0.8% of all women) underwent cold knife conisation, the most radical of conservative treatments. Hysterectomy, which should not be used for these women,^{1,5-7} was performed in 7 cases (0.1% of those with known managements), possibly because of associated disease.

Diathermocoagulation was performed in 4.1% of cases with known management (vs. 5.3%, 7.8%, 6.3%, 6.4%, and 9.2% in previous surveys) and 24.8% of treatments.

Treatment of women with CIN2-3 histology

No data on the treatments performed were available for 15.1% (560) of the women with CIN2-3. This percentage was 14.1%, 12.7%, 11.2%, 12.9% in the previous 4 years. Overall, 5.1% (190) of women with CIN2-3 were reported not to have been treated. For 98 of them (2.6% of women with CIN2-3) no recommendation for treatment was reported. The latter percentage was higher among women with CIN2 (3.3%) but non-negligible also among those with CIN3 (1.9%). Treatments not performed within three months from recommendation can reasonably be considered as refusal. This occurred for 2.3% of the women for whom a recommendation to be treated was recorded.

Techniques compatible with local anaesthesia (which should be $\geq 85\%$ according to NHSCSP standards⁷) were applied in 82.4% of known treatments. Excision by radio-frequency devices was the most frequently applied technique (2 033 cases, 68.6% of the 2 963 with known treatment).

Laser conisation (286 cases) represented 9.7% of known treatments. Laser vaporisation was employed in 3.5% of cases with known treatment, while combined excision by radio-frequency devices and laser vaporisation (usually applied in the presence of both large exocervical-vaginal and endocervical lesions) was employed in 0.7%. Overall, stand-alone destructive treatments were employed in 4.1% of known treatments for CIN2/3.

Hysterectomy, which should not be used in more than 2% of these lesions,¹ was actually performed in 1.9% of women with a diagnosis of CIN2/3 (2.4% of known treatments). There was an increase with increasing histological grade: 0.5% of the CIN2 and 4.3% of the CIN3 with known treatment.

Cold knife conisation (which, given the higher risk of pregnancy-related complications,^{3,4} should be limited to selected

certezza diagnostica) è stata applicata in 416 donne, 14% di quelle con trattamento noto. Il suo utilizzo cresce all'aumento del grado istologico: 9.4% di tutte le donne per CIN2 e 13.2% per CIN3. La diatermocoagulazione è stata ancora usata, sebbene poco frequentemente (0.5% dei casi con trattamento noto), meno che nelle survey precedenti e solamente per le CIN2.

Adenocarcinoma in situ e carcinoma invasivo

I carcinomi invasivi (squamoso e adeno-) sono stati trattati soprattutto con isterectomia (69.5% dei casi con trattamento noto). Al momento non è stato studiato lo stadio dei carcinomi invasivi e la sua relazione con la radicalità dell'intervento.

In 24 casi (14.4% dei trattamenti noti) il trattamento è stato conservativo, con conizzazione a lama fredda o con laser-conizzazione, e in 18 casi sono state applicate tecniche minimamente invasive. Questi trattamenti dovrebbero essere limitati a casi in stadio PT1a1 con margini liberi.^{5,6} Comunque è possibile che escissioni a scopo diagnostico siano state mal classificate come primo trattamento.

Per gli adenocarcinomi in situ è stata riportata una conizzazione a lama fredda nel 21.6% dei trattamenti noti. Effettivamente questo approccio è il preferito tra gli interventi conservativi. In 50 casi, 49% dei trattamenti noti, è stata impiegata una tecnica escisionale minimamente invasiva.

Complessivamente, il 71.6% dei trattamenti noti è stato conservativo, mentre l'isterectomia è stata usata nel 28.4% dei casi a trattamento noto. Per l'adenocarcinoma in situ è ora raccomandato un approccio conservativo, purché con l'escissione di un volume sufficiente di tessuto, tenendo conto della multifocalità e della necessità di avere margini liberi.^{6,14}

Istologia nelle biopsie mirate vs. materiale escisso

Si sono raccolti sperimentalmente dati sul confronto tra l'istologia sulla biopsia mirata e quella sul tessuto ottenuto da trattamenti escisionali.

Per 1 669 casi disponibili con istologia CIN2-3 sulla biopsia mirata era disponibile un'istologia sul materiale escisso. Tra essi, l'istologia sul tessuto escisso è stata CIN1 o meno nel 14.7%, CIN2-3 nel 81.9%, adenoCa in situ nello 0.6%, Ca microinvasivo nel 2.1% e Ca pienamente invasivo nello 0.6% dei casi. Per 234 casi con istologia CIN1 sulla biopsia mirata era disponibile un'istologia sul pezzo escisso. Tra essi, il 60.7% aveva ancora un'istologia CIN1 sul pezzo escisso mentre il 30.8% aveva CIN2 o più e nell'8.5% non è stata trovata CIN.

Qualità dei margini dei pezzi escissi

Non erano disponibili dati sull'interpretabilità dei margini in 762/1 641 (46.4%), 191/334 (57.2%) e 35/371 (9.4%) casi, mentre i margini erano riportati come interpretabili rispettivamente nel 94%, 84.6% e 100% dei casi di escissione a radiofrequenze (ansa o ago), di conizzazione a lama fredda e di conizzazione laser.

Il margine endocervicale era riportato come libero rispettivamente nel 79.9%, 73.3% e 93.9% dei casi con dati disponibili, ma non

cases, justified by morphological or clinical reasons or diagnostic uncertainty) was applied in 416 women, 14% of those with known treatment. Its use increased with increasing histological grade: 9.4% of all women for CIN2 and 13.2% for CIN3. Diathermocoagulation was infrequent (0.5% of cases with known treatment) but still used, although less than in previous surveys and only for CIN2.

Adenocarcinoma in situ and invasive carcinoma

Invasive adeno- and squamous carcinoma were mostly treated by hysterectomy (69.5% of cases with known treatment). To date, the staging of invasive carcinoma and its relation with radicality of treatment has not been studied. In 24 cases (14.4% of known treatments) treatment was conservative, with cold knife or laser conisation, and in 18 cases minimally invasive techniques were applied. These treatments should be limited to cases in PT1a1 stage with free margins.^{5,6} However it is possible that diagnostic excisions were misclassified as the first treatment.

For in situ adenocarcinoma, cold knife conisation was reported in 21.6% of known treatments. Indeed this approach is considered as the preferred conservative intervention. In 50 cases, 49% of known treatments, an excisional minimally invasive technique was employed.

Overall, 71.6% of known treatments were conservative, while hysterectomy was used in 28.4% of cases with known treatment. For adenocarcinoma in situ, a conservative approach, although with a sufficient volume of tissue excised, taking into account multifocality and the need for free margins, is now recommended.^{6,14}

Histology in punch biopsy vs. excised specimen

We experimentally collected data comparing histology on punch biopsy and the tissue obtained by excisional treatment.

Out of 1 669 available cases with CIN2-3 histology on the punch biopsy, histology on the excisional specimen was available: it was CIN1 or lower in 14.7%, CIN2-3 in 81.9%, adenocarcinoma in situ in 0.6%, microinvasive Ca in 2.1% and fully invasive Ca in 0.6% of cases.

Of the 234 cases with CIN1 histology on punch biopsy, 60.7% still had CIN1 histology on the excisional specimen, while 30.8% had CIN2 or more and in 8.5% no CIN was detected.

Quality of margins of excised specimen

No data on interpretability of margins was available in 762/1 641 (46.4%), 191/334 (57.2%), and 35/371 (9.4%), while the margin was reported as interpretable in 94%, 84.6%, and 100% of cases with available data of radio-frequency excisions (loop or needle), cold knife conisations, and laser conisations, respectively.

The endocervical margin was reported as free of disease in 79.9%, 73.3%, and 93.9% of cases with available data,

erano disponibili dati rispettivamente nel 31.4%, 59% e 9.7% delle escissioni a radiofrequenze (ansa o ago), delle conizzazioni a lama fredda e delle conizzazioni laser.

DISCUSSIONE

Il numero di casi che è stato possibile includere nella survey su secondo livello e trattamento è aumentato fortemente negli ultimi anni, soprattutto a causa dell'aumento del numero dei programmi che hanno fornito dati. Ora la grande maggioranza dei programmi, specialmente del Nord e del Centro (tabella 1), fornisce dati. Anche la completezza entro programmi che forniscono i dati è stata molto alta, con poche eccezioni nelle regioni meridionali. Quindi ora essa fornisce un quadro abbastanza rappresentativo e accurato dell'attività diagnostica e della pratica terapeutica effettiva all'interno dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia. Tuttavia, data la natura routinaria dei dati, non si può escludere che i casi di gestione apparentemente inappropriata corrispondano, di fatto, a errori di registrazione. Per questa ragione, e per poter apprezzare situazioni complesse nella loro interezza, dovrebbero essere condotte a livello locale (regionale) attività di peer review sui casi apparentemente anomali. Certamente i centri che hanno fornito dati a partire dai primi anni erano plausibilmente quelli con la migliore registrazione e il maggiore livello di qualità.

Riguardo ai reperti colposcopici, bisogna considerare che i programmi di screening italiani utilizzano criteri ampi di invio in colposcopia in confronto ad altri Paesi. Ciò ha come risultato una bassa prevalenza di malattia tra le donne esaminate e quindi un basso valore predittivo positivo dei reperti colposcopici anormali. Inoltre, i presenti risultati sono basati su dati di routine e apparenti discrepanze tra reperti colposcopici e istologia potrebbero essere il risultato di errori di registrazione dei primi. Una proporzione rilevante di CIN2 e 3 è stata individuata in donne con reperti colposcopici normali o insoddisfacenti. Tuttavia si deve tener presente che queste lesioni sono state trovate come risultato della colposcopia, quindi essi non mostrano una bassa sensibilità né, in generale, i risultati riportati in questo articolo possono essere usati per stimare l'accuratezza della procedura colposcopica complessiva. Ciononostante, questi risultati sono in accordo con i dati su una bassa sensibilità dei reperti colposcopici¹⁵ e suggeriscono un uso ampio della biopsia. L'alta proporzione di colposcopie di alto grado senza biopsia richiede un approfondimento, in quanto potrebbe essere il risultato di errori di registrazione.

Una maggiore centralizzazione (suggerita anche degli standard inglesi⁷ e italiani^{1,2}) migliorerebbe la capacità di identificare le lesioni più gravi, ma anche più rare.

La proporzione di casi con gestione ignota è ancora aumentata, in accordo con il trend degli anni precedenti. Ciò potrebbe essere il risultato dell'aumento dei centri che hanno fornito dati. Quelli che non l'hanno fatto in passato potrebbero avere un sistema di fail-safe meno accurato. Assicurare che i trattamenti raccomandati siano effettivamente eseguiti è un compito essenziale dei programmi organizzati di screening. E' ancora aumentata la proporzione di donne con CIN1 che,

respectively, but no data was available in 31.4%, 59%, and 9.7% of radio-frequency excisions (loop or needle), cold knife conisations and laser conisations, respectively.

DISCUSSION

The number of cases that could be included in the survey of second level assessment and treatment has strongly increased over the past years, mainly due to the increasing number of programmes that provided data. Now the large majority of programmes, especially in northern and central Italy (table 1), provide data. Completeness within the programmes that provided data was very high, with only a few exceptions in southern regions. Therefore, this survey now provides quite an accurate and representative picture of the actual diagnostic activity and therapeutic practice within organised cervical screening in Italy. However, given the routine nature of data, we cannot exclude that apparent cases of inappropriate management actually correspond to errors in registration. For this reason, and in order to fully appreciate complex situations, peer review procedures should be conducted at a local (regional) level on apparently abnormal cases. Centres that began providing data in the first years were plausibly those that had better registration and higher quality.

Concerning colposcopic findings, it must be considered that Italian screening programmes apply broad criteria of referral compared to other countries. This results in low prevalence of disease in examined women and therefore in a low positive predictive value of abnormal colposcopic findings. In addition, the present data are based on routine data and apparent discrepancies between colposcopic findings and histology could result from errors in registration of the former. A remarkable proportion of CIN2 and 3 was detected among women with normal or unsatisfactory findings. However, it must be considered that these lesions were detected as a result of colposcopy. Therefore they do not show low sensitivity of the entire colposcopic process nor, in general, can the results reported in this paper be used to estimate the accuracy of the entire colposcopic procedure. Nevertheless, they are in agreement with data on low sensitivity of colposcopic findings¹⁵ and suggest that biopsies should be broadly applied. The high proportion of high-grade colposcopies without biopsy needs further investigation. It could be the result of mistakes in registration. A higher centralisation (also suggested by the English NHSCSP⁷ and Italian national standards^{1,2}) would improve the capacity to identify the most severe but less frequent lesions.

The proportion of cases with unknown management kept increasing, following the trend of the last few years. This could be a result of the increase in the number of centres that provided data. Those that did not previously provide data could have a less accurate fail-safe system. Ensuring that recommended treatments are actually performed is an essential task of organised screening programmes. The proportion of women with CIN1 who were only fol-

in accordo con le linee guida italiane, ha avuto solo follow-up. L'uso dell'isterectomia nelle donne con CIN è ora entro la percentuale raccomandata dalle linee guida italiane ed è limitata quasi solo alle CIN3. Ciò rappresenta un importante miglioramento rispetto agli anni precedenti.

Nonostante da molto tempo la diatermocoagulazione (da non confondere con la diatermia radicale, che ha mostrato risultati simili a quelli ottenuti con la conizzazione chirurgica¹⁶) non sia inclusa tra i metodi accettabili per il trattamento delle CIN,⁵⁻⁷ il suo uso è ancora frequente per le CIN1, sebbene in misura inferiore rispetto al passato. La diatermocoagulazione non raggiunge una profondità di distruzione del tessuto sufficiente e possibili problemi diagnostici nel follow-up possono derivare da lesioni persistenti nelle cripte ghiandolari profonde obliterate dal danno termico.

In conclusione, questi risultati mostrano un'applicazione crescente delle linee guida, ma i dati sull'effettiva gestione sono sconosciuti per una proporzione troppo ampia di donne con CIN.

lowed up, in agreement with Italian guidelines, further increased.

The use of hysterectomy in women with CIN is now almost limited to CIN3 and approximates the value recommended by Italian guidelines.

Diathermocoagulation (not to be confused with radical diathermy, which showed results similar to those obtained by surgical conisation¹⁶) is not included among acceptable methods for the treatment of CIN,⁵⁻⁷ as it does not reach a sufficient average tissue destruction. In addition, possible diagnostic problems during follow-up can result from persistent lesions in deep glandular crypts obliterated by thermal damage. Despite this, its use was still frequent for CIN1, although decreasing compared to past years, and very limited among women with high-grade CIN.

In conclusion, these results show increasing application of guidelines, but data on actual management are unknown for too large a proportion of women with CIN.

Bibliografia/References

1. Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. «Provvedimento 8 marzo 2001. Accordo tra il Ministro della sanità e le Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano sulle linee-guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia». *Gazzetta Ufficiale* 2.5.2001.
2. Ministero della salute, Direzione generale della prevenzione. *Screening oncologici. Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening di popolazione per la prevenzione del cancro della mammella, del cancro della cervice uterina e del cancro del colon retto*. Roma, 2006.
3. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006; 367: 489-98.
4. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoons C et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ* 2008; 337: a1284 doi:10.1136/bmj.a1284.
5. Jordan J, Martin-Hirsch P, Arbyn M et al. Management of abnormal cervical cytology. In: Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G et al. (eds). *European guidelines for quality assurance on cervical cancer screening. 2 ed.* Luxembourg, Office for official publications of the European communities 2008.
6. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 340-45.
7. NHS CSP. *Colposcopy and programme management. Guidelines for the NHS Cervical screening programme*. Luesley D, Leeson S (eds). NHS publication n.20, Sheffield 2004.
8. Volante R, Ronco G. I dati della survey nazionale sulla qualità del 2° livello screening per il cervicocarcinoma. In: Roselli-Del Turco M, Zappa M (eds). *Osservatorio per la prevenzione dei tumori femminili. Terzo rapporto*. Roma 2004: 74-81.
9. Volante R, Giubilato P, Ronco G. Quality of colposcopy and treatment: data from the national survey of Italian organised cervical screening programmes. *Epidemiol Prev* 2008; 2 (Suppl. 1): 69-76.
10. Volante R, Giubilato P, Ronco G. Quality of colposcopy and treatment: data from the national survey of Italian organised cervical screening programmes: 2006 activity. *Epidemiol Prev* 2009; 3(Suppl. 2): 75-82.
11. Volante R, Giubilato P and Ronco G. Quality of colposcopy and treatment: data from the National survey of Italian organised cervical screening programmes, 2009 activity. *Epidemiol Prev* 2010; 4(Suppl. 4): 73-80.
12. Staffl A., Wilbanks G.D. An international terminology of colposcopy. Report of nomenclature committee of the International federation of cervical pathology and colposcopy. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 313-14.
13. Walker P, Dexeus S, De Palo G et al. International terminology of colposcopy: an updated report from the International federation for cervical pathology and colposcopy. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 175-77.
14. Shin CH, Scorge JO, Lee KR, Sheets EE. Conservative management of adenocarcinoma in situ of the cervix. *Gynecol Oncol* 2000; 79(1): 4-5.
15. Pretorius RG, Zhang WH, Belison JL et al. Colposcopically directed biopsy, random cervical biopsy and endocervical curettage in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia II or worse. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191(2): 430-34.
16. Chanen W, Rome RM. Electrocoagulation diathermy for cervical dysplasia and carcinoma in situ. A 15 years survey. *Obstet Gynecol* 1982; 61: 673-79.

Capitolo 6

Lo screening mammografico in Italia: il "progetto SQTM" sulla qualità di diagnosi e terapia, 2008-2009

Audit on quality of breast cancer diagnosis and treatment in Italy, 2008-2009

¹CPO Piemonte, Torino

²ASP Lazio, Roma

³Servizio di chirurgia
toracica, Aosta

⁴ASL di Milano

⁵Registro tumori veneto,
IOV IRCCS, Padova

⁶Centro screening
ASL1 Sassari

⁷Prevenzione oncologica
AUSL, Forlì

⁸ISPO, Firenze

⁹Assessorato alle politiche
per la salute, Regione
Emilia-Romagna, Bologna

¹⁰AUSL Roma H,
Albano Laziale

¹¹Anatomia patologica,
ASL TO5 Moncalieri

¹²Dipartimento di
Chirurgia generale
e dei trapianti d'organo,
Chirurgia generale,
Università di Bologna

¹³Clinica chirurgica I,
AOU Careggi, Firenze

Corrispondenza:

Antonio Ponti
antonio.ponti@cpo.it

Antonio Ponti,¹ Mariano Tomatis,¹ Diego Baiocchi,² Alessandra Barca,² Rosa Berti,³ Luigi Bisanti,⁴ Rita Bordon,¹ Denise Casella,¹ Carla Cogo,⁵ Silvia Deandrea,⁴ Daria Delrio,⁶ Giovanni Donati,³ Fabio Falcini,⁷ Alfonso Frigerio,¹ Nico Leonardo,⁴ Silvia Mancini,⁷ Paola Mantellini,⁸ Carlo Naldoni,⁹ Giovanni Pagano,¹⁰ Alessandra Ravaioli,⁷ Francesca Pietribiasi,¹¹ Maria Laura Sedda,⁶ Mario Taffurelli,¹² Manuel Zorzi,⁵ Luigi Cataliotti,¹³ Nereo Segnan,¹ Maria Piera Mano¹

Riassunto

Questa survey annuale, condotta dal Gruppo italiano per lo screening mammografico (GISMa), raccoglie dati individuali su diagnosi e terapia di poco meno del 50% dei casi screen-detected operati in Italia.

I risultati 2008-2009 mostrano nel complesso una buona qualità e un trend in miglioramento nel tempo. Sono stati identificati alcuni aspetti critici, tra cui i tempi di attesa e il rispetto della raccomandazione di non eseguire l'esame estemporaneo al congelatore nelle lesioni piccole. L'indicatore sulla diagnosi preoperatoria ha raggiunto il livello accettabile, ma esiste ancora un'elevata variazione tra Regioni e tra programmi. In quasi il 90% dei casi di cancro invasivo identificati allo screening è stato eseguito il linfonodo sentinella (LNS) per la stadiazione ascellare, evitando un gran numero di dissezioni ascellari potenzialmente dannose. D'altra parte, il possibile eccessivo utilizzo dell'LNS merita indagini ulteriori.

I risultati dettagliati di questa survey sono stati distribuiti, anche attraverso un data-warehouse accessibile sul web, ai responsabili dei programmi di screening regionali e locali, allo scopo di permettere la discussione multidisciplinare, la verifica dei dati e l'identificazione delle soluzioni appropriate ai problemi che venissero così documentati. Breast unit con adeguati volumi di attività e sufficienti risorse fornirebbero il contesto adeguato per far sì che l'audit sia efficace nel produrre miglioramenti nella qualità e tempi di attesa accettabili.

(Epidemiol Prev 2011; 35 (5-6) Suppl. 5: 87-95)

Parole chiave: screening per il cancro della mammella, qualità, diagnosi, terapia, Italia

Abstract

This survey, conducted by the Italian breast screening network (GISMa), collects individual data yearly on about 50% of all screen-detected, operated lesions in Italy. The 2008-2009 results show good overall quality of diagnosis and treatment and an improving trend over time. Critical issues were identified, including waiting times and compliance with the recommendations on not performing frozen section examination on small lesions. Pre-operative diagnosis reached the acceptable target, but there is a large variation between regions and programmes. For almost 90% of screen-detected invasive cancers the sentinel lymph node technique (SLN) was performed on the axilla, avoiding a large number of potentially harmful dissections. On the other hand, potential overuse of SLN deserves further investigation.

The detailed results have been distributed, also by means of a web-based data warehouse, to regional and local screening programmes in order to allow multidisciplinary discussion and identification of the appropriate solutions to any problem documented by the data. Specialist breast units with adequate case volume and enough resources would provide the best setting for making audits effective in producing quality improvements with shorter waiting times.

(*Epidemiol Prev* 2011; 35 (5-6) Suppl. 5: 87-95)

Key words: breast cancer screening, quality, treatment, survey, Italy

INTRODUZIONE

La valutazione dello screening mammografico richiede la misura del delicato equilibrio tra benefici ed effetti indesiderati, che è altamente sensibile non solo alla qualità del test e della sua lettura, ma all'intero percorso di screening, diagnosi e cura. Questo è il motivo per cui viene effettuato il monitoraggio degli approfondimenti diagnostici, dell'istopatologia e della terapia dei casi screen-detected.^{1,2}

Il movimento dello screening in Europa è stato all'avanguardia nell'introduzione dell'audit e dell'assicurazione di qualità di tutto il percorso di prevenzione secondaria, diagnosi e cura del cancro della mammella. Nel contesto del Gruppo italiano per lo screening mammografico (GISMa) prima, e dello European breast cancer screening network poi, è stato prodotto e distribuito un database oncologico, denominato SQTm (scheda computerizzata sulla qualità della diagnosi e della terapia per il tumore 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 sul sito www.qtweb.it.

Entro il GISMa il monitoraggio degli indicatori di qualità della diagnosi e della terapia dei casi identificati allo screening è attivo dal 1997,³ e i risultati di questa attività sono pubblicati ogni anno nei rapporti dell'Osservatorio nazionale screening (ONS). L'obiettivo di questo articolo è pubblicare i risultati di tale monitoraggio per il periodo 1 gennaio 2008-31 dicembre 2009.

METODI

I dati individuali sulla diagnosi e la terapia dei casi screen-detected operati (benigni o maligni) sono registrati su SQTm dagli ospedali o dalle unità di organizzazione e valutazione dello screening. I programmi regionali di screening trasmettono i relativi record, anonimi, al coordinamento nazionale del progetto, che esegue i controlli di qualità e l'analisi dei dati. Gli indicatori utilizzati sono tratti da linee guida italiane^{4,5} ed europee.^{2,6-8} La loro definizione operativa è disponibile sul sito www.qtweb.it.

Sebbene la maggior parte dei programmi di screening in Italia siano collegati a unità cliniche alle quali accedono la maggior parte dei casi screen-detected, per evitare distorsioni da selezione il protocollo del progetto prevede che i programmi di screening registrino tutte le lesioni in pazienti di 50-69 anni inviate in chirurgia o ad altra terapia a seguito degli approfondimenti diagnostici, non importa dove il trattamento abbia avuto luogo. Piemonte, Valle d'Aosta e Toscana usano

INTRODUCTION

Mammography screening acts through a delicate balance of human benefits and costs which is highly sensitive to the quality, not only of the screening itself but of the entire process of care of screen-detected lesions. Therefore, screening programmes should perform audits of further assessment, histopathology, diagnosis, and treatment, as well as the screening test itself.^{1,2}

The mammography screening movement in Europe has been on the front line in introducing quality assurance and monitoring in all stages of breast cancer management and care. In the framework of the European breast cancer screening network an individual records database and audit system, called QT (audit system on Quality of breast cancer Treatment) has been produced, which can be downloaded at www.qtweb.it or at the Eusoma (European society of breast cancer specialists) website (www.eusoma.org). It is available in six languages (English, French, German, Italian, Spanish, and Hungarian) and has users in several European countries.

Within the Italian Breast Screening Network (GISMa) a quality assurance programme on the care of screen-detected breast cancers has been ongoing since 1997,³ and results of this activity are published yearly in the reports of the National centre for screening monitoring. The aim of this report is to show the results of the monitoring of diagnosis and treatment indicators in screen-detected lesions operated with open surgery in Italy between January 1st, 2008 and December 31st, 2009.

METHODS

Individual data on diagnosis and treatment of screen-detected operated lesions (benign or malignant) are recorded on QT either by clinical staff in charge of the patients or by local screening organisation and evaluation units. Regional programmes report (anonymous) data yearly to the national co-ordination office, which performs data quality control and analysis. Sources of outcome measures are Italian^{4,5} and European^{2,6-8} guidelines. The operational definition of these measures can be found at www.qtweb.it. Regional cases were excluded from the analysis of a given indicator if missing values exceeded 30%.

Even though most programmes in Italy have designated surgical units where the majority of the cases are referred, to avoid selection bias the study protocol required that participating programmes record all screen-detected cases (age 50-69), no matter where treatment has taken place.

come data indice la data del test di screening che ha originato gli approfondimenti e l'invio alla terapia, mentre le rimanenti Regioni utilizzano come data indice quella del primo intervento chirurgico. L'inclusione dei casi intervallo conosciuti, operati nell'anno indice, è facoltativa. Una Regione è esclusa dal calcolo di un determinato indicatore se i valori mancanti per quell'indicatore superano il 30%.

Questo articolo riporta i risultati presentati, in veste preliminare, alle riunioni annuali dell'ONS del dicembre 2009 (Torino, risultati 2008) e del dicembre 2010 (Verona, risultati 2009). I risultati preliminari sono stati verificati localmente, aggiornati e discussi in incontri multidisciplinari convocati allo scopo nelle Regioni partecipanti alla survey. I dati sono stati resi disponibili ai coordinatori regionali e locali dello screening mediante un data warehouse accessibile via web.

RISULTATI

Nel decennio 2000-2009, quasi 30 000 lesioni in undici Regioni sono state documentate su SQTm. Nel 2008-2009, 45 dei 130 programmi di screening appartenenti al GISMa hanno aderito alla survey e sono stati registrati dati individuali su 7 020 lesioni in 6 860 pazienti di età compresa tra 50 e 69 anni in 8 Regioni (tabella 1). Fatta eccezione per la Sardegna (rappresentata dal programma di Sassari) e, nel 2009, la Toscana (Firenze) e la Lombardia (Milano), la raccolta dei dati è avvenuta su base regionale.

Piemonte, Valle d'Aosta and Toscana use as an index date the date of the screening test that originated surgical referral, while the remaining regions use date of surgery. To avoid selection bias, the study protocol requires that participating programmes record all screen-detected operated lesions. Known interval cases, operated in the index year, could also be included, but this was not required.

This document reports results that, in their preliminary version, were presented at the National centre for screening Monitoring annual meetings in December 2009 (2008 results, meeting held in Torino) and in December 2010 (2009 results, meeting held in Verona). Prior to publication, preliminary results have been checked locally, updated, and discussed at specific multidisciplinary meetings in each of the regions involved. Data have been made available to regional and screening coordinators on a web-based data warehouse which allows for analysis and benchmarking.

RESULTS

In the decade 2000-2009, nearly 30 000 lesions in eleven Italian regions were documented in QT. In 2008-2009, forty-five of 130 screening programmes belonging to GISMa participated in the QT project and individual data on 7 020 cases in 6 860 patients aged 50-69 in eight regions were recorded (table 1). Data collection was region-wide except for Sardegna (represented by the Sassari programme) and,

Number of programmes	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Piemonte and Valle d'Aosta	8	9	10	10	10	10	10	10	10	10
Lombardia	1	-	-	-	1	1	1	-	-	1
Veneto	2	1	12	12	12	12	10	9	1	-
Emilia-Romagna	6	8	9	9	8	10	11	11	11	11
Toscana	1	1	1	1	1	9	9	11	11	1
Umbria	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
Lazio	2	5	3	7	7	6	6	8	8	10
Campania	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sardegna	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1
Sicilia	2	1	2	-	1	-	-	-	-	-
Total	23	25	38	39	40	48	47	50	42	34
Number of cases										
Piemonte and Valle d'Aosta	589	709	812	852	1 170	1 175	1 212	1 098	1 216	1 229
Lombardia	69	-	-	-	51	138	139	-	-	439
Veneto	158	76	270	426	369	432	392	191	176	-
Emilia-Romagna	394	796	663	742	856	920	992	984	1107	1129
Toscana	144	138	151	195	213	522	526	710	551	192
Umbria	-	-	33	-	-	-	-	-	-	-
Lazio	137	142	128	245	339	239	286	375	325	567
Campania	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sardegna	-	-	-	-	-	-	-	74	72	17
Sicilia	135	23	36	-	10	-	-	-	-	-
Total	1 635	1 890	2 093	2 460	3 008	3 426	3 547	3 432	3 447	3 573

Tabella 1. Diagnosi e terapia delle lesioni mammarie screen-detected, età 50-69. Numero di programmi e di casi, per regione, 2000-2009.

Table 1. Diagnosis and treatment of screen-detected breast lesions, age 50-69. Number of screening programmes and cases, by region, 2000-2009.

I casi intervallo registrati rappresentano il 3.1% dei casi maligni. Le lesioni benigne o intraepiteliali (iperplasia atipica, “carcinoma” lobulare in situ di grado 1 o 2, atipia con cellule colonnari, lesioni papillari atipiche) rappresentano il 13% dei casi con diagnosi nota e i carcinomi duttali in situ (DCIS) il 15.8% di tutte le lesioni maligne (tabella 2). La proporzione di lesioni benigne e intraepiteliali, così come di DCIS, è maggiore nelle donne di 50-59 anni rispetto a quelle di 60-69 anni (tabella 2). La proporzione di carcinomi invasivi con linfonodi positivi è 28.2% (valori mancanti: 4.9%). Il grado dei carcinomi invasivi è distribuito come segue: 23.8% grado I, 53.7% grado II, 22.5% grado III (valori mancanti: 6.2%). Per quanto riguarda i DCIS, il 25.1% è di grado I, il 40.6% di grado II e il 34.3% di grado III (valori mancanti: 9.3%).

I risultati degli indicatori di qualità della diagnosi e della terapia sono presentati nelle tabelle 3 e 4. Per il 77% dei casi era disponibile la diagnosi citologica o microistologica prima dell'intervento (tabella 3): il dato è in leggero miglioramento rispetto al 2007 e al di sopra dell'obiettivo accettabile del 70%. Tuttavia, la variabilità tra Regioni (range: 60.3%-83.7%), e soprattutto tra programmi (range: 8.1%-98.1%), è molto ampia. I casi per i quali la diagnosi preoperatoria non era disponibile sono distribuiti per motivo nella tabella 5. Il fatto di non avere eseguito prelievi preoperatori è responsabile del 15% di questi casi. La diagnosi di “sospetta malignità” (C4 o B4) è invece responsabile del 51% dei fallimenti. La proporzione di risultati citologici inadeguati e la sensibilità assoluta di C5 rispettano gli standard (tabella 3). Il grading e il risultato dei recet-

in 2009, Toscana (Firenze only) and Lombardia (Milano only).

Interval cases were 3.1% of cancers recorded in the 2008-2009 QT database. Operated benign or intraepithelial lesions (atypical hyperplasia, lobular “carcinoma” in situ grade 1 or 2, atypia with columnar cells, atypical papillary lesions) represented 13% of cases with known diagnosis and ductal carcinoma in situ (DCIS) 15.8% of all malignant lesions (table 2). The proportion of benign and intraepithelial lesions, as well as of DCIS, was greater in women aged 50-59 years compared to women 60-69-years old (table 2).

The proportion of invasive cases classified as N+ was 28.2% (missing: 4.9%). Grade of invasive carcinoma was distributed as follows: 23.8% grade I, 53.7% grade II, and 22.5% grade III (missing: 6.2%). Nuclear grade of DCIS was 25.1% grade I, 40.6% grade II, and grade 34.3% III (missing: 9.3%).

Results of outcome measures are shown in tables 3 and 4. Seventy-seven per cent of cancers had pre-operative cytological or micro-histological diagnosis (table 3), slightly increased compared to 2007 and over the acceptable target of 70%. However, considerable variation exists between regions (range: 60.3%-83.7%) and especially between programmes (range: 8.1%-98.1%).

Cases for which pre-operative diagnosis was not available are distributed by reason in table 5. Failure in performing any non-operative diagnosis was responsible for 15% of these cases. Non-operative diagnosis of “suspicion of malign-

Histopathological diagnosis	Age 50-69*		Age 50-59		Age 60-69	
	N	%	N	%	N	%
benign	677	9.6	329	12.3	266	7.4
intraepithelial	177	2.5	102	3.8	59	1.6
lobular carcinoma in situ (LIN 3)	15	0.2	5	0.2	6	0.2
ductal carcinoma in situ	874	12.5	369	13.8	413	11.4
micro-invasive	135	1.9	62	2.3	66	1.8
invasive	4 712	67.1	1 646	61.7	2 612	72.3
unknown	430	6.1	154	5.8	192	5.3
Total	7 020	100.0	2 667	100.0	3 614	100.0

*739 women have unknown age within this interval.

Tabella 2. Diagnosi e terapia delle lesioni mammarie screen-detected. Distribuzione per diagnosi istopatologica definitiva ed età. Survey 2008-2009.

Table 2. Diagnosis and treatment of screen-detected breast lesions. Distribution by final histopathological diagnosis and age. Survey 2008-2009.

Outcome measure	Eligible cases	Missing (%)	Result (%) (CI 95%)	Target (%)
pre-operative diagnosis in cancer (C4-5, B4-5)	5 684	3.0	88.7 (87.8-89.5)	-
pre-operative diagnosis in cancers (C5,B5)	5 684	3.0	76.8 (75.6-77.9)	≥70
non-inadequate cytology if final diagnosis is cancer	3 766	0.3	92.2 (91.3-93.1)	≥90
absolute sensitivity C5	3 766	0.3	64.8 (63.2-66.3)	≥60
grade available	4 595	4.8	97.9 (97.5-98.3)	≥95
oestrogen receptors available	4 042	2.4	97.2 (96.6-97.7)	≥95

The following regions have been excluded from calculation for certain quality objectives due to missing values >30%: Veneto (cytology), Lazio (hormone receptors).

Tabella 3. Indicatori diagnostici, età 50-69 (i casi con informazione mancante sono esclusi dal denominatore). Survey 2008-2009.

Table 3. Diagnostic indicators, age 50-69 (results are calculated on eligible cases excluding cases with missing information). Survey 2008-2009.

Outcome measure	Eligible cases	Missing (%)	Result (%) (CI 95%)	Target (%)
waiting time for surgery from referral ≤30 days	6 617	15.5	49.5 (48.1-50.8)	≥80
waiting time for surgery from screening test ≤60 days	6 257	12.7	40.8 (39.5-42.1)	
waiting time for surgery from screening test ≤90 days	6 257	12.7	71.6 (70.4-72.8)	
frozen section not performed in cancers ≤10 mm	792	12.0	81.5 (78.4-84.3)	≥95
specimen x-ray (invasive cancers ≤10 mm treated by conservation surgery)	681	21.4	57.0 (52.7-61.2)	≥95
only one operation after pre-operative diagnosis	4 187	0.1	94.0 (93.2-94.7)	≥90
conservative surgery in invasive cancers ≤20 mm	3 398	2.6	93.7 (92.8-94.5)	≥85
conservative surgery in DCIS (ductal carcinoma in situ) ≤20 mm	689	2.8	92.2 (89.9-94.1)	≥85
margins >1 mm after last surgery	4 781	11.8	91.6 (90.7-92.4)	(≥95)
number lymphnodes >9 in axillary dissection (levels i or ii or iii)	1 243	6.2	90.8 (89.0-92.4)	≥95
axillary staging by SLN only in pN0	3 029	0.6	89.7 (88.5-90.7)	≥95
no axillary dissection in DCIS	859	7.1	96.6 (95.0-97.7)	≥95
no axillary dissection or SLN in benign or intraepithelial lesions, LIN3, and DCIS of low or intermediate grade	1 348	12.2	68.5 (65.8-71.0)	≥95

Due to missing values >30%, Veneto has been excluded from indicators about waiting time from screening test; Lombardia from the indicator "axillary dissection or SLN"; Lazio, Emilia-Romagna and Lombardia from the indicator "frozen section" and (with Veneto) from the indicator "specimen X-ray".

Tabella 4. Indicatori chirurgici, età 50-69 (i casi con informazione mancante sono esclusi dal denominatore). Survey 2008-2009.

Table 4. Summary of surgical indicators, age 50-69 (results are calculated on eligible cases excluding cases with missing information). Survey 2008-2009.

tori per gli estrogeni sono disponibili nella quasi totalità dei casi (tabella 3).

I risultati degli indicatori sui tempi di attesa sono molto lontani dall'obiettivo e sono peggiorati negli ultimi anni. Solamente il 50% (59% nel 2006, 55% nel 2007) dei canceri riceve l'intervento chirurgico entro un mese dalla prescrizione (range tra Regioni: 35.1%-80.5%, tra programmi: 15.6%-100%), e il 41% entro due mesi dalla data della mammografia di screening (tabella 4). Poco più del 70% delle pazienti sono operate entro tre mesi dal test di screening positivo (range tra Regioni: 66.9%-98.6%, tra programmi: 39.1%-100%).

Le linee guida raccomandano di evitare l'esame intraoperatorio al congelatore (anche se solamente sui margini) su lesioni piccole, per la limitata accuratezza e il rischio di deteriorare il pezzo operatorio e compromettere la valutazione definitiva.^{1,4-7} Il risultato di questo indicatore (tabella 4) è al di sotto dell'obiettivo, ma è in miglioramento a confronto dell'anno precedente: nel 2007 l'esame veniva effettuato in circa un quarto dei casi, nel 2008-2009 in circa un quinto (range tra Regioni: 0-29.2%). Se l'indicatore è calcolato non contando come fallimenti gli esami con sola valutazione dei margini il risultato è ancora, seppure di poco, inferiore all'obiettivo, essendo eseguito nel 12% dei casi. Le linee guida della Forza operativa nazionale per il carcinoma della mammella (FONCaM) raccomandano l'esecuzione della radiografia in due proiezioni sul pezzo sulle lesioni non palpabili e suggeriscono l'obiettivo numerico del 95%.⁴ L'indicatore (tabella 4) viene calcolato sui carcinomi invasivi fino a 10 mm e fornisce, per il 2008-2009, un risultato del 57%. Il numero di valori mancanti è elevato (21.4%). Occorre considerare che non è stata raccolta alcuna informazione sull'eventuale effettuazione di ecografie sul pezzo.

La proporzione di casi trattati con chirurgia conservativa, sia per i carcinomi invasivi sia per i CDIS, si mantiene a livelli molto alti, superiori al 90% (tabelle 4 e 7).

nancy" (C4 or B4), instead of a higher degree of certainty, was responsible for 51% of the cases. The proportion of inadequate cytology and absolute sensitivity of C5 were above the target (table 3). Grade and oestrogen receptors were available in almost all cases (table 3).

Waiting times fell well short of the targets and even worsened compared to previous years. Fifty per cent (59% in 2006, 55% in 2007) of cancers received surgery within one month of referral (range between regions: 35.1%-80.5%, range between programmes: 15.6%-100%), and 41% within two months of the screening date (table 4). Just slightly more than 70% of cases received surgery within three months after screening (range between regions: 66.9%-98.6%, range between programmes: 39.1%-100%). Guidelines recommend avoiding intra-operative frozen section examination (even on margins) in lesions under or equal to 10 mm because of limited accuracy and the risk of deteriorating the specimen and impairing subsequent examination.^{1,4-7}

The result of this indicator (table 4) was still below the target but improved compared to the previous year, as in 2007 frozen section examination was performed in about one fourth of cases, while in 2008-2009 it was performed in less than 20% of cases (range between regions: 0-29.2%). If the indicator is calculated not counting as failures intra-operative examinations of margins only, the result still fell short of the target, since the examination was performed in 12% of cases. Italian guidelines recommend the performance of two-view specimen X-rays on all non-palpable lesions and set the numerical target at 95%.⁴ The indicator (table 4) has been calculated on invasive cancers within 10 mm of size and gives a result of 57%, short of the target. The number of missing values is high (21.4%). It should be taken into account that no information on any specimen ultrasound was collected.

Tabella 5. Distribuzione delle lesioni maligne senza diagnosi preoperatoria C5 o B5, per causa, età 50-69. Survey 2008-2009.

	N	%
pre-operative diagnosis not performed	186	14.5
unsatisfactory	135	10.5
false negative (C2 or B2)	68	5.3
dubious (C3 o B3)	235	18.4
suspicious (C4 o B4)	656	51.3
Total	1 280	100.0

Table 5. Distribution of malignant cases without pre-operative diagnosis C5 or B5, by reason, age 50-69. Survey 2008-2009.

Un altro aspetto documentato nell'ambito di questo progetto è la graduale introduzione della tecnica del linfonodo sentinella (LNS), che permette di eseguire la stadiazione ascellare con un rischio di complicanze molto inferiore rispetto alla dissezione.^{4,8} L'incremento nell'utilizzo della tecnica ha interessato non solo i carcinomi invasivi (85% nel 2009) ma anche, meno appropriatamente, i CDIS (58.1%, **figura 1**). La proporzione di carcinomi invasivi con linfonodi negativi stadati solo con LNS (**tabella 4**) è stata dell'89.4% nel 2008-2009, con un'alta variabilità tra Regioni (range: 44.6%-97.7%), a confronto dell'83.9% nel 2007, 81% nel 2006 e 72% nel 2005. Nel 2008-2009 il 3.4% dei CDIS (range tra Regioni: 1.6%-25.0%) ha ricevuto una dissezione ascellare (**tabella 4**), procedura nota per le sue complicanze, e inutile in questi casi. Il dato è tuttavia in miglioramento rispetto al 2007 (5.5%) e al 2006 (8.2%). Includendo in un unico gruppo le lesioni benigne, intraepiteliali e i CDIS di grado basso o intermedio, un intervento sull'ascella (includendo tra questi il LNS) è stato eseguito nel 31.5% dei casi (**tabella 4**), una proporzione di poco inferiore al 33.6% del 2007.

Il sovratrattamento può risultare anche da biopsie escissionali o interventi chirurgici inutili su lesioni benigne. Questo aspetto è illustrato in **tabella 6**, dove le lesioni benigne e intraepiteliali sono distribuite per tipo istologico. Le lesioni benigne a rischio non aumentato (tutte, eccetto le lesioni intraepiteliali, il papilloma, l'adenosi sclerosante, le radial scar, l'iperplasia atipica e i tumori filloidi) erano 348 nel 2008-2009 (48.4% di tutte le lesioni benigne o intraepiteliali operate, avendo escluso le lesioni sincrone e le lesioni con tipo istologico non conosciuto).

Tabella 6. Distribuzione per tipo istologico delle lesioni benigne e intraepiteliali operate (lesioni sincrone escluse), età 50-69. Survey 2008-2009.

		N	%
benign	normal tissue	12	1.5
	fibroadenoma	123	15.4
	cysts	12	1.5
	columnar cell change without atypia	2	0.3
	fibrocystic mastopatia	89	11.1
	benign phylloid tumor	13	1.6
	schlerosing adenosis	48	6.0
	radial scar	17	2.1
	papilloma/papillomatosis	124	15.5
	other	110	13.8
	unknown	80	10.0
	total benign	630	78.8
	intraepithelial	atypical lobular hyperplasia (LIN1)	9
lobular carcinoma in situ (LIN2)		28	3.5
atypia with columnar cell (DIN1a)		15	1.9
atypical ductal hyperplasia (DIN1b)		115	14.4
atypical papillary lesion		2	0.3
total intraepithelial		169	21.2
Total		799	100.0

Table 6. Distribution by histological type of benign and intraepithelial lesions operated by open surgery (synchronous lesions excluded), age 50-69. Survey 2008-2009.

Breast conservation, both for invasive cancer and DCIS, is very high, above 90% (table 4); this result has been maintained over the years (table 7).

This survey also makes it possible to assess the gradual introduction of the sentinel lymph node (SLN) technique, which has lesser side effects compared to axillary clearance. An increasing proportion of invasive cancers (85% in 2009) and, similarly but less appropriately, of DCIS (58.1%) were treated with SLN over time (figure 1). The proportion of node negative invasive cases staged by SLN only (table 4) was 89.4% in 2008-2009 (with a high variability between regions: 44.6%-97.7%), compared to 83.9% in 2007, 81% in 2006 and 72% in 2005.

In 2008-2009, 3.4% of DCIS (range between regions: 1.6%-25%) received clearance of the axilla (table 4), a procedure known for its complications and one that is unnecessary in these cases. This result, however, has improved compared to 2007 (axillary clearance in 5.5% of DCIS) and 2006 (8.2%). Merging together benign and intraepithelial lesions and DCIS of low and intermediate grade, surgery of the axilla (dissection or SLN) was performed on 31.5% of these cases (table 4), vs. 33.6% in 2007.

Overtreatment may also result from unnecessary open surgery on benign lesions. This issue is illustrated in table 6, where operated benign or intraepithelial lesions are distributed by histopathological type. Benign lesions at no increased risk (all except intraepithelial lesions, papilloma, sclerosing adenosis, radial scar, atypical hyperplasia, phylloid tumours) were 348 in 2008-2009 (48.4% of all op-

Indicators	1997 (%)	1998 (%)	1999 (%)	2000 (%)	2001 (%)	2002 (%)	2003 (%)	2004 (%)	2005 (%)	2006 (%)	2007 (%)	2008 (%)	2009 (%)	Target (%)
pre-operative diagnosis in cancers (C4-5, B4-5)	67.6	72.6	74.9	78.7	81.3	82.0	86.8	84.2	88.4	88.3	90.6	88.1	91.2	-
frozen section not performed in cancers ≤10 mm	53.3	65.2	60.0	48.8	58.7	68.5	77.5	87.7	85.3	85.2	87.0	90.7	92.0	≥95
conservative surgery: invasive cancers ≤20 mm	88.9	93.2	92.9	90.2	93.4	91.7	94.7	92.1	95.2	92.8	95.4	95.8	96.2	≥85
conservative surgery: in situ cancers ≤20 mm	87.0	97.1	92.9	91.0	88.7	91.8	88.5	93.3	92.4	87.9	93.8	92.2	95.3	≥85
number of lymphnodes >9 in axillary dissection	94.1	93.9	92.0	90.7	92.4	92.6	94.5	96.2	94.8	96.2	95.3	97.2	90.7	≥95
no axillary dissection in DCIS	92.1	85.7	90.0	79.7	96.0	96.9	87.4	95.3	95.5	94.4	93.3	97.8	99.1	≥95
waiting time for surgery from referral ≤21days	56.1	51.1	33.3	37.0	22.7	32.3	32.8	31.1	30.0	30.5	21.4	19.3	17.9	-

Only programmes having contributed data for the whole period (Firenze, Modena, Torino) are included. Results short of numerical target are shown in bold.

Tabella 7. Trend temporali per alcuni indicatori, età 50-69, 1997-2009.

Table 7. Time trends for selected indicators, age 50-69, 1997-2009.

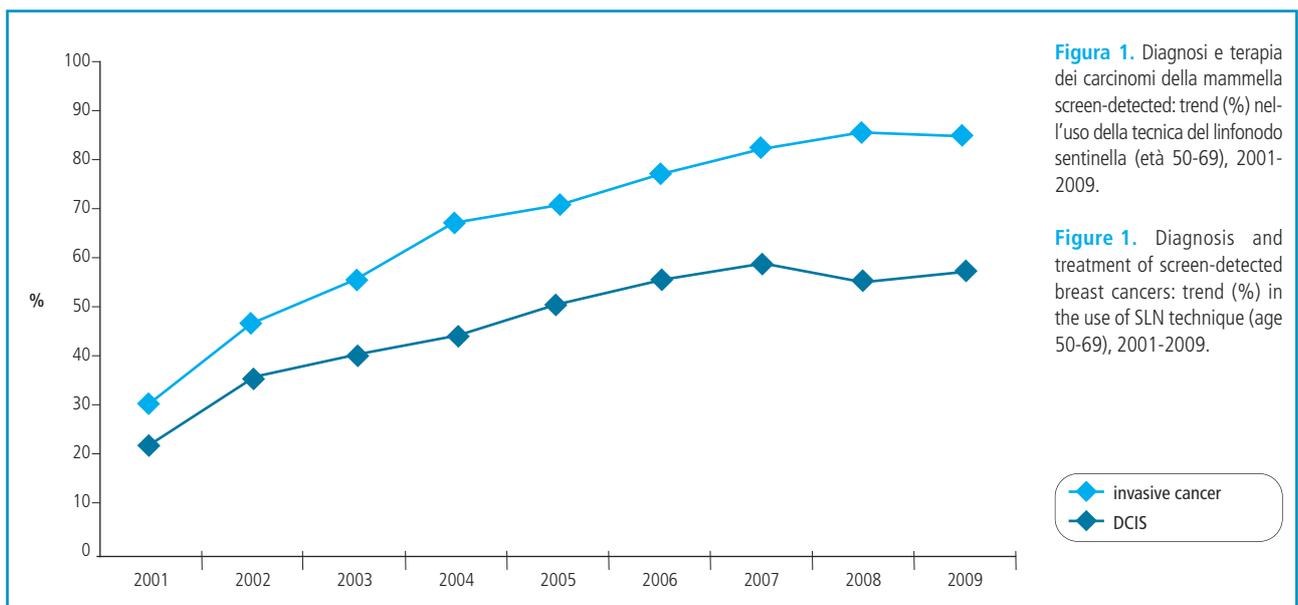


Figura 1. Diagnosi e terapia dei carcinomi della mammella screen-detected: trend (%) nell'uso della tecnica del linfonodo sentinella (età 50-69), 2001-2009.

Figure 1. Diagnosis and treatment of screen-detected breast cancers: trend (%) in the use of SLN technique (age 50-69), 2001-2009.

La tabella 7 mostra l'andamento temporale del risultato di alcuni indicatori dal 1997 al 2009, avendo limitato l'analisi ai tre programmi di screening che hanno contribuito casi durante l'intero periodo. Gli indicatori sulla diagnosi preoperatoria e sull'esame al congelatore sono migliorati nel tempo, mentre i tempi di attesa sono aumentati. L'indicatore sull'intervallo tra screening e chirurgia disponibile per questo sottogruppo di programmi è leggermente diverso da quello analizzato nella tabella 4, ma i risultati sono simili: i tempi di attesa aumentano costantemente negli anni.

DISCUSSIONE

Nel 2008-2009 la maggior parte degli indicatori ha rispettato il valore numerico stabilito dal GISMa.⁵ Le eccezioni, non diversamente dal 2007, riguardano i tempi di attesa e l'adesione

erated benign or intraepithelial lesions, excluding double lesions and lesions with missing histological type).

Table 7 shows time trends from 1997 to 2009 for selected performance parameters, with analysis limited to the three screening programmes having contributed cases during the whole period. The frequency of pre-operative diagnosis and avoidance of frozen section examination in small lesions showed improvement over time. The indicator available for waiting times for this subset of programmes is slightly different from the one shown in table 4, but the result is similar: waiting times consistently grew longer over the years.

DISCUSSION

In 2008-2009, most outcome measures were near or met the target set by GISMa.⁵ Major exceptions, as in 2007,

alla raccomandazione di evitare l'esame estemporaneo al congelatore per le lesioni piccole.

La proporzione di cancri con diagnosi preoperatoria è aumentata nettamente negli anni, anche a causa dell'utilizzo crescente di tecniche microistologiche, e ha raggiunto per la prima volta l'obiettivo accettabile nel 2005. Tuttavia, il risultato è migliorato solo marginalmente rispetto al 2007, sebbene esista un ampio margine che ancora separa l'attuale risultato dall'obiettivo europeo desiderabile del 90%.⁷ Questa considerazione è sostenuta anche dall'osservazione di una variabilità molto ampia tra programmi di screening: circa il 30% dei programmi non raggiunge l'obiettivo accettabile, mentre il 15% supera quello desiderabile. I patologi e i radiologi dei programmi che si situano nella parte inferiore della distribuzione dovrebbero, con i chirurghi, analizzare i motivi di questi risultati. È degno di nota il fatto che i prelievi con ago sottile sono ancora utilizzati in misura maggiore dei prelievi microistologici: nei casi con diagnosi definitiva di malignità, i prelievi preoperatori citologici nel 2008-2009 sono stati 3 854 e i prelievi microistologici ("core biopsy" o "biopsie vacuum assistite") 2 233.

Il periodo complessivo di tempo tra il test di screening e il primo intervento chirurgico comprende intervalli diversi: tra lo screening e l'inizio degli approfondimenti, tra l'inizio degli approfondimenti e l'esito di secondo livello, tra l'esito degli approfondimenti e l'intervento. Il risultato di questo indicatore sintetico è peggiorato nel tempo, e nel 2008-2009 poco più del 40% dei casi è operato entro due mesi dal test di screening. Le autorità regionali dovrebbero individuare le ragioni di questi tempi di attesa prolungati, particolarmente per quanto riguarda i programmi che si situano nella parte bassa del range. Evitare l'utilizzo dell'esame estemporaneo al congelatore, quando non dipende dalla mancanza di diagnosi preoperatoria, comporta un cambiamento di abitudine del chirurgo. Questa procedura, anche quando è mirata alla valutazione dei margini, dovrebbe essere sostituita dall'esecuzione della radiografia del pezzo in due proiezioni.⁴

Per la prima volta nella storia di questa survey l'effettuazione della dissezione ascellare nei CDIS nel 2008-2009 rispetta l'obiettivo (<5%), ma può ulteriormente diminuire, dal momento che si tratta di una procedura che può provocare complicanze ed è inutile nei CDIS. Il confronto preoperatorio multidisciplinare potrà mantenere e migliorare questo standard e probabilmente contribuire anche a diminuire l'utilizzo dell'LNS nelle lesioni benigne, intraepiteliali e nei CDIS di grado basso o intermedio.

In questa edizione della survey SQTm non è stato possibile misurare la proporzione di mastectomie seguite da ricostruzioni immediate, a causa di un cambiamento nelle codifiche adottate. La proporzione di valori mancanti per i vari indicatori, sebbene diminuita rispetto al 2007, è ancora relativamente ampia per i tempi di attesa, l'esame al congelatore e l'effettuazione della radiografia sul pezzo.

Sebbene questa survey di dati individuali includa un'ampia porzione dei casi maligni screen-detected notificati dai programmi di screening all'ONS (poco meno del 50%), non si può esclu-

were waiting times for surgery, compliance with the recommendation on avoiding frozen section examination on small lesions, and performing specimen X-rays.

The proportion of cancers with pre-operative diagnosis has clearly increased over the years, due to increasing use of micro-histology techniques, and reached the acceptable target for the first time in 2005. However, the result only marginally increased compared to 2007, although there is still a wide margin for improvement before the European desirable target of 90% is reached⁷. This is also supported by the finding of a considerable variation between programmes: about 30% do not reach the acceptable target, while 15% meet the desirable target. Pathologists and radiologists should be involved with surgeons in analysing reasons for underperformance in programmes scoring in the lower part of the range. It may be worth noticing that fine needle aspiration cytology is still often used for pre-operative diagnosis: 3 854 such exams were performed in 2008-2009, as opposed to 2 233 core or vacuum-assisted needle biopsies, for lesions with final diagnosis of cancer.

Waiting time from screening to surgery spans much of the entire screening process (time from screening to first assessment, time from first assessment to result, time from result of assessment to first surgery). Results have been worsening over the years, and in 2008-2009 the decreasing trend continued, with only slightly over 40% of patients being operated within 60 days of the screening examination. Regional authorities should inspect the reasons for this considerable delay, especially with regard to programmes in the lower part of the range. Although three months of surgical delay are not expected to affect clinical outcomes, they can provoke anxiety and impair quality of life, in addition to contradicting the idea itself of early detection.

Avoiding the use of frozen section examination entails a difficult change in attitude by the surgeon, when it is not due to lack of pre-operative diagnosis. This procedure, even when aimed at the evaluation of margins in impalpable lesions, should be substituted by two-view specimen X-ray.⁴ In 2008-2009, the use of axillary dissection in DCIS finally reached the target (less than 5%), but could further decrease, since this procedure is useless in DCIS and a potential cause of complications. Pre-operative multidisciplinary discussion is the way to minimise this problem, as only from the confrontation with the pathologist and the radiologist can the surgeon learn about the non-invasiveness of the lesion.⁸ This should also help in decreasing the use of SLN in benign lesions, LIN and low and intermediate grade DCIS.

Due to a change in classification, it was not possible in this edition of the QT survey to measure the proportion of mastectomies followed by immediate reconstruction.

Missing values, although improved since 2007, are still relatively large for waiting time, frozen section examination, and performance of specimen X-ray.

Although this survey includes a large share of screen-de-

dere che il reclutamento sia selettivo, in quanto le Regioni e i programmi dotati di maggiori risorse e migliore qualità potrebbero essere maggiormente in grado di contribuire. Inoltre, le lesioni benigne operate sembrano essere sottoregistrate. Ciò richiama l'opportunità di estendere la partecipazione alla survey rendendola più esaustiva di tutte le realtà presenti a livello nazionale, eventualmente individuando le possibilità di un ulteriore sviluppo e semplificazione degli strumenti di monitoraggio. Sarà tuttavia fondamentale mantenere in futuro il collegamento con il mondo clinico che il progetto SQTm assicura. La multidisciplinarietà nello screening mammografico è infatti un aspetto di grande importanza. Riteniamo che uno dei punti di forza di questo progetto sia proprio la produzione di dati tempestivi e approfonditi di interesse sia per i clinici sia per i professionisti della sanità pubblica.

La realizzazione di Unità specialistiche multidisciplinari è essenziale per poter migliorare la qualità della diagnosi e del trattamento del carcinoma della mammella rendendo nel contempo accettabili i tempi di attesa. Le Breast unit, in collegamento con i programmi di screening, dovrebbero mantenere un sistema di audit clinico per monitorare i propri risultati.⁹

La prossima edizione di questa survey estenderà i limiti di età, in parallelo con l'estensione dello screening alle età 45-49 e/o 70-74 che avviene in diverse Regioni.

Ringraziamenti

L'indagine è stata condotta a cura del Gruppo su diagnosi e trattamento del GISMa, con il coordinamento del CPO Piemonte. Va riconosciuto il lavoro di tutti i componenti del gruppo multidisciplinare, che da anni raccolgono i propri dati e discutono i risultati e il significato degli indicatori. Il progetto si è avvalso dei contributi del Ministero della salute e della Lega italiana per la lotta contro i tumori tramite l'ONS, dei programmi "Europa contro il cancro" e "European network for information on cancer" della Commissione europea, della Regione Piemonte e della Fondazione San Paolo di Torino.

Ringraziamo i servizi e i responsabili dei programmi di screening che hanno fornito dati e i centri regionali di coordinamento dello screening in Emilia-Romagna, Lazio, Piemonte, Toscana, Valle d'Aosta e Veneto per l'impegno profuso nell'introdurre il monitoraggio della terapia con SQTm nelle rispettive Regioni.

ected malignant cases in the country (just short of 50%), a selection towards inclusion of cases from better-organized regions cannot be excluded. Benign operations, furthermore, seem to be under-recorded. A larger participation in the survey by Italian regions and programmes would be appropriate, perhaps coupled with simplified data collection methods. On the other hand, it will be important to maintain the connection between screening and clinicians that this project has put forward during the years.

The establishment of specialist multidisciplinary Breast units is essential in order to be able to improve waiting times as well as the quality of care, and Breast units, in connection with screening programmes, should monitor their results.⁹

The next edition of this survey will extend the age limits (currently 50-69), parallel to the extension of screening to the 45-49 and/or 70-74 age groups which has been undertaken in some Italian regions.

Acknowledgments

This survey was conducted by the multidisciplinary group on therapy of the Italian breast screening network, co-ordinated by CPO Piemonte. The project and development of QT were sponsored by the programmes "Europe against cancer" and "European network for information on cancer" of the European commission, by the Ministry of health and Lega italiana per la lotta contro il cancro (through ONS), by Regione Piemonte and Fondazione San Paolo, Torino. We are grateful to the many clinical specialists and persons involved in screening evaluation and organisation who contributed to data collection and to the regional screening co-ordination centres in Emilia-Romagna, Lazio, Piemonte, Toscana, Valle d'Aosta, and Veneto.

Bibliografia/References

1. National Co-ordination group for surgeons working in breast cancer screening. *Quality assurance guidelines for surgeons in breast cancer screening*. NHSBSP, Publication n. 20, 1996.
2. Perry N, Blichert-Toft M, Cataliotti L et al. Quality assurance in the diagnosis of breast disease. *Eur J Cancer* 2001; 37: 159-72.
3. Distante V, Mano MP, Ponti A. Monitoring surgical treatment of screen-detected breast lesions in Italy. *Eur J Cancer* 2004; 40: 1006-12.
4. Forza operativa nazionale sul carcinoma mammario. *I tumori della mammella. Linee guida sulla diagnosi, il trattamento e la riabilitazione*. Firenze, 2003. Aggiornamento in: *Attualità in Senologia* 2005; 46: 33-106.
5. Mano MP, Distante V, Ponti A et al. Monitoraggio e promozione della qualità del trattamento del carcinoma mammario nelle Unità di senologia e nei programmi di screening in Italia. *Attualità in Senologia* 2001; 10 Suppl. 1.
6. Rutgers EJT, Bartelink H, Blamey R et al. Quality control in loco-regional treatment for breast cancer. *Eur J Cancer* 2001; 37: 447-53.
7. Perry N, Broeders M, de Wolf C et al. *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*. 4th edition. European commission, Europe against cancer programme, Luxembourg 2006.
8. Rosselli del Turco MR, Ponti A, Bick U et al. Quality indicators in breast cancer care. *Eur J Cancer* 2010; 46 (13): 2344-56.
9. Blamey R, Blichert-Toft M, Cataliotti L et al. Breast units: future standards and minimum requirements. *Eur J Cancer* 2000, 36: 2288-93.



**EPIDEMIOLOGIA
& PREVENZIONE**

ABBONAMENTI 2011 A CIASCUNO IL SUO

	E&P on line + Suppl on-line	E&P on line + Suppl on line + versione cartacea	E&P on line + versione cartacea+ supplementi cartacei
PRIVATI ITALIA			
1 anno	65 euro	75 euro	90 euro
2 anni	120 euro	140 euro	170 euro
3 anni	170 euro	195 euro	240 euro
ENTI ITALIA AD ACCESSO UNICO ENTI ITALIA AD ACCESSO MULTIPO: ABBONAMENTI DA CONCORDARE CON L'EDITORE			
1 anno	140 euro	150 euro	165 euro
2 anni	260 euro	270 euro	300 euro
3 anni	370 euro	380 euro	425 euro
ENTI ESTERO			
1 anno	160 euro	170 euro	190 euro
2 anni	280 euro	300 euro	340 euro
3 anni	390 euro	410 euro	460 euro
PRIVATI ESTERO			
1 anno	80 euro	90 euro	110 euro
2 anni	150 euro	170 euro	210 euro
3 anni	215 euro	245 euro	305 euro

PROMOZIONI 2011

- **Per giovani epidemiologi:** abbonamento on line a 45 euro per gli under 30.
- **Per generosi epidemiologi già abbonati a E&P:** regala un abbonamento a E&P per il 2011. Costa solo 50 euro per l'edizione on line e 60 euro per avere anche il cartaceo. Ovviamente, l'abbonamento sarà accompagnato da un biglietto che svelerà l'identità del donatore per fare una gran bella figura e nello stesso tempo aiutare E&P.
- **Per epidemiologi "contagiosi":** se ti piace E&P e fai sottoscrivere due nuovi abbonamenti a chi non conosce la rivista o non è più abbonato da almeno due anni, il tuo abbonamento o il tuo rinnovo è gratuito.

EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE Modalità di abbonamento per il 2011

data Abbonamento annuo a partire dal primo numero raggiungibile:

Tipo di abbonamento euro

Modalità di pagamento:

- Versamento:** a mezzo conto corrente postale n. 55195440 intestato a Inferenze scarl, via Ricciarelli 29, 20148 Milano (allegare la ricevuta di versamento alla richiesta di abbonamento)
- Assegno:** intestato a Inferenze scarl
- PayPal:** sul sito www.epiprev.it
- Bonifico bancario:** Unipol Banca, piazza Wagner 8, 20145 Milano IBAN IT 53 P 03127 01600 0000 0000 3681 intestato a Inferenze scarl, via Ricciarelli 29, 20148 Milano (allegare la contabile alla richiesta di abbonamento)

Carta di credito: American Express Carta Sì Master Card Eurocard VISA

telefonando allo 02 48702283 dal lunedì al venerdì dalle 9.00 alle 13.00

Compilare e inviare a Inferenze - via Ricciarelli 29, 20148 Milano; e-mail: abbonamenti@inferenze.it; fax: 02 48706089

eio