

I PROGRAMMI di SCREENING IN ITALIA 2008

Gli screening organizzati sono interventi di efficacia dimostrata, che stanno raggiungendo gli obiettivi che si erano proposti e che controllano la qualità. Tre buone ragioni per sostenerli



I PROGRAMMI di SCREENING IN ITALIA 2008

Gli screening organizzati sono interventi di efficacia dimostrata, che stanno raggiungendo gli obiettivi che si erano proposti e che controllano la qualità. Tre buone ragioni per sostenerli

ONIS

Nota

La raccolta dei dati, la forma di presentazione, la stampa e diffusione di questa sintesi rientrano fra le attività concordate, tramite convenzione, fra ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche sociali - Direzione generale della prevenzione e l'Osservatorio nazionale screening (Ons).

Il settimo Rapporto Ons, che raccoglie i contributi integrali presentati in questa sintesi, è disponibile sul sito:

www.osservatorionazionalescreening.it

Autori

Diego Baiocchi, Laziosanità - Agenzia di sanità pubblica, Roma

Alessandra Barca, Laziosanità - Agenzia di sanità pubblica, Roma

Federica Gallo, Centro per la prevenzione oncologica (Cpo) - Regione Piemonte, Torino

Livia Giordano, Centro per la prevenzione oncologica (Cpo) - Regione Piemonte, Torino

Daniela Giorgi, Azienda Usl 2 - Uo Epidemiologia, Lucca

Paolo Giorgi Rossi, Laziosanità - Agenzia di sanità pubblica, Roma

Pamela Giubilato, Centro per la prevenzione oncologica (Cpo) - Regione Piemonte, Torino

Grazia Grazzini, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica (Ispo), Firenze

Carlo Naldoni, Assessorato alle politiche per la salute della Regione Emilia Romagna, Bologna

Eugenio Paci, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica (Ispo), Firenze

Marco Petrella, Azienda Usl 2 dell'Umbria, Perugia

Antonio Ponti, Centro per la prevenzione oncologica (Cpo) - Regione Piemonte, Torino

Guglielmo Ronco, Centro per la prevenzione oncologica (Cpo) - Regione Piemonte, Torino

Nereo Segnan, Centro per la prevenzione oncologica (Cpo) - Regione Piemonte, Torino

Carlo Signore, Centro per la prevenzione oncologica (Cpo) - Regione Piemonte, Torino

Leonardo Ventura, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica (Ispo), Firenze

Marcello Vettorazzi, Istituto oncologico veneto - Irccs, Padova

Marco Zappa, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica (Ispo), Firenze

Manuel Zorzi, Istituto oncologico veneto - Irccs, Padova

Redazione

Eva Benelli, Paolo Gangemi, agenzia di comunicazione scientifica Zadig, Roma; Carla Cogo, Istituto oncologico veneto - Irccs, Padova; Grazia Grazzini, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica (Ispo), Firenze

Art Director Teresa Burzigotti

Osservatorio nazionale screening - c/o Unità di Epidemiologia clinica e descrittiva - Ispo

Via di San Salvi, 12 - 50135 Firenze - Tel.: 055 6268382 - info@osservatorionazionalescreening.it

www.osservatorionazionalescreening.it

Zadig editore, via Ravenna, 34, 00161 Roma - Tel.: 06 8175644

INDICE

9 Che cosa ci racconta questo rapporto?

13 Perché i programmi di screening oncologici?

19 I programmi di screening del tumore della mammella

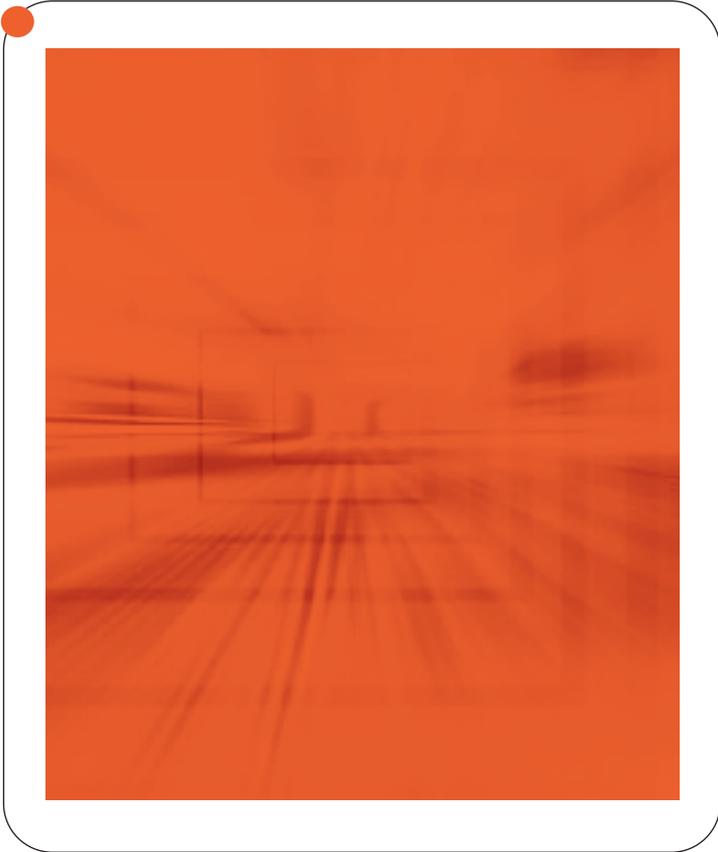
25 I programmi di screening del tumore del collo dell'utero

29 I programmi di screening del tumore del colon retto

33 Screening organizzato e prevenzione individuale

41 Screening mammografici: i risultati dello studio Impatto

45 Programmi di screening oncologici nell'Unione Europea



INTRODUZIONE

La pubblicazione che vi trovate tra le mani si allontana dal tradizionale rapporto dell'Osservatorio sullo stato dei programmi di screening oncologici in Italia. Innanzitutto perché, dove è possibile, abbraccia un periodo di attività più lungo. Poi perché tenta di riflettere in maniera più estesa su quanto hanno determinato in questi anni i programmi di screening nel nostro Paese, in termini di attività, di risultati e di impatto sulla salute. Inoltre, ci consente di avviare una riflessione su quello che avviene al di fuori dei programmi organizzati riguardo alla prevenzione oncologica.

Parliamo dei successi, dunque, ma anche di tutto quello che resta ancora da migliorare all'interno e al di fuori dei programmi di screening. Cerchiamo di farlo con un linguaggio comprensibile anche per chi non appartiene alla cerchia ristretta degli specialisti degli screening, pur mantenendo il rigore nei contenuti. È, questo, un cammino su cui intendiamo proseguire, condividendone le scelte e accettando i contributi e i suggerimenti di tutti.

Che cosa emerge, allora, da questa sintesi? Crediamo si possa affermare che, quando organizzati bene, i programmi di screening riescono a raggiungere gli obiettivi di salute che si sono proposti: cioè ridurre la mortalità o l'incidenza delle patologie oggetto di screening. Questi obiettivi si ottengono da un lato ampliando la platea di chi esegue esami di diagnosi precoce e dall'altro garantendo percorsi di diagnosi e cura monitorati nella qualità.

Certo, ancora oggi, non tutti i programmi di screening riescono a essere organizzati nella maniera adeguata. Questo determina la necessità per il ministero della Salute e le singole Regioni di continuare a investire in risorse e azioni che riescano a estendere e migliorare la qualità dei programmi.

Il problema della ricerca della qualità necessita anche di uno sforzo di comunicazione. Con questo breve rapporto speriamo di dare un contributo in questa direzione. Molto spesso, infatti, assistiamo alla richiesta di estendere le prestazioni a un maggior numero di test o a una loro maggiore frequenza. È una richiesta che arriva dai singoli utenti o da associazioni di portatori di interesse: a volte è assolutamente legittima, a volte meno. Quello dell'appropriatezza è, infatti, l'unico criterio che dovrebbe guidare le decisioni in sanità pubblica. Sarebbe positivo, allora, che queste spinte generose riuscissero a volgersi in richieste di maggiore qualità delle prestazioni e di percorsi di diagnosi e cura appropriati.

*Marco Zappa, Carlo Naldoni, Eugenio Paci,
Nereo Segnan, Marcello Vettorazzi*

Osservatorio nazionale screening



CHE COSA CI RACCONTA QUESTO RAPPORTO?

I dati riportati nelle prossime pagine testimoniano un impegno dei programmi di screening organizzati nel dare conto della propria esistenza, della propria qualità e dei propri risultati: un caso raro nel panorama della sanità del nostro Paese. Da cosa derivi questa scelta costosa (l'impegno è annuale) e a volte dolorosa (non mancano i riscontri negativi) si può capire, almeno in parte, ripercorrendo le tabelle presentate avendo in testa la domanda: che cosa volete raccontarci? Prima di tutto, questi dati ci vogliono raccontare che gli screening organizzati esistono e coinvolgono concretamente quote sempre più ampie della popolazione italiana, ma anche che il risultato non è ancora soddisfacente.

Questo perché, malgrado da anni gli screening siano compresi nell'elenco delle prestazioni essenziali da assicurare su tutto il territorio italiano, e nonostante siano fortemente raccomandati anche a livello europeo, sono stati avviati spesso in ritardo, e in alcune aree non ancora. Le tabelle e i grafici relativi all'estensione e all'estensione nel concreto ci raccontano proprio di questa difficoltà e di quanti progressi siano stati fatti. Ci aiutano a capire che ci sono resistenze e difficoltà oggettive che possono impedire del tutto l'avvio dei programmi o renderli tanto deboli da non riuscire a invitare tutta la popolazione bersaglio nei tempi dovuti.

Spesso a essere più in ritardo sono aree del Paese già in difficoltà per quanto riguarda il complesso delle prestazioni sanitarie. Altre volte sono sistemi sanitari abbastanza sani che sembrano non investire abbastanza sugli screening organizzati. Siamo quindi invitati a guardare con attenzione al balzo in avanti effettuato negli ultimi anni, che premia l'impegno del

ministero, delle società scientifiche e delle associazioni di volontariato interessate agli screening. Ma dobbiamo anche tenere conto che i nuovi arrivati dovranno superare molte difficoltà per raggiungere un funzionamento ottimale. Quali sono le resistenze e le difficoltà che in particolare incontra ognuno dei tre programmi di screening? Quanto si possono forzare le resistenze e quanto devono essere rispettate le specifiche difficoltà di alcuni territori? A queste domande questo rapporto non poteva rispondere, ma le fa emergere con chiarezza.

Partecipazione: resta molto da fare

I dati ci raccontano anche che la popolazione partecipa ai programmi di screening, tanto da giustificare l'impegno organizzativo ed economico necessario al loro funzionamento, e abbastanza per ottenere risultati di salute misurabili. Ma resta ancora molto da fare. La partecipazione infatti non è scontata, dal momento che periodicamente si invitano a fare degli esami persone che non avvertono nessun sintomo e che in gran parte non avrebbero mai avuto problemi.

Per ottenere questa partecipazione gli screening devono mantenere alta l'attenzione delle persone su un tema, i tumori, al quale molti non vorrebbero pensare; devono spiegare qual è il meccanismo della diagnosi precoce e i suoi risultati realistici; devono attivamente invitare gli assistiti a scadenze prefissate; devono assicurare accoglienza e prestazioni che caratterizzino in senso positivo l'esperienza alla quale hanno invitato così tanta gente. La partecipazione dovrebbe quindi crescere nel tempo, man mano che queste azioni raggiungono tutta la popolazione interessata. Nel caso dei due programmi con più lunga storia (scre-

ning del tumore della mammella e screening del tumore del collo dell'utero) non emerge questo progresso. Per entrambi vale la considerazione che il recente ingresso di tanti nuovi programmi ha immesso nella casistica tante situazioni che ancora non hanno conquistato la fiducia degli assistiti. Ma ci sono anche fattori, specifici per ognuno dei due screening, che lavorano contro.

Diagnosi precoce: non solo screening

Nel caso dello screening mammografico, il risultato medio riportato del 57% riguarda strettamente le donne che hanno effettuato la mammografia a seguito di un invito. È un buon risultato, ma le indagini Istat e Passi (Progressi delle aziende sanitarie per la salute in Italia, il sistema di sorveglianza su fattori di rischio e stili di vita coordinato dal Centro nazionale di epidemiologia dell'Istituto superiore di sanità) affermano che è ben più alta la percentuale di donne che fanno almeno una mammografia in assenza di sintomi nell'arco di due anni. Questo vuol dire che non si raggiunge una partecipazione ottimale non per difetto di interesse da parte delle donne, ma perché questo interesse si rivolge altrove, data la presenza di un'offerta di diagnosi precoce alternativa allo screening organizzato.

Questa considerazione ci deve preoccupare o rassicurare? Le donne che ottengono una diagnosi al di fuori dello screening hanno gli stessi vantaggi e svantaggi?

Nel caso dello screening del tumore del collo dell'utero il dato del 38%, anche qui riferito alle sole aderenti all'invito, è davvero insoddisfacente. Anche in questo caso, però, le stesse fonti ci dicono che è ben

più alta la percentuale di donne che hanno fatto un Pap test negli ultimi tre anni in assenza di sintomi. Inoltre, dato che spesso i Pap test fatti al di fuori dei programmi di screening vengono letti dalle stesse strutture che attuano lo screening, molti programmi possono ricostruire il numero complessivo delle donne appartenenti alla popolazione bersaglio che hanno effettuato comunque un Pap test. Questo fenomeno è in gran parte dovuto alle molte occasioni in cui, nel lungo intervallo di tempo (tre anni) che intercorre tra un invito e l'altro, si propone il Pap test a una donna che sta svolgendo un esame ginecologico.

Possiamo considerarlo un inconveniente quasi fisiologico? Quali soluzioni sono disponibili per ridurre questa quota di inappropriatazza? C'è un calo di attenzione su un tumore che si ritiene in gran parte sconfitto?

La partecipazione del 44% allo screening coloretale tramite ricerca del sangue occulto è invece da ritenersi soddisfacente, se si pensa alla breve storia di questo programma. È più bassa la partecipazione allo screening tramite sigmoidoscopia, che propone immediatamente un'indagine più invasiva. Sono programmi che nascono in una fase storica diversa, rispetto agli altri due screening, adottando protocolli differenziati dal punto di vista strettamente organizzativo, e che propongono come test di primo livello o secondo livello una procedura diagnostica sgradevole e temuta.

Quanto impegno sul piano comunicativo e quanti risultati concreti saranno necessari perché i cittadini siano spinti ad assicurare una partecipazione più alta?

Gli indicatori critici

Infine i dati ci raccontano che gli screening operano in un sistema di qualità e possono fornire indicatori che dimostrano come nella gran parte dei casi si raggiungano e si superino gli standard prefissati dalla letteratura scientifica. Dato che la proposta degli screening organizzati si basa sulla dimostrazione di un rapporto positivo tra costi e benefici, nella loro applicazione concreta bisogna documentare che i vantaggi sono massimizzati e gli svantaggi minimizzati. A questo punto, però, interviene una svolta che va sottolineata. Mentre fin qui (estensione e partecipazione) si può presumere che con un'accorta registrazione e l'analisi di dati di servizio si possano produrre quasi automaticamente gli indicatori necessari, da questo momento in poi si assiste allo sforzo di trasformare l'analisi di dati correnti in un complesso studio epidemiologico. Per apprezzare questo salto conviene concentrare l'attenzione su pochi indicatori particolarmente critici per ognuno dei tre screening:

- i richiami al secondo livello per lo screening mammografico
- la tipologia delle lesioni riscontrate al Pap test
- l'adesione al secondo livello dei casi positivi alla ricerca del sangue occulto fecale.

Il richiamo dopo una mammografia positiva è uno snodo cruciale. In quel momento la donna viene posta di fronte alla possibilità di una diagnosi di tumore e il costo emotivo del percorso di screening si impenna. In realtà solo in una minoranza di casi la positività dell'immagine viene confermata, e spesso il tumore viene escluso attraverso procedure non invasive. Tuttavia questo accertamento è un passaggio obbligato per giungere alla diagnosi precoce. La

percentuale di donne esaminate che vengono richiamate dipende dall'età delle donne, dalla densità del loro seno, dal numero di precedenti a disposizione del radiologo, dalla sua formazione e dalla sua esperienza. Anche l'esperienza di aver scoperto un tumore in una donna con precedente mammografia negativa, eventualità del tutto prevista in uno screening, e le relative possibili conseguenze legali, possono incidere sulla maggiore propensione al richiamo.

Casistiche diverse, quindi, possono portare a risultati statisticamente diversi, ma del tutto spiegabili. Se però guardiamo al dato medio dei programmi (non alto ma neanche in diminuzione), o alle differenze tra i programmi che richiamano meno e quelli che richiamano di più, tutte queste considerazioni rischiano di restare in penombra e un indicatore, sostanzialmente grossolano e indiretto, diventa una pietra dello scandalo. Forse andrebbe chiarito che alcuni programmi che richiamano molto, a prescindere dall'età del programma e dalla composizione della loro casistica, non accettano il protocollo dello screening.

Questi programmi, che forse stanno anche rinunciando a invitare tutta la popolazione bersaglio, vanno riclassificati come attività di screening non organizzato? E a partire da quale soglia di richiamo?

Riusciremo a leggere la qualità dello screening mammografico con maggiore rispetto della sua complessità?

La **tipologia delle lesioni riscontrate al Pap test** è la base per capire quanto sia stato centrato l'obiettivo di trovare lesioni precancerose. Qui non si gioca il sì o no della mammografia, tumore o non tumore, ma il

livello di efficienza di un percorso diagnostico capace di avviare alla colposcopia e all'eventuale trattamento il minor numero di donne. Il racconto di questa sfida, però, viene reso difficile dall'intrico delle classificazioni, dal gioco di specchi tra la classificazione citologica e quella istologica, dalla mancanza di un punto fermo con cui confrontarsi dato che non c'è un registro delle lesioni precancerose indipendente dalle attività di screening.

La stessa rarità del tumore del collo dell'utero, in parte risultato delle attività di screening, rende arduo trovare controprove definitive della bontà del lavoro svolto. Si punta quindi a un indicatore tipico delle attività di laboratorio, il valore predittivo positivo di un test, adattandolo alla complessità sopra accennata. Il 14-16% dei Pap test che hanno riscontrato una lesione di alto grado vengono confermati all'istologia come lesioni di analoga gravità.

È un dato normale per un'attività di diagnosi precoce su persone asintomatiche: va visto alla luce dell'estrema semplicità ed economicità del test, e soprattutto va valorizzato pensando alla grande efficacia di questo vecchio screening, che permette alle donne positive di allontanare la minaccia di un tumore mortale con piccoli interventi ambulatoriali.



Riusciremo a raccontare la qualità dello screening citologico in modo più semplice?

L'adesione al secondo livello dei casi positivi alla ricerca del sangue occulto fecale non è un evento banale. Nessuno si chiede quante donne aderiscano al secondo livello dopo una mammografia positiva: sarebbe più giusto chiedersi quante riuscirebbero a

soportare un'attesa troppo prolungata per la seduta di approfondimento. Ci si chiede quante aderiscano alla colposcopia dopo un Pap test positivo, perché può essere un referto sottovalutato, ma anche in questo caso la risposta delle utenti è buona, anche se non totale. Si temeva, invece, che potesse esserci una grande difficoltà ad aderire alla colonscopia, dopo un test positivo per sangue occulto fecale.

Questo avrebbe sollevato due grossi problemi: tanti probabili tumori non individuati e il fallimento di una strategia basata su un test di primo livello molto accessibile. L'alta percentuale riscontrata, seppur migliorabile, ci dice che le persone sono state messe in grado di capire bene il significato di quel test e l'importanza di avviare, in caso di positività, un percorso che prevede una procedura ai limiti tra clinica e chirurgia. Per una buona metà di queste persone ci sarà la possibilità di una diagnosi precoce preziosa sia per la vita sia per la sua qualità. Per l'altra metà ci sarà l'opportunità di stare tranquilli per un bel po' di anni.

L'auspicio quindi è che sia i narratori sia i lettori di questa pubblicazione accettino l'idea che stiamo cercando di raccontare non che gli screening hanno raggiunto la perfezione, ma che il gioco vale la candela, e che si tratta di una sfida condivisa.

PERCHÉ I PROGRAMMI DI SCREENING ONCOLOGICI?

A questa domanda si potrebbe rispondere, burocraticamente, che sono previsti per legge, dal momento che sono stati individuati all'interno delle prestazioni sanitarie (Livelli essenziali di assistenza) da garantire a tutti i cittadini italiani ovunque risiedano. Le Regioni si sono formalmente impegnate a organizzare questi programmi su tutto il loro territorio (Piano della prevenzione, marzo 2005).

Ma le vere buone ragioni per fare i programmi di screening sono altre. La prima ragione è la **dimostrata efficacia**:

i programmi di screening proposti, mammella, collo dell'utero, colon retto, si basano sulle cosiddette "prove di efficacia": sono, cioè, *evidence based*, per dirla con gli inglesi. Questo significa che gli studi condotti hanno dimostrato che l'intervento era capace di raggiungere l'obiettivo di salute prefissato: la riduzione delle morti per tumore della mammella e del colon retto e la diminuzione della comparsa di nuovi tumori della cervice uterina. Studi hanno dimostrato anche che questo obiettivo veniva raggiunto con relativamente pochi effetti negativi (e comunque inferiori agli effetti positivi) e con un costo economico sostenibile.

La seconda ragione sta nel loro **successo**:

i programmi di screening attivi in Italia stanno raggiungendo gli obiettivi di salute che si erano posti. In queste pagine troviamo alcuni risultati dello studio "Impatto" che dimostrano come, almeno per quanto riguarda il tumore della mammella, l'aver attivato il programma ha determinato per la popolazione invitata una diminuzione del rischio di morire per tumore della mammella del 25% (di quasi il 50% per le donne che effettivamente partecipano).

La terza ragione è la **qualità elevata**:

un programma di screening è in grado di assicurare mediamente un percorso di diagnosi e cura di migliore qualità rispetto all'esperienza della popolazione italiana. Ai programmi di screening, infatti, si richiede di controllare continuamente ogni passaggio attraverso una serie di indicatori.

Tutte queste considerazioni sono vere per i *buoni* programmi di screening, che in Italia esistono, anche se non ovunque. Il vantaggio, però, è che i sistemi di rilevazione disponibili permettono almeno di individuare quello che funziona e quello che non funziona. Cosa che, al di fuori dei programmi di screening, si rivela molto più difficile.

L'Osservatorio nazionale screening

L'Osservatorio nazionale screening (Ons) è nato dall'esperienza dei gruppi di operatori dei programmi di screening: Gisma (Gruppo italiano screening mammografico), Gisci (Gruppo italiano screening del cervicocarcinoma), Giscor (Gruppo italiano screening tumori coloretali).

Dal 2001 al 2003 è stato supportato dalla Lega italiana per la lotta ai tumori (Litt).

Dal 2004 è diventato l'organo tecnico per il monitoraggio e la promozione dei programmi di screening oncologico di riferimento delle Regioni e del ministero della Salute - dipartimento della Prevenzione.

Comitato di indirizzo:

- Un rappresentante per ogni Regione e uno per il ministero della Salute

Comitato tecnico-scientifico:

- Ispo - Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica, Firenze
- Cpo - Centro per la prevenzione oncologica - Regione Piemonte, Torino
- Istituto oncologico veneto - Irccs, Padova
- Assessorato alle politiche per la salute - Regione Emilia Romagna, Bologna

Funzioni:

- Monitoraggio e valutazione dei programmi di screening
- Formazione
- Promozione della qualità
- Comunicazione e informazione

I criteri degli screening

	Mammografia	Pap test	Sof	Rs
A chi si rivolge	Donne fra i 50 e i 69 anni	Donne fra i 25 e i 64 anni	Uomini e donne fra i 50 e i 70 anni o fra i 50 e i 74 anni	Uomini e donne fra i 58 e i 60 anni
Frequenza dell'esame	Ogni 2 anni	Ogni 3 anni	Ogni 2 anni	Una volta fra i 58 e i 60 anni o comunque non più spesso di una volta ogni 10 anni

I programmi di screening in Italia: dove, come e quando

Abbiamo considerato il periodo che va dal 2003 al 2007. Il 2003 perché è l'anno immediatamente precedente all'azione congiunta del ministero della Salute, delle Regioni e dell'Osservatorio nazionale screening. Il 2007, invece, è l'ultimo anno a disposizione della rilevazione. Si tratta dunque di un intervallo di tempo che ci dà l'idea di cosa stia cambiando.

Per ogni tipo di screening presentiamo due figure: la prima illustra il rapporto fra la popolazione che vive in un'area dove è attivo un programma di screening e l'insieme della popolazione italiana (estensione teorica). La seconda figura, invece, rappresenta il

rapporto fra le persone effettivamente invitate e quelle che sulla base della popolazione residente dovevano essere invitate in quell'anno specifico (estensione effettiva).

L'insieme dei dati che presentiamo evidenzia come, nel periodo preso in esame, ci sia stato un notevole ampliamento dei programmi di screening, ma anche come allo stesso tempo esistano profonde differenze fra Nord, Centro e Sud. Obiettivo della sanità pubblica dev'essere superare questa disuguaglianza e, come avviene in altri Paesi europei, avere programmi di screening estesi su tutto il territorio nazionale.



Screening mammografico: permane lo squilibrio Nord-Sud

Tra il 2003 e il 2007 l'estensione teorica dello screening mammografico è molto aumentata, passando dal 56% all'81%. Permane però un forte squilibrio fra il Nord e il Centro da un lato e il Sud e le Isole dall'altro: mentre nelle prime due macroaree siamo vicini a un'estensione tra il 90% e il 100%, al Sud e nelle Isole questo indicatore supera di poco il 50% (nel 2003, tuttavia, superava di poco il 10%). Se esaminiamo poi

l'estensione effettiva (cioè il numero di donne di età compresa fra i 50 e i 69 anni effettivamente invitate) nel 2007, la percentuale scende a circa il 62% (fra il 75% e l'80% al Nord e al Centro e intorno al 27% al Sud). Nel 2003 era solo del 41% circa. Questa differenza indica che non tutti i programmi riescono a invitare con regolarità tutta la propria popolazione e, di nuovo, questa difficoltà è maggiore al Sud.

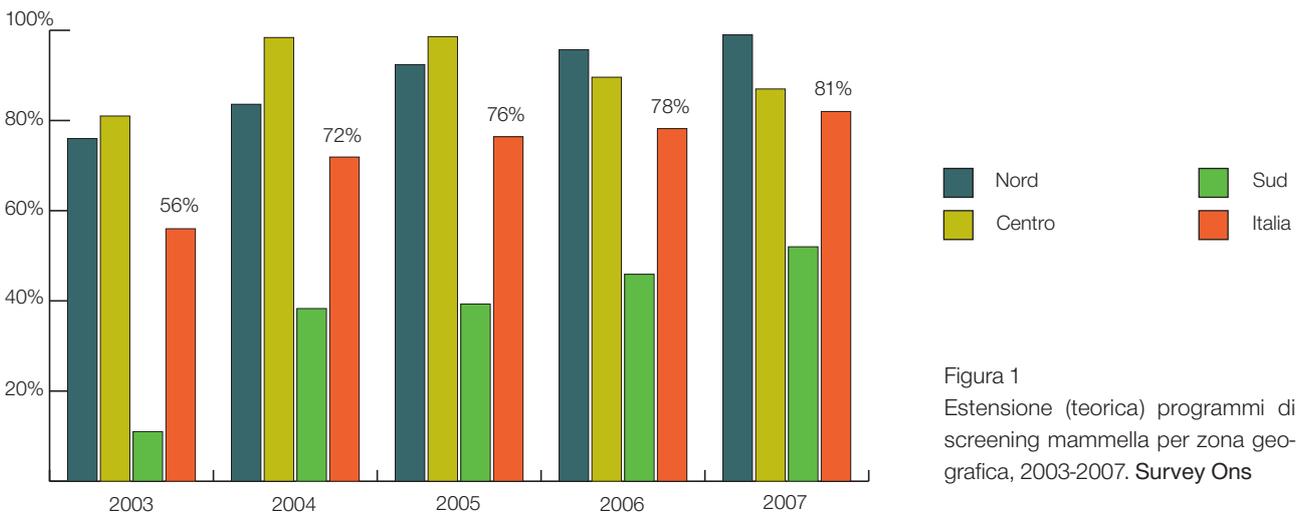


Figura 1
Estensione (teorica) programmi di screening mammella per zona geografica, 2003-2007. Survey Ons

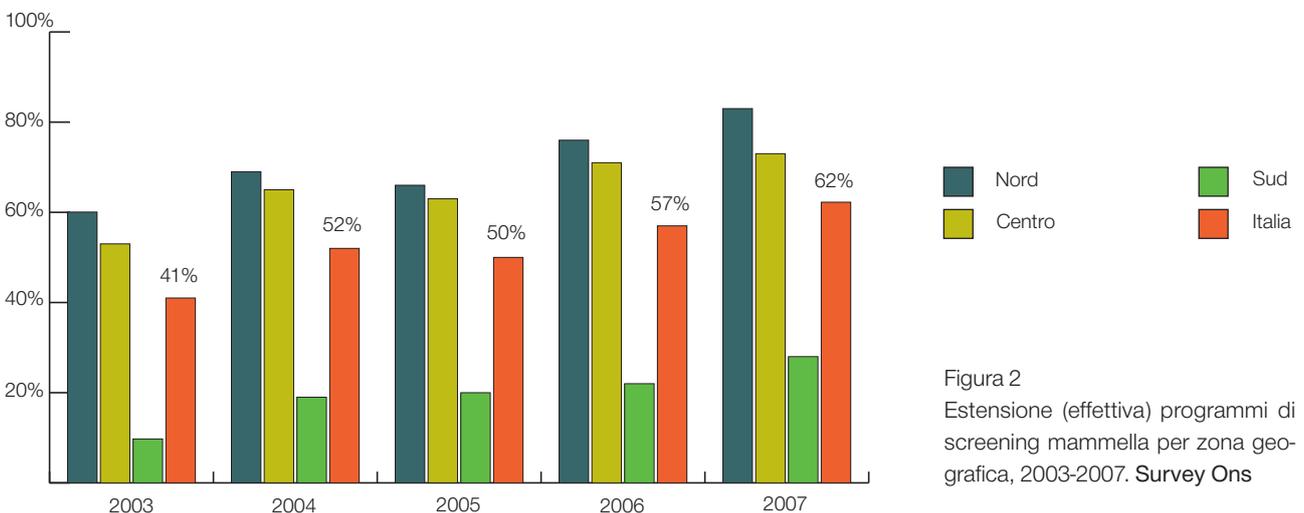


Figura 2
Estensione (effettiva) programmi di screening mammella per zona geografica, 2003-2007. Survey Ons

Screening cervicale: ormai un'abitudine

Nel 2007 poco più del 70% del territorio nazionale risulta coperto da programmi organizzati (72%). La differenza fra Italia settentrionale, centrale, meridionale e insulare è in questo caso meno marcata: nel 2007 la copertura è del 65% circa al Nord, del 92% al Centro e del 69% al Sud. Infatti, fra i tre screening, questo è quello più diffuso al Sud. Inoltre in alcune Regioni settentrionali si è ritenuto di non dare indicazioni pressanti verso i programmi organizzati, dal momento che l'attività spontanea è assai diffusa. Complessivamente, rispetto al 2003 si registra un aumento di oltre 16 punti percentuali. Se esaminiamo l'estensione

effettiva (cioè il numero di donne che effettivamente hanno ricevuto una lettera di invito) vediamo che il 58% delle residenti nella fascia di età 25-64 anni hanno ricevuto effettivamente la lettera di invito (75% al Centro, 55% al Nord, 43% al Sud e nelle Isole). Anche questi dati indicano che c'è una difficoltà maggiore al Sud a invitare con regolarità la popolazione bersaglio. Comunque è incoraggiante vedere che rispetto a 4 anni fa si registra un aumento di 17 punti percentuali della popolazione effettivamente invitata, e che questo aumento è particolarmente forte al Sud (oltre 26 punti percentuali).

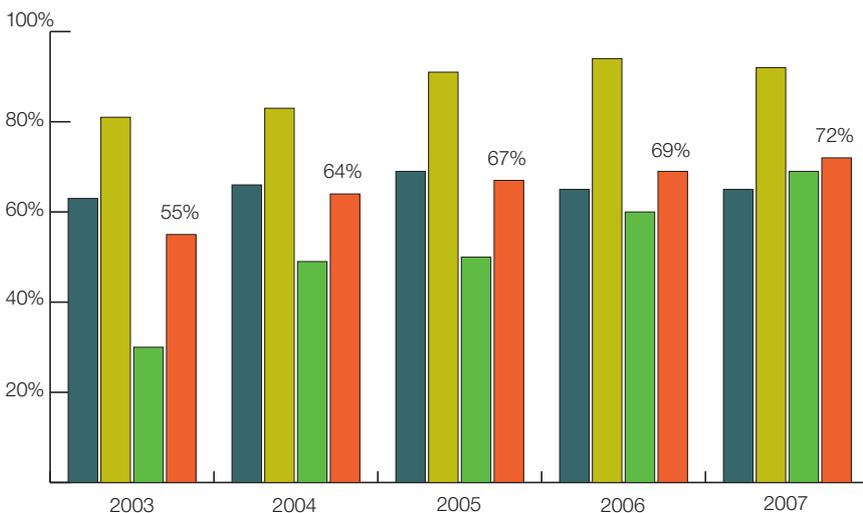


Figura 3
Estensione (teorica) programmi di screening cervicale per zona geografica, 2003-2007. Survey Ons

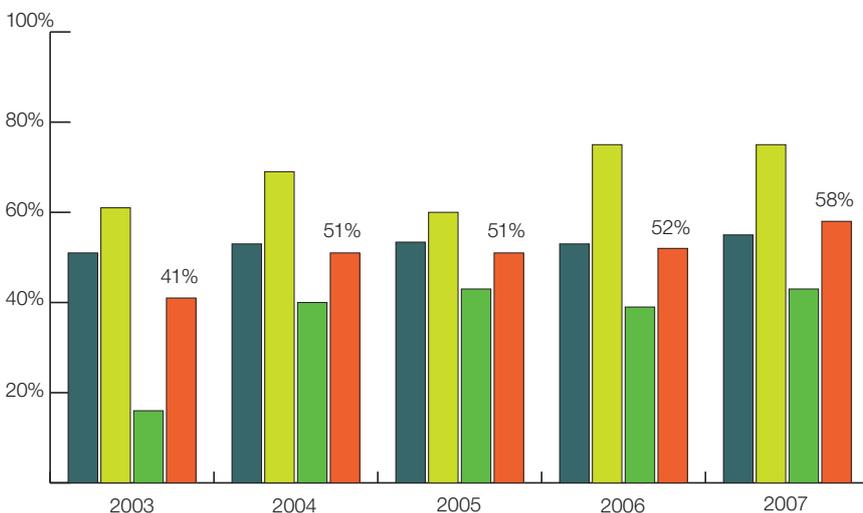


Figura 4
Estensione (effettiva) programmi di screening cervicale per zona geografica, 2003-2007. Survey Ons

Screening coloretale: per uomini e donne

I programmi di screening coloretale hanno nel nostro Paese (ma anche in Europa) una storia più breve. Infatti prima del 2004 praticamente non esistevano programmi organizzati di diagnosi precoce per questo tumore. Alla fine del 2007 quasi il 47% del territorio nazionale risulta coperto dallo screening coloretale. Nella grande maggioranza dei casi l'indagine si effettua mediante la ricerca del sangue occulto fecale o mediante rettoscopia (il riferimento è all'estensione teorica). La copertura riguarda essenzialmente il Nord (72%), il Centro (55%) e molto marginal-

mente il Sud (meno del 10%). Le persone effettivamente invitate (donne e uomini fra i 50 e i 70 anni nella maggior parte delle Regioni, donne e uomini di 58-60 anni invitati alla rettoscopia in alcuni programmi) sono oltre il 37%, con un'impressionante differenza fra Nord (oltre il 60%) e Centro (oltre il 30%) rispetto al Sud (2%), dove questo tipo di prevenzione interessa ancora oggi una piccola minoranza delle persone che ne avrebbero diritto. Gli andamenti temporali mostrano un notevole incremento che però riguarda sostanzialmente solo una parte del Paese.

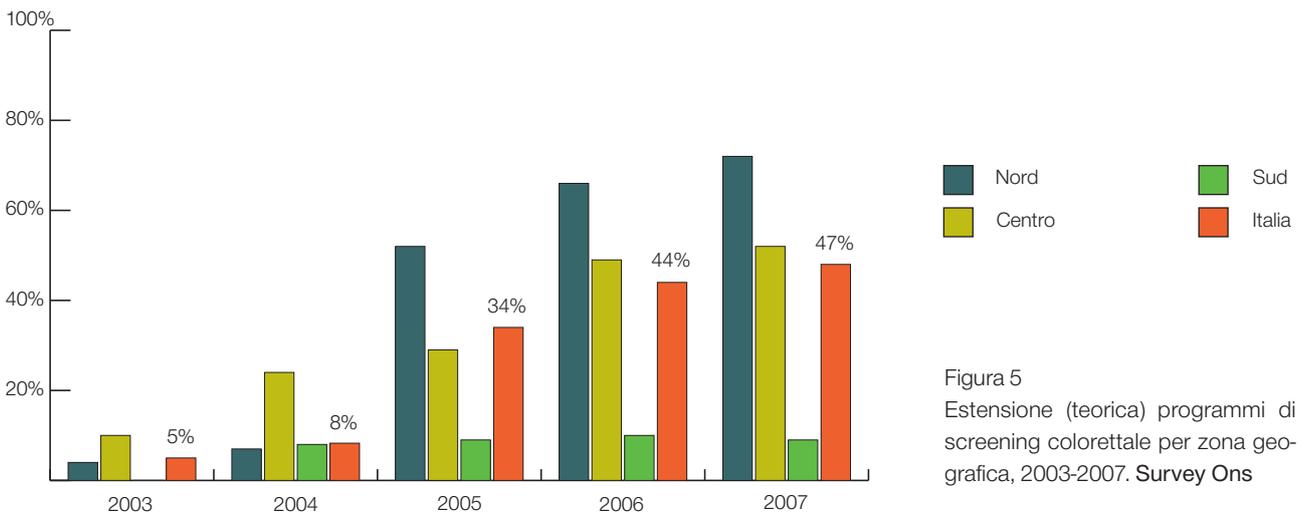


Figura 5
Estensione (teorica) programmi di screening coloretale per zona geografica, 2003-2007. Survey Ons

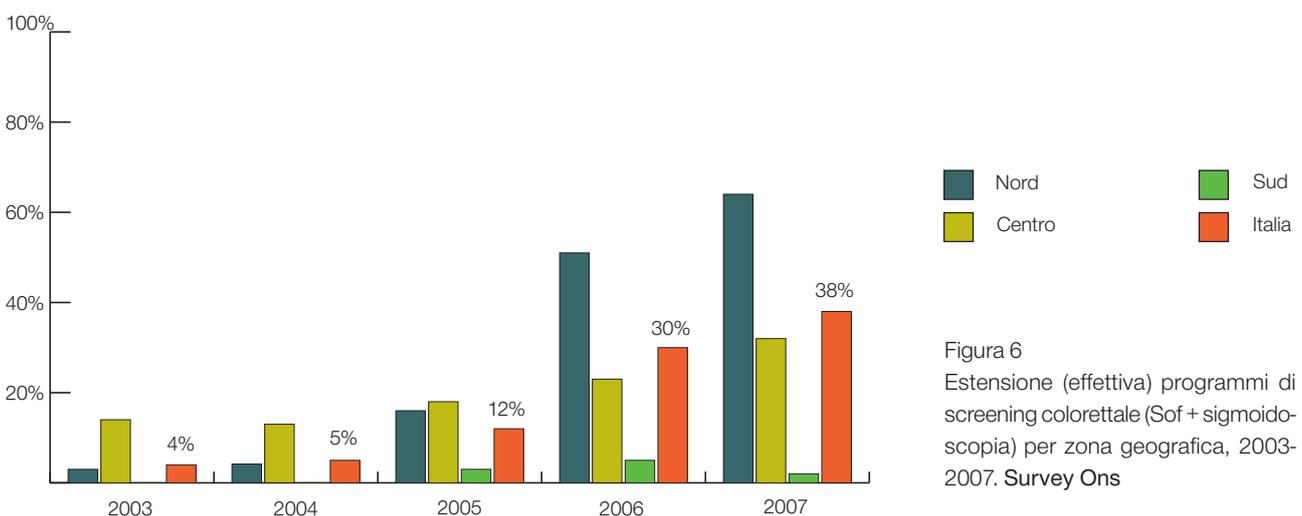


Figura 6
Estensione (effettiva) programmi di screening coloretale (Sof + sigmoidoscopia) per zona geografica, 2003-2007. Survey Ons

I PROGRAMMI DI SCREENING DEL TUMORE DELLA MAMMELLA

Le raccolte dei dati dello screening mammografico

Fin dalla prima metà degli anni Novanta si è assistito in Italia all'incremento dell'attività di diagnosi precoce dei tumori mammari, attraverso l'allestimento di programmi di screening mammografico organizzato rivolti alle donne tra i 50 e i 69 anni. Parallelamente all'attività di screening si è consolidata nel tempo anche l'attività del Gisma (Gruppo italiano screening mammografico), che ha condotto in modo sistematico e via via più standardizzato raccolte annuali di dati sull'attività effettuata. Queste raccolte hanno trovato ulteriore completezza e confrontabilità in seguito all'attivazione, a partire dal 2001, dell'Osservatorio nazionale screening.

Ogni anno una scheda di raccolta dati standardizzata viene compilata dai singoli programmi di screening relativamente all'attività dell'anno precedente. Le informazioni contenute in ciascuna scheda, validate dai rispettivi centri regionali di riferimento, vengono poi aggregate a livello nazionale ed elaborate dall'Ispo di Firenze su mandato del ministero della Salute, tramite l'Ons.

I dati che presentiamo in queste pagine sono una sintesi di quelli raccolti annualmente e si riferiscono al periodo 2003-2006, periodo per il quale sono disponibili tutti i risultati conseguenti al test di screening positivo. Sono dati relativi alla partecipazione, ai tempi di attesa e agli indicatori di attività che possono fornire informazioni molto utili sull'andamento dei programmi. Sono aggregati a livello italiano e per macroaree geografiche (Nord, Centro, Sud) e relativi ai due bienni 2003-04 e 2005-06, in modo da fornire informazioni sugli andamenti temporali e sul mantenimento nel tempo della qualità dei programmi.

Una parte dei programmi di screening italiani partecipa inoltre al cosiddetto progetto Sqtm (Scheda sulla qualità della diagnosi e della terapia del carcinoma mammario), che consiste nel raccogliere dati detta-

gliati sugli approfondimenti diagnostici e la terapia. I programmi di screening, infatti, sono di norma collegati ai centri clinici più qualificati per il tumore della mammella e, insieme agli specialisti clinici, contribuiscono alla verifica di qualità delle cure. Le tabelle finali riguardano, quindi, questa specifica raccolta dati e si riferiscono a una parte dei programmi di screening mammografico attivi in Italia. Più precisamente, nel 2006, si riferiscono a 49 programmi su 129, responsabili complessivamente del 53% dei tumori mammari identificati allo screening. Per una migliore interpretazione dei dati che presentiamo, è importante tenere in considerazione che:

- si tratta di dati riassuntivi dell'attività di numerosi programmi (88 nel 2003, 129 nel 2006) che rispecchiano a volte situazioni molto eterogenee per espe-

rienza, articolazione organizzativa e gestionale

- esistono ancora, anche se in modo marginale, alcuni programmi che non riescono a fornire tutti i dati richiesti o non riescono a disaggregarli nei sottogruppi desiderati (per esempio per fasce di età)
- le informazioni sui tumori presentano un qualche grado di incompletezza sulla numerosità della casistica e sulle sue caratteristiche
- i dati raccolti sono di tipo aggregato (sono cioè

dati complessivi inviati da ciascun programma di screening), tranne che per quanto riguarda il progetto Sqtm (tabella 5), che raccoglie dati individuali

- i dati specifici sulla qualità del trattamento chirurgico, derivati dalla raccolta Sqtm, si riferiscono a un sottogruppo di programmi che partecipano alla raccolta annuale.

La tabella 1 fornisce alcune informazioni riassuntive, aggregate a livello italiano, sui risultati dei programmi

Tabella 1 - Dati nazionali di attività dello screening mammografico

	2003 - 2004	2005 - 2006
Numero totale di donne invitate	2.955.909	3.882.465
Numero di donne aderenti all'invito *	1.683.551	2.225.032
Adesione all'invito	57,0%	57,3%
Classi di età		
50 - 54	55,0%	54,4%
55 - 59	59,7%	59,8%
60 - 64	59,7%	59,8%
65 - 69	54,7%	55,9%
Numero di donne esaminate (nel periodo considerato) **	1.440.135	2.229.568
Numero di donne richiamate per approfondimenti	83.609	139.617
Percentuale di donne richiamate per approfondimenti	5,8%	6,3%
Numero di biopsie benigne	2.031	2.138
Numero di carcinomi diagnosticati allo screening	7.666	10.688
Numero di carcinomi duttali in situ diagnosticati allo screening	892	1.215
Numero di carcinomi invasivi ≤ 10 mm diagnosticati allo screening	2.165	2.892
Tasso di identificazione standardizzato (per 1000 donne esaminate, sulla popolazione europea)	5,2	4,7

* numero di donne che hanno accettato di fare una mammografia in seguito a invito effettuato nel periodo considerato

** numero di donne che hanno effettuato una mammografia nel periodo considerato, indipendentemente da quando è stato mandato l'invito

di screening mammografico, ma soprattutto sulle sue dimensioni. Confrontando i due bienni, si registra nel tempo un incremento del 31% del numero di donne italiane invitate a effettuare una mammografia di screening, con un'adesione all'invito stabile nei due periodi (57%). La partecipazione, corretta per le diverse classi di età, si conferma in entrambe le casistiche più alta nelle due classi centrali.

Ogni 100 donne esaminate, circa 6 vengono chiamate a effettuare un supplemento di indagine (solitamente una seconda mammografia, un'ecografia e una visita clinica) e 2 vengono sottoposte anche a un esame citologico o biptico. Il numero di carcinomi diagnosticati allo screening supera le 10.000 unità nel biennio 2005-06 (contro circa 2.100 lesioni benigne), con un tasso di identificazione dei tumori (standardizzato per età sulla popolazione europea, per 1000 donne esaminate) stabile nei due periodi: circa 5 casi ogni 1000 donne sottoposte a screening. Valutando i principali indicatori raccolti e confrontandoli con gli standard di riferimento (**tabella 2**), derivanti dall'esperienza di programmi sia italiani sia europei, si conferma il buon andamento complessivo dell'attività italiana di screening mammografico.

L'adesione supera il livello accettabile del 50%, il tasso di richiami si assesta su valori medi del 6%, il rapporto tra diagnosi istologiche benigne e maligne nelle donne sottoposte a biopsia chirurgica o intervento presenta un'ottima performance, pienamente al di sotto della soglia raccomandata. Anche altri indicatori che valutano in modo più diretto la sensibilità del programma, come il tasso di identificazione dei tumori invasivi e quello dei tumori con diametro inferiore ai 10 mm, si dimostrano altrettanto positivi. Bisogna anche

segnalare i risultati particolarmente incoraggianti del trattamento dei tumori con diametro inferiore ai 2 centimetri: 9 donne su 10 riescono a sottoporsi all'intervento chirurgico di tipo conservativo. Il periodo di tempo che intercorre tra la mammografia e il momento in cui è possibile riferire il referto negativo dell'esame o, per i casi con dubbio diagnostico, il tempo che intercorre tra la mammografia di screening e il momento in cui si effettua una seduta di approfondimento o l'intervento chirurgico, sono indicatori fondamentali della qualità di un programma di screening (**tabella 3**). Il carico di ansia e di stress che periodi troppo prolungati senza risposta possono determinare nelle donne è ben documentato nella letteratura scientifica sull'argomento.

Ogni programma dovrebbe effettuare il massimo degli sforzi per rispettare i tempi previsti e mantenerli negli anni. Purtroppo, a dispetto dei pur sensibili miglioramenti, un gran numero di programmi italiani continua a essere in difficoltà nel garantire nel tempo la buona qualità di questi indicatori. È un problema diffuso che merita più investimento da parte dei responsabili degli screening, in termini sia di allocazione di risorse supplementari, sia di identificazione precisa delle barriere organizzative e gestionali che determinano questo stato di cose.

La **tabella 4** presenta i dati disaggregati per macroaree geografiche: Nord, Centro, Sud e Isole. Appare subito chiaro come ci sia uno scollamento tra i risultati del Nord e Centro Italia e quelli delle zone meridionali e insulari. Il divario riguarda sia il numero di inviti (nel Sud l'attivazione dei programmi è molto più recente e incompleta rispetto al resto del Paese), sia la qualità degli indicatori presi in considerazione. Anche se gli

Tabella 2 - Indicatori e standard di riferimento (screening mammografico)

	2003 - 2004	2005 - 2006	Standard accettabile Gisma
Adesione all'invito	57,0%	57,3%	≥50%
Percentuale di donne richiamate per approfondimenti	5,8%	6,3%	Primo esame: <7% Esami successivi: <5%
Rapporto biopsie benigne/maligne	0,3	0,2	Primo esame: ≤1 Esami successivi: ≤0,5
Tasso di identificazione dei tumori invasivi	3,9‰	3,4‰	-
Tasso di identificazione dei carcinomi invasivi ≤ 10 mm	1,3‰	1,5‰	-
Percentuale di trattamento chirurgico conservativo nei tumori invasivi ≤ 2 cm	90,3%	88,6%	>85%

andamenti si mantengono stabili nel tempo per tutte e tre le aree, il Sud presenta circa un 15-20% di adesione in meno rispetto al Centro-Nord, non riuscendo mai a raggiungere la soglia di accettabilità. Anche il numero di donne richiamate a un secondo livello nel Sud si discosta dallo standard (>7,5%), così come il tasso di identificazione dei tumori (sia il totale degli invasivi sia quelli con diametro inferiore ai 10 mm) e la percentuale di donne con lesioni piccole sottoposte a trattamento chirurgico conservativo.

Troppo lunghi i tempi di attesa

Alcuni programmi di screening mammografico italiano, oltre ad aderire alla raccolta annuale dei dati generici di attività, forniscono anche alcuni dati più dettagliati sull'indagine diagnostica e sulla terapia. Dal 1997 la survey Sqtm permette di avere una fotografia precisa di questo importante aspetto della procedura di screening e si sta affermando come uno strumento indispensabile per il monitoraggio costante e la veri-

Tabella 3 - Tempi di attesa: proporzione di donne che rientrano negli standard

	2003 - 2004	2005 - 2006	Standard accettabile Gisma
Invio dell'esito per i casi negativi entro 21 giorni dall'esecuzione della mammografia	47,4%	63,2%	90%
Effettuazione dell'approfondimento entro 28 giorni dall'esecuzione della mammografia	63,6%	66,9%	90%
Effettuazione dell'intervento entro 60 giorni dall'esecuzione della mammografia	50,1%	57,7%	-

fica della qualità delle attività di screening e del loro andamento nel corso degli anni. Il confronto degli indicatori SqtM raccolti nei due periodi (tabella 5) è confortante e permette di cogliere un generale sforzo di correzione con alcuni miglioramenti misurabili. L'indicatore sulla diagnosi preoperatoria è sensibilmente migliorato, arrivando nel 2005-2006 a superare l'obiettivo. È importante che il chirurgo, al momento dell'intervento, sia a conoscenza della diagnosi e possa operare subito in modo definitivo. La diagnosi attraverso lo screening di tumori piccoli e a prognosi

favorevole consente di conservare la mammella nella grande maggioranza dei casi (87,6% nei tumori invasivi e 88,8% in quelli in situ nel 2005-2006). Per i tumori entro i due centimetri la percentuale è ancora più elevata e supera ampiamente l'obiettivo di qualità. Nei pochi casi in cui si rende necessaria la mastectomia, l'intervento dovrebbe essere accompagnato dalla ricostruzione della mammella. Questa procedura non è indicata o possibile in tutti i casi di mastectomia, ma è opportuno un aumento rispetto alla percentuale attuale del 42%. Negli ultimi anni la dis-

Tabella 4 - Indicatori per macroaree: Nord, Centro e Sud-Isole (screening mammografico)

	Nord		Centro		Sud-Isole	
	2003 - 2004	2005 - 2006	2003 - 2004	2005 - 2006	2003 - 2004	2005 - 2006
Numero totale di donne invitate	1.924.189	2.425.892	789.672	964.326	242.048	492.247
Numero di donne aderenti all'invito *	1.151.823	1.493.243	430.433	544.201	101.295	187.588
Adesione all'invito	59,9%	61,6%	54,5%	56,4%	41,9%	38,1%
Numero di donne esaminate nel periodo**	989.452	1.519.549	350.860	534.051	99.823	175.968
Proporzione di donne richiamate per approfondimenti	5,7%	6,3%	5,6%	5,8%	7,9%	7,8%
Biopsie benigne	1.518	1.612	352	368	161	158
Tasso di identificazione dei carcinomi invasivi	4,2‰	3,8‰	3,6‰	2,9‰	2,4‰	2,5‰
Tasso di identificazione dei carcinomi invasivi ≤10 mm	1,5‰	1,4‰	1,6‰	1,2‰	0,9‰	1,0‰
Percentuale di trattamento chirurgico conservativo nei tumori invasivi ≤2 cm	94,4%	90,0%	85,6%	89,8%	40,1%	63,8%

* numero di donne che hanno accettato di fare una mammografia in seguito a invito effettuato nel periodo considerato

** numero di donne che hanno effettuato una mammografia nel periodo considerato, indipendentemente da quando è stato mandato l'invito

sezione ascellare è stata gradualmente sostituita dalla pratica del linfonodo sentinella, molto più gradita alle donne per la semplicità e il minor tasso di complicanze. L'obiettivo è che questa tecnica venga praticata in almeno il 95% dei casi in cui i linfonodi non sono affetti dalla malattia; da questo punto di vista il progresso tra i due periodi di tempo è stato notevole. L'obiettivo sui tempi di attesa non è stato raggiunto e poco più della metà delle donne viene operata entro due mesi dalla mammografia di screening.

Anche se l'efficacia dell'intervento non è compromessa, un'attesa eccessiva può indurre ansia e riflessi negativi sulla qualità della vita. Questi risultati devono pertanto suscitare attenzione ed essere corretti, pur mantenendo la raccomandazione di servirsi dei centri clinici di maggiore qualità e, se possibile, dedicati in modo specialistico al tumore della mammella.

Il progetto SqtM

SqtM (l'acronimo sta per Scheda sulla qualità della diagnosi e della terapia del carcinoma mammario) è un software che si propone di facilitare il monitoraggio della qualità della diagnosi, del trattamento e del follow up del carcinoma mammario e degli indicatori di efficacia dello screening mammografico.

Il progetto è condotto da un gruppo multidisciplinare del Gisma ed è stato finanziato dal programma *Europe Against Cancer* della Commissione Europea e dell'Airc. Coordina il progetto l'unità di Epidemiologia del Centro di riferimento regionale per l'epidemiologia e la prevenzione oncologica (Cpo-Piemonte) di Torino.

Tabella 5 - Dati di trattamento - survey SqtM (screening mammografico)

	2003 - 2004	2005 - 2006	Standard accettabile Gisma
Diagnosi preoperatoria	67,3%	74,0%	>70%
Chirurgia conservativa (invasivi entro 2 centimetri)	91,9%	93,2%	>85%
Chirurgia conservativa (in situ entro 2 centimetri)	91,3%	90,7%	>85%
Ricostruzione immediata dopo mastectomia	41,9%	42,2%	-
Solo linfonodo sentinella nei carcinomi invasivi con linfonodi negativi	63,4%	76,1%	>95%
Intervento entro 60 giorni dalla mammografia di screening	62,5%	59,6%	>80%

I PROGRAMMI DI SCREENING DEL TUMORE DEL COLLO DELL'UTERO

La **tabella 6**, che mette a confronto il triennio 2001-2003 con quello 2004-2006, ci offre molti indicatori utili per fotografare l'evoluzione del programma di prevenzione del tumore del collo dell'utero. Nei tre anni compresi tra il 2004 e il 2006, per esempio, il programma ha registrato un'accelerazione dell'attività, con un aumento degli inviti fino a quasi 4 milioni di donne. Nello stesso periodo sono diminuite sia la proporzione di Pap test insoddisfacenti (da 3,5% a 3,1%), sia quella delle donne invitate a effettuare la colposcopia (da 2,7% a 2,4%). Sono due parametri importanti, perché comportano un numero inferiore di esami e approfondimenti e quindi la riduzione dell'ansia delle donne chiamate a eseguirli. Invece il tasso di identificazione delle lesioni che richiedono un trattamento (quelle con istologia Cin2 o più grave, Cin2+) resta sostanzialmente lo stesso. Ciò suggerisce che la capacità di identificare queste lesioni, che è lo scopo dello screening, si sia mantenuta invariata. È aumentata, invece, la probabilità che la donna invitata a effettuare la colposcopia abbia effettivamente una lesione che richiede un trattamento: da 14,6% a 16,1%. Parallela-

mente si è ridotto il numero di colposcopie necessario per trovare una di queste lesioni. Di segno opposto, purtroppo, è l'adesione alla colposcopia, che è diminuita sia nel caso delle donne invitate per qualunque alterazione citologica (da 87,1% a 83,6%), sia se si considerano le donne che presentano le alterazioni più gravi (da 92% a 88,5%). Di conseguenza, mentre nel triennio 2001-2003 i programmi di screening italiani raggiungevano per entrambi questi indicatori lo standard considerato accettabile (vedi **tabella 7**), nel triennio 2004-2006 questo non è più vero per quanto riguarda l'adesione alla colposcopia per le alterazioni più gravi (Hsil+). Si tratta indubbiamente di una tendenza preoccupante: è inutile effettuare il Pap test se poi di fatto non vengono svolti gli accertamenti necessari quando il test indica un sospetto.

Dati da interpretare con attenzione

A livello nazionale, nell'ultimo triennio, l'adesione allo screening appare complessivamente diminuita. Questo perché tra il 2004 e il 2006 il numero di donne

Glossario

Documento operativo Gisci per l'applicazione nei programmi di screening del sistema Bethesda 2001 (www.gisci.it)

Ascus Cellule squamose atipiche di significato indeterminato

Ascus+ Ascus o alterazioni citologiche più avanzate

Hsil Lesione squamosa intraepiteliale di alto grado

Hsil+ Hsil o alterazioni citologiche più avanzate

Cin1 Neoplasia intraepiteliale cervicale di grado 1

Cin2 Neoplasia intraepiteliale cervicale di grado 2

Cin2+ Cin2 o alterazioni istologiche più avanzate

I dati sono stati forniti dai singoli programmi di screening del cancro del collo dell'utero negli anni dal 2001 al 2006 e ricontrollati dai rispettivi centri regionali di riferimento e quindi aggregati a livello nazionale ed elaborati dal Centro per la prevenzione oncologica di Torino.

Tabella 6 - Alcuni indicatori di processo nei trienni 2001-2003 e 2004-2006 (screening del collo dell'utero)

	2001 - 2003	2004 - 2006
Numero di donne che hanno fatto lo screening	2.707.729	3.887.391
Proporzione di donne che hanno aderito all'invito	41,3%	38,7%
Proporzione di Pap test inadeguati	3,5%	3,1%
Proporzione di donne invitate in colposcopia per qualsiasi causa	2,7%	2,4%
Proporzione di donne che hanno aderito alla colposcopia per citologia Ascus+	87,1%	83,6%
Proporzione di donne che hanno aderito alla colposcopia per citologia Hsil+	92,0%	88,5%
Probabilità di avere una lesione con istologia Cin2 o più grave (Cin2+) tra le donne che hanno fatto una colposcopia per citologia Ascus o più grave	14,6%	16,1%
Numero di colposcopie necessarie per individuare la presenza di istologia Cin2+	6,8	6,1
Lesioni con istologia Cin2+ individuate ogni 1000 donne che hanno fatto lo screening	2,9	2,8

Tabella 7 - L'adesione allo screening del collo dell'utero per fascia d'età - standard Gisci

	Standard Gisci
Copertura (% di donne della popolazione bersaglio con almeno una diagnosi citologica negli ultimi tre anni)	Desiderabile: $\geq 80\%$ Accettabile: $\geq 65\%$
Proporzione di donne che hanno aderito alla colposcopia per Hsil+	Desiderabile: $\geq 95\%$ Accettabile: $\geq 90\%$
Proporzione di Pap test inadeguati	Desiderabile: $< 5\%$ Accettabile: $< 7\%$
Proporzione di donne che hanno aderito alla colposcopia per Ascus+	Desiderabile: $\geq 80\%$ Accettabile: $\geq 90\%$

invitate è aumentato nel Sud e nelle Isole (dove l'adesione è più bassa) più che nel Centro e nel Nord. Come ci illustra la **tabella 8**, nelle Regioni meridionali aderisce all'invito solo una donna su quattro. Di fatto l'adesione è sostanzialmente invariata al Centro e al Sud ed è aumentata al Nord. Come

l'adesione all'invito diminuisce passando dal Nord al Centro e al Sud, diminuisce anche il tasso di identificazione di lesioni con istologia Cin2 o più grave. È probabile che questo andamento non indichi una peggiore qualità dei programmi, ma rifletta piuttosto una reale minore frequenza di queste lesioni tra le

Tabella 8 - Alcuni indicatori di processo nei trienni 2001-2003 e 2004-2006 (screening del collo dell'utero)

	Nord		Centro		Sud-Isole	
	2001 - 2003	2004 - 2006	2001 - 2003	2004 - 2006	2001 - 2003	2004 - 2006
Proporzione di donne che hanno aderito all'invito	41,7%	46,2%	37,4%	36,0%	26,5%	24,5%
Proporzione di Pap test inadeguati	3,8%	3,2%	2,6%	2,4%	3,4%	3,5%
Proporzione di donne invitate in colposcopia per qualsiasi causa	3,0%	2,5%	2,2%	1,9%	2,0%	2,6%
Probabilità di avere una lesione con istologia Cin2 o più grave (Cin2+) tra le donne che hanno fatto una colposcopia per citologia Ascus o più grave	14,2%	16,4%	19,7%	20,2%	9,4%	10,9%
Numero di colposcopie necessarie per individuare la presenza di una lesione con istologia Cin2+	7,1	6,1	5,1	4,9	10,6	9,2
Lesioni con istologia Cin2+ individuate ogni 1000 donne che hanno fatto lo screening	3,2	3,1	2,5	2,9	1,5	1,8

Tabella 9 - Adesione all'invito al Pap test per fasce d'età nei trienni 2001-2003 e 2004-2006

Fasce d'età	2001 - 2003	2004 - 2006
25-34	35,0%	32,9%
35-44	41,6%	38,5%
45-54	44,1%	41,2%
55-65	44,8%	42,5%
Totale	41,3%	38,7%

donne di quelle Regioni. Così, il maggior numero di colposcopie necessario al Sud per identificare una di queste lesioni è anche il risultato di questa

minore frequenza. Infine la **tabella 9** ci mostra che l'adesione all'invito è superiore tra le donne con più di 45 anni.



I PROGRAMMI DI SCREENING DEL TUMORE DEL COLON RETTO

Le raccolte dei dati dello screening coloretale

Presentiamo i principali risultati delle attività dei programmi organizzati di screening del carcinoma coloretale negli anni 2005 e 2006 in Italia. I dati dei programmi che utilizzano il test per la ricerca del sangue occulto nelle feci, in sigla Sof, includono sia i soggetti di età compresa tra i 50 e i 69 anni, sia quelli oltre i 70. La popolazione bersaglio dei programmi che propongono la rettosigmoidoscopia, in sigla Rs, è rappresentata invece da una singola coorte d'età, nella maggior parte dei programmi i 58enni, in due soli casi i 60enni.

I dati sono stati forniti dai singoli programmi di screening, controllati dai rispettivi centri regionali di riferimento e quindi aggregati a livello nazionale ed elaborati dal Registro tumori del Veneto, su incarico del ministero della Salute, tramite l'Osservatorio nazionale screening. Il monitoraggio dell'attività utilizza come riferimento gli indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening, definiti dal Gruppo italiano per lo screening dei tumori coloretali (Giscor). Per la gran parte di questi indicatori sono stati anche identificati livelli standard accettabili e desiderabili, che costituiscono il riferimento per la valutazione dei risultati raggiunti e per il confronto tra i diversi programmi. Il nostro ringraziamento va ai moltissimi operatori che si sono adoperati per raccogliere questi dati in maniera accurata e tempestiva.

Rispetto all'anno precedente, nel 2006 l'attività di screening ha visto un'eccezionale accelerazione, arrivando a invitare più di due milioni di persone, con un'adesione del 44%. Come illustra la **tabella 10**, le persone che effettivamente si sono sottoposte allo screening sono passate da 380.000 a 930.000, la grande maggioranza delle quali lo faceva per la prima volta (72% nel 2005, 88% nel 2006). Ogni 5 persone positive al Sof, una non ha aderito alla successiva colonscopia

di approfondimento. Poiché con un Sof positivo il rischio di carcinoma o adenoma avanzato, cioè con una più elevata probabilità di evoluzione verso la malignità, è molto alto (dal 30% al 40%), è essenziale sviluppare strategie efficaci di comunicazione del rischio, per garantire livelli elevati di adesione all'approfondimento. La resezione endoscopica è stata risolutiva per una quota importante di carcinomi, con un evidente impatto sulla qualità di vita delle persone interessate.

Tabella 10 - Programmi Sof. Risultati principali nel 2005 e 2006

	2005	2006	Standard accettabile Giscor
Numero di persone invitate	827.473	2.108.380	-
Adesione grezza all'invito	47,1%	44,0%	>45%
Numero di persone sottoposte a screening	376.240	926.644	-
Numero di persone richiamate a colonscopia	20.013	51.163	-
Proporzione di persone con test positivo	5,3%	5,5%	Primo esame: <6% Esami successivi: <4,5%
Proporzione di aderenti all'approfondimento	81,9%	81,2%	>85%
Proporzione di colonscopie complete	88,8%	85,3%	>85%
Numero di carcinomi individuati	1.073	2.500	-
Tasso di identificazione dei carcinomi (per 1000 sottoposti a screening)	2,9‰	2,7‰	Primo esame: >2,0‰ Esami successivi: >1,0‰
Numero di adenomi avanzati individuati	4.496	12.002	-
Tasso di identificazione degli adenomi avanzati (per 1000 sottoposti a screening)	11,9‰	13,0‰	Primo esame: >7,5‰ Esami successivi: >5,0‰
Proporzione di tumori trattati con resezione endoscopica	19,9%	15,2%	non definito

Tabella 11 - Programmi Sof. Adesione per età e sesso

2006						
Fascia d'età	50-54	55-59	60-64	65-69	70+	Totali
Maschi	38,2%	44,3%	45,6%	44,1%	32,1%	41,6%
Femmine	45,0%	49,5%	48,3%	44,6%	30,8%	45,0%

Tabella 12 - Tempi di attesa dei programmi Sof nel 2005 e 2006

	2005	2006	Standard accettabile Giscor
Esecuzione dell'approfondimento entro 30 giorni dal test positivo	41,2%	56,1%	>90%
Esecuzione dell'intervento chirurgico entro 30 giorni dalla diagnosi preintervento	nd	58,8%	>90%

Tabella 13 - Outcome dei programmi Sof per macroarea nel 2005 e 2006

	Nord		Centro		Sud-Isole	
	2005	2006	2005	2006	2005	2006
Numero di persone sottoposte a screening	41,7%	46,2%	37,4%	36,0%	26,5%	24,5%
Adesione grezza all'invito	45,9%	43,3%	50,1%	42,6%	27,7%	30,4%
Proporzione di persone con test positivo	5,6%	5,5%	4,5%	4,7%	7,3%	7,0%
Tasso di identificazione dei carcinomi	3,2‰	2,9‰	1,6‰	2,2‰	1,9‰	1,8‰
Tasso di identificazione degli adenomi avanzati	15,0‰	14,2‰	7,2‰	9,8‰	6,5‰	5,7‰

La **tabella 11** ci dice che l'adesione all'invito è superiore nelle femmine rispetto ai maschi. Va sottolineato, peraltro, che in entrambi i sessi risulta inferiore nella fascia d'età sopra i 70 anni, in cui il rischio di malattia è più elevato.

I programmi, quindi, dovrebbero verificare se l'informazione che il rischio di malattia aumenta con l'età raggiunge la popolazione in maniera chiara ed efficace. Il tempo che intercorre tra un test positivo, l'approfondimento e l'eventuale intervento chirurgico deve essere il minore possibile, per ridurre il carico di ansia delle persone coinvolte.

Su questo fronte, nonostante un miglioramento rispetto al 2005, permane la difficoltà a garantire in tempi brevi la colonscopia alle persone per cui il Sof risulta positivo. È un problema molto diffuso tra i programmi, e in alcune realtà il tempo di attesa nella maggior parte dei casi è addirittura superiore ai due mesi. Anche i tempi per l'intervento chirurgico sono molto inferiori allo standard di riferimento (**tabella 12**). Questo problema

va gestito a livello di programmazione e soprattutto di assegnazione di risorse al programma.

Grazie alla disponibilità di sempre più numerose evidenze scientifiche, oggi possiamo stimare con accuratezza i carichi di lavoro indotti dallo screening: il reperimento delle risorse previste rappresenta quindi una precisa azione di politica sanitaria interna alle aziende sanitarie locali.

La **tabella 13** sottolinea il ritardo di Sud e Isole per quanto riguarda sia la diffusione dei programmi, sia l'adesione da parte della popolazione. I tassi di identificazione nell'Italia meridionale sono inferiori rispetto alle altre aree, a fronte di una più elevata positività al Sof. Questa discordanza può dipendere da fattori casuali, legati alla limitata numerosità delle persone che si sottopongono allo screening, e, in un quadro di adesione bassa, a fenomeni di autoselezione degli aderenti. È possibile tuttavia che i tassi di identificazione siano effettivamente correlati alla frequenza di malattia, che in queste Regioni è inferiore.

Tabella 14 - Programmi Rs. Risultati principali nel 2005 e 2006

	2005	2006	Standard accettabile Giscor
Numero di persone invitate	18.039	26.747	-
Adesione all'invito	32,3%	28,3%	>30%
Numero di persone sottoposte a screening	5.821	7.589	-
Numero di persone richiamate a colonscopia	943	840	-
Proporzione di persone con test positivo	16,2%	11,1%	<8%
Proporzione di aderenti all'approfondimento	92,1%	91,4%	>90%
Proporzione di colonscopie complete	88,8%	85,3%	>85%
Numero di adenomi avanzati individuati	321	448	-
Tasso di identificazione degli adenomi avanzati (per 1000 sottoposti a screening)	55,1‰	51,9‰	>35‰
Numero di carcinomi individuati	16	35	-
Tasso di identificazione dei carcinomi (per 1000 sottoposti a screening)	2,7‰	4,6‰	>3‰
Proporzione di tumori trattati con resezione endoscopica	6,2%	5,9%	non definito

Rettosigmoidoscopia: la prevenzione a intervalli lunghi

I programmi che utilizzano la Rs sono 7 e complessivamente nel 2006 hanno esaminato circa 7.600 persone. L'adesione media al primo invito è intorno al 30%, minore quindi di quella osservata nei programmi basati sulla ricerca del sangue occulto fecale. Poiché si tratta di un test effettuato una sola volta nella vita è necessario valutare il guadagno potenziale di adesione nel caso in cui si decida di ripetere l'invito a chi non ha risposto la prima volta (si prevede di effettuare due reinviti ai non rispondenti, in tutti i programmi). La quota di invii ad approfondimento eccede lo standard in entrambi gli anni, pur mostrando un trend in diminu-

zione. Sulla media complessiva pesa però il dato di Verona (13,7% nel 2006), che fino al primo semestre del 2006 ha utilizzato criteri di richiamo estremamente ampi. Gli altri indicatori sono in linea con gli standard; in particolare va evidenziato il tasso di identificazione degli adenomi, che è circa quattro volte maggiore rispetto ai programmi Sof, a indicare l'elevato potenziale di prevenzione di questa strategia di screening.

SCREENING ORGANIZZATO E PREVENZIONE INDIVIDUALE

Il quadro normativo

I Piani sanitari 1998-2000 e 2003-2005 hanno posto particolare attenzione alla prevenzione dei tumori. La Legge finanziaria 2001 ha previsto come esenti dal ticket le indagini di diagnosi precoce. L'Intesa Stato-Regioni, contenente il Piano nazionale della prevenzione 2005-2007, ha individuato tra le aree di intervento anche gli screening raccomandati.

La Legge 138 del 2004 ha impegnato il Paese a colmare gli squilibri dell'offerta degli screening tra le diverse Regioni e ad attivare lo screening per il cancro del colon retto. L'Intesa Stato-Regioni del marzo 2005 ha vincolato dei fondi per il potenziamento degli screening oncologici. Il Decreto ministeriale del 18 ottobre 2005 ha ricostituito i gruppi di lavoro sugli screening oncologici, con il compito di approntare le linee guida sugli screening, aggiornando il provvedimento della Conferenza Stato-Regioni dell'8 marzo 2001.

Le linee guida europee, le linee guida italiane e soprattutto la legislazione italiana raccomandano l'implementazione di programmi di screening basati sull'invito attivo della popolazione e sanciscono non solo il diritto a ricevere un test gratuito, ma anche l'obbligo per il Servizio sanitario nazionale di organizzare un percorso assistenziale che parta dall'invito e arrivi alla terapia.

Gli studi internazionali

Tutte queste raccomandazioni si basano su diversi studi che hanno dimostrato una maggiore efficacia dei programmi di screening organizzati rispetto allo screening opportunistico, senza invito attivo, e alla prevenzione individuale. In particolare per il collo dell'utero, l'evidenza si basa sia su studi analitici, sia sull'osservazione dell'andamento di incidenza e mortalità per tumore del collo dell'utero nei Paesi dove i

programmi di screening sono stati implementati con rapidità ed efficienza, per esempio nei Paesi scandinavi e nel Regno Unito. Per quanto riguarda lo screening del cancro della mammella, tutti gli studi che hanno portato a dimostrarne l'efficacia si basavano sull'invito attivo della popolazione bersaglio e proponevano un programma organizzato e monitorato e non l'esecuzione del singolo test.

Uno studio che ha dato una forte spinta a considerare i programmi organizzati come una forma di assistenza più efficiente a parità di efficacia, se non maggiore, è quello che ha confrontato lo screening mammografico negli Stati Uniti e nel Regno Unito: i due programmi assicurativi americani sono basati su un modello di prevenzione secondaria molto più simile allo screening opportunistico, mentre quello britannico è uno degli esempi più rigorosi di programma organizzato. I risultati dello studio mostrano tassi di

richiamo (cioè le percentuali di donne che dopo la mammografia sono chiamate a fare ulteriori approfondimenti) doppi negli Stati Uniti: 12-14% contro 7,6%. Il tasso di identificazione di tumori è molto simile (5,8 per 1000 negli Stati Uniti contro 6,3 per 1000 nel Regno Unito), e così il tasso di biopsie, mentre la percentuale di biopsie chirurgiche (rispetto a quelle con ago) è più alta negli Stati Uniti. Ciò che è stato osser-

vato negli studi internazionali non è necessariamente vero anche nella realtà italiana, in quanto la capacità dei programmi di screening di ottenere la riduzione di mortalità dipende dalla qualità delle singole prestazioni effettuate e dell'intero percorso assistenziale e non può assolutamente essere data per scontata. Lo studio Impatto (vedi il prossimo capitolo a pagina 41), che valuta l'impatto sulla salute dell'implementazione

Organizzato vs individuale

Prevenzione individuale:

- rivolta all'individuo
- cittadino che si attiva
- mix di sintomatici e asintomatici
- approccio individuale soggettivo
- intervalli più brevi e fasce di età più ampie
- preferenza per esami più invasivi
- protocolli più aggressivi (ricerca della massima sensibilità)
- propensione alla raccomandazione anche in assenza di evidenze o con evidenze incomplete
- attori: medici di medicina generale, specialisti (ginecologi, radiologi, gastroenterologi, endoscopisti, ecc.)

Screening organizzato:

- rivolto alla popolazione
- obiettivo di coprire tutta la popolazione bersaglio e di garantire equità
- servizio che si attiva
- popolazione sana
- approccio secondo protocolli sistematici
- solo patologie per le quali sia accertata l'efficacia
- ricerca di equilibrio fra sensibilità e specificità (protocolli meno aggressivi)
- attori: equipe (coordinamento screening, gruppi di lavoro multidisciplinari)

dei programmi di screening, ha già prodotto importanti risultati per quanto riguarda lo screening mammografico e permetterà di studiare il peso della prevenzione individuale e organizzata nei trend di incidenza e mortalità dei tumori.

La situazione in Italia e le differenze geografiche

A differenza di quanto avviene in molti altri Paesi, in Italia coesistono due realtà di prevenzione oncologica: i programmi organizzati e le scelte individuali. Questa situazione è dovuta a diversi fattori, primo fra tutti il problema storico di ritardo dei programmi di screening, che a eccezione di poche aree si sono diffusi molto più tardi rispetto al momento in cui le evidenze di letteratura hanno dimostrato l'efficacia preventiva del Pap test o della mammografia. Inoltre circa un terzo della popolazione vive in zone dove i programmi non sono ancora stati attivati. L'attivazione dei programmi di screening ha forti differenze regionali: nel Nord e nel Centro è pressoché totale, mentre nel Sud e nelle Isole larga parte della popolazione vive in aree ancora non coperte da un programma di screening. Fanno eccezione due Regioni del Nord che non hanno mai attivato un programma regionale di screening del tumore dell'utero: la Liguria e la Lombardia. La situazione degli screening oncologici in Italia può essere riassunta così:

● **mammografico:**

- 5,5 milioni di mammografie bilaterali all'anno, 1,1 milioni effettuate nell'ambito dei programmi di screening
- copertura dei programmi: 81%; estensione degli inviti: 62%; estensione degli esami: 34%

● **cervicale:**

- 6 milioni di Pap test all'anno, 1,3 milioni effettuati nei programmi di screening
- copertura dei programmi: 72%; estensione degli inviti: 58%; estensione degli esami: 23%

● **colon retto:**

- copertura dei programmi: 47%; estensione degli inviti: 37%; estensione degli esami: 17%.

Differenze fra screening organizzato e prevenzione individuale

La prima differenza intrinseca riguarda gli obiettivi: entrambi i percorsi condividono gli obiettivi di ridurre la probabilità di morire per la patologia in esame (o nel caso del collo dell'utero di ridurre anche l'incidenza) e di migliorare la qualità della vita di chi è affetto da questi tumori, ma solo lo screening organizzato ha fra i suoi obiettivi coprire tutta la popolazione bersaglio e ridurre le disuguaglianze. In prevenzione l'obiettivo di copertura della popolazione equivale anche a massimizzare i benefici ottenibili: poiché non è possibile ottenere benefici maggiori che non la conservazione dello stato di salute, due mammografie effettuate sulla stessa persona non possono aumentare i benefici.

L'unico modo per aumentare i benefici è dunque estendere la prevenzione per quanto possibile a tutta la popolazione. Un'ulteriore differenza riguarda la popolazione bersaglio: nel caso dello screening organizzato individuata a priori e sana per definizione, nel caso della prevenzione individuale un mix imprecisato di persone sane, sintomatiche e a rischio. Infine, sono diversi gli attori coinvolti nel percorso sanitario: nella prevenzione individuale sono i medici di medicina generale e i diversi specialisti coinvolti, ma sempre come

singoli professionisti. Nello screening gli attori sono gruppi di professionisti che collaborano.

Lo screening riduce le disuguaglianze

Passiamo ora in rassegna i dati riguardanti lo screening in Italia, cercando di rispondere ad alcune domande fondamentali:

- i programmi di screening hanno aumentato la copertura della popolazione, cioè la percentuale di donne che ha fatto il test rispetto a quante l'avrebbero dovuto fare?
- i programmi di screening diminuiscono le disuguaglianze?
- ci sono differenze nella qualità del processo diagnostico?
- ci sono differenze negli esiti precoci, quelli cioè che possono essere misurati già a pochi anni di distanza dall'inizio dello screening?
- ci sono differenze nella qualità percepita?
- ci sono differenze negli esiti finali: riduzione della mortalità e, per il collo dell'utero, dell'incidenza?

La percentuale di donne fra i 25 e i 64 anni che hanno effettuato almeno un Pap test nella vita è aumentata dal 1994 al 2004-05 da meno del 60% a più del 70%, parallelamente all'aumento dell'estensione dei programmi di screening, che è passata dal 13% al 50%. Nello stesso periodo la percentuale di donne di età fra i 50 e i 69 anni che hanno effettuato almeno una mammografia nella vita è salita da meno del 45% a più del 70%, e parallelamente l'estensione dei programmi di screening è passata dal 9% al 50%. La concomitanza temporale non può essere considerata una prova del-

l'effetto dei programmi di screening sulla copertura, ma studi analitici svolti a livello locale confermano invece la relazione fra l'invito attivo della popolazione e l'aumento della copertura.

Per esempio uno studio effettuato a Torino e pubblicato nel 1997 stima che l'impatto sulla copertura del primo round di screening sia stato di +17%, portando a una copertura finale del 74%. Un altro studio condotto a Viterbo e pubblicato nel 2006 stima un impatto sulla copertura del primo round di screening di +20%, con una copertura finale dell'82,4%. Fra le donne che hanno effettuato un Pap test, il 20% dichiara che l'ha eseguito per l'invito del programma di screening: questa percentuale sale al 36% nel Nord-est, ma scende al 9% nel Sud.

Fra le donne meno istruite (senza titolo di studio o con licenza elementare) che hanno fatto un Pap test, una su quattro l'ha fatto su invito del programma di screening, mentre fra le diplomate solo una su sei. Un fenomeno simile, ma ancora più evidente, si è verificato per la mammografia: la percentuale di donne che hanno fatto una mammografia in seguito a un invito di un programma è del 34% (47% nel Nord-est e 14% nel Sud); la percentuale di donne con basso livello di scolarizzazione è del 39% mentre fra le diplomate scende al 28%.

Un'altra prova indiretta che i programmi di screening mammografico abbiano aumentato l'equità di accesso a questo presidio di prevenzione è che la differenza di copertura fra donne con alto titolo di studio e con basso titolo di studio negli ultimi anni è diminuita (dal 36% al 21%), ma solo per le fasce di età bersaglio dello screening organizzato, mentre per le età più giovani è addirittura aumentata (dall'11% al 35%).

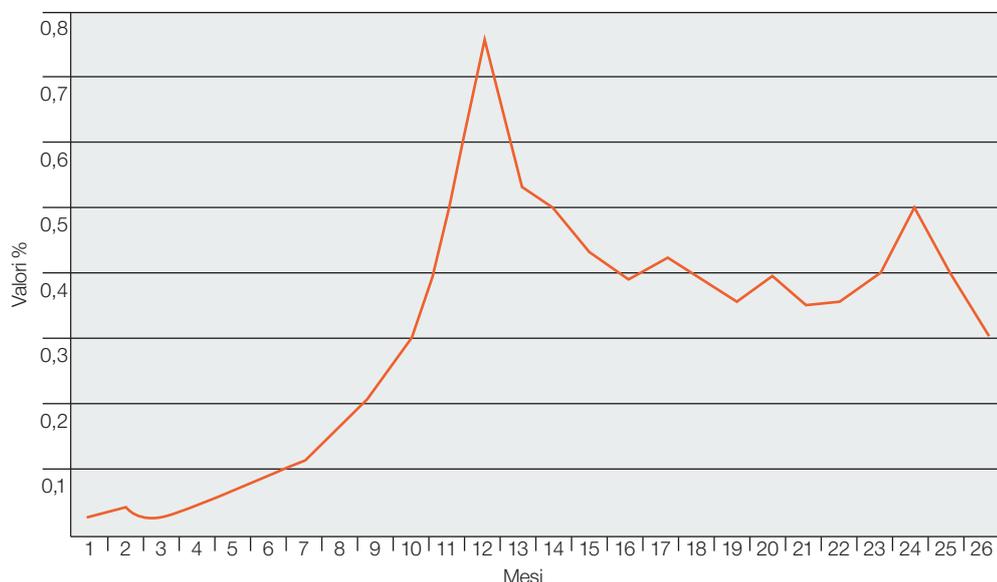


Figura 7
Andamento delle mammografie
(sistema informativo assistenza
specialistica)

La coesistenza di due modelli porta all'inappropriatezza

La prima differenza che si può riscontrare sugli intervalli di esecuzione del test è che al di fuori dei programmi di screening l'intervallo più frequentemente raccomandato dai professionisti è quello annuale sia per il Pap test (dove invece l'intervallo raccomandato è di 3 anni) sia per la mammografia (invece che 2 anni).

La coesistenza dei due modelli organizzativi (spontaneo e programmi organizzati), entrambi erogabili dal Servizio sanitario nazionale, che adottano nella pratica due intervalli di screening differenti, porta a un'inappropriatezza organizzativa che inevitabilmente genera un'inappropriatezza tecnica: una percentuale di donne non piccola (stimata fra il 20% e il 30% delle aderenti ai programmi citologici e leggermente meno per il mammografico) decide, spontaneamente o su raccomandazione di un professionista, di effettuare ulteriori esami fra un test e l'altro, riducendo così l'intervallo e generando esami inappropriati per un duplice motivo: perché troppo frequenti e perché

effettuati senza conoscere l'esito del precedente test. La figura 7 mostra proprio come si distribuiscono le mammografie effettuate al di fuori dei programmi organizzati: circa il 7% delle donne risulta aver fatto un ulteriore esame in una struttura pubblica o convenzionata (va aggiunta una quota non quantificabile nel privato) prima della scadenza dell'intervallo e circa la metà di queste lo ha fatto circa 12 mesi dopo l'esame di screening.

La variabilità dei comportamenti individuali

La prima differenza che necessariamente interviene fra i protocolli adottati dallo screening organizzato e quelli della prevenzione individuale è la maggiore variabilità dei comportamenti nel secondo caso. Una differenza che sta già nella definizione di prevenzione individuale, basata appunto sulle scelte individuali di utenti e professionisti e non su protocolli predefiniti e standardizzati. All'interno dell'enorme variabilità della prevenzione individuale, si possono però individuare alcune tendenze generali: la maggiore attenzione alla

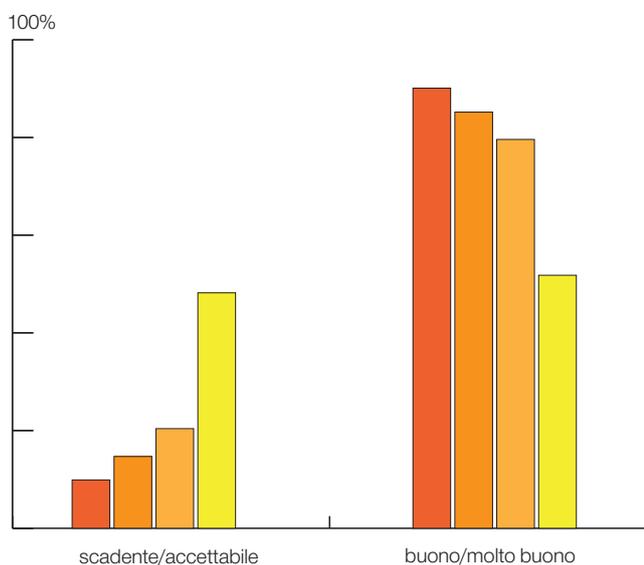


Figura 8
Qualità percepita del Pap test nella Asl di Viterbo in base alla tipologia di struttura dove è stato effettuato il prelievo. Giorgi Rossi et al. BMC Health Serv Res, 2006

■ privata (N 213)
■ pubblica (N 61)
■ screening (N 250)
■ screening in chi ha fatto altro (N 85)

sensibilità che non alla specificità e la minore attenzione all'efficienza produttiva del processo. In particolare: nella prevenzione individuale i professionisti raccomandano tendenzialmente esami più invasivi e più intensivamente.

È una tendenza che, nel caso del colon retto, si può osservare molto bene nelle raccomandazioni che specialisti endoscopisti e medici di medicina generale fanno ai loro assistiti: netta preferenza per la colonoscopia rispetto alla ricerca del sangue occulto fecale, età di inizio più basse ed età di interruzione più alte rispetto alle linee guida adottate dai programmi di screening.

Anche per la prevenzione del cancro del seno le polemiche fra screening organizzato e prevenzione individuale derivano principalmente da queste due tendenze: l'uso dell'ecografia come secondo test di primo livello, l'anticipazione della prima mammografia, il maggiore ricorso ad approfondimenti diagnostici per aumentare la sensibilità, ma contemporanea-

mente un minore ricorso agli approfondimenti, come l'esame citologico, mirati ad aumentare la specificità in grado di evitare l'intervento chirurgico. Per il collo dell'utero questa tendenza si traduce nel forte ricorso a richiami a intervalli ravvicinati per alterazioni cellulari dovute a processi infiammatori e in una tendenza maggiore al trattamento del Cin 1.

Infine la prevenzione individuale tende ad avere maggiore fiducia nell'innovazione tecnologica e a introdurre più rapidamente nella sua pratica i test putativi di prevenzione secondaria. L'esempio più lampante è il test dell'antigene prostatico specifico (Psa), che oltre il 95% dei medici di medicina generale del Lazio considera efficace e che risulta il più raccomandato dopo Pap test e mammografia, quando il suo beneficio non è ancora dimostrato.

Se da una parte la ricerca della massima sensibilità porta ad aumentare i test di primo livello, la minore attenzione per la specificità porta la prevenzione individuale a un minore uso di test di secondo livello e a

preferire protocolli più aggressivi, quelli cioè che hanno più probabilità di portare fino all'intervento chirurgico: il numero medio di test prima dell'intervento nelle donne operate per tumore della mammella fuori dai programmi di screening è significativamente più basso (2,8 contro 3,7) che nelle donne operate nei programmi di screening negli stessi ospedali. Fra gli esami fatti più spesso manca del tutto l'accertamento cito-istologico preoperatorio (nel 25% dei casi rispetto al 14% nello screening). Per contro, i programmi di screening generalmente non riescono a garantire tempi ugualmente brevi dalla diagnosi all'intervento nel caso del tumore della mammella: solo il 21% dei casi, contro il 40% fuori screening, vengono operati entro 30 giorni dalla diagnosi. Bisogna tenere comunque presente che i tumori trovati dallo screening sono mediamente più piccoli e, anche se i protocolli che dovrebbero essere utilizzati prevedono sempre una o due sedute di accertamenti, potrebbero avere bisogno di maggiori esami preoperatori rispetto agli altri, comportando tempi più lunghi.

Il punto dolente dei programmi di screening

Il punto dolente dei programmi di screening è la loro limitata capacità di convincere la popolazione bersaglio che effettivamente si tratta di interventi di qualità. Infatti la qualità percepita dei programmi di screening è molto bassa: la **figura 8** mostra come una proporzione maggiore di donne che hanno effettuato il Pap test in una struttura privata o pubblica fuori screening riferisca di un servizio di buona qualità rispetto a quelle che lo hanno effettuato nello screening. Le cose peggiorano ulteriormente se si considerano le donne che hanno provato entrambe le strutture. Un'ulteriore dif-

ferenza emersa dall'analisi degli interventi per tumori della mammella è stata che lo screening tende ad adottare interventi meno distruttivi e a trattare meno lesioni benigne: nonostante la popolazione invitata dai programmi di screening mammografici inizialmente abbia un'incidenza più alta del 50% rispetto alla popolazione non invitata, il tasso di benigni operati e di mastectomie non aumenta. Al contempo la percentuale di interventi troppo invasivi è molto più bassa nei casi trovati allo screening (11%) rispetto agli altri casi (18%).

Ci sono differenze negli esiti?

Ci sono pochi studi disegnati con l'obiettivo di confrontare l'efficacia dei programmi di screening rispetto alla prevenzione individuale. Al momento però tutte le evidenze disponibili sottolineano che all'interno dei programmi organizzati esiste una maggiore adesione alle linee guida, anche nelle stesse strutture sanitarie. La differenza dunque deve essere non tanto nella qualità professionale dei singoli individui, quanto piuttosto nel modello organizzativo che impone un lavoro di equipe più facilmente basato su linee guida condivise che non su scelte individuali.



SCREENING MAMMOGRAFICI: I RISULTATI DELLO STUDIO IMPATTO

L'obiettivo principale di uno screening mammografico è individuare la malattia in una fase precoce della sua storia naturale, assumendo che quanto più precoce è la diagnosi tanto più elevata è la probabilità di modificare la storia naturale con un trattamento efficace. Per poter utilizzare un test di screening occorre che la storia naturale della malattia passi attraverso una lunga fase preclinica, durante la quale non dà ancora disturbi a chi ne è affetto.

La **figura 9** mostra la genesi di un carcinoma mammario e il ruolo dello screening mammografico. Prima del momento t_0 non è possibile diagnosticare la malattia. Nel periodo di tempo compreso tra t_0 e t_1 il tumore è asintomatico e diagnosticabile attraverso un test di screening. Dal tempo t_1 in poi la malattia diventa sintomatica e quindi diagnosticabile clinicamente. Supponendo che la donna al tempo t_2 si sottoponga a un test di screening che diagnostica il tumore, allora il tempo tra t_2 e t_1 è la cosiddetta anticipazione diagnostica. A seguito della dimostrazione di efficacia della mammografia nel ridurre la mortalità per tumore della mammella (vedi anche il capitolo sullo screening mammografico a pagina 19), in Italia sono stati avviati programmi di screening a livello regionale che hanno offerto con intervallo biennale esami mammografici alla popolazione residente in età compresa fra i 50 e i 69 anni.

Le prime Regioni in cui sono stati attivati dei programmi di screening mammografico sono la Toscana e il Piemonte, ma nel corso degli anni Novanta i programmi sono stati estesi a una larga parte del territorio del Nord e Centro Italia. Di seguito sono riportati i risultati principali del progetto Impatto per la valutazione dello screening mammografico. Il progetto, finanziato dalla Lega italiana per la lotta contro i tumori (Lilt) e dal

ministero della Salute, si propone di valutare come l'introduzione dei programmi di screening mammografico in Italia ha portato dei cambiamenti in termini di stadio del tumore al momento della diagnosi, utilizzo della chirurgia conservativa e mortalità.

Che cos'è il progetto Impatto

Nell'ambito del progetto è stata costruita una banca dati che raccoglie complessivamente oltre 41.000 casi di tumore della mammella diagnosticati tra il 1988 e il 2001 in donne tra i 40 e i 79 anni residenti in sei diverse Regioni italiane (Piemonte, Veneto, Emilia Romagna, Toscana, Umbria e Sicilia). Per tutti i casi è riportata la classificazione del tumore in base al diametro, allo stato dei linfonodi e alle caratteristiche delle cellule tumorali (grado). Sono state inoltre raccolte informazioni sul tipo di intervento chirurgico, sul numero dei linfonodi asportati e di quelli positivi e sull'effettuazione del linfonodo sentinella. Attraverso l'incrocio con gli archivi della popolazione invitata allo screening, per ogni donna è stata ricostruita l'intera storia di screening precedente alla diagnosi del tumore (con la prima data di invito e tutte le date dei test di screening eseguiti).

Sulla base della storia di screening, ciascun caso è stato classificato in merito alla modalità diagnostica, distinguendo le donne in due categorie: quelle con tumore asintomatico diagnosticato con un test di screening e quelle con tumore diagnosticato clinicamente in seguito a sintomi. L'epidemiologia del tumore alla mammella in Italia presenta importanti differenze geografiche, con un forte gradiente Nord-Sud. L'incidenza complessiva è molto più bassa nel Sud, dove si diagnosticano circa 2 casi di tumore alla mammella ogni 1000 donne, a fronte di 3-4 casi diagnosticati nel

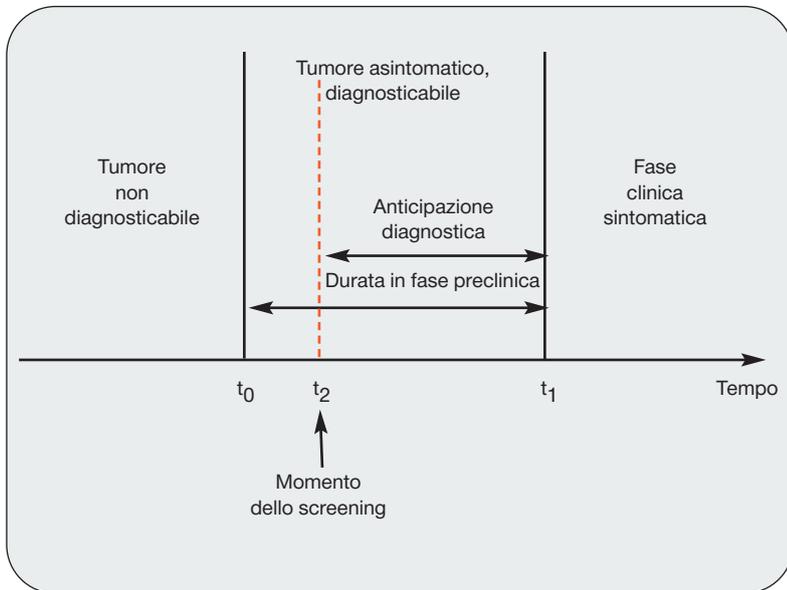


Figura 9

La genesi di un carcinoma mammario e il ruolo dello screening mammografico (tratto da: Duffy SW, Hill C, Esteve J. Quantitative Methods for the Evaluation of Cancer Screening. London: Arnold; 2001:127-135)

Centro-Nord. La diagnosi del tumore avviene però in notevole ritardo nelle Regioni meridionali e circa due terzi dei casi sono diagnosticati in uno stadio già avanzato (figura 10), con una conseguente riduzione della probabilità di sopravvivenza della donna. Infatti, la probabilità di guarire da un tumore alla mammella è fortemente correlata allo stadio alla diagnosi e oscilla tra oltre il 95% nei casi in cui la malat-

tia viene diagnosticata a uno stadio iniziale e il 70% nei casi in cui la malattia è diagnosticata in una fase già avanzata. Il ritardo diagnostico osservato nel Sud è spiegabile sia con una diversa situazione dei programmi di screening organizzati, che qui sono ancora in una primissima fase, sia con l'assenza della prevenzione individuale come pratica comune, sia con strumenti diagnostici meno all'avanguardia.

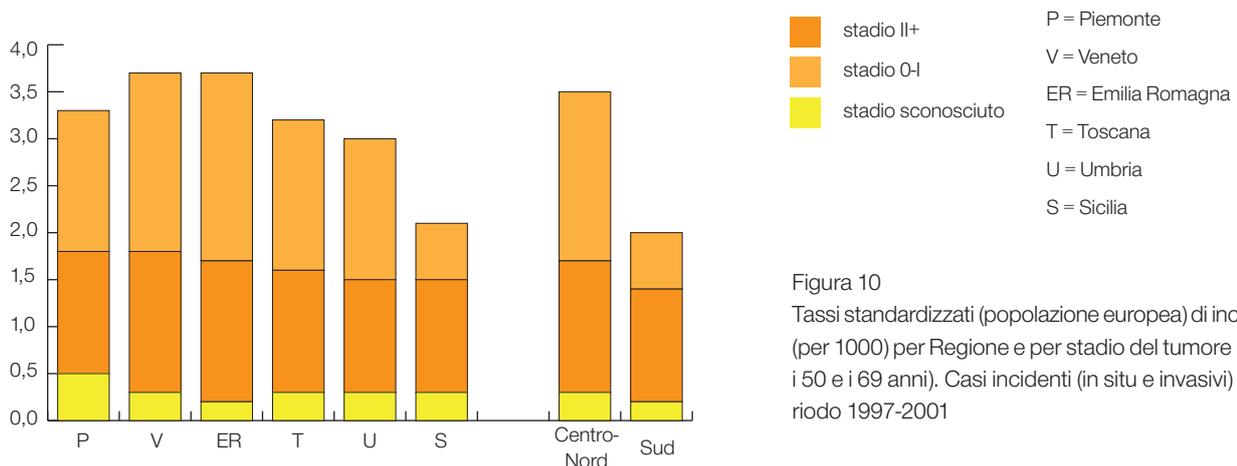


Figura 10

Tassi standardizzati (popolazione europea) di incidenza (per 1000) per Regione e per stadio del tumore (età fra i 50 e i 69 anni). Casi incidenti (in situ e invasivi) nel periodo 1997-2001

La riduzione della mortalità

Nell'ambito del progetto Impatto è stato condotto uno studio caso-controllo per misurare la riduzione della mortalità per tumore della mammella dovuta all'attivazione di un programma di screening organizzato in una certa area. La valutazione della riduzione di mortalità in uno studio caso-controllo viene fatta confrontando a posteriori le storie di screening di donne che sono decedute per cancro della mammella (casi) con le storie di screening di donne confrontabili ai casi per tutti gli aspetti (età, residenza, eccetera) a eccezione del fatto che non sono morte per tumore della mammella (controlli).

Se il test di screening è sufficientemente sensibile per scoprire la malattia in fase preclinica e se il trattamento è efficace, allora il beneficio dello screening risulterà evidente dal fatto che i test di screening sono stati effettuati più comunemente nei controlli che nei casi. Complessivamente nello studio Impatto sono stati raccolti 1.750 casi di donne decedute per tumore della mammella. La storia di screening mammografico di queste donne è stata confrontata con la storia di screening di 7.000 donne della stessa età e residenti negli stessi Comuni. I risultati dello studio mostrano che, in seguito all'attivazione di un programma di screening mammografico, la mortalità per tumore della mammella si riduce del 25% nelle donne residenti in quell'area (misura del beneficio a livello di comunità). In realtà, solo un 65-70% delle donne che ricevono un invito effettuano realmente una mammografia di screening, e solo queste donne possono aver avuto un reale beneficio dal programma di screening. La riduzione della mortalità osservata nelle donne che hanno ef-

fettuato almeno una mammografia di screening è infatti più alta, dell'ordine del 50% (misura del beneficio a livello individuale per una donna che effettua una mammografia).

Meno mastectomie, più chirurgia conservativa

L'anticipazione diagnostica dovuta allo screening comporta quindi una riduzione della mortalità per tumore della mammella, che è l'obiettivo principale di un programma di screening mammografico, ma porta anche un altro importante beneficio: la riduzione del numero di mastectomie, cioè dell'asportazione totale della mammella.

Come è noto, infatti, l'anticipo diagnostico dovuto allo screening si associa a una maggior quota di casi di dimensioni limitate e quindi a un più esteso ricorso alla chirurgia di tipo conservativo. I risultati dello studio Impatto mostrano che per una donna che ha avuto una diagnosi di tumore alla mammella a un test di screening (quindi quando la malattia era ancora del tutto asintomatica) la probabilità di essere sottoposta a una mastectomia si riduce di circa il 40%.

La riduzione dei tassi di mastectomie è il risultato dell'effetto combinato dell'aumento dei tassi di tumori precoci e del miglioramento dell'appropriatezza dell'intervento chirurgico. Secondo le linee guida della Forza operativa nazionale sul carcinoma mammario (Foncam), per i casi di tumore fino a 3 cm è indicata la chirurgia conservativa, mentre per gli altri è corretto procedere con la mastectomia. L'attitudine locale dei chirurghi riguardo all'utilizzo della chirurgia conservativa può infatti subire delle influenze dopo l'attivazione di programmi di screening.

Sovradiagnosi, un concetto epidemiologico

La possibilità che esista una sovradiagnosi conseguente allo screening per il cancro della mammella è già nota da molto tempo e negli ultimi anni c'è stato un notevole interesse a livello internazionale su questo tema. Per sovradiagnosi s'intende la diagnosi di un tumore che non si sarebbe manifestato clinicamente nel corso della vita della donna e che, quindi, non sarebbe mai stato diagnosticato in assenza di screening.

Utilizzando la casistica del progetto Impatto è stata applicata una metodologia per la stima della sovradiagnosi che, attraverso dei metodi di tipo statistico, ha permesso di confrontare il numero dei casi di tumore mammario effettivamente diagnosticati con il numero di casi attesi in assenza di screening.

I risultati dello studio mostrano che nello screening per il tumore della mammella esiste una quota di sovradiagnosi ma che questa quota è relativamente contenuta e probabilmente inferiore al 5%. Il concetto di sovradiagnosi è un concetto epidemiologico, che si misura sulla popolazione invitata allo screening, e non un concetto clinico che si può misurare sul singolo individuo. Quando viene fatta una diagnosi di tumore della mammella in fase iniziale non è mai possibile astenersi da qualsiasi terapia, in quanto non si sa, in quel caso specifico, quale sarà la sua evoluzione clinica. L'introduzione di terapie sempre meno aggressive e una corretta valutazione biologica della neoplasia potrebbero consentire comunque di evitare trattamenti eccessivi per alcuni tumori che forse non sarebbero mai comparsi clinicamente, se non diagnosticati nella fase preclinica grazie allo screening.

PROGRAMMI DI SCREENING ONCOLOGICI NELL'UNIONE EUROPEA

Il 2 dicembre 2003 i ministri della salute dell'Unione Europea hanno adottato all'unanimità le Raccomandazioni del Consiglio Europeo sullo screening per i tumori, sulla base dell'esperienza accumulata dal programma *Europe Against Cancer*. Le Raccomandazioni delineano i principi fondamentali della *best practice* nella diagnosi precoce dei tumori e invitano gli Stati membri a intraprendere azioni comuni per la realizzazione dei programmi di screening oncologici nazionali con appropriati sistemi di valutazione della qualità. Le linee guida europee hanno quindi recepito le raccomandazioni sugli aspetti di valutazione della qualità per lo screening del tumore della mammella e del tumore della cervice uterina, mentre quelle per lo screening del tumore del colon retto sono in preparazione. Nel rapporto *Cancer Screening in the European Union* si osserva come «la corretta applicazione delle raccomandazioni e delle linee guida eviterebbe il consumo di risorse attualmente utilizzate da un eccessivo volume di esami effettuati in un contesto di test spontanei, come accade in molti programmi di screening del tumore del collo dell'utero che coprono più della metà di tutti i test di screening effettuati nell'Unione Europea. Ciò non è giustificato dalla storia naturale della malattia e porta, da un lato, al sovrautilizzo dello screening da parte di una porzione della popolazione bersaglio abituata a consumare risorse sanitarie e, dall'altro lato, al sottoutilizzo da parte di molte donne che potrebbero trarre dei benefici dal loro inserimento in un programma di screening organizzato. Se gli Stati membri dell'Unione Europea intraprenderanno delle azioni finalizzate a convertire le attività di diagnosi precoce spontanee in programmi di screening organizzati, come indicato nelle Raccomandazioni del Consiglio Europeo, molte altre vite potranno essere salvate e le risorse risparmiate po-

tranno essere utilizzate per l'organizzazione di programmi di qualità adeguata alle linee guida, basati su inviti personalizzati rivolti alla popolazione eleggibile a partecipare allo screening al tempo dovuto».

Le differenze fra i Paesi europei

A quattro anni dalle Raccomandazioni, un rapporto sui programmi di screening nell'Unione Europea evidenzia come sia elevato il numero di Stati che, nel 2007, avevano già attivato o in corso di attivazione programmi di screening organizzati per il tumore della mammella, della cervice uterina e del colon retto. Si osserva un sostanziale accordo tra gli Stati membri e il Consiglio Europeo sulle politiche sanitarie prioritarie per l'adozione di programmi di screening organizzati e di qualità conforme agli standard, anche se persistono delle disparità tra i vari Paesi nell'implementazione dei programmi. Si stima che in tutta l'Unione Europea vengano effettuati 55 milioni di esami di screening ogni anno.

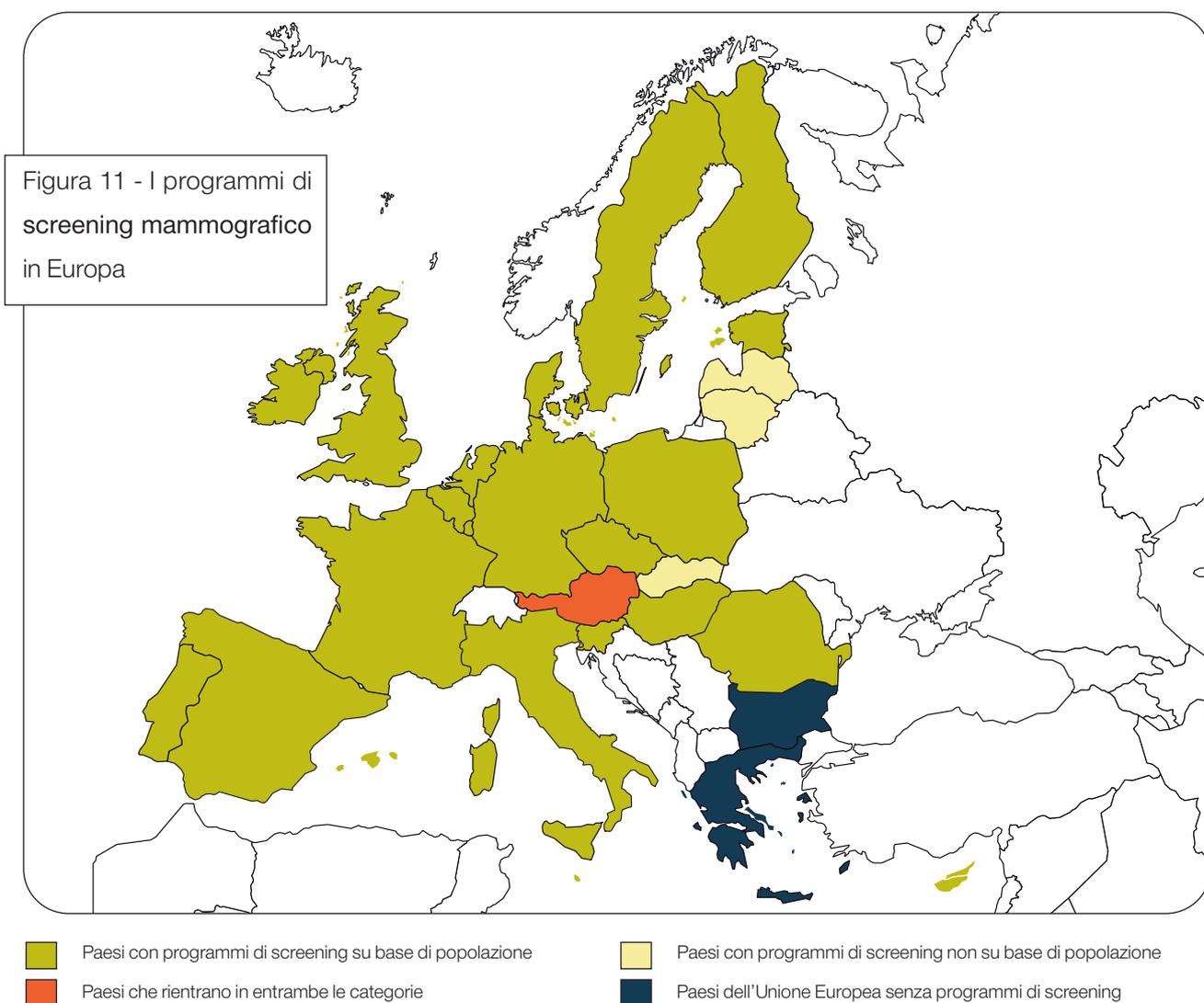
Molti Paesi dell'Unione Europea hanno programmi di screening su base di popolazione, cioè organizzati. In altri Paesi i programmi non sono su base di popolazione: l'iniziativa è lasciata al singolo, ma il sistema sanitario prevede l'erogazione del test di screening, gratuito o rimborsato. Infine, altri Paesi non hanno programmi di screening: i test sono eseguiti insieme a quelli clinici o non sono rimborsati.

Nel 2007, 11.606.000 donne hanno partecipato a un programma di screening mammografico (il 97% su base di popolazione), 31.535.000 allo screening cervicale (il 25% su base di popolazione) e 11.639.000 soggetti allo screening coloretale (il 30% su base di popolazione).

Screening mammografici in 25 Stati su 27

Nel 2007 tra i Paesi dell'Unione Europea si contano programmi attivi in 25 Stati su 27. Nello specifico, sono stati attivati 22 programmi su base di popolazione e 4 non su base di popolazione (l'Austria compare in entrambe le categorie perché sta implemen-

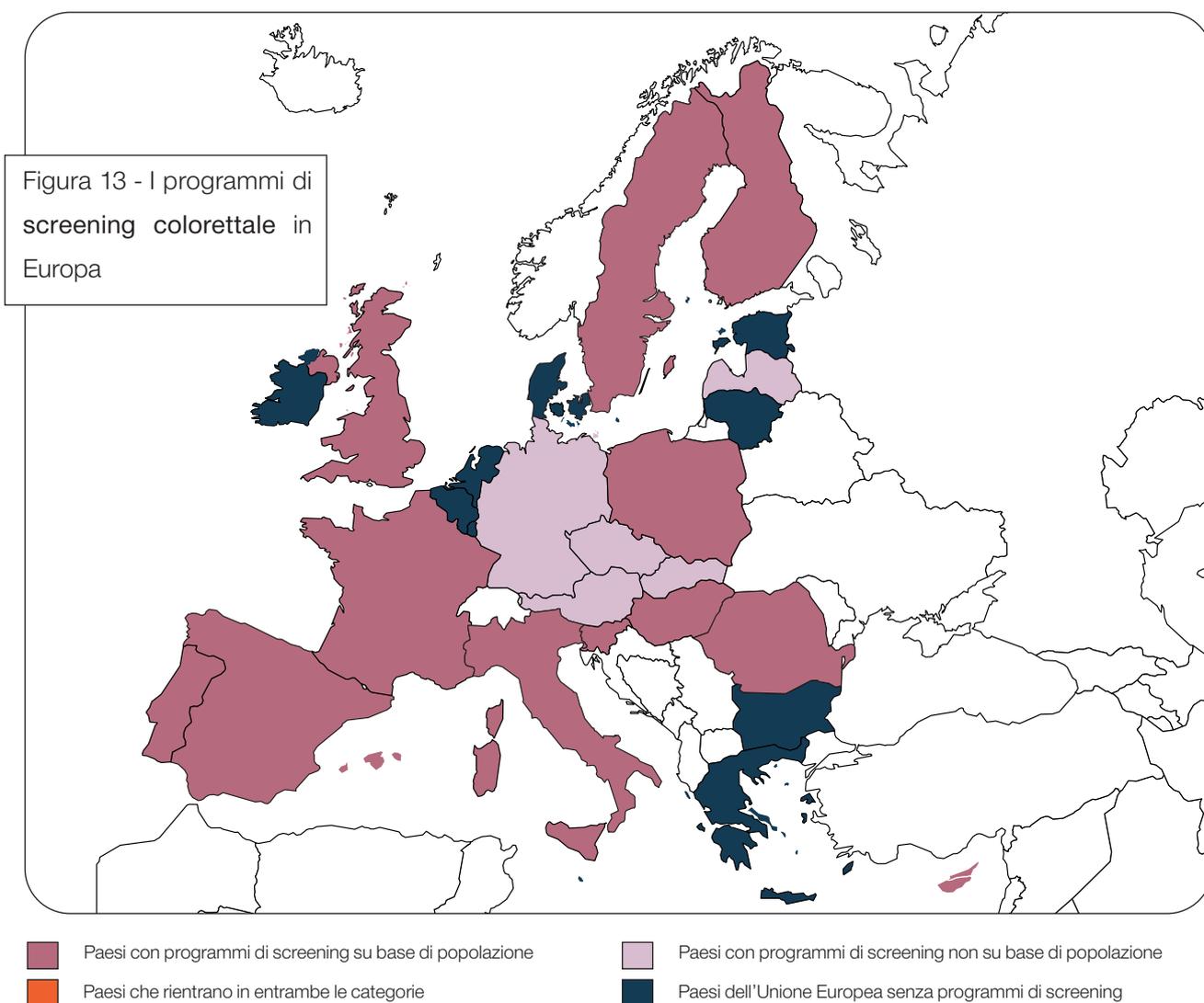
tando un programma di popolazione). Nel 2007 la popolazione bersaglio di questi programmi di screening è stata pari a 61 milioni di donne di età compresa tra i 50 e i 59 anni (range adottato da 12 Paesi), di cui 12 milioni hanno eseguito la mammografia. Inoltre, 2,3 milioni di donne sono state sottoposte a screening in Paesi che non hanno programmi di screening mammografico di popolazione.



Screening colorettaie: maggiori le differenze fra gli Stati

Nel 2007 si contano 17 programmi attivi su 27 Stati dell'Unione Europea, di cui 12 hanno adottato programmi su base di popolazione, mentre 5 hanno adottato programmi non su base di popolazione. Nel 2007 la popolazione bersaglio di questi programmi di screening era pari a 136 milioni di donne e uomini di età compresa tra i 50 e i 74 anni e circa 12 milioni di persone hanno partecipato allo screening. Le diffe-

renze nella conduzione dei programmi di screening per il tumore del colon retto osservate tra i vari Stati membri è maggiore rispetto a quella tra i programmi di screening per il tumore della mammella e della cervice uterina. La fascia di età indicata dal Consiglio Europeo per effettuare lo screening colorettaie tramite il Sof è 50-74 anni. La proporzione di persone in questa fascia d'età che non sono invitate a partecipare a un programma di screening colorettaie è pari al 21% della popolazione complessiva degli Stati in cui è presente o in corso di attivazione un programma.



Nonostante i progressi sostanziali evidenziati in seguito all'adozione delle Raccomandazioni del Consiglio Europeo, il loro impatto non raggiunge ancora i risultati auspicabili di riduzione della mortalità per queste neoplasie. In particolare, è necessario riconoscere l'importanza del completamento di una fase di transizione che permetta di implementare negli Stati membri programmi organizzati su base di popolazione. Inoltre è necessario integrare le strategie di prevenzione con quelle terapeutiche all'interno dei sistemi sanitari e dei programmi esistenti. C'è

consenso tra gli Stati membri sulla necessità di estendere i sistemi di monitoraggio e di valutazione di tutti i programmi di screening. Infine, un punto chiave per assicurare l'implementazione di programmi di screening di qualità elevata in tutta l'Unione Europea è l'adozione di uno schema di accreditamento obiettivo per i programmi di screening. Questo stimolerebbe ulteriori miglioramenti qualitativi ed espliciterebbe quali sono i servizi che soddisfano gli standard di qualità europei definiti dalle linee guida esistenti.

Stato	Mammografico			Cervicale		Colorettale		
	Cadenza	Età minima	Età massima	Cadenza	Sof	Endoscopia		
					Età	Età	Cadenza	
Austria	biennale	<20	non esiste	annuale	50-74	50+	decennale	
Belgio	biennale	25	64/65	triennale	/	/	/	
Bulgaria	/	/	/	/	/	/	/	
Cipro	biennale	/	/	/	(*)	55	1 volta	
Danimarca	biennale	23	60	quinquennale	/	/	/	
Estonia	biennale	30	60	quinquennale	/	/	/	
Finlandia	biennale	30	60	quinquennale	(*)	/	/	
Francia	biennale	25	60	triennale	50-74	/	/	
Germania	biennale	20	non esiste	annuale	50-74	55-74	decennale	
Grecia	/	/	/	/	/	/	/	
Irlanda	biennale	25	64/65	quinquennale	/	/	/	
Italia	biennale	25	64/65	triennale	(*)	58 o 60	1 volta	
Lettonia	biennale	20	69/70	triennale	50-74	/	/	
Lituania	biennale	30	60	triennale	/	/	/	
Lussemburgo	biennale	<20	non esiste	annuale	/	/	/	
Malta	triennale	/	/	/	/	/	/	
Paesi Bassi	biennale	30	60	quinquennale	/	/	/	
Polonia	biennale	25	60	triennale	/	50-65	decennale	
Portogallo	biennale	25	64/65	triennale	(*)	/	/	
Regno Unito	triennale	25	60	quinquennale	(*)	/	/	
Repubblica Ceca	biennale	25	69/70	annuale	50-74	/	/	
Romania	biennale	25	64/65	quinquennale	50-74	/	/	
Slovacchia	biennale	<20	non esiste	annuale	50-74	50+	decennale	
Slovenia	biennale	20	64/65	triennale	(*)	/	/	
Spagna	biennale	30	60	quinquennale	(*)	/	/	
Svezia	biennale	23	60	quinquennale	(*)	/	/	
Ungheria	biennale	25	64/65	triennale	(*)	/	/	

Tabella 15 - I programmi di screening in Europa

(*) Adotta una fascia d'età meno ampia rispetto alla fascia 50-74





«I dati riportati in queste pagine testimoniano l'impegno dei programmi di screening organizzati nel dare conto della propria esistenza, della propria qualità e dei propri risultati.»

www.osservatorionazionale screening.it