

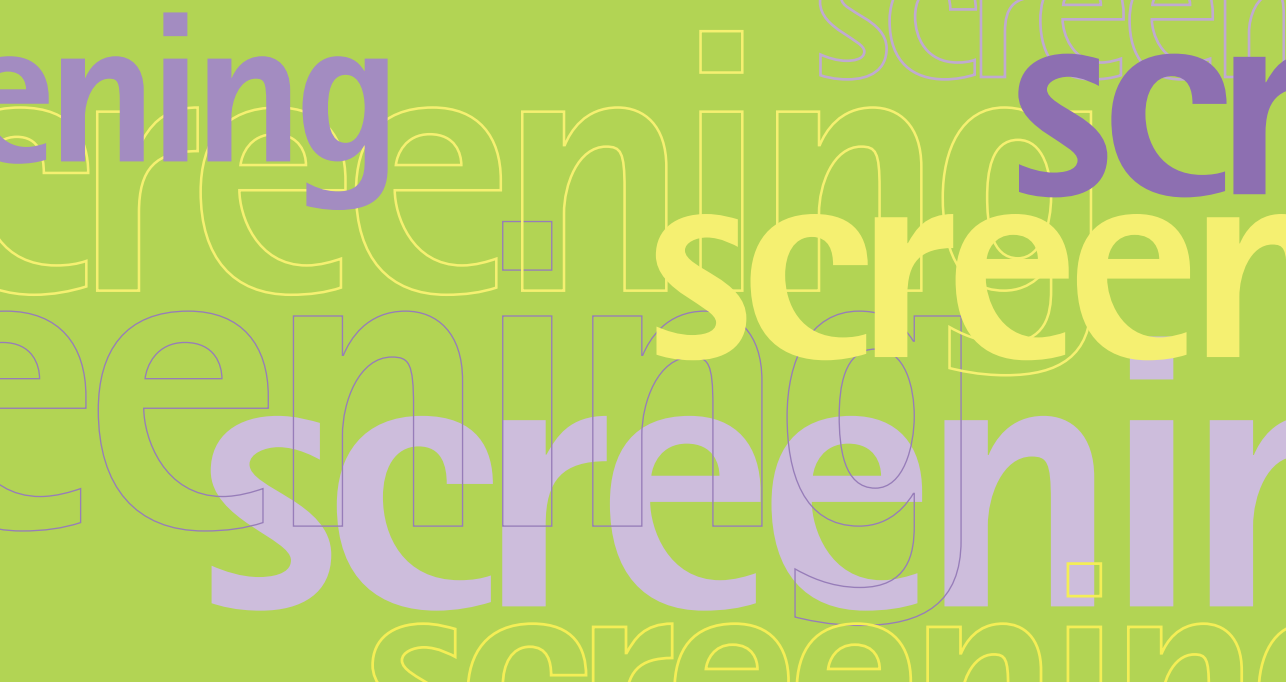


# I PROGRAMMI DI SCREENING ONCOLOGICI DEL VENETO

**Rapporto 2005**

Regione del Veneto  
Assessorato alle Politiche Sanitarie

Istituto Oncologico Veneto - IRCCS  
Registro Tumori del Veneto



**I PROGRAMMI  
DI SCREENING  
ONCOLOGICI  
DEL VENETO**

**Rapporto 2005**

## Prefazione

### A cura di:

Manuel Zorzi, Chiara Fedato, Carla Cogo, Marcello Vettorazzi  
Istituto Oncologico Veneto, Registro Tumori del Veneto

Un ringraziamento specifico va ai Responsabili dei programmi (Tavola 1) di screening e agli Operatori che hanno contribuito alla raccolta dei dati, alla loro elaborazione e alla definizione degli indicatori

### Programma di screening citologico:

D. Tazzara, L. Treve - ULSS 1; G. Orsingher - ULSS 2;  
S. Marinangeli - ULSS 3; S. Saccon, F. Banovich - ULSS 4;  
N. Scomazzon - ULSS 5; P. Costa - ULSS 6; T. Moretto,  
M. Liessi - ULSS 7; M. Menin - ULSS 8; L. Finotto - ULSS 9  
A. Favaretto - ULSS 10; O. Pancino, S. Ruozzo e S. Zuin - ULSS 12;  
A. Montaguti, A. Albanese - ULSS 13; M. L. Polo, S. Meneghetti  
- ULSS 14; S. Callegaro - ULSS 15; M. Matteucci - ULSS 16;  
M. Zordan, F. Talpo - ULSS 17; A. Stomeo - ULSS 18; S. Zulian  
- ULSS 19; M. Bonamini - ULSS 20; S. Soffritti - ULSS 21;  
A. Ganassini - ULSS 22.

### Programma di screening mammografico:

D. Fagherazzi, A. De Faveri - ULSS 1; M. Cecchet - ULSS 2;  
A. Poloni, M. Pigato - ULSS 3; S. Saccon, F. Banovich - ULSS 4  
E. De Stefani - ULSS 5; P. Costa - ULSS 6; T. Moretto, M. Liessi  
- ULSS 7; M. Menin, O. Bertipaglia, - ULSS 8; M. Bovo, L. Dapporto  
- ULSS 9; A. Favaretto - ULSS 10; L. Lovisatti, S. F. Nordio  
- ULSS 12; A. Montaguti, L. Bernardi - ULSS 13; S. Callegaro  
- ULSS 15; B. Brandalese - ULSS 17; A. Stomeo - ULSS 18;  
F. Farsirollo, R. Mariotto - ULSS 20; S. Soffritti - ULSS 21;  
A. Ganassini, S. Montresor, A. Biasi - ULSS 22.

### Programma di screening coloretale:

S. Di Camillo - ULSS 1; T. Vergerio - ULSS 2; S. Saccon - ULSS 4;  
T. Moretto - ULSS 7; O. Bertipaglia - ULSS 8; A. Montaguti  
- ULSS 13; M.L. Polo - ULSS 14; S. Callegaro - ULSS 15;  
F. De Lazzari - ULSS 16; A. Stomeo - ULSS 18; A. Fantin,  
L. Benazzato - ULSS 20; S. Soffritti - ULSS 21; A. Ganassini - ULSS 22.

### Progetto grafico

EVIDENZIA immagine&comunicazione - Belluno

### Stampa

CLEUP - Padova

### Copia del volume può essere richiesta a:

Istituto Oncologico Veneto - Registro Tumori del Veneto  
Via Gattamelata, 64 - 35128 Padova  
Tel. 049 8215605/5982 - Fax 049 8215983  
E-mail: centro.registrotumoriveneto@unipd.it

La prima pubblicazione a stampa del Rapporto annuale sui tre screening oncologici, preceduta per diversi anni da analoghi documenti di lavoro, è occasione per dare ancora maggiore visibilità al costante impegno di numerosissimi Operatori nelle Aziende Sanitarie della Regione, e coincide con il primo anno di attività dell'Istituto Oncologico Veneto - IRCCS.

Gli screening sono caratterizzati da una specifica attenzione alla qualità di tutti i passaggi dei loro percorsi, dall'invito rivolto alle persone per l'esecuzione del test, fino alla terapia e all'eventuale follow up delle lesioni riscontrate.

I dati e gli indicatori, corredati di confronti temporali e di riferimenti a standard accreditati, testimoniano un ingente lavoro di prevenzione secondaria, come anche le numerose iniziative per il miglioramento continuo della qualità e per la formazione specifica richiesta alle varie professionalità. I risultati, nel complesso, sono molto buoni e dopo dieci anni pongono oggi la nostra Regione ai primi posti nel panorama nazionale degli Screening sia in termini di estensione che di risultati.

Un grazie quindi a tutti gli Operatori, per il lavoro svolto a vario titolo, e un forte augurio che questo Rapporto contribuisca a dare più slancio alle realtà che ancora oggi mostrano delle difficoltà e che sia di modello per un rinnovato impegno per gli anni futuri.

Il Commissario Straordinario dello I.O.V.

*Prof. Pier Carlo Muzzio*

## Indice

<b>INTRODUZIONE</b>	<b>7</b>
Normativa	8
Caratteristiche degli screening	8
Attività di coordinamento	9
<b>LO SCREENING CITOLOGICO</b>	<b>13</b>
1 I risultati dei programmi di screening	14
2 Linee di lavoro 2006-2007	32
<b>LO SCREENING MAMMOGRAFICO</b>	<b>37</b>
1 I risultati dei programmi di screening	38
2 Linee di lavoro 2006-2007	56
<b>LO SCREENING COLORETTALE</b>	<b>59</b>
1 I risultati dei programmi di screening	60
2 Linee di lavoro 2006-2007	76
<b>APPENDICE</b>	<b>81</b>
Tavola 1. Screening citologico: donne esaminate e tassi corretti di adesione 2003 - 2005	82
Tavola 2. Screening mammografico: estensione e tassi corretti di adesione 2004 - 2005	83
Tavola 3. Screening mammografico: tasso di richiami e neoplasie identificate 2004 - 2005	84
<b>REFERENZE BIBLIOGRAFICHE</b>	<b>85</b>



## Normativa

Nel 1996 sono state pubblicate le Linee Guida della Commissione Oncologica Nazionale sugli Screening Oncologici<sup>1</sup> e i Piani Sanitari Nazionali successivi hanno dato indicazioni per la realizzazione da parte delle Regioni e delle Aziende Sanitarie di programmi organizzati. Gli screening citologico, mammografico e coloretale sono compresi fra i Livelli Essenziali di Assistenza<sup>2</sup>. La Regione Veneto nel 1996 ha emanato le "Linee Guida Regionali sugli Screening Oncologici" e deliberato l'attivazione degli screening a livello delle Aziende ULSS. Nel 1997 ha approvato e finanziato i primi programmi. Attualmente lo screening citologico è attivo in tutte le ULSS, quello mammografico in 19 su 21, e dal 2002 è iniziata la diffusione degli screening dei tumori coloretali, ora presenti in 18 ULSS.

## Caratteristiche degli screening

Gli screening oncologici costituiscono interventi di sanità pubblica complessi ed impegnativi, basati su prove di evidenza e offerti a grandi numeri di persone<sup>3-6</sup>. Coinvolgono unità operative diverse e operatori con qualifiche professionali molto diversificate. Buoni livelli di qualità possono essere raggiunti e mantenuti solo tramite la valutazione continua di tutte le fasi della procedura di screening. Tale valutazione non può prescindere da un approccio multidisciplinare, che rifletta la struttura stessa dello screening.

Poiché gli screening vengono proposti attivamente ad una popolazione sana o presunta tale, deve essere posta un'attenzione ancora maggiore che per altri interventi sanitari alla loro qualità, e in particolare è necessario:

- garantire un percorso diagnostico-terapeutico basato sulle prove di efficacia, con esposizione minima degli utenti a disagi e a rischi;
- adottare protocolli, procedure e regole stabilite, curando la formazione del personale;
- controllare la qualità delle varie fasi del processo con il monitoraggio, la valutazione ed il mantenimento a livelli ottimali di tutte le caratteristiche di prestazione che possono essere definite, misurate e controllate;
- assicurare la qualità dell'informazione e la trasparenza necessarie nel rapporto tra struttura e utente, e verificare la qualità percepita.

## Attività di coordinamento

Ciascuna Azienda ULSS è responsabile della gestione dell'intervento sul territorio (Tavola 1).

A livello centrale, la Regione ha identificato come interlocutore tecnico per gli screening oncologici il Registro Tumori del Veneto (RTV), Istituto Oncologico Veneto, con compiti di coordinamento, monitoraggio degli indicatori di qualità e aggiornamento tramite relazioni ad hoc e rapporti annuali. Nelle sezioni dedicate a ciascuno screening approfondiremo altre attività di supporto alla gestione dei programmi. Qui di seguito accenniamo ad alcune linee di lavoro comuni ai tre screening.

### Visite di verifica

Le visite di verifica in loco ai programmi, così come la raccolta degli indicatori, sono da considerarsi una fase essenziale del processo di assicurazione di qualità. Nell'agosto 2004 la Regione ha affidato al RTV il compito di:

- verifica e analisi dei dati di attività alla luce degli standard attuali;
- rilevazione delle procedure in atto, delle risorse umane e materiali affidate agli screening;
- preparazione di una relazione tecnica per le Direzioni delle Aziende e per la Regione.

Tra il dicembre 2004 e il dicembre 2006 sono state effettuate 13 visite di verifica valutando un totale di 18 programmi, 11 di screening citologico e 7 di screening mammografico. Allo stato attuale si può affermare che il sistema delle visite di verifica è fattibile, nel senso che il meccanismo appare ormai rodato. Esso appare anche sensibile, in quanto riesce a rilevare una serie di disfunzioni di una certa rilevanza, accanto a numerose situazioni di eccellenza. Non siamo invece ancora in grado di dire se il sistema sia efficace, cioè se le segnalazioni di disfunzione abbiano avuto un impatto sulla realtà.

### Nuovo sistema informativo

L'attivazione dello Screening comprende l'adesione ad un sistema informativo comune a tutte le ULSS in grado di governare i processi gestionali, amministrativi e di valutazione. Nel corso del 2006, è stato sviluppato e ultimato il nuovo sistema informativo regionale degli screening. La procedura è sviluppata su piattaforma web, ospitata e gestita a livello centralizzato (Internet Data Center) presso il CED della Regione Veneto, e quindi accessibile da remoto. Gli operatori delle diverse ULSS per poter accedere al servizio devono possedere una connessione ad Internet/Intranet. L'applicazione fornisce i servizi necessari allo screening suddivisi in moduli (agenda, inviti, refertazione, statistiche...) cui accedere secondo il profilo assegnato all'utente.

I vantaggi derivanti da questa soluzione sono molteplici:

- non è necessaria alcuna installazione sui PC dei diversi centri;
- l'aggiornamento del software avviene in tempo reale ed è disponibile per tutti gli utenti senza nessun intervento in loco;
- consente la centralizzazione della base dati, la standardizzazione delle informazioni, il monitoraggio in tempo reale degli indicatori;
- permette la centralizzazione del backup, la sicurezza e la continuità operativa;

■ è integrabile con gli altri sistemi informativi collegati allo screening (laboratorio, anatomia patologica, CUP, ecc.).

Attualmente l'applicazione è in uso presso l'ULSS 13 e nel corso del 2007 inizierà l'estensione anche alle altre aziende sanitarie.

### Formazione

Più di 1000 operatori, il 70% dei quali non medici, sono attualmente coinvolti negli screening oncologici del Veneto. Obiettivo del RTV è offrire la possibilità di una formazione di base sugli screening, più eventi specifici per le diverse professionalità. Essenziale è anche il coordinamento con i corsi di formazione locali, onde evitare sovrapposizioni e favorire iniziative mirate. Nel 2006 il RTV ha organizzato 11 incontri che hanno visto la partecipazione di 420 operatori dei tre screening.

### Gruppi di lavoro regionali

Da alcuni anni si sono costituiti gruppi di lavoro specialistici per la promozione della qualità di vari aspetti degli screening, come ad esempio lo sviluppo di protocolli operativi e attività di formazione. Alcuni di questi gruppi hanno ricevuto finanziamenti specifici erogati dalla Regione. Sono attualmente attivi:

- nello screening citologico: gruppo sul controllo della qualità diagnostica in citologia e istologia; gruppo sul controllo di qualità della colposcopia e del trattamento;
- nello screening mammografico: gruppo sul controllo della qualità diagnostica in citologia e istologia; gruppo sul monitoraggio della diagnosi e del trattamento chirurgico del carcinoma della mammella nel Veneto; gruppo sul controllo della qualità dell'esecuzione della mammografia;
- screening coloretale: gruppo per lo sviluppo dei materiali informativi per gli utenti; gruppo sul controllo della qualità diagnostica in istologia; gruppo sulla qualità dell'approfondimento endoscopico.

### Collaborazione con gli organismi nazionali

Il Registro Tumori del Veneto:

- partecipa ai lavori del comitato esecutivo dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS)<sup>7</sup> e ai comitati di coordinamento di GISCi<sup>8</sup> e GISCoR<sup>9</sup>. Collabora inoltre alle attività di diversi gruppi di lavoro di ONS, GISMa<sup>10</sup>, GISCi e GISCoR.
- produce il rapporto della survey nazionale delle attività di screening coloretale.
- coordina la partecipazione di alcuni programmi del Veneto a studi multicentrici. Tra questi lo studio NTCC, un trial randomizzato multicentrico sull'utilizzo del test per la ricerca dell'HPV e la citologia su strato sottile nello screening citologico; lo studio IMPACT, sull'impatto dello screening mammografico sulla mortalità causa specifica e sugli interventi conservativi; lo studio sul doppio FOBt, sull'impatto di una strategia di screening coloretale con l'impiego di un test su 2 campioni vs 1 campione, considerati secondo diversi cut-off di positività.

Tavola 1: Responsabili dei programmi di screening oncologici del Veneto

	Screening citologico	Screening mammografico	Screening coloretale
Azienda ULSS N. 1 Belluno	Paolo Iuzzolino	Massimo Pellizzola	Bastianello Germanà
Azienda ULSS N. 2 Feltre (BL)	Luigi Cazzola	Luigi Cazzola	Luigi Cazzola
Azienda ULSS N. 3 Bassano del Grappa (VI)	Cristina Beltramello	Maurizio Sforzi	Maurizio Sforzi
Azienda ULSS N. 4 Alto Vicentino	Flavio Banovich	Flavio Banovich	Flavio Banovich
Azienda ULSS N. 5 Ovest Vicentino	Romano Colombari	Romano Colombari	Romano Colombari
Azienda Ulss N. 6 Vicenza	Mario Merzari	Mario Merzari	Mario Merzari
Azienda ULSS N. 7 Pieve Di Soligo	Sandro Cinquetti	Sandro Cinquetti	Sandro Cinquetti
Azienda ULSS N. 8 Asolo	Gianluigi Lustro	Gianluigi Lustro	Gianluigi Lustro
Azienda ULSS N. 9 Treviso	Licia Laurino	Laura Dapporto	Giovanni Gallo
Azienda ULSS N. 10 Veneto Orientale	Francesca Benvegnù	Francesca Benvegnù	-
Azienda ULSS N. 12 Veneziana	Ornella Pancino	Leonardo Lovisatti	-
Azienda ULSS N. 13 Mirano	Adriana Montaguti	Adriana Montaguti	Giuseppe Marin
Azienda ULSS N. 14 Chioggia	Massimo Boscolo Nata	-	Massimo Boscolo Nata
Azienda ULSS N. 15 Alta Padovana	Paolo Coin	Paolo Coin	Paolo Coin
Azienda ULSS N. 16 Padova	Daria Minucci	Cosimo Di Maggio	Franca De Lazzari
Azienda ULSS N. 17 Este	Maria Gabriella Penon	Maria Gabriella Penon	Maria Gabriella Penon
Azienda ULSS N. 18 Rovigo	Lorenza Gallo	Lorenza Gallo	Lorenza Gallo
Azienda ULSS N. 19 Adria	Rino Cavallini	-	-
Azienda ULSS N. 20 Verona	Alberto Tosadori	Francesca Caumo	Andrea Ederle
Azienda ULSS N. 21 Legnago	Giuliano Bronzato	Giuliano Bronzato	Giuliano Bronzato
Azienda ULSS N. 22 Bussolengo	Antonio Bortoli	Antonio Bortoli	Antonio Bortoli

Coordinamento: Marcello Vettorazzi, Carla Cogo, Manuel Zorzi, Chiara Fedato  
Istituto Oncologico Veneto - IRCCS, Registro Tumori del Veneto, Padova



# 1

## I RISULTATI DEI PROGRAMMI DI SCREENING

### Premesse

In base ai dati del Registro Tumori, si stima che nel 2005 in Veneto i nuovi casi di tumore invasivo del collo dell'utero siano stati circa 180. I decessi per tale causa nel 2001 sono stati 19 (ISTAT).

Nello screening per la prevenzione dei tumori del collo dell'utero le donne fra i 25 e i 64 anni vengono invitate ad eseguire Pap test gratuito triennale e, quando questo evidenzia determinate anomalie, a seguire gli approfondimenti necessari fino alla diagnosi e all'eventuale trattamento. Secondo la letteratura tale intervento è in grado di prevenire la comparsa del 90% dei carcinomi squamocellulari invasivi del collo dell'utero, mentre ha un'efficacia notevolmente inferiore nei confronti dell'adenocarcinoma.

### Estensione degli screening citologici

A fine 2005 lo screening citologico era presente in tutte le 21 ULSS del Veneto, con una popolazione bersaglio residente di circa 1.300.000 soggetti. L'estensione, cioè la percentuale delle donne invitate rispetto alla popolazione bersaglio annuale, nel 2005 è tornata a crescere, dopo la contrazione registrata nel biennio precedente. Infatti sono state invitate allo screening 295.503 donne, pari al 66% della popolazione bersaglio annuale.

La chiave di lettura più appropriata di questo trend rimane comunque l'analisi delle performance di ciascun programma nel tempo. Per rendere omogenei i dati tra le singole ULSS, per il calcolo dell'estensione abbiamo adottato come denominatore la popolazione ISTAT al 31.12.2004. Questa scelta, a fronte del diverso grado di aggiornamento delle anagrafi utilizzate dai singoli programmi, può artificialmente premiare o penalizzare qualche programma, ma è improbabile che questo pesi per più di qualche punto percentuale, alterando il giudizio di massima sulla performance ottenuta.

Ciò detto, il confronto tra le singole ULSS mostra il permanere di una situazione molto variegata (Tabella 1): infatti accanto ai due terzi dei programmi, che hanno saputo espandere o mantenere i propri volumi di lavoro, nei rimanenti la quota di popolazione invitata diminuisce rispetto all'anno precedente (Figura 1). Nel 2005 sono 10 su 21 le ULSS che hanno avuto la capacità di invitare almeno il 75% delle donne eleggibili, mentre 3 hanno invitato meno del 50% delle donne eleggibili.

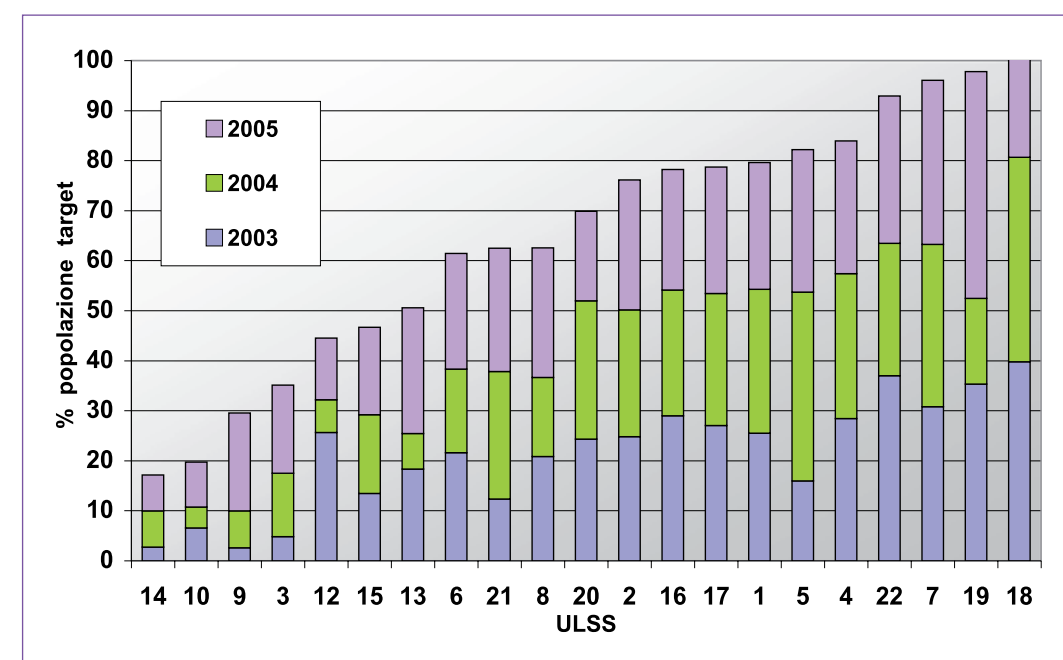
Tabella 1: Estensione dei programmi di screening, 2003-2005

ULSS	Popolazione Bersaglio annuale <sup>a</sup>	Popolazione Invitata 2005	Popolazione Invitata 2004	Estensione% <sup>b</sup>		
				2005	2004	2003
1	12259	9316	10619	76,0	86,2	76,5
2	7638	5956	5789	78,0	76,2	74,3
3	16029	8454	6032	52,7	38,1	14,4
4	16801	13369	14532	79,6	86,8	85,3
5	15835	13526	17859	85,4	113,2	47,8
6	28987	20100	14380	69,3	50,2	64,8
7	19768	19437	19164	98,3	97,4	92,3
8	21997	17108	10347	77,8	47,5	62,4
9	37520	21994	8187	58,6	22,2	7,8
10	19888	5360	2444	27,0	12,4	19,7
12	29199	10785	5782	36,9	19,6	76,9
13	25104	18913	5316	75,3	21,4	54,9
14	12738	2728	2770	21,4	21,8	8,1
15	22100	11574	10271	52,4	47,1	40,4
16	40067	28921	29986	72,2	75,5	86,9
17	16911	12834	13277	75,9	79,1	81
18	16324	10798	19971	66,1	122,8	119,2
19	7035	9575	3601	136,1	51,2	106
20	42245	22656	35046	53,6	82,9	72,9
21	13525	10039	10230	74,2	76,5	36,9
22	24967	22060	19486	88,4	79,3	111,0
Veneto	446.937	295.503	265.089	66,1	59,7	63,0

<sup>a</sup> Le popolazioni residenti utilizzate per il calcolo dell'estensione sono quelle ISTAT al 31/12/2004, e possono discostarsi, anche sostanzialmente, dalle popolazioni target utilizzate dai programmi. Questo spiega l'apparente paradosso per cui alcuni programmi sembrano invitare, nell'arco del triennio, una quota superiore al 100% della popolazione obiettivo

<sup>b</sup> Rapporto tra donne invitate e popolazione bersaglio annuale

Figura 1: Estensione triennale 2003-2005



## Adesione e copertura

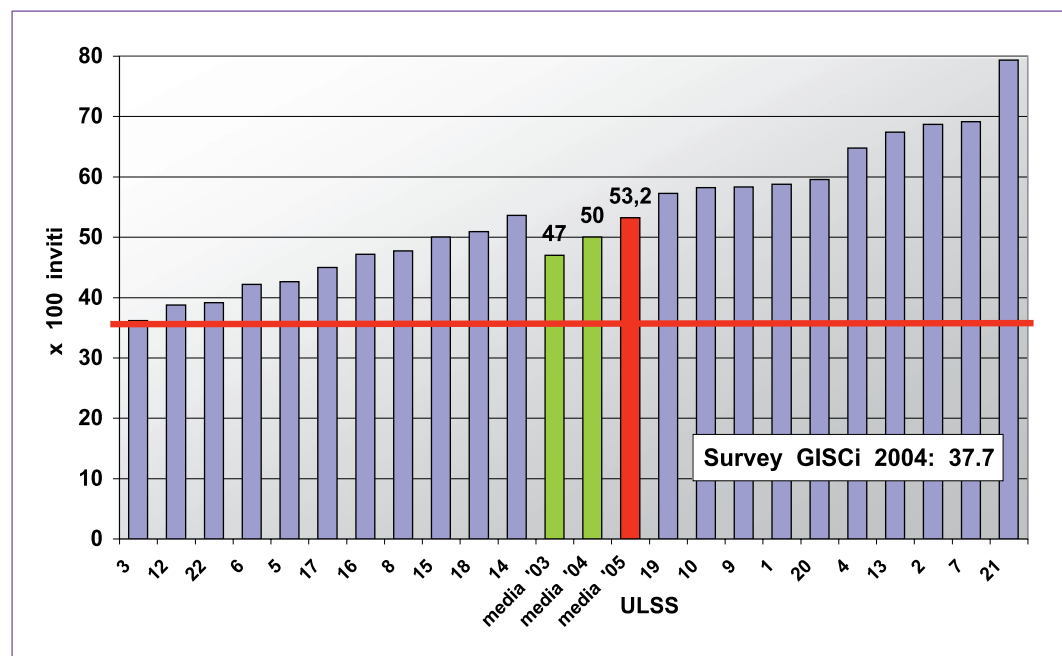
Nella Tavola 1 in Appendice sono confrontati donne esaminate e tassi corretti di adesione nel 2005 con gli analoghi dati relativi al biennio precedente.

Nell'anno 2005 l'adesione grezza (ovvero il rapporto tra le donne esaminate e le donne invitate) ottenuta dai singoli programmi varia dal 35% al 63%, con una media regionale del 45.7%.

L'adesione corretta (Figura 2) è un indicatore più rappresentativo della reale risposta della popolazione bersaglio, in quanto, dopo l'invito, viene escluso dal denominatore un certo numero di donne per aver effettuato un test recente. Va segnalato che vi è una variabilità nella capacità dei diversi programmi di identificare tale quota di donne. Il valore medio regionale (53.2%) registra un lieve aumento rispetto all'anno precedente, ed è largamente superiore alla media dei programmi italiani identificata nella Survey GISCi del 2004 (37.7%). Il tasso regionale deriva comunque dalla composizione di valori molto diversi nelle varie ULSS, che indicano come vi sia ampio spazio di miglioramento in alcune realtà.

L'andamento temporale dell'adesione nei singoli programmi (Allegato 1) mostra una notevole variabilità in alcune ULSS, soprattutto nei programmi con un'estensione elevata, che potrebbe riflettere differenze geografiche o anagrafiche degli inviti da un anno all'altro.

Figura 2: Tassi corretti di adesione all'invito



20

I dati complessivi di tutti i programmi consentono un'analisi dell'adesione grezza per età, la quale mostra un trend crescente con l'età: dal 42.8% nella classe 25-29 anni, al 48.8% nelle 60-64enni. Rispetto agli anni precedenti, tale scarto si è notevolmente ridotto, essenzialmente per una maggiore adesione nelle classi più giovani. Una possibile spiegazione di questo andamento, anche se certamente non l'unica, è una riduzione dell'uso spontaneo del test da parte delle coorti più giovani<sup>c</sup>, associata ad una crescente fidelizzazione ai programmi organizzati anche di queste fasce di popolazione.

Non bisogna naturalmente dimenticare che obiettivo fondamentale degli screening è ottenere la più ampia copertura della popolazione obiettivo, intendendo come copertura la proporzione di donne della popolazione bersaglio con almeno una diagnosi citologica negli ultimi tre anni, sia nel contesto dei programmi di screening che al di fuori di essi.

Per vari motivi la stima della copertura risulta complessa. Ma dal momento che rappresenta un parametro fondamentale per la qualità degli screening, sarebbe auspicabile intraprendere studi che la valutino direttamente o indirettamente<sup>11-13</sup>.

In varie ULSS è in uso la pratica di inviare una seconda lettera di invito alle non aderenti. Nel 2005 sono stati effettuati 43.312 solleciti con 8.833 aderenti, con un'adesione del 20.4%; ciò ha comportato un aumento dell'adesione di 6.5 punti percentuali.

## I tempi di attesa dei programmi di screening

È importante che le donne che aderiscono allo screening abbiano la risposta e l'eventuale approfondimento diagnostico in tempi adeguati. La tabella 2 confronta per entrambi questi parametri i dati del 2005 con quelli degli anni precedenti. Rispetto al 2004 si osserva un peggioramento dei tempi per l'invio del referto negativo, con solo il 69% delle risposte inviate alle donne entro 30 giorni dall'esecuzione del Pap test. Tale difficoltà è piuttosto diffusa, essendo ben 9 i programmi che hanno superato i 30 giorni nel 30% delle risposte (ULSS 2, 6, 8, 9, 14, 16, 17, 19, 20, 22).

I tempi per l'esecuzione delle colposcopie si mantengono al di fuori degli standard consigliati, con il 60% di queste eseguite entro 60 giorni dal Pap test. In 8 ULSS (2, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 22) sono stati superati i 60 giorni in più del 50% dei casi rispetto alle 6 del 2004.

Tabella 2: Tempi della procedura di screening

	Range 2005	Media 2005	Media 2004	Media 2003	Standard consigliato
Risposta al Pap test negativo: % entro 30 gg	10-100%	69%	76%	70%	80% entro 30 gg
Tempo dall'esecuzione dal Pap test alla colposcopia: % entro 60 gg	18-100%	60%	60%	42%	90% entro 60 gg

21

## Proporzione di test inadeguati

Un importante indicatore di qualità dei programmi è rappresentato dalla qualità del prelievo. Elevate quote di inadeguati comportano un problema sia per le utenti che per i servizi. Il problema degli inadeguati è collegato sia alla standardizzazione e all'osservanza dei protocolli diagnostici che alla qualità del prelievo, dell'allestimento e della lettura da parte dei singoli operatori. Il tasso medio regionale di test inadeguati nel 2005 (5,2%) migliora ulteriormente il trend precedente, avvicinandosi allo standard desiderabile del 5% (Figura 3) e registrando il tasso più basso dal 1999 ad oggi, ma risulta notevolmente superiore alla media dei programmi italiani rilevata dalla Survey GISCI 2004, pari al 3.1%.

In realtà, due terzi dei programmi si pongono entro lo standard, ma sono da segnalare i valori molto elevati di alcune ULSS (5, 6, 16, 22) (Tabella 3). Il 33% degli inadeguati è dovuto a motivi tecnici, il rimanente a flogosi. Non si può non sottolineare che il 46.3% delle donne richiamate per ripetere il test non lo hanno ripetuto, dato sostanzialmente inalterato rispetto al 2004 (49.2%). In altre parole, una donna su due che vengono invitate a ripetere un test inadeguato è "persa", almeno per il programma di screening.

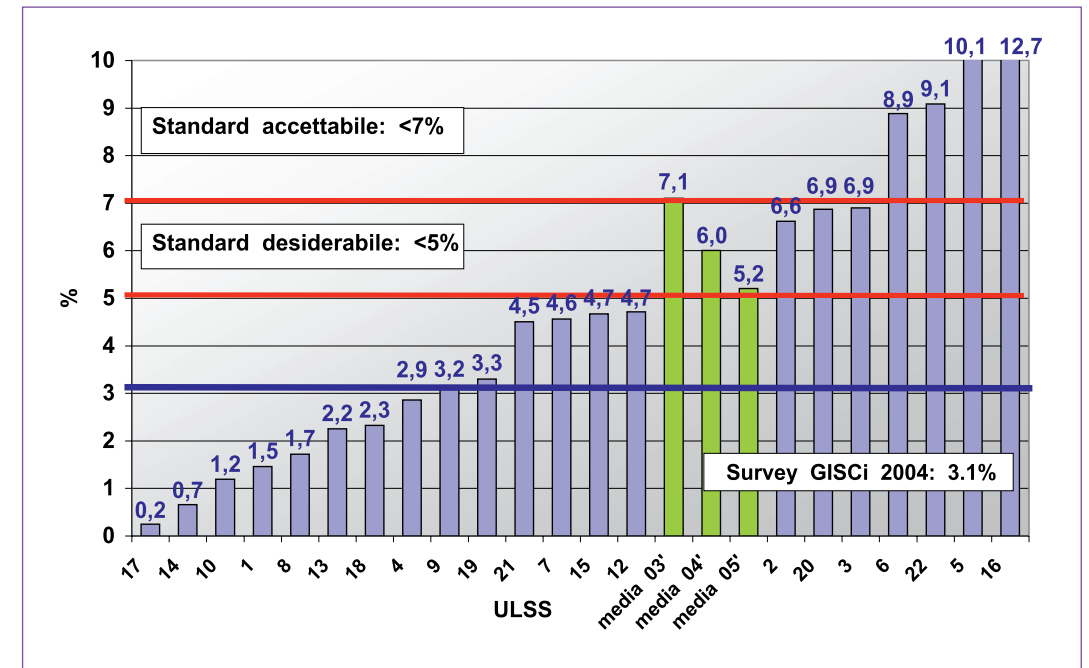
<sup>c</sup> Sistema Sanitario e Salute della Popolazione. Indicatori Regionali - 2002. Settore Sanità e Previdenza [www.istat.it](http://www.istat.it)

Tabella 3: Andamento temporale Pap test inadeguati, 2003 - 2005

ULSS	N° test inadeguati 2005	Test inadeguati (% sul totale dei test)			% non ripetuti (2005)
		2005	2004	2003	
1	82	1,5	1,7	1,3	9,0
2	319	6,6	4,1	8,2	24,6
3	221	6,9	9,5	5,2	74,9
4	262	2,9	2,0	1,8	47,0
5	557	10,1	9,6	8,5	31,3
6	755	8,9	15,4	16,3	39,3
7	586	4,6	4,2	7,0	33,9
8	188	1,7	1,1	2,7	35,0
9	351	3,2	3,5	2,7	54,0
10	36	1,2	0,9	1,1	65,7
12	233	4,7	1,7	-	31,7
13	236	2,2	3,0	4,2	17,8
14	9	0,7	0,7	2,8	12,5
15	259	4,7	5,2	3,0	45,3
16	1627	12,7	10,5	6,7	50,2
17	14	0,2	0,4	0,2	0,0
18	143	2,3	1,1	1,0	8,4
19	168	3,3	9,5	17,4	67,3
20	802	6,9	10,6	12,1	62,9
21	344	4,5	6,8	5,4	64,4
22	1060	9,1	10,2	11,2	54,5
Veneto	8.252	5,2	6,0	7,1	46,3

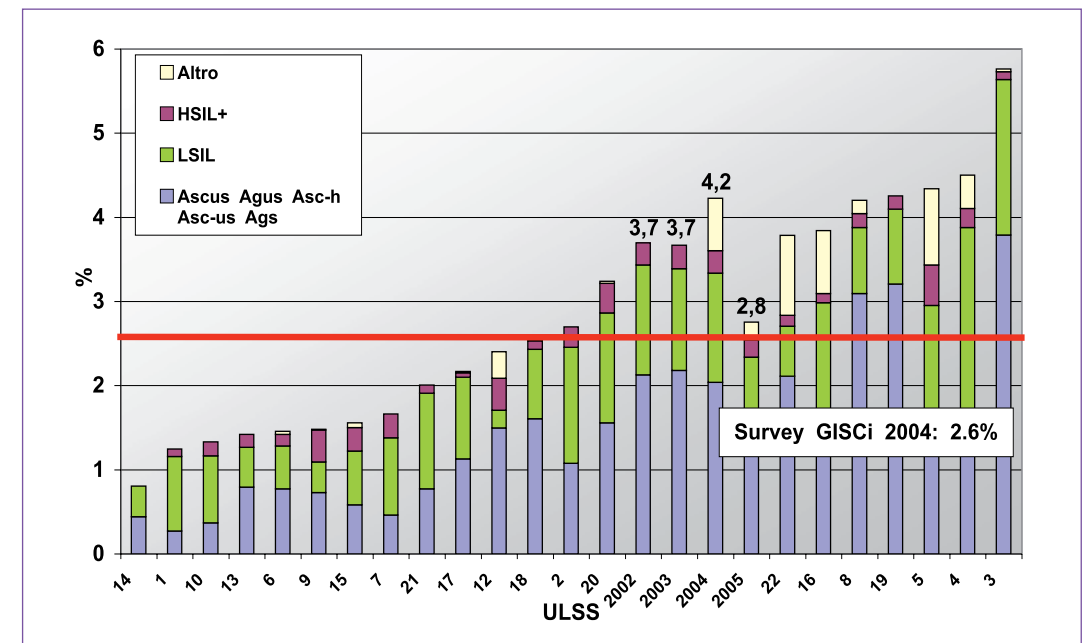
22

Figura 3: Quote di test inadeguati



23

Figura 4: Proporzione di donne inviate in colposcopia e motivo di invio



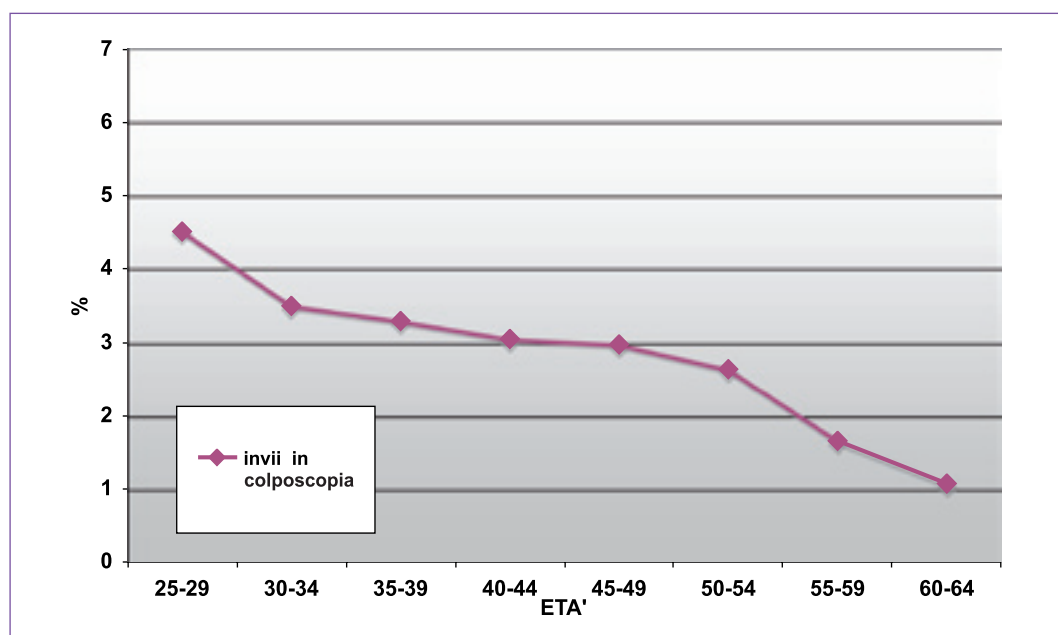
## Proporzione di invii in colposcopia

È importante che il programma sia in grado di identificare un adeguato numero di lesioni, mantenendo allo stesso tempo la proporzione di invii in colposcopia entro limiti accettabili, sia per il carico d'ansia che essa comporta alle donne che per i costi economici. Dai dati epidemiologici, inoltre, ci si attende che la variabilità territoriale del numero di lesioni identificate sia piuttosto bassa.

Nel 2005 sono risultati positivi 4.685 test, pari al 3% del totale dei test effettuati. Il numero di donne che risultano inviate a colposcopia è inferiore (n=4.208), essenzialmente perchè più della metà dei programmi prevede, per gli Ascus, la ripetizione a sei mesi del Pap test. Occorre anche sottolineare una parziale perdita di informazioni da parte di qualche programma.

Il tasso medio regionale di invii in colposcopia è di 2.8 ogni cento donne esaminate (Figura 4), risulta quasi dimezzato rispetto all'anno precedente (4.2%), e presenta una notevole variabilità fra ULSS (range 0.8 - 5.8%). Non esiste ancora uno standard a cui fare riferimento, ma per la prima volta il dato medio del Veneto risulta comparabile alla media dei programmi italiani rilevata della Survey GISCI del 2004, pari a 2.5%. La distribuzione degli invii in colposcopia per tipo di diagnosi mostra che complessivamente nell'83% dei casi è stata riscontrata una lesione di basso grado (ASCUS+ o LSIL). Si riscontra un'elevata variabilità tra ULSS dei tassi delle singole diagnosi citologiche: CTM (0 - 0.3‰), HSIL (0 - 8.2‰), LSIL (2 - 2.7‰), ASC-H (0 - 3.6‰), ASC-US (0 - 32.2‰), ASCUS (0 - 8.7‰), AGC (0 - 5.9‰), AGUS (0 - 1.2‰). La variabilità tra ULSS viene spiegata in prevalenza da quella a carico delle diagnosi citologiche di basso grado. La Figura 5 mostra gli invii in colposcopia in rapporto all'età, che diminuiscono con l'aumentare di questa, come atteso dalla maggior frequenza nelle età più giovani delle lesioni pre-neoplastiche.

Figura 5: Invii in colposcopia per fascia d'età (per 100 esaminate)



## Adesione alla colposcopia

L'adesione alla colposcopia è un indicatore fondamentale per monitorare l'efficacia del programma. Vari studi infatti hanno dimostrato che una certa quota di tumori invasivi è conseguenza di un mancato accertamento dopo una citologia positiva.

Tabella 4: Donne aderenti alla colposcopia

	TUTTE	%	HSIL+	%
Invitate	4118	100.0	310	100.0
Aderenti centro screening	3511	85.3	290	93.5
Aderenti altro centro	249	6.0	8	2.6
Pendenti + non aderenti	358	8.7	12	3.9
Standard GISCI		Des. ≥ 90%		Des. ≥ 95%

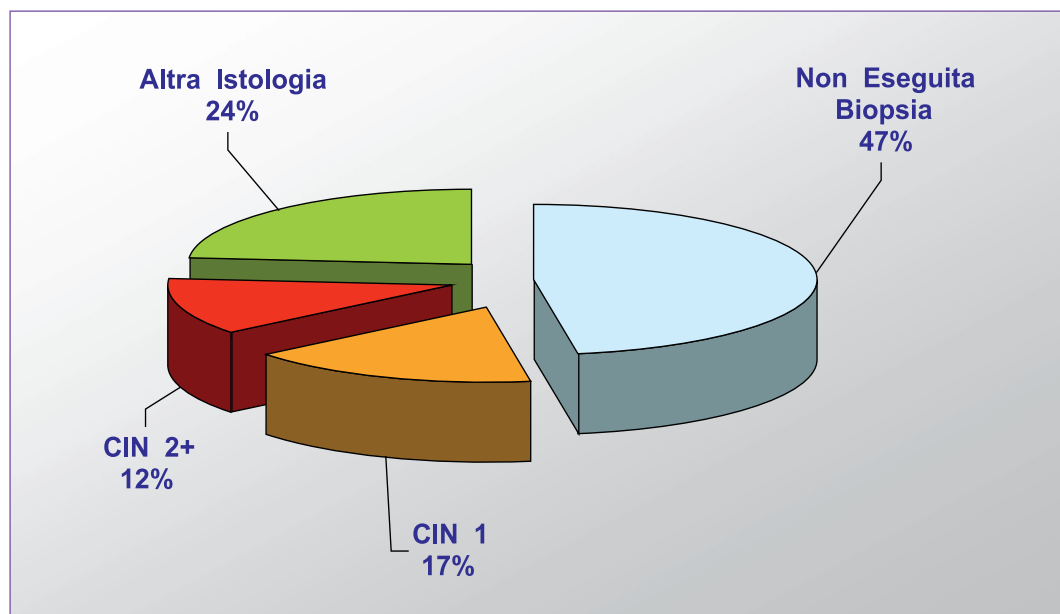
Rispetto all'anno precedente, si rileva un peggioramento dei valori medi regionali di adesione alla colposcopia, sia da parte delle donne con qualsiasi diagnosi citologica positiva che da parte del sottogruppo con una diagnosi HSIL o più grave (HSIL+), (nel 2004, rispettivamente 90.4 e 96.4), pur restando negli standard accettabili (Tabelle 4 e 10).

Per quanto riguarda l'adesione per tutte le classi citologiche, vanno ulteriormente approfonditi i valori particolarmente bassi (inferiori all'85%) di alcuni programmi (ULSS 3, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 20), che potrebbero anche essere il riflesso delle lunghe attese necessarie per l'esecuzione della colposcopia.

## I risultati e la qualità della colposcopia

Il parametro di riferimento per la valutazione della qualità della citologia è la percentuale di diagnosi confermate all'istologia. In tale contesto, tuttavia, appare cruciale il ruolo del colposcopista, cui compete la decisione di eseguire una biopsia e la scelta della zona da biopsiare. La Figura 6 mostra i risultati delle colposcopie.

Figura 6: Risultati delle colposcopie (n = 3.380)



26

La Tabella 5 mostra la correlazione cito-istologica dei Pap test di cui è stata riportata l'istologia.

Tabella 5: Correlazione cito-istologica dei Pap test di cui è stata riportata l'istologia

CITOLOGIA	ISTOLOGIA					Non eseguita Biopsia	TOTALI
	Ca Invasivo	CIN2 CIN3	CIN 1	Inadeguato	Altra istologia		
CTM/Ca inv.	5	5	1	0	0	0	11
HSIL	15	160	39	0	41	21	276
LSIL	0	107	335	2	298	448	1190
ASC-H	4	50	30	0	52	27	163
ASCUS/ASC-US	1	34	136	6	278	835	1290
AGUS/AGC	5	14	16	0	104	58	197
ALTRO	0	6	9	0	20	218	253
<b>TOTALI</b>	<b>30</b>	<b>376</b>	<b>566</b>	<b>8</b>	<b>793</b>	<b>1.607</b>	<b>3.380</b>

La tabella si presta a varie considerazioni:

- Per quanto riguarda le lesioni di basso grado pare esservi una sostanziale correlazione fra la diagnosi citologica e quella istologica, ma bisogna tener conto dell'alto tasso di diagnosi istologiche diverse da lesione. Ogni 100 biopsie eseguite, solo 54 hanno identificato una lesione pari a CIN1 o più grave (Valore Predittivo Positivo - VPP di biopsia per lesione CIN1+ = 54.8%), in netto miglioramento rispetto al dato del 2004 (46.5%).
- Per quanto riguarda le lesioni di alto grado, il tipo di lesione identificata dall'istologia non conferma sempre quella individuata dalla citologia. In totale sono state riportate 221 lesioni istologiche CIN2 o più grave che avevano avuto una diagnosi citologica di basso grado, tra cui 10 di Cr invasivo, e 81 casi con citologia di alto grado non confermata dall'istologia, più altri 21 su cui non risulta essere stata nemmeno effettuata la biopsia. È evidente l'utilità di rivedere attentamente tali casi, ai fini del controllo di qualità della diagnosi cito-istologica.
- La Tabella consente anche di calcolare la quota di biopsie per tipo di lesione. Si nota che la biopsia è stata fatta in più della metà dei casi con diagnosi citologica di ASCUS+ (56.7%). Tenendo conto di ciò, il VPP di una citologia ASCUS o maggiore (ASCUS+) per una lesione CIN 2 o maggiore risulta essere del 12.7%, che significa che 87 donne su 100 con questa diagnosi citologica sono state inviate inutilmente a fare la colposcopia. Tale valore regionale nonostante un trend positivo, risulta ancora lontano dalla media dei programmi italiani (Survey GISCI 2004: 15.5%). L'introduzione del nuovo Sistema Bethesda 2001 non ha apportato i cambiamenti nella misura che si attendeva.
- Il numero di biopsie eseguite è stato in media di 4 ogni 1000 donne esaminate, ma varia moltissimo tra ULSS (range: 2 - 34).

27

Tabella 6: VPP di ASCUS+ per lesione CIN2 o più grave

Anno 2005	Anno 2004	Anno 2003	Survey GISCI 2004
12.7%	10.3%	11.3%	15.5%

La Tabella 7 riporta la correlazione colpo-istologica dei 1.694 casi per cui entrambi i dati sono disponibili. Si ricorda che la biopsia è stata eseguita in circa il 53% dei casi inviati in colposcopia (Figura 6).

Tabella 7: Correlazione colpo-istologica dei 1.694 casi in cui il valore è disponibile

Colposcopia	Diagnosi istologica più grave							TOTALE
	Normale/ condilomi	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Adeno Ca in situ	Squamo Ca	Adeno Ca	
Normale GSC visibile	231	77	36	17	0	3	3	367
Normale GSC non visibile	84	18	6	8	0	2	2	120
Anormale grado 1 (G1)	483	318	91	60	3	1	1	957
Anormale grado 2 (G2)	52	34	38	105	3	11	1	244
Anormale – sospetta neoplasia invasiva	0	0	0	0	1	4	1	6
<b>TOTALE</b>	<b>850</b>	<b>447</b>	<b>171</b>	<b>190</b>	<b>7</b>	<b>21</b>	<b>8</b>	<b>1.694</b>

Essa si presta ad alcune considerazioni:

- Delle donne sottoposte a colposcopia, il 50.2% sono risultate sane o affette da condilomi, il 26% da lesioni di basso grado e solo il 23.4% da una lesione CIN 2 o più grave. Rispetto al 2004 la specificità di questo esame è aumentata.
- La capacità della colposcopia di predire lesioni di alto grado è stata del 16.3% per un quadro colposcopico di G1 e del 65% per G2 (54% nel 2004). Si segnala il trend positivo in particolare a carico di quest'ultimo.
- In più del 16% dei casi di colposcopia normale sono state riscontrate lesioni di alto grado o più severe. Il peggioramento di tale indicatore rispetto al 2004, dimostra l'importanza di rivedere attentamente tali casi, soprattutto quelli nei quali viene riportata anche la visibilità della giunzione squamo-colonnare, e soprattutto di rintracciare l'associazione con la citologia iniziale.

## Tasso di identificazione

Per tasso di identificazione o detection rate (DR) si intende la proporzione di casi CIN2+ istologicamente accertati su 1000 donne screenate. Il valore medio regionale (2.7‰) deriva da un'alta variabilità fra ULSS (0 - 5.8‰) ed è sovrapponibile a quello nazionale per il 2004.

Nella Tabella 8 è presentata la distribuzione delle varie lesioni identificate grazie al programma nell'anno 2005 e confermate sulla base della diagnosi istologica. Dai dati pervenuti la diagnosi di lesione (CIN 2, CIN 3, Ca infiltrante, Adenocarcinoma) risulta accertata in 405 donne, pari all'8.6% di quelle risultate positive al Pap test. Contrariamente alle casistiche nazionali, anche nel 2005 nel Veneto il numero di CIN 3 ha continuato ad essere superiore a quello di CIN 2, configurando l'ipotesi di una sovradiagnosi.

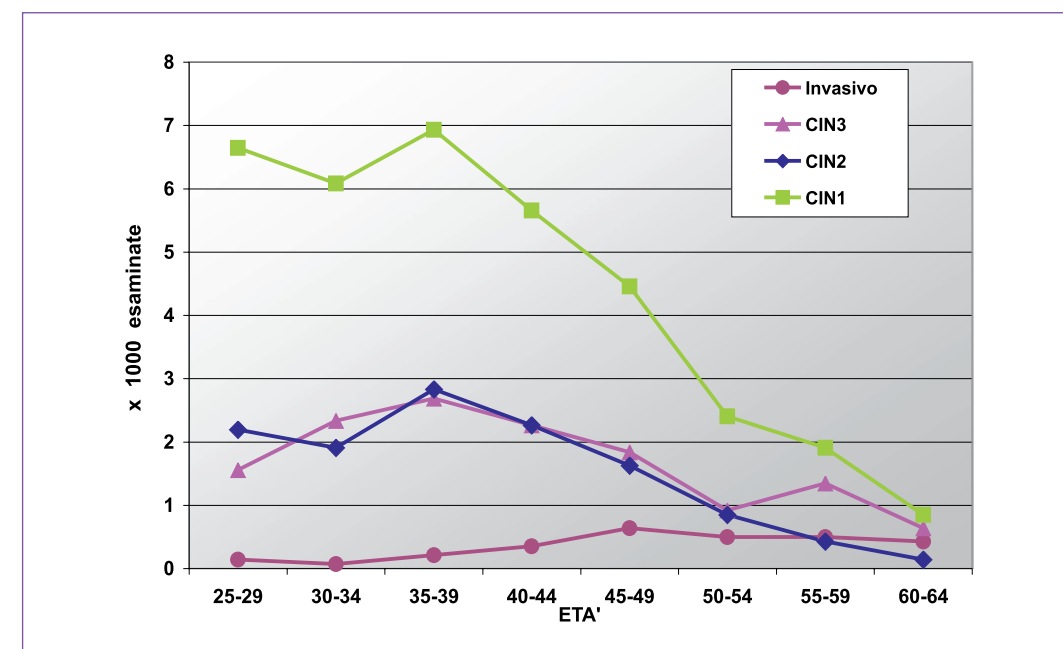
Tabella 8: Lesioni istologiche trovate allo screening

CIN 1	CIN 2	CIN 3 / Ca squamoso in situ	Ca invasivo	TOTALE
494	173	201	31	899

Adottando una stima conservativa è possibile affermare che circa la metà dei CIN 3 e circa il 25% dei CIN 2, se non sono trattati, evolvano in cancro invasivo. Su questa base si può stimare che tra le donne che hanno eseguito il Pap test a seguito di un invito da parte dei programmi nel 2005, a fronte di 12 casi invasivi attesi, gli screening, oltre ad aver individuato 31 casi invasivi, hanno permesso di prevenirne circa 148.

La Figura 7 mostra la distribuzione per età dei casi di tutti i programmi, in particolare l'elevata prevalenza di CIN 1 nelle età più giovani.

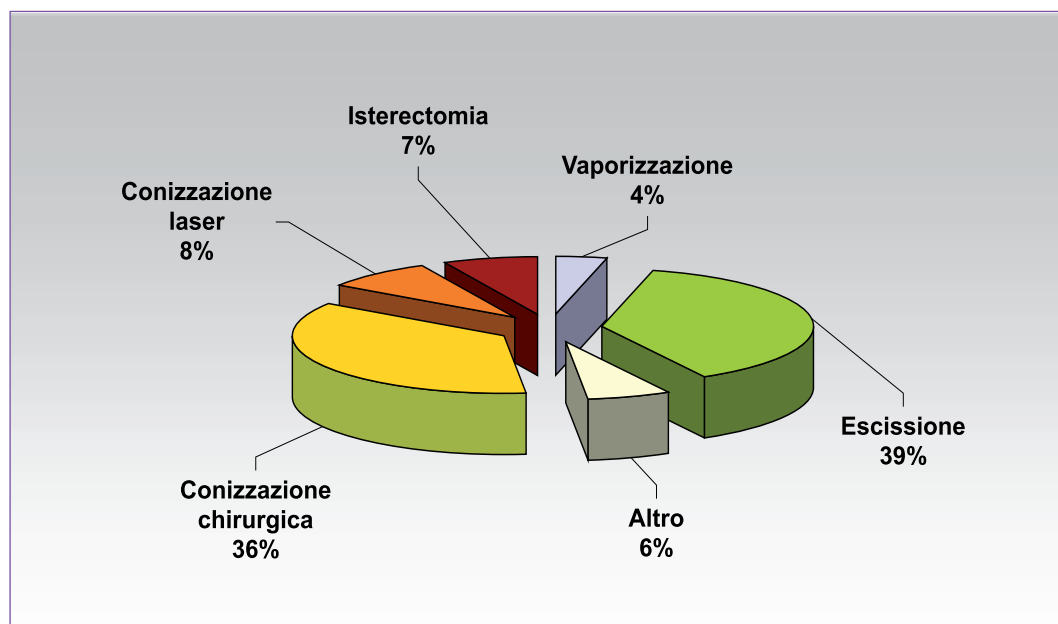
Figura 7: Distribuzione per età delle lesioni istologiche trovate allo screening



## I trattamenti

Dai dati pervenuti relativi ai trattamenti, peraltro incompleti, risultano essere state sottoposte ad intervento 356 donne. La Figura 8 presenta, solo a titolo descrittivo, la distribuzione per tipo di intervento: rispetto al 2004, le procedure di conizzazione coprono quasi la metà degli interventi, registrando una notevole diminuzione delle escissioni.

Figura 8: Tipi di intervento riportati per le lesioni riscontrate allo screening



Per valutarne l'appropriatezza, ove è stato possibile gli interventi sono stati correlati con le lesioni trattate. Premesso che non esistono standard di riferimento, ma che è auspicabile che le lesioni CIN 1 vengano trattate nel minor numero possibile di casi, va notato un continuo miglioramento rispetto agli anni precedenti. Il 92.8% delle CIN1, infatti, non risulta essere stato trattato nel 2005 (Tabella 9), rispetto al 86% del 2004, al 74% del 2003, e al 53% del 2002. Il risultato sembra almeno in parte spiegabile dal fatto che negli anni precedenti alcuni programmi avevano inviato dati incompleti. Rimane comunque da sottolineare che tale pratica rimane troppo elevata in alcune realtà (ULSS 14 e 18: 50%, ULSS 7: 55%).

Tabella 9: Trattamento per tipologia di lesione

	CIN1	CIN2	CIN3	Ca squamoso invasivo	Adeno Ca	TOTALE
Vaporizzazione laser	10	2	0	0	0	12
Escissione con Ansa	16	64	47	1	0	128
Conizzazione chirurgica	2	50	65	2	3	122
Conizzazione laser	0	6	20	0	1	27
Isterectomia	0	3	12	0	7	22
Altro trattamento	4	1	1	0	1	7
TOTALE trattate	32	126	145	3	12	318
Non trattato	377	40	5	2	1	425
Trattamento rifiutato	2	11	7	0	0	20
Trattamento ignoto	0	5	8	0	3	16

## Conclusioni

La tabella 10 riporta alcuni indicatori di qualità dello screening citologico della Regione Veneto per il periodo 2003-2005, gli standard di riferimento suggeriti dal GISCI o le medie nazionali riportate dalla Survey GISCI del 2004.

- Il 2005 registra una ripresa dei valori medi regionali dell'estensione e dell'adesione all'invito. Tali dati vanno prevalentemente interpretati a livello locale: infatti accanto a realtà che hanno saputo migliorare o mantenere i risultati ottenuti negli ultimi anni, ve ne sono altre in cui gli indicatori si mantengono lontani o del tutto inadeguati rispetto agli standard proposti (Figure 1 e 2).
- Una difficoltà generalizzata dei programmi a far fronte ai volumi di lavoro degli screening emerge dall'analisi dei tempi di attesa, che si mantengono ancora lontani dagli standard di riferimento e che rispetto al 2004 sono ulteriormente peggiorati.
- Sono migliorati sia la proporzione di test inadeguati che quella degli invii in colposcopia. Entrambi gli indicatori, per la prima volta, si sono avvicinati rispettivamente allo standard desiderabile ed alla media dei programmi italiani, mantenendosi però troppo elevati in alcune realtà (Figure 3 e 5). Per quanto riguarda i test inadeguati, va segnalato che il 46% delle donne invitate a ripetere il test, cioè quasi una su due, non lo ha ripetuto, per lo meno nel contesto dei programmi di screening.
- L'adesione alla colposcopia ha subito un calo, pur mantenendosi al di sopra della media nazionale e dello standard accettabile. È opportuno che le ULSS con valori particolarmente bassi approfondiscano questo dato.
- Come negli anni precedenti, i Valori Predittivi Positivi della biopsia cervicale per istologia CIN1 o maggiore e di ASCUS+ per istologia CIN2 o maggiore sono rimasti lontani dalle medie dei programmi italiani.
- Nel 2005 è ulteriormente migliorata la proporzione di CIN1 non sottoposte a trattamento.

In conclusione vorremmo ribadire che lo screening citologico può avere un impatto sul tumore della cervice uterina, una patologia ormai rara, solo se i programmi sono in grado di produrre standard elevati rispetto a tutti gli indicatori discussi in questo rapporto.

Tabella 10: Principali indicatori di qualità dello screening citologico della Regione Veneto, e se disponibili, standard di riferimento per il periodo 2003-2005

	2005	2004	2003	Standard GISCI	Survey GISCI 2004
Estensione	66,1	59,7	63	100%	27,2
Adesione grezza	45,7	42	41,2		37,7
Adesione corretta	53,2	49,8	46,6		
Risposta a Pap test negativo: % invio entro 30gg	68,7	76	70		80%
Tempo fra Pap test e colposcopia: % entro 60gg	60	60	35		90%
Test inadeguati	5,2	6	7,1	Acc. < 7% Des. < 5%	3,1%
Invii in colposcopia	2,8	3,6	3,4		2,5%
Adesione alla colposcopia per tutte le classi cito	85,3	90,4	89,6	Acc. ≥ 80% Des. ≥ 90%	84,7%
Adesione alla colposcopia per HSIL+	93,5	96,4	94,4	Acc. ≥ 90% Des. ≥ 95%	88,2%
VPP Biopsia per CIN 1 +	54,8	46,5	48	almeno 85	
VPP ASC-US/ASCUS+ per Cin 2+	12,8	10,3	11,3		15,5%
DR grezza per CIN 2+	2,7‰	3,5‰	3,8‰		2,7‰ grezza
Non trattamento per CIN 1	92,8	85,9	74		73,2%

# 2

## LINEE DI LAVORO 2006 – 2007

### Controllo della qualità diagnostica in citologia e istologia

Nei primi mesi del 2007 verrà ultimato il documento di riferimento regionale "Procedure dei Servizi di Anatomia Patologica per lo Screening Citologico" e continueranno le attività formative.

### Controllo di qualità della colposcopia e del trattamento

Nel 2004 la Regione ha erogato un finanziamento specifico al progetto di controllo di qualità della colposcopia e del trattamento. Nel 2006 è stato completato a Verona il primo corso regionale di formazione e aggiornamento per i Ginecologi del 2° livello dello screening, composto di 6 giornate di teoria e 4 giornate di formazione pratica. Le prime comprendevano lezioni frontali, slide seminars e discussioni di casi clinici e vi hanno contribuito 14 docenti, le seconde sono state realizzate, a rotazione, in 4 Centri - due di Verona, Padova e Conegliano. I partecipanti sono stati 24, hanno sostenuto 11 valutazioni in itinere mirate sia alla formazione teorica sia all'apprendimento pratico e una valutazione globale alla fine del corso. Avendo gli altri requisiti necessari, cinque partecipanti hanno sostenuto anche l'esame di accreditamento della SICPCV. La valutazione del gradimento da parte dei discenti ha dato risultati molto buoni e incoraggianti. È in programmazione una nuova versione del corso, più agile e focalizzata, da riproporre ai programmi veneti nel 2007.

### Trial randomizzato del test molecolare per la ricerca dell'HPV

Nel 2002 è iniziato un trial multicentrico nazionale per studiare l'ipotesi di usare un test per la ricerca dell'HPV come test di screening per il cervicocarcinoma. Il Veneto partecipa con i Programmi delle ULSS di Padova e Verona. Complessivamente, nella prima fase sono state reclutate circa 45.000 donne. I dati preliminari mostrano che il test HPV è notevolmente più sensibile del Pap test tradizionale per lesioni intraepiteliali di alto grado (detection rate per lesioni CIN2+ = 3.5 ogni 1.000 screenate, rispetto a 2.5 del Pap test) ma al costo di un cospicuo aumento delle colposcopie. Per l'applicazione routinaria sono necessarie strategie per limitare tale numero, che sono state testate nella seconda fase dello studio. In questa, conclusasi nel 2004, sono state reclutate 4.700 donne a Verona e 6.500 a Padova. A settembre 2005 è iniziato il re-screening a tre anni di tutte le donne reclutate, proseguito durante tutto il 2006, il cui esito fornirà le risposte definitive al quesito indagato. Nel corso dell'appuntamento di re-screening, su un campione delle donne HPV-negative all'arruolamento, viene ripetuto il test virale, per costruire le curve di incidenza per fascia d'età dell'infezione da HPV nella popolazione italiana.

## Visite di verifica ai programmi

Tra il dicembre 2004 e il dicembre 2006 sono state effettuate 11 visite ai programmi di screening citologico. Tra le eccellenze sottolineiamo: alcuni indicatori, il supporto del responsabile, il ruolo del referente e della segreteria organizzativa, alcuni esempi di documentazione, la promozione dell'accessibilità per alcune fasce di utenti, la formazione degli operatori, il coordinamento tra 1° e 2° livello, il contributo ai gruppi regionali.

Tra le criticità segnaliamo alcuni indicatori, la mancanza di collegialità, l'assenza di collegamento informatico tra anatomia patologica e segreteria organizzativa, l'incompletezza nella documentazione, carenze di personale, l'assenza di documentazione sui controlli di qualità, il non allineamento dei materiali informativi con le indicazioni regionali, la mancanza di continuità diagnostico terapeutica e di percorsi facilitati per il trattamento, la non registrazione di eventi avversi.

## Progetto inadeguati

Come abbiamo già detto, il tasso medio di Pap test inadeguati del Veneto, pur rientrando nello standard GISCI, è quasi il doppio della media italiana e gravato da un'alta proporzione di non adesione all'invito.

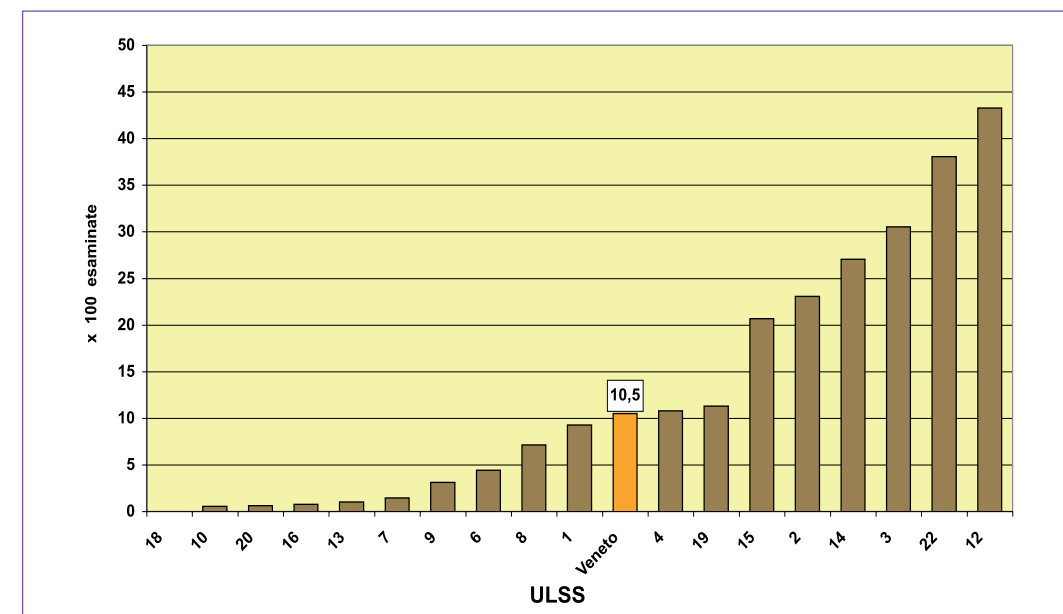
36 Alla fine del 2005 il RTV ha proposto alle ULSS interessate un "Progetto Inadeguati", su base volontaria ma con l'impegno di:

- identificare un referente per ciascuna area: organizzazione, prelievo, lettura;
- stilare un progetto "di ULSS", con analisi delle criticità e individuazione delle azioni correttive;
- coinvolgere tutte le diverse tipologie di operatori;
- partecipare ad alcune riunioni generali a Padova.

All'iniziativa hanno aderito 9 ULSS (1, 2, 3, 5, 6, 16, 19, 20, 22). Le attività e la raccolta dei dati si sono svolte nel 2006. L'analisi verrà effettuata nel 2007. Da una valutazione preliminare sembra che il progetto abbia avuto una certa efficacia nel diminuire i Pap test inadeguati nelle ULSS partecipanti.

L'iniziativa ha fatto emergere anche un aspetto non conforme alle modalità organizzative dello screening e da esplorare ulteriormente. In molte realtà infatti proporzioni anche importanti di donne con esito negativo vengono invitate a ripetere l'esame entro 12 mesi (Figura 9). Tale invito riguarda solo in maniera marginale donne con Pap test inadeguato o ASC-US.

Figura 9: Donne con indicazione a ripetere l'esame entro 12 mesi



## Formazione

Più di 500 operatori il 70% dei quali non medici, sono attualmente coinvolti nei programmi di screening citologico del Veneto. Circa 120 operatori hanno partecipato nel 2006 a 3 eventi formativi riguardanti:

- le basi teoriche dello screening;
- la condivisione dei risultati annuali;
- le competenze relazionali.

La tabella 11 fornisce, per i corsi rivolti agli operatori non medici dello screening citologico, la quota di operatori formati e quelli da formare in alcune aree chiave dello screening.

Tabella 11: Formazione operatori screening citologico, 2006

TIPO DI OPERATORI	TIPO DI CORSO		
	Introduzione agli screening	Comunicazione con le utenti	Qualità lettura citologica
Front Office	74/85 (87%)	73/85 (86%)	-
Ostetriche	89/162 (55%)	19/162 (12%)	-
Citotecnici	59/83 (71%)	-	74/80 (93%)



# 1

## I RISULTATI DEI PROGRAMMI DI SCREENING

### Premesse

Il tumore della mammella rappresenta la neoplasia più frequente e la causa di morte per tumore più importante nel sesso femminile. Si stima, sulla base dei dati del Registro Tumori del Veneto (RTV), che nel 2005 in Veneto i nuovi casi di tumore della mammella siano stati circa 3.800, pari al 28% di tutte le neoplasie nelle donne. I decessi per questa causa nel 2001 sono stati 944, il 17.5% delle morti per tumore nel sesso femminile (ISTAT). Lo screening mammografico è rivolto alle donne fra i 50 e i 69 anni, nel Veneto circa 570.000, invitate ad eseguire una mammografia con frequenza biennale.

L'obiettivo primario del programma di screening è la riduzione della mortalità specifica per tumore della mammella. Obiettivo secondario è l'applicazione di terapie chirurgiche e mediche il più possibile conservative ed accettabili. Ambedue questi obiettivi sono legati alla individuazione dei tumori quando sono ancora di piccole dimensioni, senza interessamento dei linfonodi e senza metastasi a distanza.

### Modelli organizzativi

Nella realizzazione dello screening mammografico il miglior rapporto costo/benefici è legato all'osservanza del modello organizzativo standard indicato dalle linee guida nazionali ed internazionali<sup>3-4</sup>. Questo prevede la doppia lettura differita della mammografia (Mx), con il successivo richiamo delle positive/sospette per gli approfondimenti. Tale modello viene seguito in 15 dei 19 programmi (non nelle ULSS 8, 12, 16, 20). Le ULSS 9, 13 e 22 utilizzano un'unità mobile per la mammografia di primo livello, con lettura differita. L'ULSS 16 ha adottato un programma sperimentale i cui dati saranno disponibili nel corso del 2007.

### Estensione degli screening mammografici

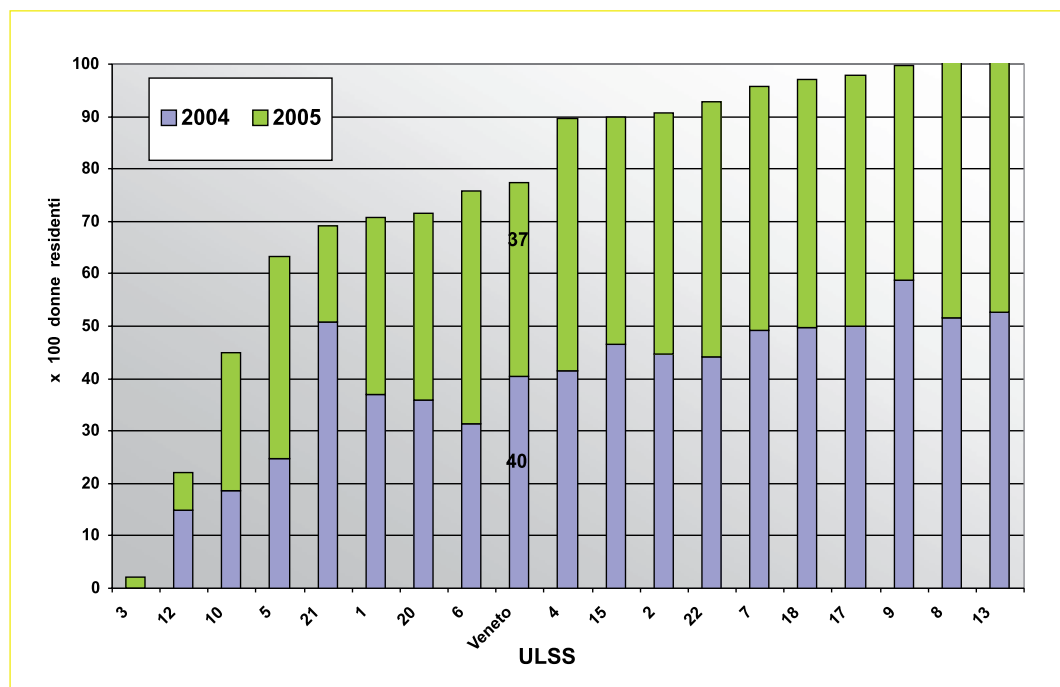
A fine 2005 lo screening mammografico era presente in 19 ULSS su 21: non era ancora stato attivato nelle ULSS 14 e 19 mentre era appena iniziato nell'ULSS 3. La popolazione bersaglio residente in tali ULSS è pari al 96% delle donne target del Veneto (dati ISTAT al 31/12/2004).

Nel 2005 sono state invitate circa 187.739 donne pari al 75% della popolazione bersaglio annuale. L'estensione, cioè la percentuale delle donne invitate rispetto alla popolazione bersaglio annuale, complessivamente ha registrato un calo rispetto all'anno precedente, dovuto all'attivazione del programma dell'ULSS 3 soltanto negli ultimi mesi dell'anno, con una conseguente quota molto piccola di popolazione invitata (Tavola 2 in Appendice). A livello delle singole ULSS, ovviamente, la situazione è molto variegata: 11 ULSS su 18 hanno invitato nel 2005 almeno l'80% delle donne eleggibili, mentre in due programmi (ULSS 10 e 12) la quota di popolazione invitata rimane del tutto inadeguata rispetto al target annuale.

Vi è infine da segnalare che, esclusa l'ULSS 3, tutti i programmi hanno attivato il secondo round organizzativo, ed alcuni hanno iniziato il terzo. Dopo il primo round di screening, mentre le donne ai primi esami

sono rappresentate quasi esclusivamente dalle neo-cinquantenni che entrano in fascia d'età target, la maggior parte dell'attività dei programmi di screening è rappresentata dagli esami successivi in donne già screenate in precedenza. Di conseguenza il rapporto tra primi esami e successivi è nettamente spostato verso questi ultimi, con, nel 2005, quasi 100.000 screenate rispetto alle 34.000 ai primi esami.

Figura 1: Estensione annuale 2004-05



## Adesione e copertura

Nella Tavola 2 in Appendice sono riportati i dati relativi alle donne invitate ed esaminate per ULSS nel biennio 2004 - 2005.

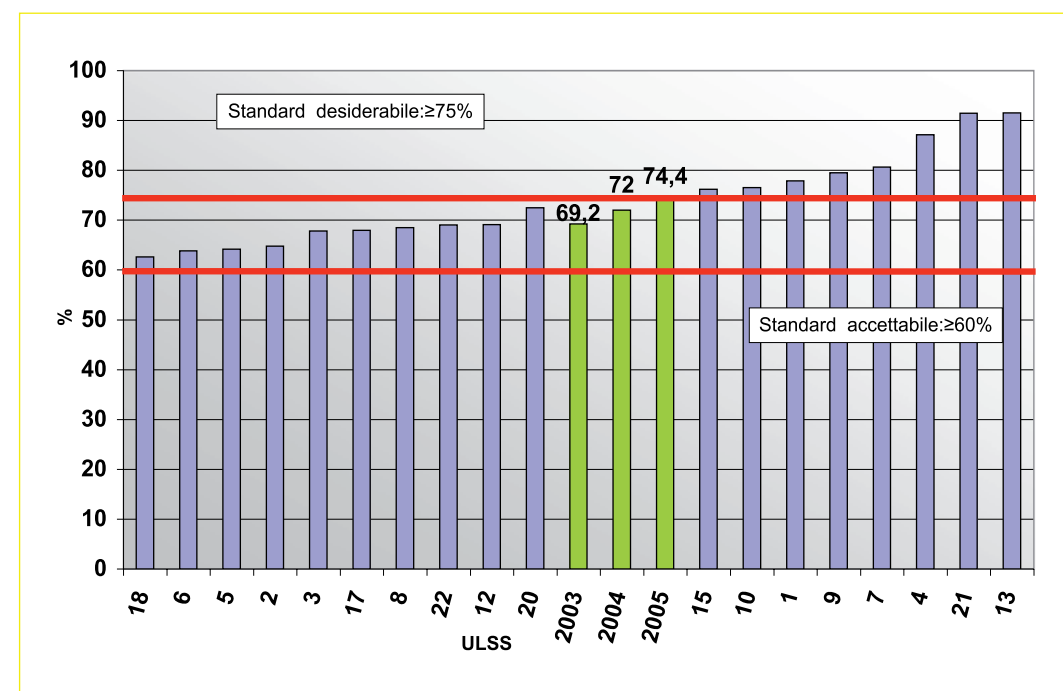
Rispetto all'adesione grezza all'invito, calcolata come rapporto tra le donne screenate su quelle invitate, l'adesione corretta è un indicatore più rappresentativo della reale risposta della popolazione bersaglio, in quanto, dopo l'invito, viene escluso dal denominatore un certo numero di donne che hanno effettuato un test recente o per altri motivi. Bisogna ovviamente segnalare che è diversa la capacità dei programmi di identificare tale quota di donne. La Figura 2 mostra il valore medio regionale ottenuto nel 2005 (73.6%), superiore a quelli del 2004 e 2003 (72% e 69.2% rispettivamente) e alla media dei programmi italiani del 2005 (61%). Inoltre tale valore è vicino allo standard desiderabile GISMa (75%).

Il tasso corretto di adesione agli esami successivi al primo è dell'87.9% (range 78.0% - 94.6%), un risultato corrispondente all'atteso. Questo dato può essere letto come un indicatore di qualità percepita

dalle utenti dei singoli programmi e della conseguente capacità dei programmi di 'fidelizzare' le donne che aderiscono per la prima volta, e vanno interpretati a livello locale.

L'andamento temporale dell'adesione nei singoli programmi denota in alcune ULSS una variabilità che potrebbe riflettere, soprattutto nei programmi con un'alta estensione, una differenza geografica o anagrafica delle invitate in anni diversi oppure, come già detto a proposito del tasso medio regionale, una quota maggiore di donne invitate ad esami successivi. Qualora le differenze tra due anni successivi e/o fra adesione grezza e corretta siano particolarmente elevate, il dato potrebbe essere inattendibile e va ulteriormente verificato localmente.

Figura 2: Adesione corretta all'invito 2005



L'adesione per età e per esame (primo vs successivi) mostra, analogamente a quanto evidenziato in passato sia a livello regionale che nazionale, una minore adesione nelle donne di età superiore ai 65 anni (Tabella 1).

Tabella 1: Adesione corretta per età ed esame di screening

Età	Primi esami	Esami successivi
50-54	56.4	92.0
55-59	56.4	96.2
60-64	59.7	95.4
65-69	45.8	91.8

## I tempi della procedura di screening

È importante che le donne che aderiscono alla mammografia abbiano una risposta sufficientemente tempestiva, anche se il risultato è normale, e che l'approfondimento diagnostico per le donne positive al test sia effettuato in tempi brevi.

L'80% delle risposte in caso di mammografia negativa viene inviato alle donne entro 21 giorni dall'esecuzione del test, con una flessione rispetto all'89% osservato nel 2004 e non conforme allo standard accettabile GISMa. Va inoltre rilevato che un programma (ULSS 6) ha fornito quasi tutte le risposte dopo 21 giorni (93%), ed altre tre (ULSS 10, 17, 18) in più della metà dei casi.

Nel 2005 il 70.4% degli approfondimenti è stato eseguito entro un mese dall'esecuzione della mammografia di screening, rispetto al 68% del 2004. Va anche tenuto in considerazione il tempo richiesto dalle donne per valutare opzioni diverse da quelle proposte dal programma di screening. Ovviamente vi è un'alta variabilità territoriale di questo indicatore; la difficoltà di alcuni programmi nel raggiungere lo standard desiderabile di riferimento (90%), potrebbe indicare in alcuni casi una crescente difficoltà a fare fronte ai volumi di lavoro.

Nei modelli organizzativi non standard la donna viene informata immediatamente del risultato della Mx e successivamente le viene inviata una lettera, e i tempi per gli approfondimenti si riferiscono alle procedure invasive.

Tabella 2: Tempi della procedura di screening

Indicatore	Veneto 2005	Standard GISMa
Tempo per la risposta alla Mx negativa: % entro 21 gg	80.1% (range: 6.8 - 100%)	acc: 90% entro 15 gg des: 90% entro 10 gg
Tempo dalla Mx di screening all'approfondimento: % entro 31 gg	70.4% (range: 6.8 - 100%)	acc: 90% entro 20 gg des: 90% entro 11 gg

## Richiami per approfondimenti diagnostici

Nella Figura 3 e nella Tavola 3 (in Appendice) vengono riportati i dati relativi al tasso di richiamo (recall rate), cioè la percentuale di donne richiamate per ulteriori approfondimenti diagnostici dopo una mammografia di primo livello. Il tasso di richiamo costituisce l'indicatore principale della specificità diagnostica del programma nella fase di primo livello. Dalla qualità dei dati pervenuti si conferma l'impressione degli anni precedenti, e cioè che i modelli organizzativi riportati non siano stati seguiti in modo rigido. Di qui nascono evidenti problemi nell'interpretazione dei dati stessi e degli indicatori.

Fatte queste premesse, per i primi esami il tasso medio regionale di donne richiamate risulta dell'8.6%, valore simile al dato nazionale (8.3%). Nonostante registri un calo di oltre due punti rispetto al 2004, l'indicatore continua a mantenersi al di sopra dello standard accettabile (< 7%) e solo sei programmi rientrano nello standard.

Considerando gli esami successivi, vengono inviate ad approfondimento il 3.3% delle donne esaminate. Il dato regionale continua ad avvicinarsi allo standard desiderabile (< 3%) e si conferma migliore rispetto alla media 2005 dei programmi italiani (4.5%). Per entrambi gli indicatori va registrata una notevole variabilità fra ULSS (range: 4-20% ai primi esami, 1.1-7.7% ai successivi). Parte di tale variabilità è da attribuirsi ai diversi modelli organizzativi e ad un'ampia difformità dei criteri diagnostici radiologici.

Figura 3: Tasso di richiamo - ESAMI SUCCESSIVI

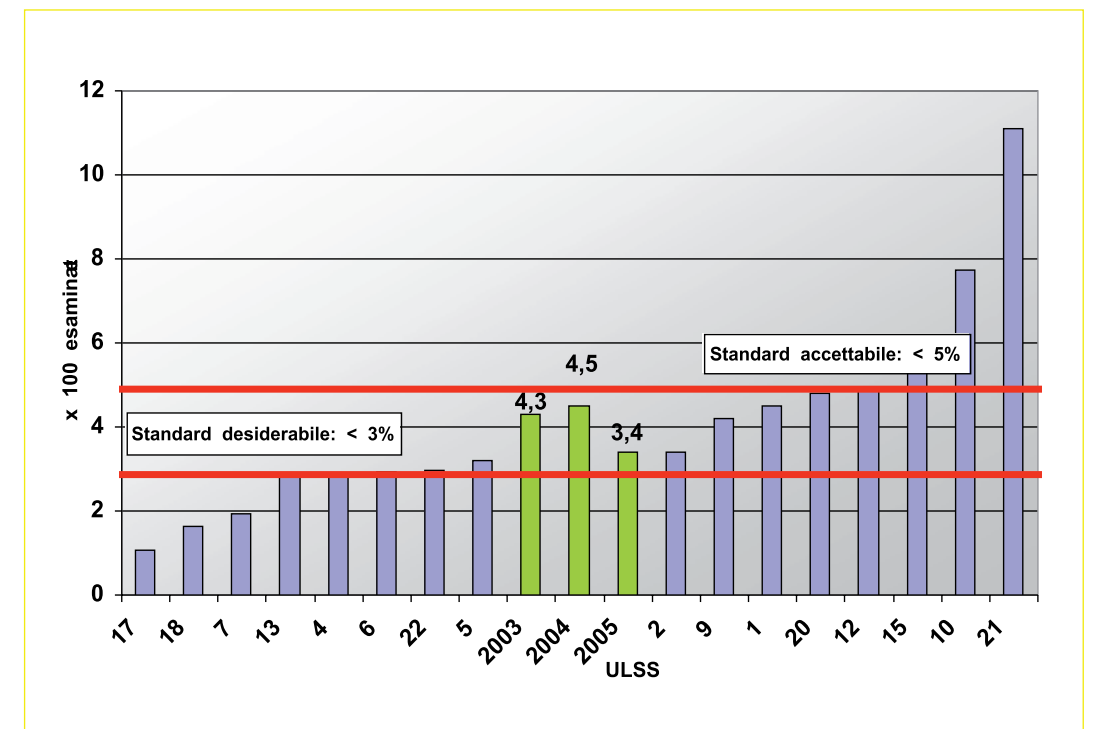
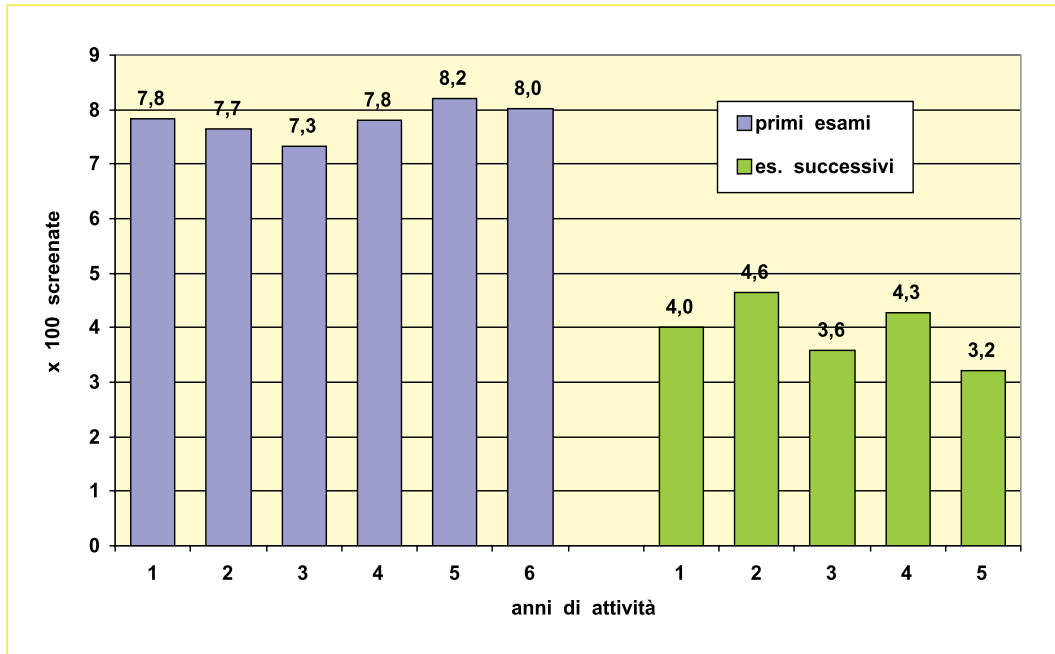


Figura 4: Variazioni delle recall rates in base agli anni di attività dei Programmi



46

Analizzando i trend delle recall rates (standardizzate per età) in base agli anni di attività dei programmi, si osserva una sostanziale stabilità del dato per quanto riguarda i primi esami, mentre si evidenzia, con l'aumentare degli anni di esperienza, una complessiva riduzione della quota di donne agli esami successivi che vengono inviate ad approfondimento (Figura 4).

### Richiami intermedi anticipati (*early rescreen/early recall*)

Le Linee Guida europee indicano chiaramente di evitare i richiami intermedi conseguenti ad una sessione di primo livello (richiami precoci - *early rescreen*; standard desiderabile: 0%), a causa della bassa probabilità di avere dalla Mx un quadro più chiaro dopo un intervallo di tempo limitato. Andrebbero evitate anche le mammografie intermedie, eseguite prima dei due anni come risultato della sessione di approfondimento (*early recall*; standard accettabile <1%, desiderabile 0%).

Premesso questo, la maggior parte dei programmi rispetta gli standard di riferimento (Tavola 3 in Appendice). Tuttavia in alcune realtà è ancora frequente il ricorso ad una o a entrambe tali pratiche (ULSS 1, 5, 8, 12, 21).

### Citologia

La citologia su agoaspirato è uno degli esami di approfondimento diagnostico e nel 2005 è stato eseguito nel 22% delle mammografie positive (18% nel 2004).

Delle 1.342 citologie eseguite, l'esito è riportato nel 100% dei casi, confermando la maggiore accuratezza nella raccolta dei dati rispetto all'83.2% del 2004: 332 sono risultate maligne (C5), 137 sospette maligne (C4), 731 benigne (C2 o C3), 142 inadeguate (10.6%).

Dei 598 casi con citologia di cui è riportata la diagnosi istologica finale, 406 (67.9%) sono risultati positivi per cancro. Dai dati pervenuti considerati complessivamente, il Valore Predittivo Positivo (PPV) di citologia C5 (cellule maligne) per un'istologia positiva è risultato del 93.7%. Il PPV di citologia C4 (sospetta - probabile maligna) per un'istologia positiva è risultato del 73.7%. Quindi anche la diagnosi di dubbio citologico è fortemente indicativa di tumore.

Tabella 3: Indicatori di qualità dei test utilizzati nello screening

Tasso di biopsia Standard GISMa: <1.5%	Primi esami: 0.8 Esami successivi: 0.6
Donne Mx + con lesione maligna confermata Standard GISMa: >10%	10.6% (range: 5.5 - 28.4%) <sup>a</sup>
Rapporto Biopsie B / M Standard GISMa: accettabile <1, desiderabile <0.5	0.24 (range: 0.0 - 0.43)

47

### Biopsia

È importante che le biopsie conseguenti ad una Mx positiva non siano inutilmente numerose. Va segnalato che, nonostante la variabilità dei modelli organizzativi e dei criteri diagnostici, il numero di donne per le quali è stato eseguito l'accertamento diagnostico mediante esame istologico si conferma buono: 0.8 ogni 100 donne screenate ai primi esami e 0.6 a quelli successivi (Standard <1.5) (Tabella 3).

Ogni 100 donne con mammografia positiva, dieci risultano affette da un tumore maligno all'esame istologico (Tabella 3). Contrariamente all'anno precedente, nel 2005 questo valore rientra nello standard GISMa (>10%), ma vanno evidenziati valori molto inferiori da parte di alcune ULSS. Pur considerando i limiti dei dati ci sono evidenti difformità di comportamento diagnostico.

<sup>a</sup> È stata esclusa l'ULSS 8

## Il rapporto fra lesioni benigne e lesioni maligne

Tale rapporto si calcola sulle pazienti cui è stata consigliata una verifica chirurgica. Serve per monitorare uno dei possibili effetti negativi degli screening e deve essere il più basso possibile.

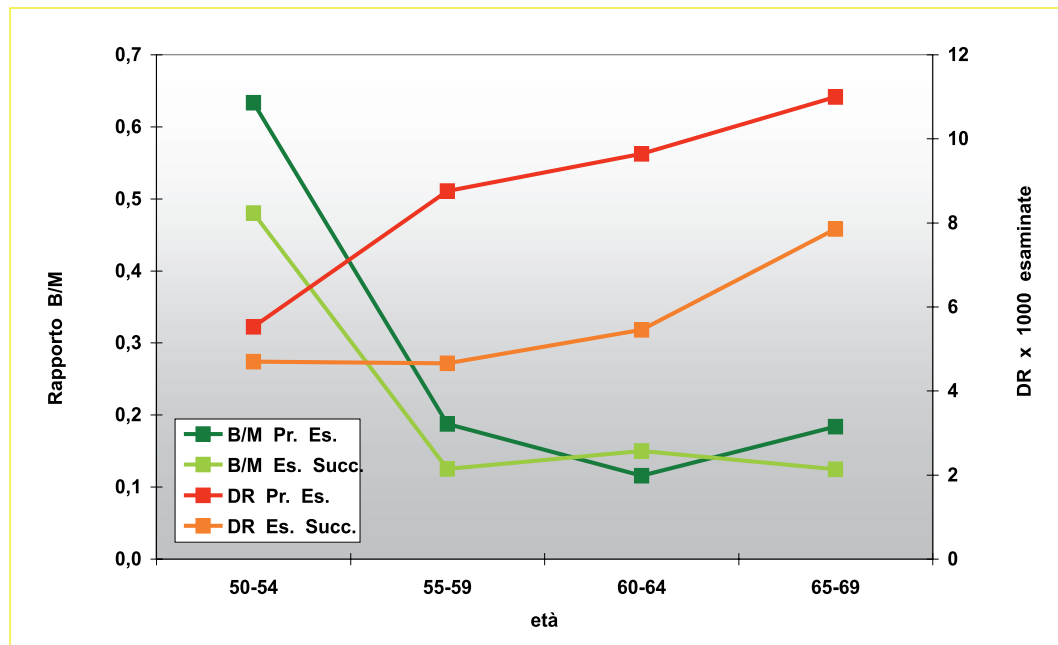
Il valore medio regionale di tale indicatore rientra nello standard GISMa (Tabella 3); è da notare che l'introduzione in diverse realtà delle nuove metodiche diagnostiche microinvasive (es. mammotome) sta rendendo più complessa l'interpretazione di questo indicatore.

La Figura 5 analizza l'andamento per età ed esame (primi esami vs esami successivi) del rapporto tra biopsie benigne e maligne e del tasso di identificazione delle neoplasie (*Detection Rate*, DR). Si può osservare come i due indicatori abbiano un andamento opposto col crescere dell'età: aumentano infatti le lesioni identificate per 1000 esaminate, mentre diminuisce la quota di biopsie con esito benigno rispetto a quelle con esito maligno. Inoltre, come atteso, va notato come in tutte le fasce d'età le DR sono più elevate nelle donne ai primi esami.

Questi dati, che possono essere idealmente estrapolati alle quarantenni estendendo le linee a sinistra, confermano che il VPP della mammografia è inferiore nelle età più giovani e quindi è maggiore il rischio di falsi positivi e di biopsie inutili, a fronte di un numero inferiore di lesioni diagnosticate.

48

Figura 5: Tasso di identificazione (DR) e rapporto biopsie benigne/maligne (B/M) per età



## Le lesioni trovate e la loro frequenza nella popolazione esaminata

Nella Tabella 4 sono presentati il numero delle neoplasie identificate nel corso del 2005 ed i tassi di identificazione ai primi esami e agli esami successivi.

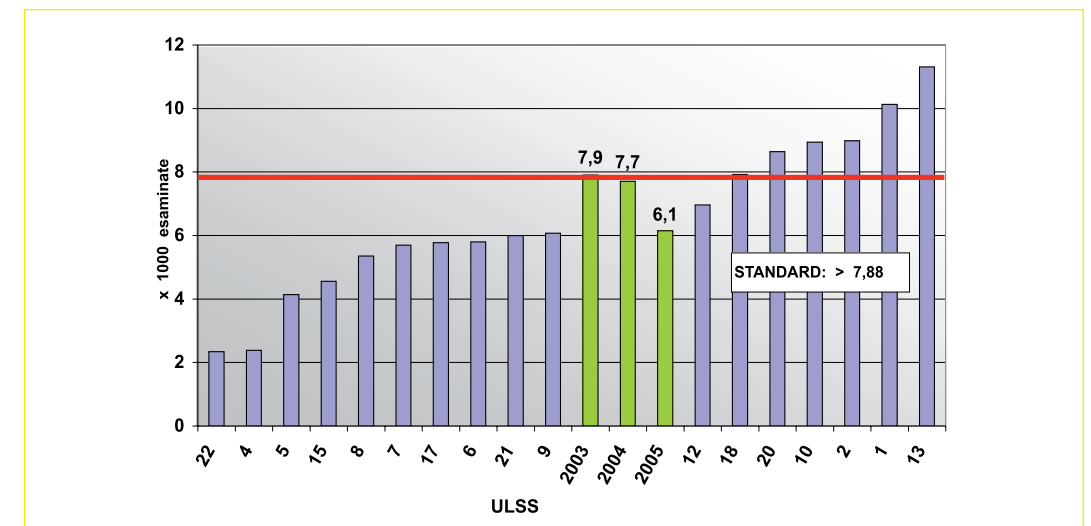
Tabella 4: Tumori identificati e tassi di identificazione

Neoplasie identificate (N°)	691
Tasso di identificazione x 1000 esaminate (PRIMI ESAMI) Standard: almeno 3 volte l'incidenza di base <sup>4</sup> (Veneto 2.63 per 1000)= 7.88 <sup>b</sup>	6.1‰ (range: 0.0-11.3‰)
Tasso di identificazione x 1000 esaminate (ESAMI SUCCESSIVI) Standard: almeno 1.5 volte l'incidenza di base <sup>4</sup> (Veneto 2.85 per 1000)= 4.28 <sup>a</sup>	5.0‰ (range: 2.5-7.6‰)
Tasso di identificazione per tumori invasivi fino a 10 mm Standard: >1.5 per 1000 esaminate <sup>4</sup>	1.6‰

Nel 2005 ogni 1000 donne screenate per la prima volta sono stati identificate 6.1 neoplasie, in diminuzione rispetto all'anno precedente e al di sotto dello standard di riferimento (Tavola 3 in Appendice). Il tasso è conforme allo standard solo in 6 programmi su 18, e risulta molto variabile nelle diverse ULSS, alcune delle quali hanno un numero di casi molto basso, con un tasso soggetto ad importanti fluttuazioni casuali (Figura 6). Contrariamente il tasso medio di identificazione per gli esami successivi rientra nello standard, con 15 programmi su 18 conformi ad esso (Figura 6).

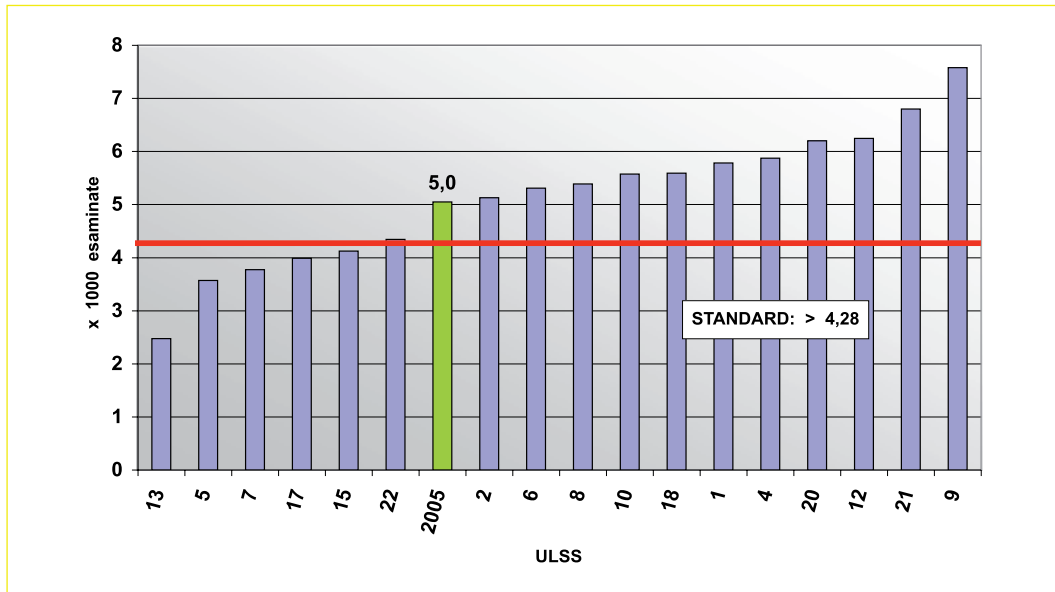
49

Figura 6: Tasso di identificazione 2005 - PRIMI ESAMI



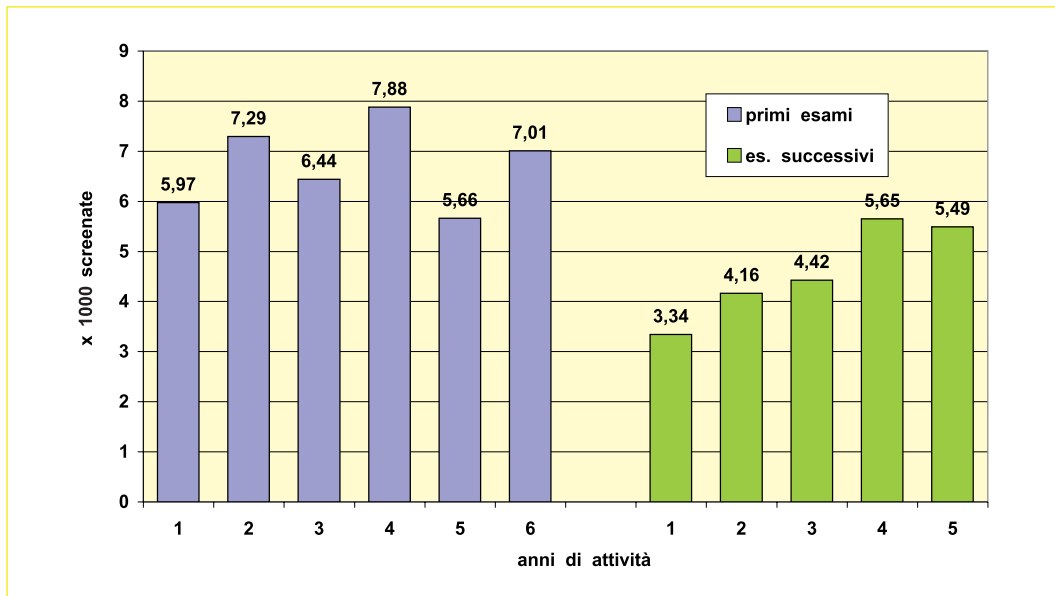
<sup>b</sup> Gli standard sono stati costruiti applicando alle donne screenate i tassi di incidenza età-specifici veneti

Figura 7: Tasso di identificazione 2005 - ESAMI SUCCESSIVI



Analizzando i trend dei tassi di identificazione (standardizzati per età) in base agli anni di attività dei programmi, si osserva una fluttuazione del dato per quanto riguarda i primi esami, di difficile interpretazione, mentre si evidenzia una crescente capacità diagnostica agli esami successivi con l'aumentare degli anni di esperienza (Figura 8).

Figura 8: Variazione del tasso di identificazione in base agli anni di attività dei Programmi



La variabilità territoriale del tasso di identificazione può dipendere da diversi fattori, non solo dalla sensibilità diagnostica del radiologo. I più importanti sono l'abitudine all'uso della mammografia in quella popolazione prima dell'avvio del programma e le caratteristiche del sottogruppo di donne interessate (per es. l'età).

I casi trovati allo screening nel 2005 risultano 691, ed è stato riportato lo stadio nel 95% di essi. La dimensione del tumore rappresenta un ottimo parametro per predire la probabilità di buon esito della terapia. Lo screening mira ovviamente a identificare lesioni di piccole dimensioni. Dei 656 casi di cui è noto lo stadio, 323 (49%) avevano dimensione fino a 1 cm, e tra questi 136 erano in situ e 20 microinvasivi, e solo 17 avevano diffusione linfonodale.

Il tasso di identificazione per i tumori invasivi fino a 10 mm è stato di 1.6 per 1000 donne esaminate (standard suggerito: >1.5 ogni 1000 donne esaminate).

La proporzione di casi identificati allo screening in stadio II o più avanzato è stata del 23% ai primi esami e del 31% a quelli successivi (standard desiderabile\*: <30% per i primi esami, <25% per gli esami successivi).

Il dato è totalmente inatteso e merita ulteriori approfondimenti, non essendo soggetto a variabilità casuale in quanto calcolato su circa 650 tumori.

## Trattamento chirurgico

La correlazione tra pT e tipo di intervento chirurgico (conservativo/radicale, con/senza dissezione ascellare) è analizzabile per 516 su 691 casi trovati allo screening. Nell'80% dei casi (n = 414) si tratta di tumori invasivi ≤ 2 cm.

I trattamenti riportati sono stati prevalentemente conservativi (78%), con o senza dissezione ascellare, coerentemente con l'elevata proporzione di lesioni di basso stadio.

La Tabella 5 mostra l'andamento nel triennio 2003-2005 di un set di indicatori della qualità diagnostico terapeutica, riferiti specificamente ai casi *screen detected*. Sono stati calcolati all'interno del Data Base OLGA, che raccoglie prevalentemente casistica clinica.

Contrariamente a quanto la relativa semplicità di OLGA faceva supporre, permane la difficoltà da parte delle équipes chirurgiche di trovare il pur limitato tempo necessario alla informatizzazione dei loro dati. Infatti il Registro Tumori del Veneto ha realizzato direttamente l'archiviazione nella maggioranza delle realtà, e riteniamo che questo supporto vada mantenuto. I valori riportati dalla tabella risentono in parte dell'incompletezza e a volte anche della relativa esiguità della casistica di screening. Premesso questo, risultano eccellenti i valori degli indicatori 1, 2, 8 e 9, mentre sono decisamente inadeguati quelli relativi all'utilizzo del congelatore per lesioni inferiori al cm, alla ricostruzione immediata dopo mastectomia e ai tempi dell'intervento dalla prescrizione.

L'indicatore relativo ai linfonodi ascellari esaminati, a prima vista del tutto inadeguato, probabilmente è influenzato dai rapidi cambiamenti in corso e legati all'uso sempre più diffuso dell'indagine sul linfonodo sentinella.

Tabella 5: Indicatori calcolati sulla casistica screening di OLGA 2003 - 2005<sup>c</sup>

Indicatori	Standard	2003	2004	2005
1. Diagnosi cito-istologica pre-operatoria positiva o sospetta	> 70%	77% (323)	79% (359)	82% (418)
2. Escissione corretta alla prima biopsia chirurgica in lesioni non palpabili	> 95%	100% (79)	97% (76)	97% (89)
3. No congelatore se diametro tumore < 10 mm	> 95%	79% (81)	89% (85)	85% (128)
4. Margini indenni all'intervento definitivo	> 95%	96% (224)	93% (254)	91% (353)
5. Intervento conservativo in casi pT1	> 80%	86% (167)	80% (188)	80% (230)
6. Unico intervento dopo diagnosi pre-operatoria di Ca	> 90%	82% (250)	85% (283)	82% (344)
7. Numero di linfonodi asportati > 9	> 95%	91% (174)	90% (180)	79% (245)
8. Carcinoma Duttale in Situ senza trattamento sull'ascella	> 80%	81% (26)	88% (58)	89% (94)
9. Esecuzione radioterapia (RT) dopo intervento conservativo	> 90%	97% (164)	96% (138)	96% (220)
10. Ricostruzione immediata in pazienti mastectomizzate	> 75%	59% (46)	70% (53)	59% (64)
11. Intervento entro 21 giorni dalla prescrizione chirurgica	> 90%	72% (293)	72% (318)	61% (392)

52

## Rilevazione dei tumori intervallo e calcolo della sensibilità dello screening

Nel corso del 2006 tre Programmi, che negli anni precedenti avevano rilevato i tumori intervallo (CI), hanno aggiornato la propria casistica al secondo round organizzativo con follow up a fine 2005. I risultati ottenuti, i primi in Italia a quanto ne sappiamo, sono di particolare interesse, anche per verificare l'aumento di sensibilità che ci si attenderebbe con l'aumentare dell'esperienza.

Il metodo utilizzato, in sintesi, è il seguente. Si incrociano i files delle donne screenate (identificazione e data della mammografia) con i files dei ricoveri ospedalieri regionali ed extraregionali alla ricerca di casi con mammografia e dimissione per cr della mammella. Esclusi i casi trovati allo screening, i rimanenti vengono verificati per correttezza della diagnosi e della sequenza temporale (date della mammografia e della diagnosi). In questo modo si identificano per ciascun Programma i CI, diagnosticati entro il primo e il secondo anno dalla mammografia di screening. La stessa procedura è stata ripetuta per il secondo round. La sensibilità è calcolata partendo dal rapporto tra CI insorti nell'intervallo di screening ed i nuovi casi di tumore attesi nello stesso intervallo di tempo nella popolazione screenata. Questo rapporto si chiama incidenza proporzionale, e gli standard accettabili di riferimento indicati dalle Linee Guida Europee (2006) sono 30% nel primo anno dalla mammografia di screening, e 50% nel secondo. Sottraendo a 1 l'incidenza proporzionale si ottiene una misura della sensibilità del programma. Nelle tabelle sono riportati i risultati della rilevazione, nel primo e nel secondo biennio.

53

Tabella 6: Risultati 2000-2002

ULSS	Screenate	Casi screen detected	CI 1° anno	CI 2° anno	Sensibilità %
4 Thiene-Schio	18.743	133	18	27	60,1
7 Pieve di Soligo	20.408	133	13	23	70,7
18 Rovigo	15.267	125	12	20	65,1
<b>Totali</b>	<b>54.418</b>	<b>391</b>	<b>43</b>	<b>70</b>	<b>65,9</b>

Tabella 7: Risultati 2003-2004

ULSS	Screenate	Casi screen detected	CI 1° anno	CI 2° anno	Sensibilità %
4 Thiene-Schio	14.441	81	6	15	69,3
7 Pieve di Soligo	16.694	93	17	11	67,9
18 Rovigo	10.332	72	5	11	67,5
<b>Totali</b>	<b>41.467</b>	<b>246</b>	<b>28</b>	<b>37</b>	<b>68,6</b>

<sup>c</sup> Tra parentesi il numero di casi su cui sono stati calcolati gli indicatori

Complessivamente, nel primo biennio il 22.4% di tutti i tumori diagnosticati nelle donne screenate sono stati cancri intervallo, nel secondo il 20.9%. Rimandando ad un rapporto ad hoc una discussione più articolata, è opportuno spiegare brevemente le differenze dei tumori diagnosticati nei due periodi. Non tutte le donne hanno completato il secondo round, e nel secondo round i tumori diagnosticati attesi sono inferiori. Inoltre una parte delle donne esaminate nel secondo periodo non hanno completato i due anni di follow up, e se ne è tenuto conto nei calcoli degli anni-donna a rischio di CI; è ragionevole tuttavia attendersi delle piccole variazioni quando il follow up sarà completo. Detto questo, il risultato più significativo è l'effettivo aumento di sensibilità nel secondo periodo, con l'eccezione di Pieve di Soligo, che peraltro aveva un valore molto elevato nel primo.

I dati sono stati restituiti e discussi con i singoli programmi, dove la valutazione dovrà essere completata con la revisione radiologica dei casi identificati. Eventualmente potrà essere ripetuto lo studio delle cause di "errore", organizzando una revisione radiologica indipendente delle mammografie dei casi di CI, mescolate in rapporto di 1:3/1:5 con mammografie sicuramente negative.

## Conclusioni

La Tabella 8 riassume i più rilevanti indicatori di qualità dello screening mammografico della Regione Veneto per il periodo 2003-2005, con i rispettivi standard di riferimento definiti dal GISMa.

- Ribadiamo innanzitutto che a fine 2005 continuano a rimanere prive di un programma di screening mammografico due ULSS, la 14 e la 19.
- Il dato sulla estensione registra una flessione nel 2005, con il 75% della popolazione bersaglio annuale invitata, rispetto al 79% del 2004. Questo calo è dovuto all'ingresso del programma dell'ULSS 3, attivato soltanto negli ultimi mesi dell'anno; a fronte di un andamento costante nel tempo da parte delle altre ULSS, si auspica che esse siano in grado di mantenere ed incrementare tali volumi di lavoro. Si sottolinea comunque che in almeno quattro delle 19 ULSS con programmi attivi gli inviti rimangono del tutto inadeguati rispetto al target annuale.
- Per quanto riguarda l'adesione corretta, va segnalato un incremento della media regionale rispetto agli ultimi due anni, superiore anche al valore medio nazionale, confermandosi per tutte le aziende (eccetto una) al di sopra della soglia di accettabilità stabilita dal GISMa.
- Invece continua a superare lo standard accettabile il tasso di richiamo ai primi esami, mentre è in costante miglioramento quello agli esami successivi. In alcune realtà sono ancora elevati i richiami intermedi anticipati globali (*early rescreen/early recall*).
- Nel 2005 i tumori *screen detected* sono stati 691; il tasso medio di identificazione per i primi esami presenta un'ulteriore flessione rispetto al 2004, con metà delle aziende che stentano a rispettare lo standard. Poiché molti di questi programmi hanno ormai più di cinque anni di attività, ai primi esami vengono screenate soprattutto donne 50-54enni (il 55% nel 2005), che rappresentano una popolazione con una notevole attenzione alla prevenzione del tumore della mammella e che con frequenza si sottopone spontaneamente alla mammografia prima di entrare nel percorso dello screening.

Complessivamente, gli indicatori risultano abbastanza buoni nel confronto con gli standard nazionali. Ognuno di essi però deriva dalla composizione di valori molto variegati nelle diverse ULSS, cui si rimanda per una più adeguata valutazione delle realtà locali. Permane, come già evidenziato in precedenza, un'ampia difformità dei modelli organizzativi e dei percorsi diagnostici, la quale comporta un uso non sempre efficiente della risorsa più scarsa, cioè il tempo-radiologo. Alcune realtà soffrono ancora di difficoltà legate al mancato aggiornamento e/o all'uso inappropriato dei sistemi informatici.

Tabella 8: Principali indicatori di qualità dello screening mammografico della regione veneto e standard GISMA per il periodo 2003-2005

Indicatori	2005	2004	2003	Standard GISMa <sup>14</sup>	
				Accett.	Desider.
N° di ULSS con programma attivo	19/21	18/21	18/21	100%	
% Estensione	75.0	79.5	76.0	100%	
% Adesione corretta	73.6	72.0	70.9	≥ 60%	≥ 75%
% Richiami ai primi esami	8.6	10.8	8.0	< 7%	< 5%
% Richiami agli esami successivi	3.3	3.7	4.3	< 5%	< 3%
DR totale grezzo (x1000) ai primi esami	6.1	7.7	6.8	> 7.88	
DR totale grezzo (x1000) agli esami successivi	5.0	5.0	5.5	> 4.28	
Rapporto B/M ai primi esami	0.32	0.29	0.35	1:1	0.5:1
DR tumori ≤ 10 mm (x1000) ai primi esami <sup>d</sup>	1.42	1.56	1.64		
% tumori in situ ai primi esami	26.9	15.7	16.3	10%	10-20%
Tempestività della risposta alla mammografia negativa: % entro 21 gg	80	89	85	90% a 15 gg	90% a 10 gg
Tempo dalla Mx di screening alla sessione di approfondimento: % entro 28 gg	70	68	85	90% a 20 gg	90% a 11gg

<sup>d</sup> Vedi precisazioni in Tabella 4

# 2

## LINEE DI LAVORO 2006 - 2007

### Visite di verifica ai programmi

Tra il dicembre 2004 e il dicembre 2006 sono state effettuate 7 visite di verifica ai programmi di screening mammografico. Le eccellenze e le criticità riscontrate sono analoghe a quelle descritte nella sezione *Linee di lavoro 2006-2007* dello screening citologico di questo rapporto.

### Programma regionale di controllo della qualità diagnostica in citologia e istologia

Nel 2004 il RTV ha promosso la costituzione di un gruppo regionale di Patologi per il controllo della qualità diagnostica in citologia e istologia nell'ambito dello screening mammografico. Nel 2006 il gruppo:

- ha completato il documento di riferimento regionale sulle procedure dei servizi di Anatomia Patologica;
- ha realizzato un progetto di confronto diagnostico su casistica citologica e microistologica di screening;
- ha promosso la realizzazione di tre eventi formativi.

### Formazione

Circa 500 operatori il 70% dei quali non medici, sono attualmente coinvolti nei programmi di screening mammografico del Veneto. Più di 300 operatori hanno partecipato nel 2006 a 7 eventi formativi riguardanti:

- le basi teoriche dello screening;
- la condivisione dei risultati annuali;
- la presentazione delle linee guida regionali sul controllo della qualità diagnostica in citologia e istologia;
- il confronto diagnostico su casistica citologica e microistologica di screening;
- la qualità della diagnosi e del trattamento chirurgico del carcinoma della mammella;
- le competenze relazionali.

La tabella 9 fornisce, per i corsi rivolti agli operatori non medici dello screening mammografico, la quota di operatori formati e quelli da formare in alcune aree chiave dello screening.

Tabella 9: Formazione Operatori screening mammografici, 2002-2005

Tipo di Operatori	Tipo di corso		
	Introduzione agli screening	Comunicazione	Mammografia di screening per TSRM
Front Office	78/78 (100%)	73/78 (94%)	-
TSRM	129/203 (64%)	14/203 (7%)	132/198 (67%)



# 1

## I RISULTATI DEI PROGRAMMI DI SCREENING

### Premesse

L'evidenza disponibile indica che interventi di screening per il carcinoma coloretale (CCR) sono efficaci nel ridurre la mortalità e/o l'incidenza di questo tumore, pur essendo ancora aperto il dibattito su quali siano le scelte più appropriate per l'attuazione di tali interventi.

- I programmi in corso infatti, sia a livello italiano che europeo, utilizzano differenti test di primo livello, quali la ricerca del sangue occulto fecale (FOBT, Faecal Occult Blood Test), la rettosigmoidoscopia (RS) o una combinazione dei due<sup>a</sup>; il test utilizzato, inoltre, comporta diverse strategie per quanto riguarda sia l'età bersaglio che la periodicità del reinvio. Questo rende la valutazione dello screening CCR particolarmente complessa rispetto, a quella degli screening citologico e mammografico.
- Un'altra peculiarità è che si tratta del primo screening rivolto anche alla popolazione maschile: l'analisi per sesso è quindi necessaria per alcuni indicatori legati al quadro epidemiologico sottostante (tasso di positivi, *detection rates*, valori predittivi positivi), e riveste un particolare interesse per altri come l'adesione sia al primo che al secondo livello.
- Inoltre, in Veneto come in Italia, lo screening coloretale è quello di più recente attivazione: tale situazione comporta la mancanza di riferimenti stabili per la valutazione dei risultati osservati, quali un set condiviso di indicatori e di standard.

Sulla base dei dati del Registro Tumori, si stima che nel 2005 in Veneto i nuovi casi di tumore invasivo del colon retto siano stati circa 3.500 (1.900 maschi, 1.600 femmine), mentre i decessi per tale causa nel 2001 sono stati 1.349 (745 maschi, 604 femmine). Lo screening coloretale è rivolto a uomini e donne fra i 50 e i 69 anni, nel Veneto circa 1.160.000.

### Programmi attivi ed estensione

A fine 2005 lo screening coloretale era attivo in tredici ULSS del Veneto. Di queste, undici propongono il FOBT biennale ai residenti in età 50-69 anni, mentre due (Padova e Verona) invitano i residenti 60enni ad eseguire la RS (Tabella 1). La popolazione bersaglio residente nelle ULSS con programmi FOBT è di 478.252 persone, pari al 42.5% della popolazione 50-69enne residente nel Veneto. Nel 2005 sono state invitate 119.705 persone, pari al 50.1% della popolazione obiettivo annua. Nell'interpretare tale dato va sottolineato che sei programmi sono stati attivati nel corso del 2005 e quindi hanno avuto a disposizione solo parte dell'anno per effettuare gli inviti (Tabella 2).

Nel 2005 è stato attivato il secondo round nei due programmi FOBT più 'anziani' (ULSS 7 e 13), che complessivamente hanno screenato circa 17.000 soggetti che avevano già aderito al primo round. Più dell'85% di questa attività è a carico del programma di Pieve di Soligo, pertanto i dati relativi agli esami successivi, pur presentati come 'regionali', sono da attribuirsi quasi esclusivamente ad un singolo programma, e quindi vanno interpretati con cautela.

<sup>a</sup> Inoltre, due programmi in Europa utilizzano la colonscopia come test di primo livello

I programmi RS avevano complessivamente una popolazione obiettivo di 9.685 residenti, di cui 3.867 sono stati invitati nel 2005, pari al 39.9%.

Tabella 1: Programmi attivi nel 2004

ASL	Inizio programma	Età bersaglio	Test adottato
ASL 1 Belluno	02/2005	50-69	FOBT
ASL 2 Feltre	12/2003	50-69	FOBT
ASL 4 Alto Vicentino	03/2004	50-69	FOBT
ASL 7 Pieve di Soligo	10/2002	50-69	FOBT
ASL 8 Asole	06/2005	50-69	FOBT
ASL 13 Dolo Mirano	05/2002	50-69	FOBT
ASL 14 Chioggia	10/2005	50-69	FOBT
ASL 15 Cittadella-Camposampiero	11/2005	50-69	FOBT
ASL 16 Padova	09/2004	60	RS
ASL 18 Rovigo	01/2005	50-69	FOBT
ASL 20 Verona	07/2003	60	RS
ASL 21 Legnago	03/2005	50-69	FOBT
ASL 22 Bussolengo	05/2004	50-69	FOBT

Tabella 2: Estensione degli inviti e persone screenate per ULSS e fascia d'età

ULSS	Popolazione obiettivo	Pop. invitata nel 2005	Estensione effettiva (%) <sup>b</sup>	N° screenati
ASL 1 Belluno	34.566	15.078	91,7	10.709
ASL 2 Feltre	20.149	9.973	102,0	6.397
ASL 4 Alto Vicentino	44.910	18.508	82,4	14.464
ASL 7 Pieve di Soligo	52.580	23.253	88,6	17.943
ASL 8 Asole	52.766	1.974	7,5	1.088
ASL 13 Dolo Mirano	65.213	16.278	49,9	11.012
ASL 14 Chioggia	13.363	844	13,3	216
ASL 15 Cittadella-Camposamp.	53.386	193	0,7	74
ASL 18 Rovigo	44.535	3.102	14,0	1.318
ASL 21 Legnago	33.754	8.039	48,2	4.413
ASL 22 Bussolengo	63.030	22.463	72,1	12.418
<b>TOTALE FOBT</b>	<b>478.252</b>	<b>119.705</b>	<b>50,1</b>	<b>80.052</b>
ASL 16 Padova	4.954	435	8,8	105
ASL 20 Verona	4.731	3.432	72,5	1.234
<b>TOTALE RS</b>	<b>9.685</b>	<b>3.867</b>	<b>39,9</b>	<b>1.339</b>

## Partecipazione

Rispetto all'adesione grezza all'invito, calcolata come rapporto tra le persone screenate su quelle invitate, l'adesione corretta è un indicatore più rappresentativo della reale risposta della popolazione bersaglio, in quanto, dopo l'invito, viene escluso dal denominatore un certo numero di persone che hanno effettuato un test recente o per altri motivi. Tuttavia, diversamente da quanto accade per il Pap test e la mammografia, il ricorso spontaneo al FOBT nella popolazione è molto contenuto, per cui lo scarto tra i due indicatori è pressoché trascurabile. Pertanto nella Tabella 3 e nella Figura 1 presentiamo solo i dati di adesione corretta globale e per singoli programmi.

<sup>b</sup> Quota di popolazione obiettivo annua invitata

Il valore medio regionale (68.3%) è ampiamente superiore al valore medio nazionale per il 2005 (46.1%), al quale peraltro contribuisce. Il tasso regionale deriva dalla composizione di valori elevati nella maggior parte dei programmi, mentre i valori più bassi sono riportati nelle realtà con minori volumi di lavoro, e quindi di difficile interpretazione (Figura 1). Pur in mancanza di standard di riferimento, è da notare che i valori riportati sono superiori alle migliori *performances* descritte in letteratura. Tale risultato potrebbe essere almeno in parte spiegato dalle dimensioni medio piccole dei programmi.

Tabella 3: Dati principali dell'attività dei programmi FOBT 2005, Veneto e Italia

		Veneto		Italia <sup>c</sup>	
Invitati		119.705		811.045	
Screenati		80.052		369.277	
Adesione corretta (%)		68,3		47,1	
		Primi esami	Successivi	Primi esami	Successivi
Test positivi (%)		5,7	3,5	5,8	4,1
Tassi di identificazione (‰)	Carcinomi	3,8	1,4	3,7	1,1
	Adenomi Avanzati	16,1	7,6	16,8	4,9
	Adenomi a Basso Rischio	8,7	8,1	8,0	3,9
VPP (%) <sup>d</sup>	Carcinomi	7,9	4,4	7,4	4,3
	Adenomi Avanzati	33,3	23,3	32,9	20,5

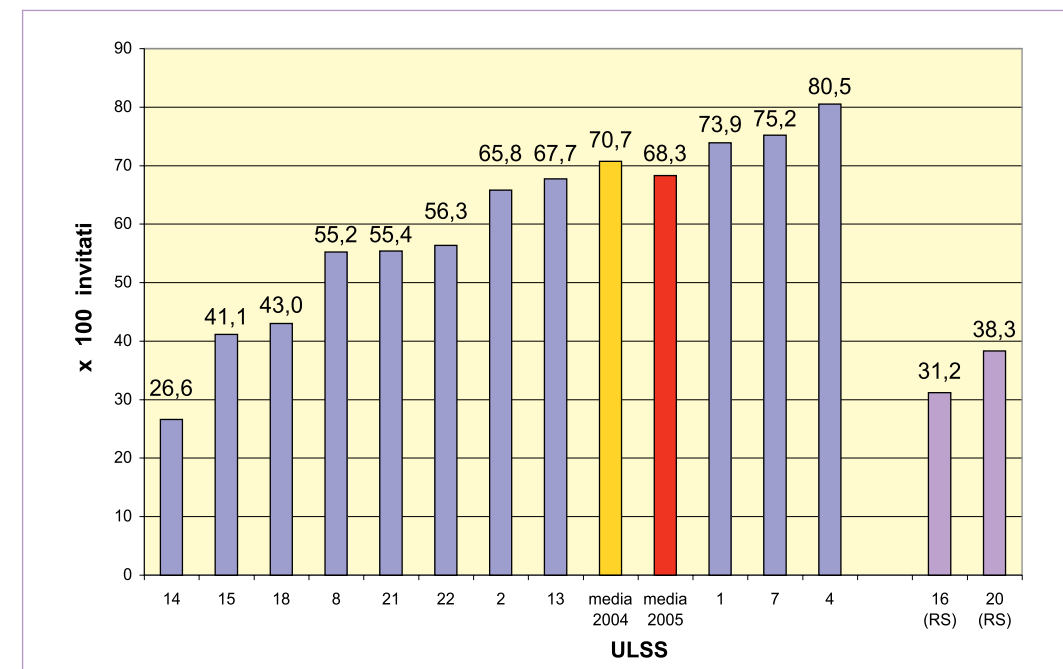
L'adesione ai programmi di Padova e Verona, che propongono un test endoscopico, è stata del 37.9%, sensibilmente inferiore rispetto a quella dei programmi che propongono un test meno invasivo quale il FOBT. Rispetto agli altri programmi italiani che utilizzano la RS e ai dati di letteratura l'adesione è comunque più elevata, soprattutto a Verona, probabilmente grazie ad una campagna informativa capillare ed al sollecito dei non aderenti.

L'analisi per età mostra un incremento progressivo dell'adesione al FOBT con l'aumentare dell'età, con una leggera flessione negli ultra 65enni. Nel complesso l'adesione al FOBT è più elevata nelle femmine (69%) rispetto ai maschi (64%); questo andamento è costante in tutti i programmi. Le differenze di adesione tra i sessi si riducono progressivamente con l'età, fino a scomparire nelle fasce anziane. Diversamente, l'adesione al programma con RS è superiore nei maschi (41%) rispetto alle femmine (34%).

<sup>c</sup> 48 programmi

<sup>d</sup> Valore Predittivo Positivo

Figura 1: Tassi corretti di adesione all'invito



## Programmi che utilizzano il FOBT

Tra gli indicatori presentati di seguito, alcuni (proporzione di test positivi, tassi di identificazione e valori predittivi positivi) sono influenzati dalla prevalenza delle lesioni nella popolazione screenata. L'incidenza del carcinoma coloretale aumenta progressivamente con l'età ed è più elevata nei maschi. Inoltre, la frequenza delle lesioni è maggiore nei soggetti al primo esame di screening (round di prevalenza) rispetto a quelli ad esami successivi, con uno o più test negativi precedenti (round di incidenza).

## Proporzione di positivi

Complessivamente, ai primi esami la quota di test positivi è pari al 5.7% (Tabella 3). Coerentemente con la situazione epidemiologica, in entrambi i sessi si osserva un incremento della proporzione di test positivi con l'aumentare dell'età; inoltre i maschi mostrano valori superiori alle femmine in tutte le fasce d'età (Tabella 4). La proporzione di positivi dei programmi veneti è in linea con il dato medio nazionale. La quota di positivi agli esami successivi è del 3.5% e vede confermato il rapporto tra maschi e femmine e l'aumentare della positività con l'età.

Tabella 4: Proporzione di positivi ai primi esami

Età	Maschi	Femmine
50-54	5.1	2.7
55-59	6.6	4.4
60-64	8.3	5.0
65-69	8.8	6.0
Tutti	7.1	4.4

### Tempi degli screening

È importante che le persone che aderiscono allo screening abbiano una risposta sufficientemente tempestiva, anche se il risultato è normale, e che l'approfondimento diagnostico per i positivi al test sia effettuato in tempi brevi. Complessivamente il 92.3% dei referti negativi sono stati inviati dai programmi FOBT entro quattro settimane dall'esecuzione dell'esame in laboratorio del campione fecale, e soltanto il 2% oltre le sei settimane.

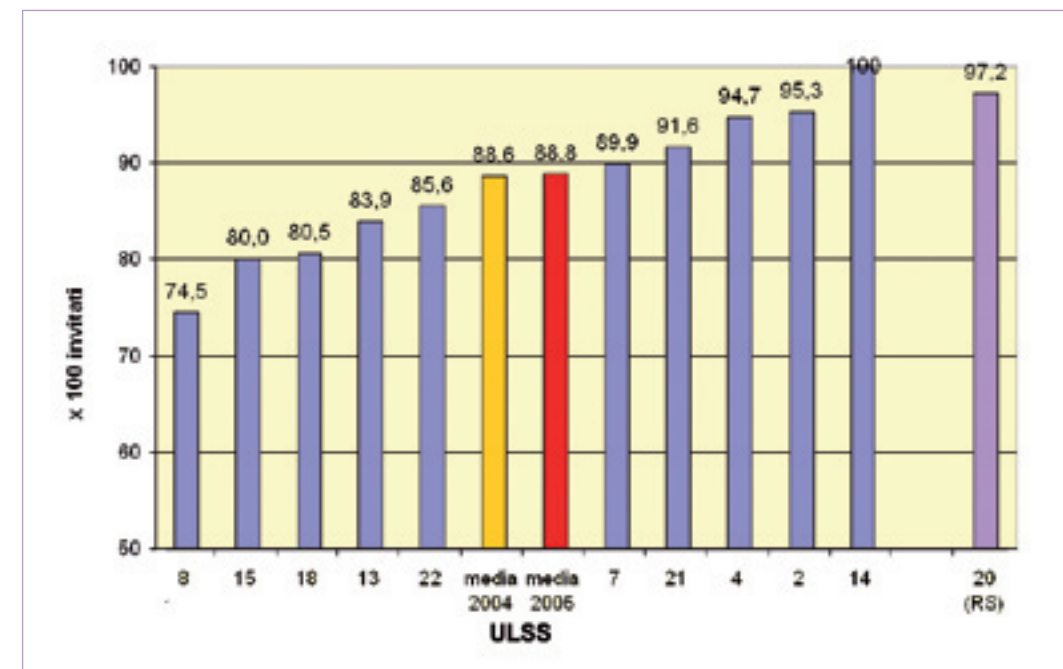
Più problematici sono invece i tempi per l'esecuzione degli approfondimenti, che sono stati eseguiti entro un mese dal FOBT solo nel 47% dei casi, e oltre i due mesi nel 13% (con un contenimento rispetto al 22% osservato nel 2004). In particolare, i programmi delle ULSS 18 e 21 hanno eseguito rispettivamente il 27% ed il 34% delle colonscopie in un tempo superiore ai due mesi.

### Adesione alla colonscopia

È essenziale assicurare valori elevati di adesione alla colonscopia, poiché il FOBT ha dimostrato di selezionare una popolazione con un'elevata frequenza di lesioni. Infatti, ai primi esami, in più del 40% di coloro che hanno eseguito gli approfondimenti è stata posta una diagnosi di carcinoma o di adenoma avanzato (Figura 8). Tale percentuale scende al 28% agli esami successivi.

La Figura 2 mostra le percentuali di adesione agli approfondimenti nei diversi programmi (range 74.5-100%). Non si sono riscontrate differenze di rilievo tra i sessi.

Figura 2: Programmi FOBT - proporzione di adesione alla colonscopia



### Proporzione di colonscopie complete

Un altro importante elemento da monitorare nella valutazione della qualità di un Programma di screening è la quota di colonscopie complete.

Complessivamente le colonscopie riportate come complete sono il 96% (Figura 3). Sono stati rilevati valori diversi tra i sessi, con livelli di completezza maggiori nei maschi rispetto alle femmine, come riportato in letteratura.

Parte delle differenze osservate tra i programmi possono essere dovute all'utilizzo di criteri differenti per la definizione di completezza.

Figura 3: Proporzione di coloscopie complete

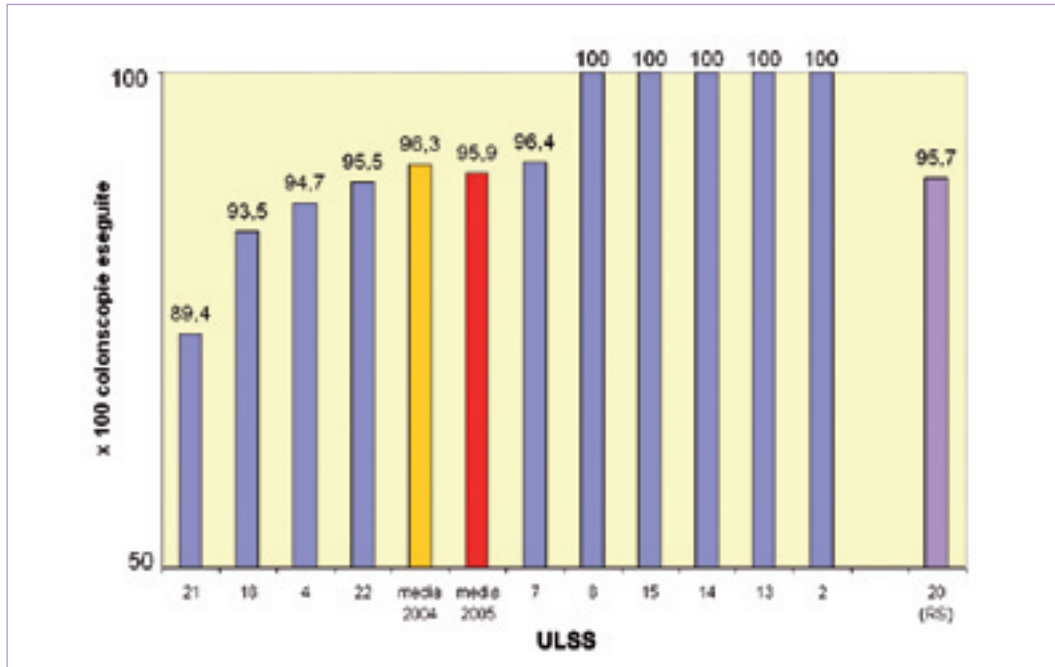
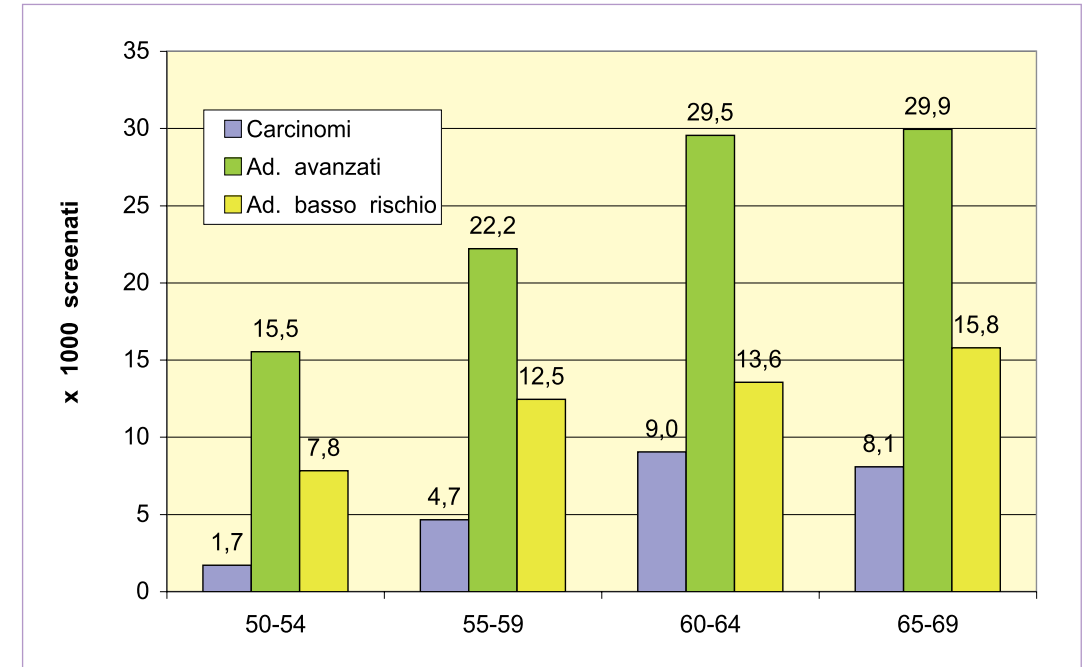


Figura 4: Primi esami. Tassi di identificazione di carcinomi, adenomi avanzati ed adenomi a basso rischio per età (x 1000 screenati) - Maschi



## Tassi di identificazione

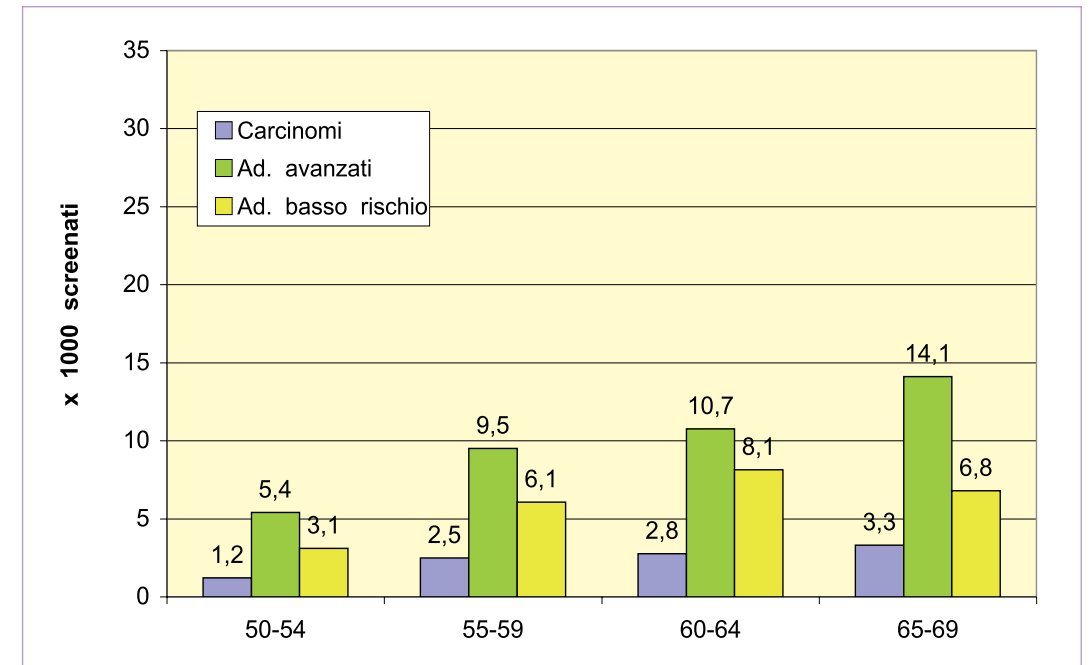
Le lesioni di interesse per i programmi di screening colorettaale sono i carcinomi, gli adenomi avanzati e gli adenomi a basso rischio. Gli adenomi avanzati sono quelli con diametro massimo  $\geq$  a 1 cm, o con istologia villosa o tubulo-villosa, o displasia di alto grado; gli adenomi a basso rischio sono quelli di dimensioni inferiori, con istologia tubulare e con displasia lieve.

La capacità diagnostica dei programmi si valuta comparando i tassi di identificazione (o *detection rates*, DR) per 1000 soggetti screenati.

Complessivamente, ai primi esami ogni 1000 screenati sono stati diagnosticati 3,8 carcinomi e 16,1 adenomi avanzati (Tabella 3). Nei soggetti agli esami successivi al primo, le DR sono state 1,4 e 7,6 per 1000 screenati per i carcinomi e gli adenomi avanzati, rispettivamente.

Il tasso di identificazione dei carcinomi aumenta con l'età, e i maschi hanno tassi molto superiori alle femmine (Figure 4 e 5). I tassi di identificazione degli adenomi avanzati e di quelli a basso rischio mostrano analoghi andamenti per età e sesso.

Figura 5: Primi esami. Tassi di identificazione di carcinomi, adenomi avanzati ed adenomi a basso rischio per età (x 1000 screenati) - Femmine



È da notare che i tassi di identificazione degli adenomi avanzati sono costantemente superiori rispetto a quelli a basso rischio. La prevalenza di adenomi a basso rischio nelle persone sottoposte ad esami endoscopici è invece più elevata, e questo riflette la maggiore tendenza al sanguinamento delle lesioni avanzate. In questo senso il FOBT si caratterizza per una capacità di selezionare specificamente le lesioni a rischio aumentato di cancerizzazione.

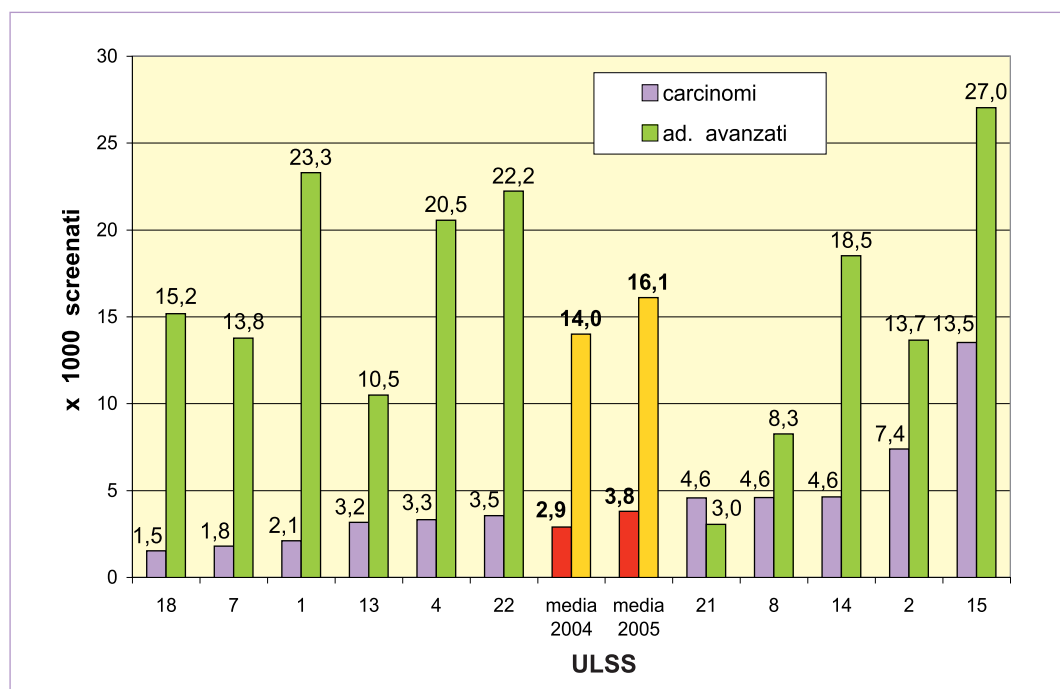
La Figura 6 confronta le *detection rates* per carcinomi ed adenomi avanzati per programma.

Si osservano notevoli differenze tra i programmi, dell'ordine di quasi 10 volte per i carcinomi e (escludendo il dato dell'ULSS 21) di tre volte per gli adenomi avanzati. Parte di queste differenze può essere dovuta alle numerosità limitate delle casistiche di alcuni programmi.

Questi dati vanno verificati alla luce dei criteri diagnostici adottati nei diversi programmi. In particolare va appurato che i criteri di definizione delle lesioni identificate siano condivisi con tutte le figure professionali interessate.

A differenza di quanto osservato nel 2004, le DR dei programmi del Veneto sono in linea con il dato medio nazionale e coerenti con i più recenti dati pubblicati che non indicano particolarità nell'incidenza del CCR in Veneto rispetto al resto dell'Italia.

Figura 6: Primi esami. Tassi di identificazione di carcinomi ed adenomi avanzati per programma (x 1000 screenati)



## Valore Predittivo Positivo

Il Valore Predittivo Positivo (VPP) del FOBT è la percentuale dei soggetti sottoposti a colonscopia di approfondimento nei quali è stata posta diagnosi di carcinoma o adenoma avanzato. Complessivamente, nei soggetti al primo esame di screening, ogni 100 coloscopie eseguite sono stati diagnosticati 7.9 carcinomi e 33.3 adenomi avanzati (Tabella 3). Agli esami successivi al primo i VPP per carcinoma ed adenoma avanzato sono stati rispettivamente del 4.4% e 23.3% (Figura 7).

La Figura 8 mostra i VPP per carcinoma ed adenoma avanzato per fascia d'età e sesso ai primi esami, e come già osservato per altri indicatori, i valori sono maggiori nei maschi rispetto alle femmine e tendono ad aumentare con l'età.

Figura 7: Valori Predittivi Positivi della colonscopia per carcinomi ed adenomi avanzati, per esame e sesso (%).

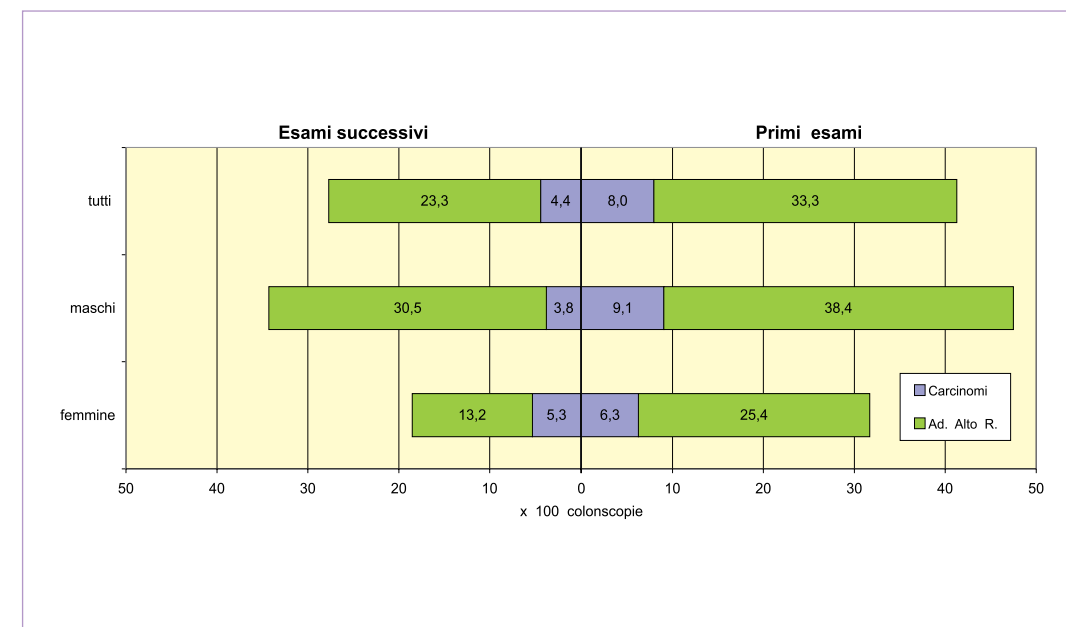
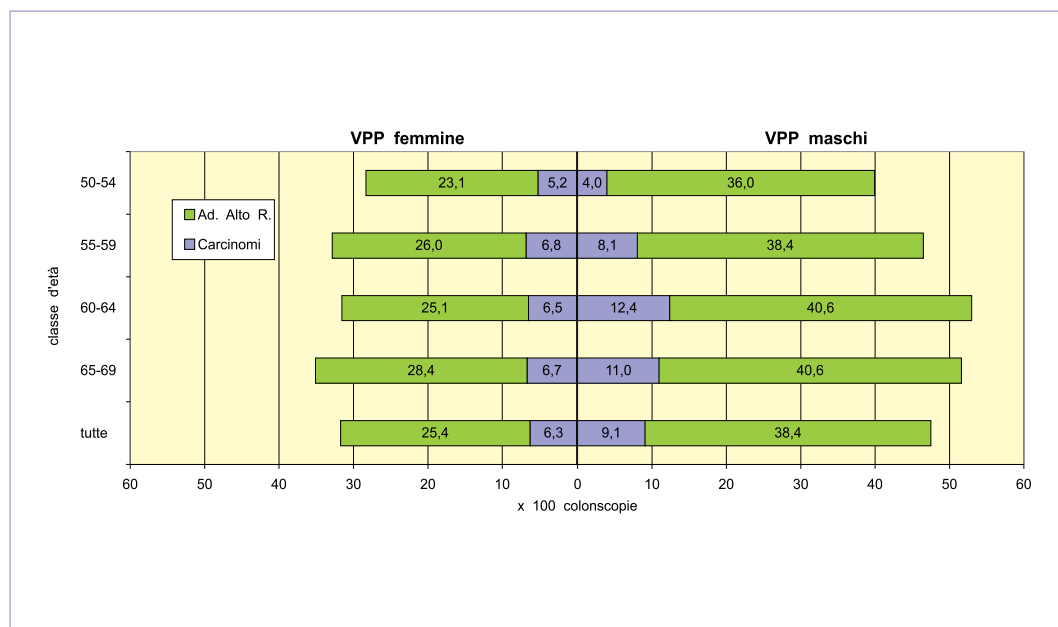


Figura 8: Primi esami. Valori Predittivi Positivi della colonscopia per carcinomi ed adenomi avanzati, per età e sesso (%).



74

L'alto VPP del FOBT viene evidenziato anche dal confronto con il VPP di un test di screening di indiscussa qualità come la mammografia, che nel 2005 in Veneto è stato del 10.6%. Tale dato ribadisce l'importanza di assicurare valori elevati di adesione all'approfondimento nei soggetti FOBT.

Un'altra conseguenza dell'alto VPP del FOBT è che la maggior parte delle colonscopie di approfondimento comportano l'esecuzione di biopsie o polipectomie. Questo comporta un carico lavorativo aumentato ed un allungamento del tempo medio per esame, cui va adeguatamente provveduto in sede di programmazione.

## Programmi che utilizzano la RS

Dei due programmi che utilizzano come test di primo livello la RS, soltanto quello di Verona ha fornito i dati sui risultati della propria attività. Il programma di Verona ha inviato ad approfondimento colonscopico il 13.7% delle persone screenate. Nel confronto con gli altri programmi italiani che utilizzano la RS, la quota di soggetti inviati ad approfondimento è molto più elevata, e questo è dovuto essenzialmente al richiamo non solo dei soggetti con adenomi avanzati o carcinomi, ma anche di quelli con adenomi di qualsiasi tipo istologico e dimensione o con uno o più polipi di almeno 5 mm. Tale scelta sembrerebbe privilegiare un orientamento clinico, specie se analizzata congiuntamente al dato dell'estensione (73%). Il numero di lesioni identificate all'approfondimento in questi soggetti è limitato, tanto che nel corso del 2006 il programma ha modificato il proprio protocollo limitando l'indicazione alla colonscopia ai soggetti con adenoma avanzato o con tre o più adenomi a basso rischio.

L'adesione agli approfondimenti è molto elevata (97.2%), maggiore di quella dei programmi FOBT e senza differenze tra i sessi.

La prevalenza di adenomi avanzati è maggiore nei maschi che nelle femmine, mentre non c'è differenza nella prevalenza di CCR, anche se il numero di casi diagnosticati è basso e quindi i valori dei tassi sono instabili.

Confrontando la DR della RS con quella dei programmi FOBT nella stessa fascia di età si osserva una maggiore sensibilità della RS per gli adenomi avanzati (diagnosticati in una proporzione tre volte più elevata), ma non per i carcinomi. Tra i pazienti inviati in colonscopia la frequenza di lesioni prossimali avanzate (adenomi avanzati e CCR) è stata del 5.7%, da cui si può stimare una DR complessiva (persone screenate con almeno una lesione avanzata) del 42.3‰.

75

## Distribuzione per stadio

Dei 234 carcinomi diagnosticati da tutti i programmi nel 2005, la stadiazione è stata riportata per 219 (94%). È evidente il miglioramento nella distribuzione dello stadio rispetto a quanto riportato su casistiche di popolazione in assenza di programmi organizzati di screening, con il 62% dei casi limitati alla tonaca muscolare propria (Tabella 5).

Tabella 5: Distribuzione per stadio dei carcinomi *screen-detected* nel 2005 e di due casistiche di popolazione in assenza di screening organizzati

Stadio <sup>e</sup>	Screening 2005 (n=234)	Modena 1995-98 (n=779) <sup>15</sup>	Padova 2000-1 (n=609)
I	62%	18%	12%
II	11%	36%	32%
III - IV	21%	39%	49%
Ignoto	6%	7%	7%

76 Va sottolineato che, nelle casistiche di popolazione, i soggetti più giovani mostravano la distribuzione peggiore (50-69enni a Padova: 51.3% in stadio III-IV).

## Complicanze dell'endoscopia e trattamento

Le informazioni raccolte su questi due aspetti sono ancora largamente incomplete. Molti programmi non hanno ancora consolidato le procedure necessarie al recupero delle informazioni sui ricoveri dei pazienti con CCR. Questi aspetti costituiscono un elemento importante per una valutazione complessiva dei programmi di screening, per cui si sollecita una maggior attenzione nella raccolta di questi dati.

## Conclusioni

A livello regionale stiamo assistendo ad una forte espansione dell'attività organizzata di screening coloretale, con un notevole incremento del numero di programmi attivi nel 2005. Accanto al rapporto del 2004, anche quello presente costituisce una importante base di riferimento per le analoghe rilevazioni dei prossimi anni.

- Il dato complessivo dell'estensione degli inviti, circa 50%, può ritenersi soddisfacente considerando che molti programmi sono stati avviati nel corso dell'anno di indagine. Il dato infatti può anche essere in parte spiegato dal fatto che spesso i primi mesi di attività di un programma rappresentano una fase di rodaggio. A parziale conferma di questa interpretazione, va rilevato che i programmi attivati prima del 2005 hanno ottenuto complessivamente un'estensione del 74%.
- Particolarmente soddisfacenti sono i livelli di adesione raggiunti da quasi tutti i programmi, anche dove viene utilizzata la RS. Le differenti esperienze potrebbero essere ulteriormente analizzate cercando indicazioni utili per ottenere adesioni elevate anche nei nuovi programmi.
- Anche se non sono ancora disponibili standard di riferimento, il tasso di identificazione diagnostica per adenomi avanzati e cancro si colloca generalmente entro i valori attesi in base ai risultati degli studi sperimentali e/o dei progetti pilota condotti finora. Si osservano variazioni della prevalenza di lesioni in relazione all'età e al sesso dei soggetti sottoposti a screening, coerenti con la storia naturale e con la distribuzione attesa della patologia. Le differenze tra i programmi e rispetto al dato medio nazionale sono verosimilmente da ricondurre anche ad una variabilità dei criteri diagnostici utilizzati. L'attività di confronto, valutazione e monitoraggio avviata a livello nazionale rappresenta in questo senso l'occasione di evidenziare, studiare e implementare misure per ridurre questo tipo di variabilità.
- La parte della survey relativa ai trattamenti ha risentito di un'eccessiva incompletezza dei dati: è quindi opportuno che i programmi attivino i contatti con i vari Servizi curativi per allargare il monitoraggio delle attività anche alla componente terapeutica.

In sintesi, i programmi di screening del carcinoma coloretale in Veneto hanno ottenuto ottimi risultati sia in termini di adesione che di lesioni diagnosticate. Per i programmi di più recente attivazione le esperienze riportate sono nel complesso incoraggianti, pur evidenziandosi alcune aree di difficoltà; sono stati inoltre evidenziati alcuni passaggi critici che vanno affrontati con attenzione in sede di programmazione e di avvio dell'attività.

<sup>e</sup> Stadio I: T1 o T2, N0, M0; include gli adenomi cancerizzati trattati con sola resezione endoscopica  
Stadio II: T3 o T4, N0, M0  
Stadio III-IV: coinvolgimento linfonodale o metastasi a distanza

# 2

## LINEE DI LAVORO 2006 – 2007

### Nuovi programmi 2006

Nel 2006 sono stati attivati cinque programmi (ULSS 3, 5, 6, 9 e 17) portando così a 18 su 21 il numero di ULSS con un programma attivo. Tutti i programmi di nuova attivazione propongono l'esecuzione ogni due anni del FOBT gratuito ai soggetti di età 50-69 anni. L'ULSS 20 di Verona, accanto alla proposta della RS alla popolazione 60enne, ha attivato lo screening tramite FOBT per i 60enni non aderenti alla RS e per la fascia 61-69 anni.

Ad oggi i programmi con FOBT attivi sono rivolti complessivamente a 823.000 persone, pari al 72.5% dei residenti in età bersaglio nel Veneto.

### Gruppi di lavoro Patologi e Endoscopisti

Gruppi di lavoro dei Patologi e degli Endoscopisti referenti in ciascuna Azienda ULSS per lo screening coloretale sono stati attivati con gli obiettivi di scambiare esperienze a livello regionale, di definire e condividere protocolli comuni specifici per gli screening, di organizzare iniziative culturali e di formazione.

### Progetto CariVerona

Il Progetto "CariVerona - Regione Veneto per il supporto all'avvio e al consolidamento degli screening coloretali nelle Aziende ULSS delle Province di Verona, Vicenza e Belluno" è iniziato nel 2005 e ha avuto un notevole impatto. Nel corso del primo anno sono state invitate quasi 130.000 persone; oltre 72.000 hanno aderito all'invito e 4.200 sono state sottoposte ad approfondimenti diagnostici. Inoltre:

- sono stati realizzati 9 corsi di formazione con oltre 500 partecipanti;
- sono stati sviluppati i materiali informativi per gli utenti;
- è stata completata la ricerca sull'utilizzo di un doppio campione FOBT, che ha coinvolto quasi 13.000 persone di 3 ULSS.

### Studio doppio FOBT

I programmi di screening di tre ULSS venete (2, 4 e 22) hanno partecipato ad uno studio multicentrico italiano sull'impatto di una strategia di screening con l'impiego del test su 2 campioni vs 1 campione e dell'utilizzo di diversi cut-off di positività. In particolare, quasi metà dei soggetti screenati nel 2005 dal programma di screening dell'ULSS 22 facevano parte di questo studio.

La Tabella seguente presenta i principali risultati ottenuti dai programmi veneti.

Tabella 6: Studio Doppio FOBT, principali risultati dei programmi del Veneto

ULSS	Soggetti invitati	Soggetti aderenti	Adesione (%)	Positivi (%)
22	13.891	7.230	52,0	7,7
4	5.784	3.573	61,8	7,0
2	3.383	2.059	60,9	6,1
<b>Totali</b>	<b>23.058</b>	<b>12.862</b>	<b>55,8</b>	<b>7,2</b>

Rispetto al singolo test, il doppio test ha comportato un'importante riduzione dell'adesione all'invito (55.8%, rispetto al 69% nei tre programmi), una quota maggiore di soggetti con un test positivo (da 4.9 a 7.2%) e di conseguenza degli approfondimenti colonscopici, l'incremento dei tassi di identificazione per neoplasia, carcinoma o adenoma avanzato, da 15.1‰ a 18.5‰.

L'abbassamento del cut-off di positività a 80 ng/ml (rispetto ai 100 ng/ml comunemente utilizzati), su un singolo campione si associa all'incremento della positività di un punto percentuale (+0.99%) ed all'identificazione di 1.5 neoplasie in più ogni 1000 screenati.

Come atteso, le strategie che aumentano la sensibilità del Programma di screening comportano una riduzione della specificità, con un aggravio del carico di lavoro endoscopico.

I risultati preliminari non consentono di dare ai Programmi indicazioni univoche sulla strategia da adottare, e la pubblicazione delle conclusioni di tutto lo studio è prevista nel corso del 2007.

## GISCoR

Segnaliamo due attività promosse dal Gruppo Italiano per lo Screening Coloretale (GISCoR), che vedranno la conclusione nei primi mesi del 2007.

- Come avranno notato i lettori più attenti di questo rapporto, un giudizio accurato di buona parte dei risultati riportati è reso difficile dalla mancanza di standard di riferimento. Per sopperire a questa lacuna, che si amplifica in sede di confronto tra le esperienze di programmi di Regioni differenti, il gruppo Organizzazione e Valutazione del GISCoR sta realizzando un Manuale degli Indicatori e Standard per lo Screening Coloretale, che sarà ultimato a breve.
- Una seconda linea di lavoro è nata in seguito all'elevata variabilità tra programmi FOBT nell'adesione all'invito. Tale variabilità sembra suggerire che oltre alle caratteristiche del test, altri fattori, culturali, o legati alle modalità di erogazione dei test, possono influenzare l'adesione della popolazione invitata. La questione è di tale interesse che il GISCoR ha organizzato uno studio ad hoc (ADESCO)<sup>9</sup>, cui hanno preso parte tutti i programmi attivi in Italia. L'obiettivo è individuare se vi siano fattori inerenti l'organizzazione e la gestione dei programmi che possano favorire più elevati livelli di partecipazione, in modo da fornire indicazioni utili al miglioramento dei programmi già avviati e alla pianificazione di quelli in fase di avvio.

## Survey nazionale

Per il secondo anno il Registro Tumori del Veneto, in collaborazione con il Registro Tumori della Romagna, ha curato la raccolta e l'analisi annuale dei dati di attività di tutti i programmi di screening italiani, su incarico dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS). Una sintesi dei dati delle attività del 2005, presentata al convegno dell'ONS di Napoli a dicembre 2006, può essere trovata nel sito dell'ONS<sup>7</sup>.



Tavola 1 - Screening citologico: donne esaminate e tassi corretti di adesione (2003 - 2005)

ULSS	Donne esaminate (n°)			Tassi corretti di adesione <sup>a</sup>		
	2003	2004	2005	2003	2004	2005
1	5370	5849	5532	70,7	61	58,8
2	3700	4570	4560	80,2	79,3	68,7
3	2299	1912	3141	34,9	35,3	36,1
4	7221	10671	8797	62,6	70,9	64,7
5	3611	5123	4980	63,6	34	42,6
6	6462	4953	8029	32,2	42,1	42,1
7	10754	12696	12389	72,5	73,3	69,1
8	10789	5527	10831	80,8	52,2	47,7
9	1883	4776	11006	63,2	71,4	58,3
10	1898	1158	3005	34,6	50,4	58,2
12	6281	2176	4743	27,8	36,8	38,7
13	6100	2308	10496	53,1	54	67,4
14	594	1260	1367	77,5	58,2	53,6
15	3576	4241	5327	49,3	53,3	50,0
16	11987	11903	11895	46,3	41,2	47,2
17	4746	4700	5674	41,1	40,2	45,0
18	7068	7651	6045	36,8	44,6	50,9
19	2749	2394	5053	47,9	67,2	57,3
20	11950	14369	11359	40,5	45,8	59,5
21	2511	5554	7577	51,2	50,2	79,3
22	9183	6790	10939	39,8	37,8	39,1
TOT	120.732	120.581	152.745	46,6	49,8	53,2

<sup>a</sup> per 100 donne invitate

Tavola 2 - Screening mammografico: estensione e tassi corretti di adesione 2004 - 2005

ULSS	Popolazione bersaglio annuale <sup>a</sup>		Donne invitate (n°)		Estensione annuale (%)		Donne esaminate (n°)		Tassi corretti di adesione <sup>b</sup>	
	2004	2005	2004	2005	2004	2005	2004	2005	2004	2005
1	8741		6399	5949	73,7	68,1	4939	4965	79,9	77,8
2	5277		4652	4862	89,3	92,1	3277	3400	77,2	64,7
3	9982		-	435	-	4,4	-	239	-	67,8
4	10878		8960	10459	82,9	96,1	7359	8243	87,6	87,1
5	9881		4867	7591	49,6	76,8	2497	5424	44,7	64,1
6	18240		11364	16137	62,9	88,5	5135	8461	59,0	63,8
7	12933		12555	12083	98,3	93,4	9693	9002	83,6	80,7
8	13170		13355	13074	103,2	99,3	10083	8186	63,9	68,5
9	23389		27184	19121	117,5	81,8	18348	14481	80,1	79,5
10	12743		4749	6671	37,5	52,4	2369	4234	56,4	76,5
12	22278		6669	3250	29,8	14,6	3863	2512	58,9	69,1
13	15876		12971	15521	82,8	97,8	11244	13052	93,2	91,5
15	12945		11865	11240	92,9	86,8	7544	8504	72,6	76,2
17	10749		10695	10306	100,0	95,9	6752	6058	70,3	67,9
18	11012		10903	10382	99,7	94,3	6350	6576	59,2	62,6
20	28236		20334	19985	72,1	70,8	14097	12851	72,2	72,5
21	8715		8736	5991	101,6	68,7	4438	3543	58,7	59,8
22	15110		13124	14682	88,3	97,2	6692	7635	66,9	69,0
TOT	250.152		189.382	187.739	79,5	75,0	124.680	127.366	73,6	73,6

<sup>a</sup> Popolazione 50-69enne residente (ISTAT 31.12.2004)

<sup>b</sup> per 100 donne invitate

Tavola 3 - Screening mammografico: tasso di richiami e neoplasie identificate 2004 - 2005

ULSS	Tasso di richiami (%) <sup>a</sup>				Richiami precoci (%) <sup>a</sup>				Mx intermedie (%)				Neoplasie identificate n° (Detection Rate <sup>b</sup> )			
	Primi esami		Esami successivi		2005		2004		2005		2004		Primi esami		Esami successivi	
	2005	2004	2005	2004	2005	2004	2005	2004	2005	2004	2005	2004	2005	2004	2005	2004
1	20,0	12,2	4,5	3,8	3,1	2,2	12,4	12,4	10 (10,1)	27 (18,7)	23 (5,8)	21 (6,0)	10 (10,1)	27 (18,7)	23 (5,8)	21 (6,0)
2	10,9	11,9	3,4	4,0	1,0	0,7	0,4	0,8	6 (9,0)	10 (11,4)	14 (5,1)	16 (6,7)	6 (9,0)	10 (11,4)	14 (5,1)	16 (6,7)
3	4,6	-	-	-	-	-	-	-	0 (0,0)	-	-	-	0 (0,0)	-	-	-
4	9,7	8,9	2,9	4,4	0,8	1,0	0,9	0,1	3 (2,4)	10 (5,5)	41 (5,9)	28 (5,1)	3 (2,4)	10 (5,5)	41 (5,9)	28 (5,1)
5	7,6	10,4	3,2	2,1	3,5	5,4	5,3	22,0	12 (4,1)	12 (7,2)	9 (3,6)	0 (0,0)	12 (4,1)	12 (7,2)	9 (3,6)	0 (0,0)
6	4,0	3,8	2,9	2,6	0,9	1,5	0,6	0,6	25 (5,8)	20 (4,7)	22 (5,3)	5 (5,4)	25 (5,8)	20 (4,7)	22 (5,3)	5 (5,4)
7	5,8	6,5	1,9	2,1	0,5	0,6	1,3	1,1	9 (5,7)	11 (5,4)	28 (3,8)	35 (4,6)	9 (5,7)	11 (5,4)	28 (3,8)	35 (4,6)
8	-	-	-	-	0,0	0,0	8,2	4,6	11 (5,3)	16 (6,3)	33 (5,4)	49 (6,5)	11 (5,3)	16 (6,3)	33 (5,4)	49 (6,5)
9	7,6	6,2	4,2	3,2	2,5	2,5	0,1	0	31 (6,1)	106 (6,9)	71 (7,6)	18 (6,1)	31 (6,1)	106 (6,9)	71 (7,6)	18 (6,1)
10	10,3	10,4	7,7	10,7	0,4	2,1	0,8	0	25 (8,9)	23 (11,3)	8 (5,6)	1 (3,0)	25 (8,9)	23 (11,3)	8 (5,6)	1 (3,0)
12	6,5	15,8	4,9	2,7	3,0	2,4	9,0	7,1	3 (7,0)	17 (20,6)	13 (6,2)	16 (5,3)	3 (7,0)	17 (20,6)	13 (6,2)	16 (5,3)
13	14,9	11,5	2,8	4,2	0,9	1,4	0,0	0,2	15 (11,3)	22 (21,6)	29 (2,5)	30 (2,9)	15 (11,3)	22 (21,6)	29 (2,5)	30 (2,9)
15	10,4	12,9	5,7	6,2	2,2	2,3	0,4	0,1	10 (4,5)	14 (7,0)	26 (4,1)	26 (4,7)	10 (4,5)	14 (7,0)	26 (4,1)	26 (4,7)
17	10,1	5,5	1,1	2,6	0,8	1,0	0,4	0,3	6 (5,8)	1 (0,8)	20 (4,0)	28 (5,1)	6 (5,8)	1 (0,8)	20 (4,0)	28 (5,1)
18	4,1	3,8	1,6	2,2	0,2	0,2	0,0	0	11 (7,9)	7 (4,4)	29 (5,6)	35 (7,4)	11 (7,9)	7 (4,4)	29 (5,6)	35 (7,4)
20	16,8	14,3	4,8	6,8	0,5	0,4	0,0	0	19 (8,6)	28 (10,1)	66 (6,2)	71 (6,3)	19 (8,6)	28 (10,1)	66 (6,2)	71 (6,3)
21	18,6	10,1	7,6	6,0	4,9	2,4	12,2	1	8 (6,0)	n	15 (6,8)	-	8 (6,0)	n	15 (6,8)	-
22	5,9	4,3	3,0	2,2	1,1	1,2	0,0	0,0	6 (2,3)	14 (5,9)	22 (4,3)	19 (4,4)	6 (2,3)	14 (5,9)	22 (4,3)	19 (4,4)
TOT	8,6	10,8	3,3	3,7	1,5	1,4	2,2	1,7	210 (6,1)	338 (7,5)	469 (5,0)	399 (5,2)	210 (6,1)	338 (7,5)	469 (5,0)	399 (5,2)

Tasso di richiami: in corsivo i valori superiori agli standard accettabili del GISMa (primi esami <7%; esami successivi <5%)

<sup>a</sup>per 100 donne esaminate  
<sup>b</sup>per 1000 donne esaminate

## Referenze bibliografiche

- G. U. n. 83 del 1° giugno 1996 - Linee Guida della Commissione Oncologica Nazionale, in applicazione di quanto previsto dal Piano Sanitario Nazionale per il triennio 1994-1996, relativo all'azione programmata "Prevenzione e cura delle malattie oncologiche", concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia.
- DPCM del 29 novembre 2001 - G. U. n. 33 dell'8 febbraio 2002. Definizione dei livelli essenziali di assistenza. Programmi organizzati di diagnosi precoce e prevenzione in attuazione del PSN (Provvedimento Conferenza Stato-Regioni - 8 marzo 2001) - Linee guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia.
- Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening di popolazione per la prevenzione del cancro della cervice uterina, del cancro della mammella, del cancro del colon retto. A cura dei Gruppi di lavoro nominati dai Decreti del Ministro della Salute (3/11/2004 e 18/10/2005), in applicazione della L. 138/2004 (art. 2 bis), Dipartimento Generale delle Prevenzione, Ministero della Salute.
- European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis, European Commission, Fourth Edition, 2006.
- Cervix Cancer Screening / IARC Working Group on the Evaluation of Cancer Preventive Strategies. IARC Press 2005.
- Coleman D et Al - European Guidelines for quality assurance in Cervical Cancer Screening - European Journal of Cancer vol 29A Suppl 4 1993.
- Osservatorio Nazionale Screening - [www.osservatorionazionale screening.it](http://www.osservatorionazionale screening.it)
- Gruppo Italiano per lo Screening del Cervicocarcinoma (GISCI) - [www.gisci.it](http://www.gisci.it)
- Gruppo Italiano Screening Coloretale - [www.giscor.it](http://www.giscor.it)
- Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa) - [www.gisma.it](http://www.gisma.it)
- Il sistema di sorveglianza PASSI - [www.epicentro.iss.it/passi/default.asp](http://www.epicentro.iss.it/passi/default.asp)
- "Le indagini campionarie sulla copertura del Pap test". Appunti e spunti metodologici a cura del Gruppo di Organizzazione e Valutazione del GISCI. Aprile 2006. [www.gisci.it](http://www.gisci.it)
- Prevenzione dei tumori femminili: ricorso a Pap test e mammografia [www.istat.it/salastampa/comunicati/non\\_calendario/20061204\\_00](http://www.istat.it/salastampa/comunicati/non_calendario/20061204_00)
- Giordano L, Giorgi D, Frigerio A, Bravetti P, Paci E, Petrella M, Ponti A, de Bianchi PS; Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico. Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro della mammella. Epidemiol Prev. 2006 Mar-Apr; 30 (2 Suppl 1): 5-9, 11-47. [www.gisma.it](http://www.gisma.it)
- Ponz de Leon M, Benatti P, Rossi G, Di Gregorio C, Roncucci L, Losi L, Feroni M, Pedroni M, Menigatti M, Zangrandi G, Scarselli A, Percesepe A, Borghi F, Pasquale C. Epidemiologia dei Tumori del Colon-Retto. Incidenza, Mortalità, Familiarità e Sopravvivenza nella ex U.S.L. di Modena, 1984-1998. Università di Modena, 2001.





