

Screening dei tumori femminili

Nell'ambito della prevenzione dei tumori femminili, gli interventi di screening sulla popolazione rappresentano un'efficace strumento di identificazione di lesioni invasive e talvolta preinvasive (come nel caso del cervicocarcinoma). Vi sono evidenze di efficacia per lo screening del tumore della mammella effettuato con la mammografia bilaterale, ogni due anni, per le donne in età compresa tra 50 e 69 anni e per lo screening per il tumore del collo dell'utero effettuato con il Pap Test, ogni tre anni, in età compresa tra i 25 ed i 64 anni¹⁻².

In Italia, la pratica della mammografia e del Pap Test in ambito di prevenzione è stata recentemente favorita anche da provvedimenti legislativi, quali le Linee Guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia³ del 2001 o la Legge Finanziaria 2001⁴, che stabilisce l'esenzione dalla partecipazione alla spesa sanitaria per le donne tra i 45 ed i 69 anni che intendano eseguire una mammografia e per le donne tra 25 e 65 anni che intendano eseguire un Pap Test.

La pratica della mammografia e del Pap Test come test di prevenzione dei tumori femminili è diffusa in Italia sia attraverso lo screening spontaneo (per iniziativa individuale) che in forma organizzata (per iniziativa istituzionale).

È comunque maggiormente diffusa al Centro-Nord e tra le donne di livello di istruzione più elevato⁵.

La pratica della mammografia e del Pap Test su base spontaneistica, individuale, può garantire alla donna la qualità della prestazione resa (esecuzione del test), ma non garantisce, in genere, la disponibilità di un percorso diagnostico terapeutico organizzato. Il vantaggio è che all'interno di esso, si richiede che siano rispettati parametri di qualità tecnico-organizzativa del programma stesso, e degli operatori che vi prendono parte.

Laddove i programmi di screening organizzato sono stati attivati su base istituzionale è necessario, pertanto, l'impegno al rispetto di standard stabiliti a livello nazionale e/o europeo.

¹ IARC Working Group on Evaluation of Cervical Screening Programmes. Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. *Brit Med J* 1986; 293: 659-664.

² Working Group of the Evaluation of Cancer-Preventive Strategies. IARC Handbooks of Cancer Prevention: Breast Cancer Screening. IARC Press, Lyon 2002.

³ Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato le regioni le Province Autonome di Trento e Bolzano. Provvedimento 8 marzo 2001. «Accordo tra il Ministro della Sanità e le regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano sulle Linee Guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia». Suppl. ord. alla Gazzetta Ufficiale n. 100 del 2 maggio 2001.

⁴ Art. 85 Legge 23 dicembre 2000, n. 388, «Finanziaria 2001», Suppl. ord. n. 219 alla Gazzetta Ufficiale n. 302 del 29 dicembre 2002.

⁵ MANCINI E., SEGNA N., RONCO G., I determinanti del ricorso allo screening dei tumori femminili, in Atti del Convegno Informazione statistica e politiche per la promozione della salute, Roma 10-12 Settembre 2002; in corso di pubblicazione, Istat, 2004.

Ai programmi di screening è richiesto un sistema organizzativo e valutativo solido, basato su una attenta analisi delle risorse disponibili prima dell'avvio, di una pianificazione dell'impatto dello screening sulle strutture sanitarie ad esso collegate, ed è infine necessario che il programma si integri il più possibile con le reti sanitarie per la gestione dei pazienti oncologici, laddove esistenti.

L'impatto dei programmi di screening è valutabile direttamente attraverso una riduzione della mortalità e nel caso del tumore del collo dell'utero, dell'incidenza. Tempi lunghi sono richiesti necessariamente per questo tipo di valutazione. Tuttavia indicatori per la valutazione di processo e precoce di impatto sono stati sviluppati e pubblicati, a livello italiano, sia per lo screening mammografico⁶ che citologico. Nell'ambito del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa), un gruppo di lavoro si occupa dell'aggiornamento degli indicatori.

Linee Guida europee sulla «quality assurance» negli screening mammografici⁷ hanno individuato una intera batteria di indicatori relativi a tutto il processo di screening; vi sono compresi indicatori maggiormente legati alla parte epidemiologica, di organizzazione, di qualità radiologica, chirurgica e del trattamento.

Le schede di seguito riportate cercheranno di offrire una sintesi dei principali indicatori organizzativi in uso, derivata dai documenti sopracitati e confrontata con quanto disponibile a livello italiano dalle pubblicazioni diffuse dall'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori⁸, la cui opera è preziosa nel monitorare lo sviluppo dei programmi di screening italiani. Non sono trattati indicatori più specialistici (es. indicatori sul trattamento) il cui utilizzo, peraltro, in alcuni programmi di screening si va diffondendo.

Indicatori di processo e standard per lo screening del cervicocarcinoma sono stati proposti in un manuale operativo di Ronco G. et al.⁹ che li classificano in indicatori «diretti» e «indiretti». I primi misurano gli effetti di popolazione del programma, i secondi considerano aspetti più strumentali o di struttura del programma e sono funzionali al raggiungimento degli obiettivi. Di alcuni tra questi si dirà nel contesto della parte relativa all'attivazione dei programmi di screening per il cervicocarcinoma.

⁶ GIORGI D., GIORDANO L., PACI E., ZAPPA M., «Organizzazione e valutazione epidemiologica di un programma di screening mammografico». Documento del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa). Attualità in Senologia - Supplemento n° 1, 1999.

⁷ European guidelines for quality assurance in mammography screening. Third Edition. European Commission Editors: PERRY N., BROEDERS M., DE WOLF C., THORNBERG S., January 2001.

⁸ Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori - Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma (GISCi) - Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMA) - Osservatorio per la Prevenzione dei Tumori Femminili. Secondo Rapporto, ottobre 2003.

⁹ RONCO G., ZAPPA M., NALDONI C., IOSSA A., BERRINO F., ANGHINONI E., DALLA PALMA P., MAGGINO T., VETTORAZZI M., SEGNAN N., Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero. *Epid. Prev.* 1999; 23 (80).

Distribuzione geografica dei programmi di screening mammografico

Significato. Il tumore della mammella è la più comune forma di tumore e una delle principali cause di morte nella popolazione femminile.

Lo screening per il tumore della mammella attraverso la mammografia si è dimostrato efficace nella fascia d'età 50-69 anni.

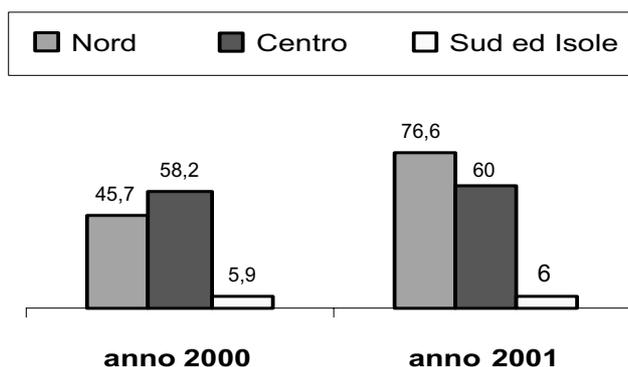
I programmi di screening organizzato garantiscono un percorso diagnostico-terapeutico con elevati e monitorati livelli di qualità tecnico-organizzativa.

Per tale motivo è auspicabile che in tutte le regioni siano attivati dei programmi organizzati di screening per tumore della mammella mediante mammografia che coprano la popolazione femminile obiettivo.

Validità e limiti. I dati riportati si riferiscono all'anno 2001. Alcune regioni potrebbero nel frattempo avere attivato programmi di screening.

Benchmark. È auspicabile che tutte le donne di età 50-69 anni siano inserite in un programma organizzato di screening mammografico.

Grafico 1 - *Proporzione di donne inserite in un programma di screening sul totale delle donne italiane in età 50-69 anni - Anni 2000 e 2001*



Fonte dei Dati: Lega Italiana Lotta Contro i Tumori. GISMa. GISCI. Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili Secondo Rapporto. Ottobre 2003.



Distribuzione geografica (in colore) dei programmi di screening mammografico. Anno 2001

Descrizione dei Risultati

I programmi di screening organizzato in Italia si sono diffusi soprattutto negli ultimi anni (due terzi dei programmi di screening mammografico sono stati attivati tra il 1999 ed il 2001). Alcune iniziative erano già attive da tempo, sotto forma di progetti o iniziative locali, più o meno organizzate, che nel tempo hanno assunto vesti istituzionali più rilevanti a livello di progetto regionale.

La proporzione di donne inserite in un programma di screening sul totale delle donne italiane in età 50-69 è passata dal 5% nel 1992 al 47,2% nel 2001, anche per effetto della pubblicazione delle Linee Guida della Commissione Oncologica Nazionale del 1996¹⁰. La diffusione dei programmi di screening organizzato è tuttavia eterogenea dal punto di vista territoriale. Nel 2000, al Nord, il 45,7% della popolazione bersaglio era «coperta» da un programma di screening, il 58,2% al Centro e solamente il 5,9% al Sud¹¹. Nel 2001 con 64 programmi attivati si raggiunge il 47,2% della popolazione, con incremento soprattutto per il Centro (76,6%) e per il Nord (60%). Il Sud si attesta invece al 6%.

Raccomandazioni di Osservasalute

È auspicabile in tempi brevi una maggiore diffusione dei programmi di screening organizzato per tumore della mammella in tutte le regioni italiane, in particolare nelle regioni del Sud che sono estremamente al di sotto dei valori delle altre regioni.

¹⁰ MINISTERO DELLA SANITÀ, Linee Guida elaborate dalla commissione Oncologica Nazionale, in applicazione di quanto previsto dal Piano Sanitario Nazionale per il triennio 1994-1996, relativo all'azione programmata «Prevenzione e cura della malattie oncologiche», concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia. Suppl. ord. n. 127 alla Gazzetta Ufficiale 1 giugno 1996.

¹¹ GIORDANO L., GIORGI D., PICCINI P., SENORE C., «Trend temporali di alcuni indicatori dei programmi di screening mammografico in Italia». In: Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili - Lega Italiana per Lotta contro i Tumori - Gruppo Italiano per lo Screening del Cervicocarcinoma - Gruppo Italiano per lo screening Mammografico, Primo Rapporto, aprile 2002. A cura di Marco Rosselli del Turco e Marco Zappa.

Tasso di Partecipazione (Adesione)

Significato. Si tratta della proporzione di donne invitate dal programma di screening e che hanno eseguito il test (la mammografia) all'interno del programma di screening mammografico tra le donne invitate, in un periodo di riferimento.

È un importante indicatore di performance dello screening e della valutazione precoce di impatto.

Infatti, una elevata partecipazione, pur non essendone il solo determinante, ha una ripercussione diretta sul numero di lesioni oncologiche identificate allo screening, e quindi sull'impatto.

Viene solitamente distinto in:

- a) tasso di partecipazione grezzo;
- b) tasso di partecipazione corretto.

La differenza sta nell'escludere dal denominatore di b) le donne invitate che hanno segnalato una mammografia recente.

Le donne che hanno effettuato una mammografia recente non vengono sottoposte ad altra mammografia, ma sono in genere, disponibili ad accettare un successivo invito a periodismo corretto.

Pertanto questo indicatore rappresenta una stima più rappresentativa della reale risposta della popolazione invitata.

Numeratore	Donne che effettuano una mammografia di screening
Denominatore	Donne invitate ad effettuare una mammografia di screening*

* Vengono esclusi gli inviti inesitati, se il programma è in grado di distinguerli.

Validità e limiti. L'analisi della partecipazione al programma di screening è ritenuta indispensabile per il monitoraggio dell'andamento organizzativo del programma. Il programma di screening deve essere in grado di identificare tutta la popolazione che ha invitato in un certo periodo e quella rispondente. Una buona analisi dovrà essere in grado di fornire l'indicatore anche stratificato, almeno per età, distinguendo la popolazione al primo episodio di screening da quella ad episodi successivi, esplicitando se esistono nel programma e se sono comprese nell'indicatore le adesioni spontanee (non conseguenti ad invito personalizzato).

Valori di riferimento

European Guidelines 2001:

accettabile > 70%; desiderabile > 75%.

Suggeriti dal GISMa:

partecipazione grezza: accettabile => 50%; desiderabile => 70%;

partecipazione corretta: accettabile => 60%; desiderabile => 75%.

Descrizione dei Risultati

La tabella 1 riporta le proporzioni di partecipazione grezza e corretta per le regioni italiane che nel 2001 avevano programmi di screening attivi. La partecipazione al programma può dipendere da molti fattori. Tra questi ricordiamo oltre a fattori socioculturali di base, la diffusione della pratica della mammografia al di fuori dei programmi organizzati di screening, dalla informazione sull'esistenza dei programmi di screening e sulle loro caratteristiche, dalla qualità percepita dall'utenza.

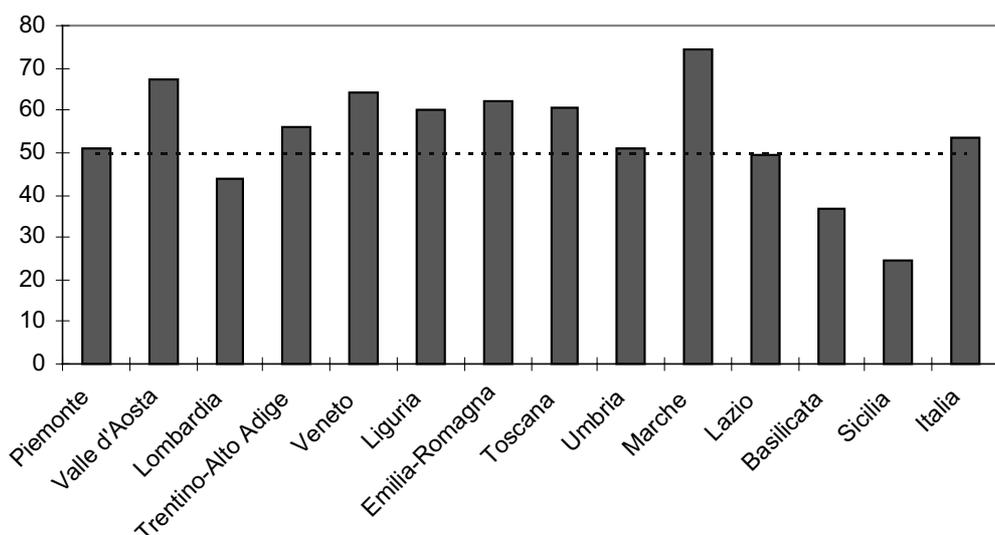
I confronti tra regioni devono tuttavia essere affrontati con cautela alla luce della diffusione dei programmi nelle regioni stesse che, come si è visto, è molto variabile. Alcune regioni risentono infatti del calcolo dell'adesione effettuato sui programmi attivi, che magari coprono una piccola parte della popolazione obiettivo.

Tenendo presente queste indicazioni di cautela interpretativa si evidenzia che buona parte delle regioni è al di sopra dello standard del 50% per l'adesione grezza.

Tabella 1 - *Partecipazione grezza e corretta a programmi di screening mammografico per regioni italiane - Anno 2001*

Regione	Adesione Grezza	Adesione Corretta
Piemonte	51,1	53,8
Valle d'Aosta	67,5	68,1
Lombardia	43,6	47,6
Trentino-Alto Adige	56,3	61,3
Veneto	64,1	70,1
Liguria	60,1	73,7
Emilia-Romagna	62,4	65,5
Toscana	60,8	62,7
Umbria	50,8	50,8
Marche	74,2	74,2
Lazio	49,4	50,4
Basilicata	36,5	36,5
Sicilia	24,4	24,6
Italia	53,6	56,5

Grafico 1 - *Partecipazione grezza a programmi di screening mammografico - Anno 2001- La linea tratteggiata rappresenta il valore di accettabilità suggerito dal GISMa*



Fonte dei dati e anno di riferimento: Lega Italiana Lotta Contro i Tumori. GISMa. GISCI. Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili Secondo Rapporto. Ottobre 2003.

Tasso di richiamo (Recall Rate)

Significato. Lo screening ha come obiettivo quello di individuare, tra soggetti probabilmente sani, quelli che necessiterebbero di approfondimento diagnostico (uno o più test di secondo livello).

Una proporzione di richiami molto elevata significa che molte donne che non avrebbero avuto bisogno di approfondimenti, sono state richiamate. In situazioni di incidenza stabile della malattia la proporzione delle patologie oncologiche mammarie riscontrabili allo screening è stabile ed un incremento dei richiami depone più probabilmente per una minore qualità (specificità) del programma. Richiami non appropriati ingenerano ansia e aprono la strada a possibili inutili approfondimenti, talvolta anche invasivi. Inoltre si ingenerano costi nella procedura di screening cui non corrisponde efficienza. Per converso, una proporzione molto bassa di richiami, potrebbe sottendere una bassa sensibilità del programma di screening.

Numeratore	Donne invitate ad un approfondimento
Denominatore	Donne sottoposte a screening in un certo periodo di tempo

Validità e Limiti. Nell'interpretazione dell'indicatore occorre tener conto se il programma effettua richiami immediati (per motivi tecnici e non tecnici), per valutare l'impatto delle due modalità organizzative.

La stratificazione per età è importante per interpretare correttamente il significato dell'indicatore.

È opportuno il calcolo dell'indicatore separatamente per le donne che si trovano al primo esame di screening e per le donne che invece si trovano ad esami successivi; in queste ultime è infatti ragionevole presumere una minore prevalenza del tumore della mammella e ci si aspetta dunque una minore probabilità di richiamo.

La sessione di approfondimento può avvalersi di esami più o meno invasivi per i quali l'indicatore andrebbe calcolato separatamente.

Valori di riferimento

European Guidelines 2001:

primo esame: accettabile <7%; desiderabile <5%;

esami successivi: accettabile <5%; desiderabile <3%.

GISMa:

primo esame: accettabile <8%; desiderabile <4%;

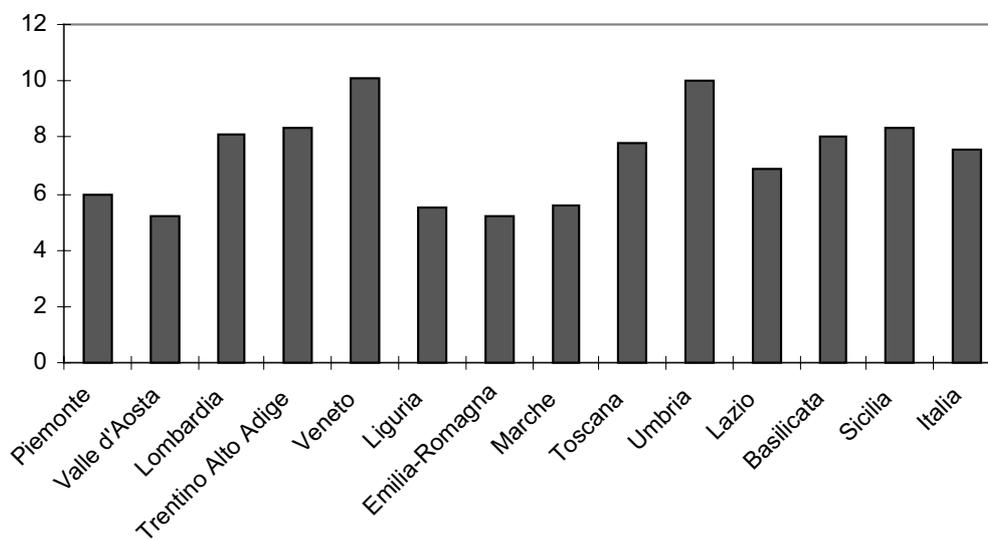
esami successivi: accettabile <5%; desiderabile <2%.

Descrizione dei Risultati

Il dato a livello italiano per quanto riguarda i primi esami si colloca tra lo standard di accettabilità italiano proposto dal GISMa e quello europeo (tabella 1). È probabile che vi sia una tendenza ad effettuare più richiami laddove vi siano programmi più «giovani». L'attivazione recente (1999-2001) di molti programmi italiani è compatibile con questa interpretazione del fenomeno.

Tabella 1 - Tasso di richiami totali per regione primi esami - Anno 2001

Regione	% richiami (primi esami)
Piemonte	6,0
Valle d'Aosta	5,2
Lombardia	8,1
Trentino-Alto Adige	8,3
Veneto	10,1
Liguria	5,5
Emilia-Romagna	5,2
Marche	5,6
Toscana	7,8
Umbria	10,0
Lazio	6,9
Basilicata	8,0
Sicilia	8,3
Italia	7,6



Fonte dei dati e anno di riferimento: Lega Italiana Lotta Contro i Tumori. GISMa. GISCi. Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili Secondo Rapporto. Ottobre 2003.

Tasso di identificazione totale («detection rate»)

Significato. Risponde sostanzialmente alla domanda: «Quante donne con lesioni neoplastiche maligne sono state identificate tra le donne aderenti allo screening?» È, quindi, un indicatore della sensibilità diagnostica del programma.

Numeratore	Numero di donne con diagnosi definitiva di cancro della mammella identificato allo screening (in situ o invasivo)
Denominatore	Donne sottoposte a screening in un certo periodo di tempo

Validità e limiti. La valutazione dell'impatto dello screening sulla mortalità richiede molto tempo e la possibilità di monitorare adeguatamente il follow-up delle donne sottoposte a screening, attraverso linkage con i registri di mortalità e di patologia. Nasce quindi l'esigenza di indicatori precoci di impatto.

Il tasso di identificazione totale è uno di questi. È più elevato nei programmi in fase iniziale (con maggior numero di donne al primo passaggio) e dipende anche dalla prevalenza di base della patologia e dalla diffusione della pratica di mammografia al di fuori dello screening.

Il programma di screening deve quindi essere in grado di recuperare l'informazione relativa alla diagnosi definitiva di tutte le donne sottoposte a screening che hanno avuto indicazione all'intervento.

È opportuno standardizzare per età e tenere presente la distinzione tra primo test di screening e screening successivi.

Valori di riferimento

European Guidelines 2001:

primo esame: accettabile 3* Incidenza; desiderabile >3* Incidenza;

esami successivi regolari: accettabile 1,5* Incidenza; desiderabile > 1,5* Incidenza.

Descrizione dei Risultati

Lo standard fa riferimento all'incidenza attesa in assenza di screening. Varia pertanto geograficamente. È stato stimato, ad esempio, sulla base dei dati del Registro Tumori di Torino, che questa si attestava su valori di 2,21 per mille per il periodo 1989 – 1991 (in assenza di screening).

Non disponendo di valori di riferimento per altri programmi, ma assumendo applicabile questo valore almeno per il Centro-Nord, potrebbe essere ragionevole raffrontarsi con uno standard del 6,6 per mille per il caso dei primi esami e 3,3 per mille per gli esami successivi.

Per quanto riguarda il Sud essendovi una incidenza meno elevata¹² lo standard di riferimento potrebbe essere ridotto anche sensibilmente.

Con i limiti di queste empiriche considerazioni e tenendo conto che i dati disponibili non sono standardizzati per età, la tabella 1 evidenzia, in generale, buone performance a livello italiano.

¹² ZANETTI R., BUIATTI E., FEDERICO M., MICHELI A., Fatti e cifre dei tumori in Italia. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma 1998.

Tabella 1 - *Tasso di identificazione totale per regione*

Regione	Detection Rate primi esami (per mille)	Detection Rate esami successivi (per mille)
Piemonte	8,0	5,5
Valle d'Aosta	6,9	3,5
Lombardia	6,6	7,1
Trentino-Alto Adige	8,1	10,6
Veneto	8,7	3,3
Liguria	9,3	n. d.
Emilia-Romagna	7,9	5,9
Toscana	6,0	4,4
Umbria	9,8	6,2
Marche	n. d.	n. d.
Lazio	n. d.	n. d.
Basilicata	7,5	4,1
Sicilia	3,4	7,1
Italia	7,0	5,4

Fonte dei dati e anno di riferimento: Lega Italiana Lotta Contro i Tumori. GISMa. GISCi. Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili Secondo Rapporto. Ottobre 2003.

Tasso di identificazione dei tumori invasivi minori o uguali a 10 mm

Significato. La capacità di individuare tumori di piccole dimensioni è una caratteristica dei programmi di screening di buona qualità, sia tecnica che organizzativa (rispetto del periodismo degli inviti).

Può anche essere considerato un indicatore precoce di impatto, quando dall'anticipazione diagnostica, in un programma bene organizzato, si possa supporre migliorata anche la mortalità.

Si esprime in termini di numero di cancri invasivi ≤ 10 mm riscontrati nelle donne sottoposte a screening sul totale delle donne sottoposte a screening in un certo periodo di tempo.

È da ricordare inoltre che le Linee Guida Europee propongono il calcolo della proporzione di cancri invasivi inferiori a 10 mm sul totale dei cancri diagnosticati allo screening nello stesso periodo.

Numeratore	Cancri invasivi identificati allo screening ≤ 10 mm
Denominatore	cancri invasivi identificati allo screening

Validità e limiti. In ogni caso è necessario recuperare l'informazione relativa alla dimensione istologica della lesione relativamente a tutti i casi identificati dal programma. I casi con diametro inferiore (o uguale) a 10 mm sono quelli con pTNM: pT1micr, pT1a, pT1b.

È consigliabile il calcolo del tasso di identificazione dei tumori piccoli separatamente nelle due popolazioni che si trovano al primo screening e a screening successivi.

Valori di riferimento

European Guidelines 2001 (per la proporzione di tumori < 10 mm):
 primo esame: accettabile $\geq 20\%$;
 desiderabile $\geq 25\%$;
 esami successivi: accettabile $\geq 25\%$; desiderabile $\geq 30\%$.
 GISMa (per il tasso di identificazione di tumori < 10 mm): 1,5 per mille.

Descrizione dei Risultati

I risultati riportati dal Secondo Rapporto dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili sono espressi in termini di detection rate per mille donne sottoposte a screening.

La performance complessiva dei programmi italiani è superiore allo standard proposto dal GISMa, che tuttavia, al momento, non distingue tra primi esami ed esami successivi (tabella 1).

Tabella 1 - Tasso di identificazione per tumori invasivi ≤ 10 mm per regione

Regione	Detection Rate primi esami (per mille)	Detection Rate esami successivi (per mille)
Piemonte	2,2	2,2
Valle d'Aosta	1,3	2,4
Lombardia	0,7	n. d.
Trentino-Alto Adige	2,4	3,8
Veneto	3,1	1,3
Liguria	3,5	n. d.
Emilia-Romagna	2,9	2,0
Toscana	2,3	1,6
Umbria	2,7	2,0
Marche	n. d.	n. d.
Lazio	n. d.	n. d.
Basilicata	0,4	1,4
Sicilia	0,5	1,8
Italia	1,8	1,9

Fonte dei dati e anno di riferimento: Lega Italiana Lotta Contro i Tumori. GISMa. GISCI. Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili Secondo Rapporto. Ottobre 2003.

Rapporto biopsie benigne/maligne

Significato. È un indicatore della specificità diagnostica del programma. È utile per valutare la predittività dei primi accertamenti, cioè per valutare quanto il sospetto diagnostico iniziale venga poi effettivamente confermato dai rilievi istologici.

Numeratore	Numero di donne operate con diagnosi istologica di patologia benigna
Denominatore	Numero di donne operate con diagnosi istologica di carcinoma

Validità e limiti. L'indicatore, proposto sia dalle Linee Guida Europee che dal GISMa, necessita della conoscenza dell'esito istologico di tutte le donne operate; organizzativamente il numero di casi mancanti rappresenta a sua volta un indice della capacità organizzativa e valutativa del programma e del livello di relazione interservizi. Può infine risultare distorto quando siano diffuse tecniche diagnostiche di tipo invasivo.

Valori di riferimento

European Guidelines 2001:

primo esame: accettabile $\leq 1:1$; desiderabile $\leq 0,5:1$;

esami successivi: accettabile $\leq 1:1$; desiderabile $\leq 0,2:1$.

GISMa:

accettabile 1:1; desiderabile 0,5:1.

Descrizione dei Risultati

Le performance dei programmi italiani sono, nel complesso, buone poiché si raggiunge, in gran parte, il livello di desiderabilità sia per quanto riguarda i primi esami che gli esami successivi (tabella 1).

Tabella 1 - Rapporto Biopsie benigne/maligne per regione

Regione	Rapporto B/M (primi esami)	Rapporto B/M (esami successivi)
Piemonte	0,3	0,1
Valle d'Aosta	0,3	0,2
Lombardia	0,4	0,4
Trentino-Alto Adige	0,4	0,1
Veneto	0,2	0,2
Liguria	0,2	n. d.
Emilia-Romagna	0,3	0,2
Toscana	0,4	0,2
Umbria	0,1	0,1
Marche	n. d.	n. d.
Lazio	n. d.	n. d.
Basilicata	0,7	0,6
Sicilia	0,3	0,0
Italia	0,3	0,2

Fonte dei dati e anno di riferimento: Lega Italiana Lotta Contro i Tumori. GISMa. GISCi. Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili Secondo Rapporto. Ottobre 2003.

Percentuale di tumori in situ diagnosticati allo screening

Significato. È un indicatore di performance del programma di screening. Offre informazioni, in particolare, anche se indirettamente, sulla qualità dell'immagine, sulla predittività del primo livello e sulla adeguatezza degli accertamenti. Tra tutti i cancri diagnosticati allo screening si calcola la proporzione di casi con diagnosi di tumore duttale in situ (DCIS).

Numeratore	Numero di donne con diagnosi istologica di tumore duttale in situ
Denominatore	Numero di donne con diagnosi istologica di cancro identificato allo screening

Validità e limiti. L'indicatore può risentire delle diverse tendenze o abitudini di classificazione nell'attribuire alle categorie patologiche i singoli casi.

Al netto di questo effetto, una elevata proporzione di tumori in situ potrebbe essere espressione per un verso della capacità di individuare tumori in fase iniziale per l'altro possibile espressione di sovradignosi.

È bene escludere dal computo le donne non operate ed i casi in cui la classificazione istologica non è nota; tuttavia occorre valutare la numerosità dei casi non noti (capacità del organizzativa programma di recuperare le informazioni istologiche) e che il numero di «missing» non induca distorsioni.

Valori di riferimento

European Guidelines 2001.
Primo esame ed esami successivi.
Accettabile 10%.
Desiderabile 10%-20%.

Descrizione dei Risultati

La tabella 1 riporta le percentuali di tumori in situ, riscontrate per regione, nell'anno 2001. La tabella va letta alla luce dei volumi di attività presenti in ciascuna regione, tenendo cioè conto del numero di esami eseguiti al primo passaggio ed ai passaggi successivi e del numero di tumori invasivi riscontrati. I valori italiani sono, nel complesso, buoni e si collocano nella fascia di desiderabilità. La confrontabilità tra regioni e l'eventuale posizionamento fuori standard deve tener conto dei valori assoluti di attività.

Tabella 1 - Percentuale di tumori in situ (DCIS) per regione - Anno 2001

Regione	(primi esami)	(esami successivi)
Piemonte	10,2	15,0
Valle d'Aosta	20,0	11,1
Lombardia	8,6	n. d.
Trentino-Alto Adige	16,7	17,9
Veneto	22,6	17,4
Liguria	16,7	n. d.
Emilia-Romagna	15,6	14,5
Toscana	11,6	10,8
Umbria	12,1	20,6
Marche	n. d.	n. d.
Lazio	n. d.	n. d.
Basilicata	10,5	12,5
Sicilia	0,0	0,0
Italia	12,7	14,1

Fonte dei dati e anno di riferimento: Lega Italiana Lotta Contro i Tumori. GISMa. GISCI. Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili Secondo Rapporto. Ottobre 2003.

Distribuzione geografica dei programmi di screening organizzati per il tumore del collo dell'utero

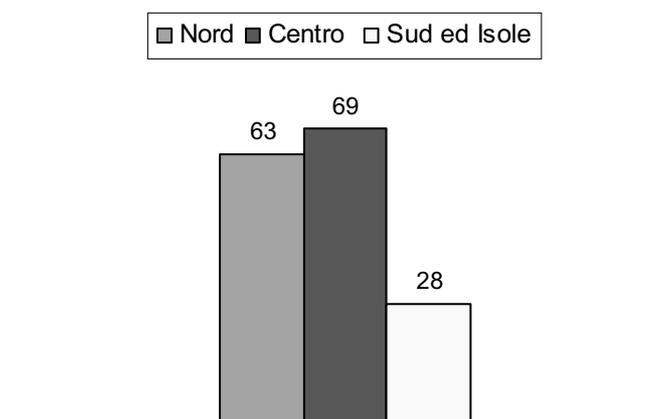
Significato. Lo screening citologico permette la diagnosi di lesioni preinvasive e può quindi prevenire anche l'insorgenza stessa dei tumori invasivi.

Per tale motivo è auspicabile che in tutte le regioni siano organizzati dei programmi di screening per tumore del collo dell'utero che coprano la popolazione femminile obiettivo.

Validità e limiti. I dati riportati si riferiscono a dicembre 2002. Alcune regioni potrebbero avere nel frattempo attivato programmi di screening.

Benchmark. È auspicabile che tutte le donne di età 25-64 anni siano inserite in un programma organizzato di screening citologico.

Grafico 1 - *Proporzione di donne inserite in un programma di screening cervicale sul totale delle donne italiane in età 25-64 anni - Dicembre 2002*



Fonte dei dati: Lega Italiana Lotta Contro i Tumori. GISMa. GISCI. Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili Secondo Rapporto. Ottobre 2003.



Distribuzione geografica (in colore) dei programmi di screening cervicale. Dicembre 2002

Descrizione dei Risultati

Analogamente a quanto accade per lo screening mammografico, per gli screening per il carcinoma della cervice uterina sono stati attivati programmi di screening organizzato soprattutto negli ultimi anni.

Nel 1997 i programmi di screening citologico si riferivano ad una popolazione obiettivo di 2.074.820 donne italiane tra i 25 ed i 64 anni, corrispondenti al 13% della popolazione italiana nella stessa fascia d'età.

Nel 2001 la popolazione obiettivo di riferimento per i programmi di screening citologico era cresciuta a 8.115.305, raggiungendo il 50,3% della popolazione femminile italiana nella stessa fascia d'età¹³.

Nel corso del 2002 l'incremento, pur meno evidente, ha portato al 52% la popolazione di riferimento dei programmi di screening attivi.

Al dicembre del 2002 sono 12 le regioni (o Province Autonome) in cui sono attivi programmi che includono nella popolazione di riferimento tutte le donne di età 25-64 della regione stessa (Piemonte, Valle d'Aosta, Veneto, Prov. Aut. Trento, Prov. Aut. Bolzano, Friuli Venezia Giulia, Emilia Romagna, Toscana, Umbria, Marche, Abruzzo e Basilicata). È tuttavia evidente la permanenza di una disparità del livello di attivazione tra regioni del Nord e del Centro verso quelle del Sud e delle Isole.

La proporzione di donne di età 25-69 inserite nella popolazione obiettivo risulta infatti al Nord 63%, al Centro 69% e nel Sud 28%.

Raccomandazioni di Osservasalute

È auspicabile una maggiore diffusione dei programmi di screening organizzato per tumore del collo dell'utero in tutte le regioni italiane, in particolare nelle regioni del sud che sono estremamente al di sotto dei valori delle altre regioni.

¹³ RONCO ET AL., «Stato dello screening cervicale in Italia». in: Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili, Lega Italiana per Lotta contro i Tumori, Gruppo Italiano per lo Screening del Cervicocarcinoma, Gruppo Italiano per lo screening Mammografico, Primo Rapporto, aprile 2002. A cura di Marco Rosselli del Turco e Marco Zappa.

Attivazione dei programmi di screening organizzati per il tumore del collo dell'utero in Italia

Nell'ambito delle attività dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili, il Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma GISCi effettua dal 1997, annualmente, una Survey per monitorare sia il numero di programmi attivi in Italia che il loro livello di attivazione. Contestualmente, attraverso la rete GISCi viene inviato un questionario che permette di calcolare, per i vari programmi, alcuni importanti indicatori di processo.

I risultati della Survey GISCi del 2002 (sull'attività 2001) permettono di rilevare che 67 programmi hanno risposto al questionario e per buona parte di questi è stato possibile calcolare i principali indicatori di processo¹⁴.

Saranno considerati, nel seguito, i più rilevanti indicatori, rinviando il lettore alla lettura dei Rapporti dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili ed al Manuale Operativo sugli indicatori di processo di Ronco G et al.

La copertura è definita come «la proporzione di donne che hanno avuto almeno un test in un lasso di tempo corrispondente all'intervallo stabilito. Poiché l'intervallo raccomandato in Italia è 3 anni, la copertura è definita come la proporzione di donne che hanno effettuato almeno un test negli ultimi 3 anni».

Questo indicatore esprime il livello di protezione raggiunto dalla popolazione nei confronti del tumore del collo dell'utero. La Comunità Europea stabilisce lo standard di almeno l'85%¹⁵. Il Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma raccomanda per le donne in età 25-64 anni i seguenti valori:

desiderabile > 80%; accettabile > 65%.

Va poi considerato che è necessario valutare quanto un programma di screening organizzato riesce a raggiungere la popolazione obiettivo, cioè occorre ottenere un confronto tra il numero di inviti da programmare e quelli effettivamente inviati. In un programma a regime ci si aspetta che il 100% delle donne della popolazione obiettivo sia stata invitata in un triennio, ovvero che ogni anno si invitino un terzo delle donne di età compresa tra 25 e 64 appartenenti al territorio di competenza dello screening.

La capacità di raggiungere con l'invito tutta la popolazione è un requisito fondamentale perché un programma di screening per il cervicocarcinoma abbia effetto sulla popolazione in termini di modifica dell'incidenza e della mortalità.

Lo screening non ha ovviamente effetto diretto su chi non vi si sottopone e pertanto diventa importante, in particolare in fase di avvio, conoscere o stimare la copertura «di base» della popolazione.

Nel 2001 le donne invitate dai programmi di screening italiani che hanno partecipato alla Survey Nazionale che il GISCi annualmente effettua sono state 1.824.255.

Nel complesso, i programmi attivi in Italia raggiungono con l'invito il 65% circa delle donne da invitare annualmente. È evidente che laddove i programmi di screening sono attivi deve essere raggiunto lo standard del 100% ma occorre per converso considerare

¹⁴ RONCO G. ET AL., Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia. In: Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili, Lega Italiana per Lotta contro i Tumori, Gruppo Italiano per lo Screening del Cervicocarcinoma, Gruppo Italiano per lo screening Mammografico, Secondo Rapporto, ottobre 2003. A cura di Marco Rosselli del Turco e Marco Zappa.

¹⁵ COLEMAN C., DAY N., DOUGLAS D. ET AL., European Guidelines for quality assurance in cervical cancer screening.

che vi sono programmi compresi nella Survey che hanno iniziato da poco la loro attività e quindi non sono considerabili a regime.

Analogamente a quanto indicato per lo screening mammografico il tasso di partecipazione (o di adesione) rappresenta un indicatore dell'effetto del programma sulla popolazione.

Tra tutte le donne invitate in un certo periodo di tempo si misura la proporzione di queste che hanno aderito al programma effettuando il Pap Test.

Occorre tener presente che i livelli di adesione vanno valutati tenendo presente la copertura (è verosimile che in situazioni di elevata copertura spontanea, in cui una proporzione elevata di donne della popolazione obiettivo esegue il Pap Test con regolarità sufficiente al di fuori del programma di screening, vi sia un'adesione inferiore).

Non vi sono standard di riferimento a livello nazionale. L'Allegato 3 bis all'Accordo sulle Linee Guida in Oncologia che riprende la proposta del GISCI riporta: «da determinarsi empiricamente».

Il Secondo Rapporto dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili riporta una discreta variabilità (range 7%-82%) dell'adesione che riflette, almeno in parte i diversi assetti organizzativi e la presenza di programmi di attivazione recente, ma in 51/65 programmi era almeno al 30%.

La Survey del 2002 (sui dati 2001) depone per una adesione complessiva del 42,2%, quella relativa all'anno precedente riportava il 38,6%.

Tra le donne che hanno aderito all'invito, ve ne saranno alcune per le quali il protocollo di screening prevede l'invio al secondo livello (la colposcopia) per eseguire approfondimenti diagnostici.

Il tasso di richiamo (referral rate) è la proporzione di donne, tra le aderenti al primo livello, in un certo intervallo di tempo, che hanno avuto indicazione agli approfondimenti diagnostici di secondo livello.

Una elevata proporzione di invii al secondo livello depone per una bassa specificità del Pap Test, mentre livelli troppo bassi possono dipendere da varie situazioni, ad esempio dalla sovracopertura¹⁶ spontanea della popolazione target.

A livello Nazionale non ci sono standard di riferimento, la regione Piemonte, ha fissato uno standard di accettabilità al di sotto del 5% ed il livello ottimale a $\leq 3,5\%$.

In Italia, nel 2001, per i 62 programmi rispondenti alla Survey annuale effettuata dal GISCI la percentuale di donne inviate in colposcopia è stata del 2,9%. 36 di questi si sono mantenuti al di sotto del livello del 3%.

Il programma di screening deve, naturalmente, essere in grado di proporre e gestire il secondo livello. Diventa quindi importante sapere quante, tra tutte le donne che ne hanno avuto indicazione, hanno effettivamente effettuato la colposcopia indicata (compliance alla colposcopia).

Questo indicatore fornisce informazioni anche sulla «capacità di attrazione» del programma quando si considerino solo le donne con colposcopia effettuata nei centri dello screening.

Va garantita una compliance molto elevata in particolare per le donne inviate in colposcopia per un sospetto diagnostico di lesione di alto grado.

Gli standard proposti dal GISCI e pubblicati sulla Gazzetta Ufficiale prevedono per qualsiasi motivo di invio in colposcopia:

accettabile $\geq 80\%$; desiderabile $\geq 90\%$.

¹⁶ Donne che eseguono il Pap Test con frequenze superiori all'intervallo triennale raccomandato, usufruendo, per esempio sia del test di screening che di altri Pap Test in regime ambulatoriale pubblico o privato.

Per HSIL: accettabile $\geq 90\%$; desiderabile $\geq 95\%$.

In ogni caso entro 4 mesi.

Nei programmi italiani il valore complessivamente riscontrato (dati 2001) per invii in colposcopia con diagnosi citologica di ASCUS o superiore è pari all'87,7% e più del 70% dei programmi italiani raggiunge lo standard di accettabilità. Per le diagnosi di HSIL o più grave la compliance è stata del 91,6% con livelli di accettabilità raggiunti dal 75% dei programmi.

È inoltre importante mantenere elevato il Valore Predittivo della citologia sulla istologia. Ricordando che, in generale, il Valore Predittivo Positivo (VPP) di un test è dato dalla proporzione dei veri positivi sul totale dei positivi al test, nel caso specifico si tratta della proporzione di casi con conferma istologica di CIN¹⁷ 1 (o più grave) e CIN 2 (o più grave) tra quelli identificati come «positivi» al Pap Test, per i quali è stata posta, cioè, indicazione alla colposcopia.

I falsi positivi citologici implicano costi economici e ingenerano ansia nelle pazienti senza corrispondenti benefici, pertanto è opportuno che siano limitati il più possibile, il che significa mantenere elevato il valore predittivo positivo.

Si tratta pertanto di costruire la proporzione di casi per i quali è noto l'esito istologico (l'esito peggiore tra le biopsie effettuate) di lesione intraepiteliale di CIN 1 (o più grave) tra i casi che hanno effettuato una colposcopia. Il VPP è correlato alla sensibilità del Pap Test, ma soprattutto alla specificità. Vale la pena di ricordare che il VPP è influenzato dalla prevalenza della patologia.

Ha senso calcolare VPP solo per i Pap Test di primo livello (sono esclusi i Pap Test effettuati in colposcopia o per follow-up) e per CIN1+ e CIN2+ separatamente poiché assume significato diverso.

È opportuno distinguere per categoria citologica di invio, o quanto meno considerare il VPP complessivo e quello relativo ad invii per le sole diagnosi citologiche di lesione, ASCUS o più gravi.

Non ci sono standard europei. Le direttive italiane rimandano a futura ricognizione della situazione italiana.

I dati relativi al 2001 dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei tumori femminili (sulla base della Survey GISCi) rilevavano che il VPP per ASCUS+ su CIN2+ era complessivamente del 13,6% e che 23 programmi su 56 avevano VPP per diagnosi citologica di ASCUS o superiore tra il 10% ed 20%.

In genere a valori elevati di referral rate corrisponde un VPP non molto elevato.

Infine, analogamente a quanto descritto per lo screening mammografico, il Tasso di Identificazione («Detection Rate») è un indicatore della sensibilità del programma ed è il rapporto tra i casi di lesione invasiva o preinvasiva confermata istologicamente trovati allo screening (screen detected) sul totale delle donne sottoposte a screening in un certo periodo di tempo. Varia al variare della frequenza delle lesioni nella popolazione. Si tratta della proporzione di casi con istologia almeno CIN1, confermata istologicamente¹⁸, individuati entro un anno dal citologico di primo livello che ne ha causato l'invio in colposcopia rispetto al numero di donne sottoposte a screening (aderenti al primo livello) computate una volta per round.

Si noti che il rischio della presenza di lesioni varia con l'età. È pertanto opportuno standardizzare (es. sulla popolazione europea tra 25 e 64 anni).

Per questo indicatore non vi sono al momento valori di riferimento.

¹⁷ Cervical Intraepithelial Neoplasia.

¹⁸ Si considera il più grave tra gli istologici effettuati dalla donna.

Per l'Italia, l'Osservatorio Nazionale per gli Screening dei Tumori Femminili dispone dei dati dell'attività dei programmi di screening della Survey relativa al 2001. La detection rate grezza (non standardizzata per età) è complessivamente di 3,0 lesioni CIN2+ ogni mille donne sottoposte a screening con risultati simili quando si standardizzi per età. Esiste una certa variabilità dei risultati ottenuti tra programmi, ma questi dati sono tuttavia da interpretare alla luce della presenza di un discreto numero di programmi di screening che si trovano ancora in fase iniziale (primi passaggi).

Referenze bibliografiche

IARC Working Group on Evaluation of Cervical Screening Programmes. Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. *Brit Med J* 1986; 293: 659-664.

Working Group of the Evaluation of Cancer-Preventive Strategies. IARC Handbooks of Cancer Prevention: Breast Cancer Screening. IARC Press, Lyon 2002.

Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato le regioni le province autonome di Trento e Bolzano. Provvedimento 8 marzo 2001. Accordo tra il Ministro della Sanità e le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano sulle linee guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia. Suppl. ord. alla Gazzetta Ufficiale n. 100 del 2 maggio 2001.

Art. 85 Legge 23 dicembre 2000, n. 388 Finanziaria 2001. Suppl. ord. n. 219 alla Gazzetta Ufficiale n. 302 del 29 dicembre 2000.

MANCINI E., SEGNAN N., RONCO G., «I determinanti del ricorso allo screening dei tumori femminili», in Atti del Convegno «Informazione statistica e politiche per la promozione della salute», Roma 10-12 Settembre 2002; in corso di pubblicazione, Istat, 2004.

GIORGI D., GIORDANO L., PACI E., ZAPPA M. «Organizzazione e valutazione epidemiologica di un programma di screening mammografico». Documento del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa). Attualità in Senologia – Supplemento n° 1, 1999.

European guidelines for quality assurance in mammography screening. Third Edition. European Commission Editors: N. PERRY, M., BROEDERS., C. DE WOLF., S. THORNBURG. January 2001.

Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma (GISCI), Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMA), Osservatorio per la Prevenzione dei Tumori Femminili, Secondo Rapporto, ottobre 2003.

RONCO G., ZAPPA M., NALDONI C., IOSSA A., BERRINO F., ANGHINONI E., DALLA PALMA P., MAGGINO T., VETTORAZZI M., SEGNAN N., Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero. *Epid. Prev.* 1999; 23 (80).

Ministero della Sanità. Linee Guida elaborate dalla commissione Oncologica Nazionale, in applicazione di quanto previsto dal Piano Sanitario Nazionale per il triennio 1994-1996, relativo all'azione programmata «Prevenzione e cura della malattie oncologiche», concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia. Suppl. ord. n. 127 alla Gazzetta Ufficiale 1 giugno 1996.

GIORDANO L., GIORGI D., PICCINI P., SENORE C., «Trend temporali di alcuni indicatori dei programmi di screening mammografico in Italia». In: Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili, Lega Italiana per Lotta contro i Tumori, Gruppo Italiano per lo Screening del Cervicocarcinoma, Gruppo Italiano per lo screening Mammografico, Primo Rapporto, Aprile 2002. A cura di Marco Rosselli del Turco e Marco Zappa.

ZANETTI R., BUIATTI E., FEDERICO M., MICHELI A., Fatti e cifre dei tumori in Italia, Il Pensiero scientifico Editore, Roma 1998.

RONCO ET AL., «Stato dello screening cervicale in Italia. In: Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili, Lega Italiana per Lotta contro i Tumori, Gruppo Italiano per lo Screening del Cervicocarcinoma. Gruppo Italiano per lo screening Mammografico, Primo Rapporto, aprile 2002. A cura di Marco Rosselli del Turco e Marco Zappa.

RONCO G. ET AL., Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia. In: Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili, Lega Italiana per Lotta contro i Tumori, Gruppo Italiano per lo Screening del Cervicocarcinoma. Gruppo Italiano per lo screening Mammografico, Secondo Rapporto, ottobre 2003. A cura di Marco Rosselli del Turco e Marco Zappa.

COLEMAN C., DAY N., DOUGLAS D. ET AL., European Guidelines for quality assurance in cervical cancer screening.