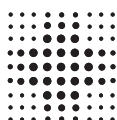


PREVENZIONE NEI LUOGHI DI VITA E DI LAVORO

66

I programmi di screening oncologici

Emilia-Romagna
Report al 2008



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Redazione e impaginazione a cura di:

Rossana Mignani - Direzione Generale Sanità e politiche sociali Regione Emilia-Romagna

Stampa Centro Stampa Giunta - Regione Emilia-Romagna, Bologna, febbraio 2011

Copia del volume può essere richiesta a:

Rossana Mignani - Servizio Sanità Pubblica - Regione Emilia-Romagna

Viale Aldo Moro, 21 – 40127 Bologna

e-mail: rmignani@regione.emilia-romagna.it

oppure può essere scaricata dal sito internet

<http://www.saluter.it/documentazione/rapporti/contributi>



A cura di: Priscilla Sassoli de' Bianchi, Alba Carola Finarelli, Carlo Naldoni, Patrizia Landi
Servizio Sanità Pubblica della Direzione Sanità e Politiche Sociali

Fabio Falcini, Lauro Bucchi, Alessandra Ravaioli, Americo Colamartini, Flavia Foca, Rosa Vattiato, Orietta Giuliani
Istituto Oncologico Romagnolo e Istituto scientifica romagnolo per lo studio e la cura dei tumori – Meldola (FC)

Il seguente rapporto è stato realizzato con l'attiva collaborazione dei Responsabili dello screening e della sorveglianza epidemiologica delle Aziende USL e Aziende Ospedaliere.

Programma di screening mammografico:

R. Silva, E. Borciani, G. Gatti - Piacenza; G. M. Conti, M. Zatelli – Parma; C. A. Mori, A. Cattani, L. Paterlini – Reggio Emilia; E. Gallo, R. Negri – Modena; M. Manfredi, G. Saguatti, N. Collina, P. Baldazzi – Bologna; R. Nannini, L. Caprara – Imola; O. Buriani, G. P. Baraldi, M.C. Carpanelli; - Ferrara; P. Bravetti, M. Serafini, B. Vitali – Ravenna; F. Falcini – Forlì; M. Palazzi, M. Faedi, C. Imolesi – Cesena; D. Canuti, S. Quaranta – Rimini.

Programma di screening per i tumori del collo dell'utero:

P. G. Dataro, E. Borciani, G. Gatti – Piacenza; L. Lombardozzi, M. Zatelli – Parma; S. Prandi, L. Paterlini – Reggio Emilia; M. Turci, C. Goldoni, A. Venturelli - Modena; P. Cristiani, M. Manfredi, N. Collina, P. Biavati – Bologna; R. Nannini, L. Caprara – Imola; O. Buriani, D. Beccati, M.C. Carpanelli – Ferrara; P. Schincaglia, M. Serafini, B. Vitali – Ravenna; F. Falcini – Forlì; M. Palazzi, M. Farneti, M. Severi – Cesena; D. Canuti, F. Desiderio, – Rimini.

Programma di screening per i tumori del colon-retto:

F. Fornari, E. Borciani, G. Gatti – Piacenza; C. Zurlini, A. Franzè, M. Zatelli, F. Maradini – Parma; L. Paterlini, R. Sassatelli, C. Campari – Reggio Emilia; R. Corradini, C. Goldoni – Modena; N. Collina, M. Manfredi, N. D'Imperio, V. Eusebi, F. Bazzol, P. Landi – Bologna; R. Nannini, L. Caprara - Imola; O. Buriani, G. Zoli, M.C. Carpanelli, V. Matarrese – Ferrara; O. Triossi, M. Serafini, B. Vitali – Ravenna; E. Ricci, F. Falcini – Forlì; M. Palazzi, P. Pazzi, C. Imolesi – Cesena; D. Canuti, M. Giovanardi, C. Casale – Rimini.

Un sentito ringraziamento va anche a tutti gli operatori impegnati nel programma e a quelli dei Registri Tumori.

Questo volume della collana “Contributi” illustra l’attività e i risultati dei tre programmi di screening di popolazione in atto nella Regione Emilia-Romagna (prevenzione e diagnosi precoce dei tumori del collo dell’utero, della mammella, del colon-retto) mettendoli a confronto con i dati raccolti a livello nazionale e analizzando gli studi di impatto sulla salute della popolazione generale. L’obiettivo è di documentare e portare a conoscenza di interlocutori locali, regionali e nazionali il lavoro svolto in 12 anni di attività.

In particolare, il volume contiene dati di attività e di verifica della qualità dei programmi di screening dei tumori del collo dell’utero, della mammella e dei tumori del colon-retto al 31/12/2008 e i dati di avanzamento dei programmi al 30/06/2010.

Gli indicatori di qualità che derivano dall’analisi dei dati dell’ultimo anno, insieme alla valutazione degli anni precedenti, testimoniano i buoni risultati ottenuti, confermati anche dal confronto con gli standard nazionali dell’Osservatorio Nazionale Screening e dell’Unione europea.

Gli studi di impatto in atto sulla popolazione generale, intrapresi a seguito dell’avvio e dello sviluppo dei programmi di screening sul piano nazionale, a cui i nostri programmi e la rete regionale dei Registri tumori di popolazione e di patologia collaborano attivamente, indicano come la complessa organizzazione attivata a livello nazionale e regionale per il monitoraggio ed il miglioramento continuo degli interventi stia stimolando e producendo evidenti modifiche positive del lavoro e sullo stato di salute delle persone che si sottopongono regolarmente a screening: i riflessi sono evidenti sulle metodologie di intervento clinico, sulle procedure, sui percorsi utilizzati negli interventi specialistici, sia diagnostici che terapeutici, effettuati all’interno ma anche al di fuori dei programmi di screening e soprattutto sulla mortalità e l’incidenza dei tumori e delle lesioni obiettivo degli interventi stessi.

In Emilia-Romagna il costante impegno, a livello regionale e delle Aziende sanitarie, degli operatori coinvolti, ha permesso di costruire e adottare modalità innovative di intervento come la predisposizione e la gestione di percorsi diagnostico-terapeutici unitari e integrati per assicurare maggiore appropriatezza degli interventi di diagnosi e di cura. Ad esempio, si evitano liste di attesa non solo per i test di screening (che sono a invito) ma anche per gli eventuali percorsi di approfondimento diagnostico o di cura. Il miglioramento continuo della qualità del lavoro è sostenuto da specifici percorsi formativi, dall’attenzione ai progressi tecnologici, dal confronto con altre esperienze a livello nazionale e internazionale, dai continui controlli di qualità.

Questo report vuole rappresentare un utile strumento di lavoro per tutti gli operatori dei programmi di screening e per chiunque voglia approfondire il tema della prevenzione e della diagnosi precoce in campo oncologico nell’ambito dei programmi di sanità pubblica.

Agli autori e a tutti gli operatori delle Aziende sanitarie, degli Enti locali, delle Associazioni e del volontariato che ogni giorno, con il loro lavoro, contribuiscono al buon funzionamento dei programmi, rivolgo un sentito ringraziamento certo che continueremo tutti, ognuno per il proprio ruolo, ad operare per migliorare ancora i risultati raggiunti.

*Carlo Lusenti
(Assessore alle Politiche per la salute)*

INDICE

Sommario	9
Premessa epidemiologica	11
Caratteristiche e obiettivi dei programmi di screening della Regione Emilia-Romagna.....	13
I risultati dei programmi di screening.....	22
Il programma di screening mammografico in Emilia-Romagna: survey al 31/12/2008	23
Il trattamento chirurgico dei tumori mammari screen detected dal file SQTm in Emilia-Romagna ed in Italia.....	34
Analisi dei dati di impatto riguardanti la casistica di carcinomi mammari del registro tumori di patologia in regione emilia-romagna.....	46
Diagnosi precoce delle neoplasie della mammella. i dati del sistema di sorveglianza PASSI 2008.....	54
La mortalita' dei tumori della mammella in Emilia-Romagna ed in Italia: trend e confronti possibili	60
La survey dello screening per i tumori del collo dell'utero al 31/12/2008.....	67
Analisi dei casi di carcinoma della cervice uterina e delle lesioni pre-cancerose da Registro tumori regionale di patologia	80
Analisi dei casi delle lesioni pre-cancerose in alcune aree regionali	88
Diagnosi precoce delle neoplasie del collo dell'utero.....	93
I dati del sistema di sorveglianza PASSI 2008	93
Modelli di intervento attualmente presenti in Emilia-Romagna nell'ambito dei programmi di screening della cervice uterina: pap-test e hpv test risultati del questionario 2009.....	99
La mortalita' dei tumori del collo dell'utero in Emilia-Romagna ed in Italia: trend e confronti spazio-temporali.....	102
I dati relativi alla vaccinazione contro l'hpv in italia ed in Emilia-Romagna	109
Il programma di screening dei tumori del colon-retto.....	114
La survey del programma di screening dei tumori del colon-retto in Emilia-Romagna: analisi dei dati da tracciato record individuale e confronto con la rilevazione dei dati aggregati.....	123
Analisi dei dati di impatto riguardanti la casistica dei carcinomi colo-rettali del registro tumori di patologia in Emilia-Romagna.....	137
Screening tumori del colon-retto e rischio familiare: i risultati dell'esperienza dell'Emilia-Romagna.....	145
Diagnosi precoce delle neoplasie del colon-retto: i dati del sistema di sorveglianza passi 2008.....	150
Obiettivi e azioni da realizzare	157

SOMMARIO

Sulla base delle indicazioni dell'Unione Europea, del Ministero della Salute, delle Società scientifiche più accreditate e delle linee guida conseguenti, nonché delle evidenze scientifiche indicate in letteratura la Regione Emilia-Romagna ha attivato su tutto il suo territorio i seguenti tre programmi di screening di popolazione in oncologia:

- screening per la diagnosi precoce dei tumori della mammella nelle donne fra i 45 ed i 49 anni mediante mammografia annuale e 50-74 anni mediante mammografia biennale (fra il 1996 ed il 1998 e, per quanto riguarda l'allargamento delle fasce di età, dal Gennaio 2010)
- screening per la diagnosi precoce dei tumori del collo dell'utero nelle donne fra i 25 ed i 64 anni mediante pap-test triennale (fra il 1996 ed il 1998)
- screening per la diagnosi precoce dei tumori del colon-retto nelle persone (donne e uomini) fra i 50 ed i 69 anni mediante test per la ricerca del sangue occulto nelle feci (FOBT) biennale e la colonscopia offerta direttamente ai parenti di primo grado di persone portatrici di cancro del colon-retto screen-detected

Lo stato di avanzamento e i risultati dei programmi possono così essere riassunti:

1) Programma di screening mammografico

Nel 2009 era in fase di conclusione in molte realtà il VI round di chiamata ed in alcune altre già in svolgimento il VII.

Al 31/12/2009 l'allineamento del programma è del 92,8% e il 65,0% delle residenti in fascia di età risulta aver eseguito la mammografia di screening negli ultimi due anni. L'invito è stato esteso anche a 8.500 donne con solo domicilio in Regione e tra queste 2.500 hanno aderito. L'effettiva copertura, che comprende anche le donne di 50-69 anni che hanno eseguito una mammografia al di fuori del programma di screening risulta dell'84%, come rileva lo studio PASSI sulla base di un campione di donne intervistate nel 2008.

L'adesione all'invito corretta è del 70,5% , tra le più alte dei programmi organizzati attivi in Italia (media nazionale del 59,9%).

Il tasso di richiamo standardizzato per approfondimenti diagnostici è stato nel 2008 il 8,3% ai primi esami e 3,9% ai successivi.

Nel 2008 sono stati diagnosticati 178 carcinomi in situ fra lobulari (32) e duttali (146) e 817 carcinomi invasivi. Il tasso diagnostico (Detection Rate = DR) ogni mille aderenti si mantiene sostanzialmente costante da molti anni e nel 2008 è del 8,8‰ per le donne ai primi esami e 6,2‰ per quelle ad esami successivi.

I tumori invasivi ≤ 1 cm di diametro hanno un DR che è circa 2,1‰ ai primi esami e 2,0 ai successivi.

Degli 817 tumori invasivi identificati nel 2008, 542 erano in stadio I, 248 in stadio II o più e 27 erano con stadio sconosciuto. Il DR dei tumori avanzati è circa 2,0‰ ai primi esami e 1,5‰ ai successivi.

I trattamenti conservativi sono andati aumentando, attestandosi all'attuale 88,00% sul totale degli interventi eseguiti, con un rapporto lesioni benigne/lesioni maligne che, nel corso degli anni, è passato da 0,60 a 0,20 ai primi esami e da 0,30 a 0,10 ai successivi.

I linfonodi risultati negativi all'intervento sono al 2008 rispettivamente del 74% e del 75% ai primi esami e ai successivi con uno standard consigliato rispettivamente di ≥ 70 e ≥ 75 .

2) Programma per la diagnosi precoce dei tumori del collo dell'utero

Nel 2009 era in conclusione il IV in diverse realtà aziendali round; in altre era già in corso il V.

Al 31/12/2009 l'allineamento del programma è del 94,0% e il 62,2% delle residenti in fascia di età

risulta essere coperto con pap-test periodico. Dallo studio PASSI condotto nel 2008 emerge che 85,9% delle donne in fascia di età di screening dichiara di aver eseguito un pap-test da meno di tre anni.

L'adesione all'invito corretta è stata nel 2008 del 60,2%, tra le più alte dei programmi organizzati attivi in Italia (media nazionale del 42,1%).

La percentuale di richiamo per approfondimento diagnostico nel 2008 è stata del 3,6% mentre quella per esami inadeguati è stata dell'1,9%. Il tasso di lesioni CIN2 o più identificate ogni mille donne screenate risulta essere 8,0‰ ai primi esami e 3,3 ‰ agli esami successivi.

Nel corso del 2008 sono state diagnosticate 1.531 lesioni CIN1, 1.099 lesioni CIN 2 e 3, 8 adenocarcinomi in situ, 8 adenocarcinomi invasivi, 29 carcinomi squamosi infiltranti, di cui 11 microinvasivi. Il trattamento eseguito è stato conservativo in quasi tutte le donne trattate; in particolare la proporzione di isterectomie totali per lesioni della cervice CIN2/3 è 1,8% e 0,1% per lesioni CIN1.

Il tasso standardizzato di carcinoma invasivo del collo dell'utero per 100.000 abitanti nelle donne dai 25 ai 64 anni è passato dal 14,6 del triennio 1997/99 all'8,6 del quadriennio 2003/06. (dal 13,2 al 8,3 nella popolazione femminile totale).

Confrontando i due stessi periodi, il tasso standardizzato di carcinoma in situ è passato dal 55,0 per 100.000 abitanti al 48,9 nella popolazione femminile in screening (dal 32,1 al 29,0 nella popolazione femminile totale).

3) Programma di screening per la diagnosi precoce dei tumori del colon-retto

Nel corso del 2008 è stato invitato il 101,0% della popolazione bersaglio di periodo; l'adesione complessiva all'invito è stata del 53,7% (51,7% nei maschi e 55,6% nelle femmine, in notevole crescita rispetto agli anni precedenti).

La percentuale di positività al test nel 2008 è stata del 5,9% ai primi esami (6,9% negli uomini e 4,8% nelle donne) e 4,6% agli esami successivi (5,4% per gli uomini e 3,8% per le donne) con naturale incremento per classe di età (dal 4,1% della classe 50-54 anni al 9,0% della classe 65-69 anni ai primi esami e dal 3,3% al 5,6% rispettivamente agli esami successivi).

Va sottolineata la percentuale media regionale non soddisfacente di adesione delle persone positive al test all'esame di approfondimento (colonscopia) di secondo livello (78,7%), determinato da una molto bassa adesione in particolare in la metà delle realtà aziendali (compresa fra il 54 e l'83%) con il notevole rischio di perdita di lesioni sia pre-cancerose (adenomi) che di veri e propri carcinomi invasivi (stimati in 120 per il solo 2008).

Nel 2008 le persone positive al test in cui sono state riscontrate lesioni di interesse oncologico sono state 2.972 con polipi (adenomi) ad alto rischio (1.427 al primo esame e 1.545 agli esami successivi) e 497 con carcinoma invasivo (289 uomini e 208 donne, 255 cancri al primo esame e 242 agli esami successivi), con un tasso del 14,4‰ per adenomi avanzati e 2,6‰ per adenocarcinomi ai primi esami e 8,5‰ e 1,3‰ rispettivamente agli esami successivi.

Il valore predittivo positivo del test FOBT alla colonscopia risulta 35,8% per gli adenomi avanzati e 8,8% per i carcinomi ai primi esami e 25,3% e 4,2% agli esami successivi.

In oltre la metà dei casi stadati (48% ai primi esami e 55% agli esami successivi, compresi gli adenomi cancerizzati) il tumore è risultato in stadio precoce (Dukes A). Rimane però ancora senza una precisa stadiazione attribuita l'8,6% degli adenocarcinomi diagnosticati al primo esame ed il 7,9% agli esami successivi. Tale percentuale è comunque venuta sensibilmente calando negli anni ed anche rispetto al dato del 2007 che era di oltre il 13%.

PREMESSA EPIDEMIOLOGICA

I tumori della mammella

In Italia i tumori della mammella rappresentano la neoplasia più frequente nel sesso femminile. Nel periodo 1998-2002, all'interno dell'area coperta dai Registri Tumori italiani (Pool AIRTum – Associazione Italiana Registri Tumori), il tumore della mammella ha rappresentato il 24,9% di tutti i tumori diagnosticati tra le donne. Anche in termini di mortalità è risultata la prima fra le cause tumorali con il 17,1% del totale dei decessi neoplastici. In Italia, il rischio di avere una diagnosi di tale patologia nel corso della vita (0-74 anni) è di 90,2‰ (1 caso ogni 11 donne), mentre il rischio di morire per tumore della mammella è di 19,8‰ (1 decesso ogni 50)¹. In Emilia-Romagna i rischi cumulativi per l'incidenza e la mortalità sono 96,3‰ e 19,9‰.

Per quanto riguarda il dato riferito alla Regione Emilia-Romagna, l'incidenza proporzionale riferita al 2004, per quanto riguarda il tumore della mammella nel sesso femminile, si attesta al 28,1%, mentre per quanto riguarda la mortalità proporzionale al 16,2%.

Il tasso standardizzato di incidenza stimato dell'Emilia-Romagna per l'anno 2004 è di 123,1 per 100.000 abitanti (pop. europea), in Italia l'incidenza annua standardizzata per il periodo 1998-2002 è di poco inferiore (114,4 per 100.000). Per quanto riguarda la mortalità il tasso standardizzato (pop. europea) per l'Emilia-Romagna ammonta a 26,2 (per 100.000 abitanti), mentre a livello nazionale si osserva, per l'anno 2002, un tasso pari a 24,8 per 100.000 abitanti.

Gli ultimi dati inerenti alla sopravvivenza relativa mostrano che in Emilia-Romagna l'88,4% delle donne con tumore della mammella sono vive dopo 5 anni. Questo risultato è tra i migliori a livello italiano ed europeo.

I tumori del collo dell'utero

Nel periodo 1998-2002, di tutti i tumori diagnosticati tra le donne nell'area del pool AIRTum, il tumore della cervice uterina ha rappresentato l'1,6%, mentre in termini di mortalità ha costituito lo 0,6% di tutti i decessi neoplastici. In Italia, il rischio di avere una diagnosi di tumore della cervice uterina nel corso della vita (0-74 anni) è di 6,2‰ (1 caso ogni 163 donne), mentre il rischio di morire per tale neoplasia è 0,8‰. Gli analoghi rischi in Emilia-Romagna sono 4,5‰ e 0,9‰ rispettivamente per l'incidenza e la mortalità.

Per quanto riguarda il dato riferito alla Regione Emilia-Romagna, l'incidenza proporzionale riferita al 2004, per quanto riguarda il tumore della cervice uterina, si attesta all'1,3%, mentre per quanto riguarda la mortalità proporzionale allo 0,7%.

Il tasso standardizzato di incidenza stimato dell'Emilia-Romagna per l'anno 2002 è di 6,0 per 100.000 abitanti (pop. europea); in Italia per il periodo 1998-2002 si osserva un'incidenza standardizzata annua pari a 7,8 (per 100.000). Analizzando la mortalità, è opportuno precisare che sono stati considerati tutti i tumori dell'utero, ovvero corpo e collo, perchè la loro separazione nelle schede di morte è molto aleatoria e pertanto poco attendibile; in particolare, in Emilia-Romagna si registra un tasso standardizzato di mortalità (pop. europea) pari a 3,3 (per 100.000 abitanti) nel 2004, mentre è di 5,5 (per 100.000 abitanti) a livello nazionale per l'anno 2002⁴.

I dati sulla sopravvivenza indicano che in Emilia-Romagna 69,1 donne con tumore del collo dell'utero su 100 sono vive dopo cinque anni; l'analogo dato nazionale è di 64 donne.

I tumori del colon-retto

I tumori del colon-retto, nel periodo 1998-2002 sono risultati al 4° posto in termini di frequenza fra le neoplasie diagnosticate negli uomini (M) e al 3° posto nelle donne (F), rispettivamente l'11,3% e l'11,5%. Fra le cause di morte neoplastiche il colon-retto è stata la seconda in entrambi i sessi¹

Per quanto riguarda il dato riferito alla Regione Emilia-Romagna, l'incidenza proporzionale riferita al 2004, per quanto riguarda i tumori del colon-retto, si attesta al 13,8% nei maschi e al 14,0% nelle femmine, mentre per quanto riguarda la mortalità proporzionale al 10,4% nei maschi ed all'11,7% nelle femmine.

In Italia il rischio di avere una diagnosi di tumore del colon-retto al 2002 nel corso della vita (0-74 anni) è di 50,9‰ (1 caso ogni 20 uomini) e 31,3‰ (1 caso ogni 32 donne), mentre il rischio di morire è di 17,3‰ fra i maschi e di 10,00‰ fra le femmine. In Emilia-Romagna, i rischi cumulativi per incidenza e mortalità sono, nel 2004, 53,7‰ (M), 35,7‰ (F) e 15,4‰ (M), 9,5‰ (F).

Il tasso standardizzato di incidenza stimato dell'Emilia-Romagna per l'anno 2004 è di 70,7 nei maschi e 46,6 nelle femmine per 100.000 abitanti (pop. europea), mentre in Italia per il periodo 1998-2002 l'incidenza standardizzata annua è pari a circa 68 nei maschi e a circa 38 nelle femmine (per 100.000). Per la mortalità il tasso standardizzato per l'Emilia-Romagna (pop. europea) ammonta nel 2004 a 23,7 per i maschi e 14,5 per le femmine (per 100.000 abitanti); l'analogo dato a livello nazionale è 27,2 nei maschi e 16,4 nelle femmine per 100.000 abitanti.

La sopravvivenza relativa a cinque anni in Italia è attualmente del 59% per i maschi e 61% per le femmine. In Emilia-Romagna è del 61,3% nei maschi e di 60,3 nelle femmine².

CARATTERISTICHE E OBIETTIVI DEI PROGRAMMI DI SCREENING DELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

I programmi di screening della Regione Emilia-Romagna per la diagnosi precoce dei tumori della mammella, del collo dell'utero e del colon-retto, sono programmi di popolazione organizzati e controllati, offerti attivamente alla popolazione bersaglio individuata, con l'obiettivo di identificare precocemente i tumori e le lesioni pre-cancerose, e intervenire con adeguati trattamenti, per ridurre la mortalità per tali neoplasie.

In Emilia-Romagna sono attivi fin dal 1996 i programmi di screening per la prevenzione e la diagnosi precoce dei tumori del collo dell'utero e dei tumori della mammella, rivolti rispettivamente alle donne dai 25 ai 64 anni (1.250.000 circa), invitate ogni tre anni ad eseguire un pap-test e alle donne dai 50 ai 69 anni (530.000 circa), invitate ogni due anni ad eseguire una mammografia. Nel marzo 2005 è partito il terzo programma di screening finalizzato alla prevenzione e alla diagnosi precoce dei tumori del colon-retto: si rivolge a uomini e donne dai 50 ai 69 anni (oltre 1.000.000) che sono invitati ogni 2 anni ad eseguire un test per la ricerca del sangue occulto nelle feci.

Il programma per la prevenzione dei tumori del colon-retto, oltre allo screening vero e proprio, prevede un intervento specifico rivolto ai familiari di primo grado di persone a cui viene diagnosticato un tumore colo-rettale prima dei 70 anni, proponendo loro attivamente una colonscopia; inoltre, tale esame viene proposto anche dai medici di medicina generale alle persone di età compresa tra i 70 e i 74 anni che non abbiano eseguito un esame endoscopico negli ultimi dieci anni.

Per quanto riguarda il programma di screening mammografico, dal Gennaio 2010, sulla base dell'evidenza scientifica e delle indicazioni del GISMa, è stata allargata la fascia di età della popolazione femminile coinvolta nel programma. In particolare l'intervento attualmente comprende le donne nella fascia di età 45-49 anni (160.000 donne circa), cui viene offerta una mammografia annuale, e 70-74 anni (130.000 donne circa) cui si continua ad offrire una mammografia biennale. Complessivamente tale modifica interessa circa 290.000 donne a livello regionale portando la popolazione bersaglio interessata dall'intervento, ora compreso fra i 45 ed i 74 anni, a circa 840.000 donne circa.

Nel caso in cui il test di screening evidenzia qualche sospetto, la persona è invitata ad eseguire tutti gli approfondimenti successivi necessari fino alla diagnosi definitiva e all'eventuale trattamento.

Tutti gli esami previsti dai programmi di screening in corso sono gratuiti.

Il modello organizzativo

Il modello organizzativo è basato su una rete integrata di servizi collocati all'interno di ciascuna Azienda Sanitaria (Centri screening), in stretta relazione con quelli dell'Azienda Ospedaliera di riferimento (in Emilia-Romagna attualmente ci sono 11 AUSL e 5 AO) là dove presente, coordinata a livello regionale dal Centro di riferimento e coordinamento regionale screening in oncologia, e dal coinvolgimento attivo e diretto nella gestione, valutazione e controllo di qualità, dei programmi aziendali e degli interventi di controllo di qualità. Si tratta pertanto di un programma multicentrico facente capo alle singole Aziende sanitarie ma opportunamente ed attivamente coordinato a livello regionale.

Il coinvolgimento attivo e diretto dei professionisti nella gestione e nel presidio dell'intero percorso diagnostico-terapeutico - affinché risulti integrato, unico e continuativo - e dei gruppi regionali di lavoro per la promozione e la verifica della qualità caratterizzano il modello come "partecipato".

L'organizzazione dell'intervento si basa, come già detto, su due livelli fondamentali: *regionale e*

aziendale.

Il **livello regionale** opera attraverso un **Centro di riferimento e coordinamento regionale** nell'ambito del Servizio di Sanità Pubblica dell'Assessorato alle politiche per la salute, con compiti di:

- indirizzo, predisposizione di linee guida e protocolli;
- indicazione degli obiettivi da raggiungere;
- predisposizione di campagne e materiale informativo e di iniziative comunicative;
- reportistica periodica sugli interventi regionali a vari livelli istituzionali, professionali e dei cittadini;
- identificazione di indicatori e standard di riferimento per la verifica di qualità e d'impatto degli stessi, verifica e monitoraggio periodico;
- rilevazione degli eventi critici e sentinella, attivazione dei gruppi di lavoro per il miglioramento della qualità;
- supporto operativo e logistico alla gestione dei programmi.
- formazione ed aggiornamento degli operatori impegnati nei programmi
- interrelazione attiva ed operativa integrata e collaborazione con l'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) del CCM del Ministero della Salute

Il Centro di riferimento e coordinamento regionale, per gli aspetti di valutazione epidemiologico-scientifica e d'impatto, si avvale della struttura epidemiologica dell'Istituto Oncologico Romagnolo mediante convenzione ad hoc e fornisce periodicamente i risultati dei suoi programmi all'ONS.

Per ogni programma e' inoltre presente il Gruppo regionale screening, composto dai responsabili regionali e locali, dai referenti epidemiologi, dai responsabili dei Registri tumori di popolazione e di patologia, nonché dai responsabili dei gruppi di lavoro per il controllo di qualità, per la formazione e per la comunicazione.

Al **livello aziendale** compete la gestione dell'intervento sul territorio, tramite il **Centro Screening** unico per tutti i programmi, che è la soluzione auspicata e suggerita e l'obiettivo preferibile indicato per tutte le realtà, oppure anche articolato per singolo programma, che è il fulcro organizzativo dell'intero intervento. Il Centro screening comprende al suo interno il call center ed il front office di riferimento del o dei programmi, ma anche l'organizzazione della presa in carico complessiva e, attraverso il responsabile del caso, della rete integrata dei servizi, la gestione dei percorsi diagnostico-terapeutici multidisciplinari, la raccolta ed elaborazione dei dati aziendali e la trasmissione degli stessi al Centro di riferimento e coordinamento regionale.

Là dove presenti (Parma, Reggio Emilia, Modena, Bologna, Ferrara), le Aziende Ospedaliere sono chiamate a partecipare attivamente all'intervento mettendo a disposizione i servizi necessari a completare il percorso diagnostico-terapeutico indicato per ogni tipo di intervento.

La Direzione dell'Azienda USL affida la gestione e la responsabilità dell'intervento ad un **Responsabile di programma e/o organizzativo, cui si può affiancare un responsabile clinico del percorso,** secondo quanto previsto dai documenti di accreditamento, coadiuvato/i da un gruppo di lavoro formato dai professionisti di tutte le specialità coinvolte nel percorso diagnostico-terapeutico individuato.

Tabella. 1. I Responsabili dei Programmi

Centro di riferimento e coordinamento regionale: Servizio Sanità Pubblica - Regione Emilia-Romagna

Responsabili del Programma a livello regionale: Alba Carola Finarelli, Carlo Naldoni

Referente epidemiologico: Priscilla Sassoli de' Bianchi

Responsabili del Programma nelle Aziende sanitarie:

	Screening mammografico	Screening tumori collo dell'utero	Screening tumori del colon-retto
Piacenza	Renato Silva Elisabetta Borciani	Pier Giorgio Dataro Elisabetta Borciani	Fabio Fornari Elisabetta Borciani
Parma	Giovanni Maria Conti Marella Zatelli	Luigi Lombardozzi Marella Zatelli	Angelo Franzè Corrado Zurlini Mara Zatelli
Reggio-Emilia	L Carlo Alberto Mori Luisa Paterlini	Sonia Prandi Luisa Paterlini	Romano Sassatelli Luisa Paterlini
Modena	Ennio Gallo	Marco Turci	Rossella Corradini
Bologna	Natalina Collina Marilena Manfredi Gianni Saguatti	Natalina Collina Marilena Manfredi Paolo Cristiani	Natalina Collina Marilena Manfredi Patrizia Landi Nicola D'Imperio Franco Bazzoli Vincenzo Eusebi
Imola	Roberto Nannini	Roberto Nannini	Roberto Nannini
Ferrara	Giorgio Benea Orazio Buriani	Donatella Beccati Orazio Buriani	Vincenzo Matarese Giorgio Zoli Orazio Buriani
Ravenna	Patrizia Bravetti	Patrizia Schincaglia	Omero Triossi
Forlì	Fabio Falcini	Fabio Falcini	Fabio Falcini
Cesena	Marina Faedi Mauro Palazzi	Massimo Farneti Mauro Palazzi	Paolo Pazzi Mauro Palazzi
Rimini	Sandro Quaranta Debora Canuti	Franco Desiderio Debora Canuti	Mauro Giovanardi Debora Canuti

Attività di formazione, informazione, comunicazione, ricerca, promozione e monitoraggio della qualità, accreditamento dei programmi

Fin dall'impostazione dei programmi di screening è stata programmata una intensa attività di supporto all'intera gestione dei percorsi di screening, coordinata a livello regionale, comprendente: programmi di formazione e aggiornamento, la costituzione di specifici gruppi di lavoro, un sistema per il monitoraggio dei risultati e della qualità raggiunti, la definizione e la promozione di programmi di ricerca.

I programmi di formazione

La formazione nell'ambito dei programmi di screening regionali ha tutt'ora e ha avuto tre fasi di sviluppo:

1. una prima fase durante la programmazione e l'avvio degli interventi stessi nella quale sono stati fatti prevalentemente corsi di base tesi alla sensibilizzazione e formazione degli operatori sulle caratteristiche e obiettivi dei programmi di screening;
2. una seconda fase, continuativa, tesa all'aggiornamento continuo degli operatori mediante corsi avanzati o iniziative altamente qualificate e specialistiche o corsi di re training periodici dei professionisti coinvolti nei programmi;
3. una terza fase dedicata alla formazione ad hoc su temi specifici o su eventi critici o sentinella rilevati dai sistemi di monitoraggio, che vede il coinvolgimento dei gruppi di lavoro per il controllo e la promozione della qualità cui viene demandata anche l'organizzazione e gestione delle iniziative formative.

Sulla base dei bisogni rilevati annualmente e delle proposte che pervengono dai coordinatori dei gruppi di lavoro, viene stilata una lista di interventi formativi da programmare per l'anno successivo, prevedendo anche il supporto economico mediante l'assegnazione di fondi specifici. Ciò rende possibile la definizione di corsi e di iniziative itineranti che fino ad ora hanno coinvolto tutte le Aziende USL e Ospedaliere della Regione.

I programmi di ricerca

I programmi di screening hanno poi consentito a numerose realtà dell'Emilia-Romagna di partecipare a studi controllati e multicentrici tesi alla valutazione di nuove prospettive scientifiche e tecnologiche nei programmi di screening o a promuovere in proprio attività di ricerca e studi pilota nell'ambito dei singoli o di più programmi regionali consorziati.

I gruppi di lavoro per la promozione e il controllo della qualità

I gruppi di lavoro sono composti da uno o più specialisti indicati da ciascuna Azienda sanitaria e/o Azienda Ospedaliera con il compito di verificare e promuovere la qualità degli interventi tramite analisi e approfondimenti, studi ad hoc, seminari, questionari informativi, site visits, ecc.

Alcuni Gruppi vedono la presenza di professionisti della stessa disciplina per approfondire temi specifici, altri integrano diverse professionalità con il compito di rendere omogenei su tutto il territorio regionale i percorsi diagnostico-terapeutici. Quest'ultima tipologia di Gruppo ha permesso di definire e condividere linee guida e protocolli operativi ed il loro periodico aggiornamento.

La modalità di lavoro dei Gruppi si basa soprattutto sull'audit e il confronto fra pari.

I gruppi di lavoro individuati per il programma di screening dei tumori della mammella e del collo dell'utero sono indicati, con i rispettivi coordinatori, alla Tabella 2.

Tabella 2. Coordinatori dei gruppi di lavoro regionali per la promozione della qualità

Organizzazione e valutazione degli screening Coordinatori: *Luisa Paterlini, Fabio Falcini*

Aspetti comunicativi Coordinatori: *Gianni Saguatti, Debora Canuti, Patrizia Landi*

	Gruppi di lavoro	Coordinatori
Screening mammografico	Trattamento	<i>Mario Taffurelli (Chirurgia) Giovanni Frezza (Radioterapia) Antonio Frassoldati (Oncologia) Claudio Zamagni (Oncologia)</i>
	Formazione T.S.R.M. e Radiologi	<i>Patrizia Bravetti Gianni Saguatti Silvia Salimbeni Vania Galli</i>
	Nuove tecnologie e controlli di qualità	<i>Domenico Acchiappati Luciano Feggi Ennio Gallo Gianni Saguatti Fabio Falcini Silvia Salimbeni Vania Galli</i>
	Citologia e istologia	<i>Vincenzo Eusebi (Istologia) M.Grazia Cattani (micro Ist.) Donatella Beccati (Citologia)</i>
Screening tumori collo dell'utero	Citologia e istologia	<i>Arrigo Bondi Sonia Prandi</i>
	Approfondimento diagnostico e trattamento	<i>Silvano Costa Silvana Borsari Paolo Cristiani Fausto Boselli Patrizia Schincaglia Paola Garutti Marilena Manfredi</i>
Screening tumori colo-rettali	Istologia	<i>Giovanni Lanza Claudia Bertarelli Evandro Nigrisoli</i>
	Trattamento chirurgico	<i>Luigi Roncoroni Gianfranco Francioni</i>
	Laboratorio analisi	<i>Patrizia Menozzi Roberta Corradini</i>
	Programma rischio familiare e genetico e endoscopia	<i>Maurizio Ponz de Leon Romano Sassatelli Omero Triossi</i>

Il monitoraggio dei risultati e della qualità del programma

La Regione Emilia-Romagna, fin dall'inizio del programma di screening, ha attivato specifici strumenti atti a verificare il raggiungimento degli obiettivi stabiliti e valutare la qualità delle diverse fasi del percorso di screening. Il sistema di monitoraggio degli interventi è basato principalmente sulla costituzione di un Registro regionale per le patologie oggetto dei programmi di screening (collegato in rete coi Registri tumori di popolazione e di patologia aziendali o di area presenti nella Regione Emilia-Romagna: Registro tumori Romagna, di Ferrara, di Modena e Reggio Emilia, di Parma per quanto riguarda i Registri di popolazione; Registri di Piacenza e Bologna per quanto riguarda i Registri di patologia) e su schede di rilevazione dei dati ad hoc, periodicamente proposte alle AUSL da parte del Centro di coordinamento e riferimento regionale.

Il Centro regionale inoltre partecipa, come in tutte le altre Regioni dove sono attivi programmi di screening a valenza regionale, al flusso informativo nazionale nei confronti dell'ONS del Centro per il controllo delle malattie (CCM) del Ministero della Salute e del Coordinamento sanità delle regioni.

Per quanto riguarda gli interventi di screening per i tumori del collo dell'utero e della mammella i dati sono raccolti in forma aggregata (come pure da parte dell'ONS). Il flusso informativo regionale per lo screening dei tumori del colon-retto è basato, oltreché su dati aggregati, anche su di un tracciato record individuale che dal 2010 diventerà l'unico strumento per il flusso informativo specifico.

E' in corso di predisposizione la trasformazione del flusso informativo mediante l'adozione di tracciato record individuale anche per lo screening mammografico e, immediatamente dopo, anche per lo screening dei tumori del collo dell'utero.

Per soddisfare il debito informativo regionale e nazionale inoltre vengono raccolti dati riguardanti il controllo di qualità del trattamento chirurgico per i tumori della mammella (file SQTM).

Entro il 2010 tale rilevazione si estenderà anche alla rilevazione dei dati conseguenti al trattamento radioterapico e chemio/ormono/immunoterapico.

Il Registro regionale di Patologia dei Tumori maligni della mammella, del collo dell'utero e del colon-retto

I *Registri regionali di patologia* archiviano tutti i casi incidenti di tumore della mammella, del collo dell'utero in situ ed invasivo diagnosticati in donne residenti di tutte le età e del colon-retto diagnosticati nelle donne e negli uomini della popolazione interessata dal programma. I tumori possono essere registrati anche in base alla sola conferma citologica o clinica. Per i tumori mammari bilaterali è prevista la doppia registrazione. Sono oggetto della raccolta, anche se tale raccolta, per la sua complessità, riguarda in particolare solo alcune realtà (a cominciare e sotto il coordinamento del Registri Tumori di Ferrara) anche le lesioni precancerose del collo dell'utero (CIN2/CIN3) e del colon retto (adenomi avanzati in particolare) in quanto la loro identificazione rappresenta uno degli obiettivi primari del programma di screening.

Il Registro, che raccoglie i dati a partire dal 1997 (2003 per il colon-retto), rappresenta, come già detto, il lavoro congiunto di tutti i Registri Tumori di popolazione operanti sul territorio (Romagna, Imola, Ferrara, Modena, Reggio Emilia, Parma) e dei Centri di screening. Per le aree non coperte dai Registri Tumori sono stati attivati dei Registri specifici di Patologia (Bologna e Piacenza), in gran parte gestiti direttamente dai Centri di screening ed in via di trasformazione in Registri Tumori di popolazione.

Accanto alle variabili raccolte routinariamente dai Registri, ve ne sono altre, introdotte allo scopo di comprendere meglio l'andamento del tumore della mammella, del colon-retto e del collo dell'utero soprattutto in relazione alla valutazione ad hoc di alcuni aspetti specifici dei programmi di screening di popolazione. A tal fine i Centri di screening hanno il compito di classificare ciascun nuovo caso in funzione della relativa storia di screening.

Le schede di rilevazione dati

Il programma regionale è dotato di un sistema informativo al quale aderiscono tutti i Centri di screening aziendali. Il sistema informativo prevede la rilevazione di una serie di informazioni (dati aggregati) tramite specifiche schede informatizzate. Le schede aziendali vengono periodicamente analizzate a livello regionale per costruire gli indicatori aziendali e regionali, confrontare le realtà fra loro e produrre misure medie regionali. Viene inoltre utilizzato per rispondere al debito informativo nazionale nei confronti dell'ONS del CCM del Ministero della Salute.

In particolare:

- **le schede d'avanzamento puntuali**

Tali schede, attive per i programmi di screening mammografico e del collo dell'utero (e dal 2010 anche per quello dei tumori del colon-retto), consentono di verificare l'avanzamento del programma di screening e la partecipazione della popolazione femminile. Fino al 2004 i dati di adesione e estensione sono stati raccolti sia per round che su base annuale. La rilevazione per round, a causa della diversa attivazione e gestione dei singoli programmi, rendeva difficile l'interpretazione dell'effettiva estensione del programma stesso. Pertanto è stata predisposta una nuova scheda di rilevazione puntuale, prima in via sperimentale nel 2004 e poi stabilmente dal 2005.

La scheda rappresenta una descrizione della situazione delle donne in fascia di età della popolazione obiettivo, presenti sul territorio in un determinato momento (30 giugno e 31 dicembre), in funzione della loro partecipazione o meno al programma.

- **le schede di sorveglianza**

Sono compilate annualmente dai Centri screening sia per il Centro di riferimento regionale screening che per l'ONS; permettono di calcolare gli indicatori di processo del programma e gli indicatori precoci di esito.

L'attuale modello di rilevazione consente la raccolta dei dati suddivisa per primi esami ed esami successivi e comprende, per gli screening mammografico e dei tumori del collo dell'utero, anche gli accessi spontanei secondo le caratteristiche previste dai programmi stessi.

- **Il tracciato record individuale**

Consiste nella registrazione e nella conseguente storicizzazione di tutti i dati necessari a costruire gli indicatori previsti per la valutazione dei programmi per ogni singola persona compresa nella popolazione bersaglio inclusa nei programmi di screening identificata individualmente. Attualmente è già attivo ed utilizzato, in associazione con la raccolta dei dati aggregati tradizionale, nell'ambito del programma di screening dei tumori del colon-retto. Dal 2010 verrà adottato come unico strumento di valutazione del flusso informativo del programma stesso. Come già detto prima, al momento è in via di predisposizione analogo strumento per quanto riguarda lo screening mammografico e successivamente per lo screening dei tumori del collo dell'utero.

L'accreditamento

Per ciascuno dei tre programmi è stato messo a punto da parte di un gruppo di lavoro ad hoc dell'Agenzia sanitaria regionale in collaborazione col Centro di coordinamento screening regionale, secondo quanto previsto dalle normative regionali ad hoc (Legge regionale n. 34 del 1998) un documento di accreditamento funzionale dei programmi di screening e dei percorsi ad esso collegati (per lo screening dei tumori del colon-retto è in corso di predisposizione). I documenti riguardanti i programmi di screening dei tumori del collo dell'utero e della mammella sono poi stati formalmente recepiti e resi esecutivi mediante Delibera regionale n. 1489 del 15 Ottobre del 2007 e ciò ha reso il

documento vincolante sia per le Aziende sanitarie regionali sedi dei Centri di screening aziendali sia per l'Assessorato alle politiche per la salute sede del Centro di riferimento e coordinamento regionale screening in oncologia. Essi contengono tutte le indicazioni necessarie per rendere funzionalmente accreditato il programma di screening non tanto per i servizi e le strutture coinvolte, che fanno riferimento ai documenti di accreditamento specifici approvati a livello regionale e che contengono i requisiti specifici di accreditamento per ogni struttura, quanto per la miglior funzionalità e gestione dei percorsi diagnostico-terapeutici ed organizzativi integrati e per i processi di valutazione dei programmi stessi, con l'obiettivo principale di garantirne i massimi livelli di qualità e di omogeneità su tutto il territorio regionale

L'informazione e la comunicazione

Nel corso degli anni dall'avvio dei programmi numerose sono state le iniziative di informazione e comunicazione mirate in particolare alle persone coinvolte nei programmi di screening ma anche ai Medici di Medicina Generale, alle Direzioni delle Aziende sanitarie, agli Enti locali, agli operatori dei programmi.

Gli interventi sono sempre stati preceduti e accompagnati da campagne regionali di informazione e comunicazione per la popolazione interessata basate sull'utilizzo di tutti i mezzi comunicativi ritenuti efficaci (pieghevoli informativi nelle lettere di invito, opuscoli e inserti in periodici di grande diffusione in regione, manifesti di diverso formato, cartelloni pubblicitari sui mezzi di trasporto, spot radiofonici e televisivi, trasmissioni radiofoniche e televisive, incontri specifici con la popolazione o con gruppi di cittadini competenti o di possibili mediatori sociali ad hoc ecc.).

Le campagne regionali si sono svolte nel 1998 e nel 2001 per gli screening per i tumori del collo dell'utero e della mammella e per lo screening dei tumori del colon-retto in due tempi: a marzo 2005 e fra la fine del 2005 e l'inizio del 2006.

Per i MMG e gli operatori impegnati negli interventi sono stati prodotti tre opuscoli informativi con i risultati aggiornati dei programmi di screening dei tumori della mammella e del collo dell'utero e uno per lo screening dei tumori del colon-retto.

Viene predisposto e inviato annualmente alle Direzioni delle Aziende sanitarie, agli Enti locali, ai Responsabili dei programmi, alle Conferenze sanitarie provinciali ecc. un report con l'aggiornamento dei dati di avanzamento, degli indicatori e standard di riferimento e del controllo di qualità degli interventi.

Gli stessi risultati vengono discussi annualmente in appositi seminari regionali con i responsabili dei programmi, i referenti epidemiologi, i responsabili dei gruppi di lavoro per il controllo di qualità, i principali operatori interessati e discussants esterni per evidenziare le criticità ed indicare i miglioramenti da perseguire per ogni programma.

Sono attivi due siti internet ad hoc per i programmi di screening (colon-retto: www.saluter.it/colon, mammella e collo dell'utero: www.saluter.it/screening_femminili) che raccolgono tutte le informazioni aggiornate sull'andamento dei programmi, sui corsi di aggiornamento e le iniziative formative, sui responsabili e centri screening delle singole Aziende sanitarie con i recapiti, tutta la documentazione prodotta a livello regionale sia in termini di normativa che di documenti scientifici, di accreditamento dei programmi, i protocolli operativi ecc.

È stato prodotto materiale informativo per le donne richiamate ad eseguire approfondimenti diagnostici a seguito del test di screening positivo nell'ambito dello screening mammografico e per i tumori del collo dell'utero; è stato predisposto materiale informativo e di lavoro per gli operatori di front office e che si occupano della segreteria organizzativa di screening in termini di comunicazione e di predisposizione del materiale necessario alla gestione dell'intervento.

Il Centro di riferimento e coordinamento regionale dei programmi di screening cura la realizzazione del materiale informativo che annualmente viene prodotto dall'Assessorato sull'attività svolta relativa a questi programmi di sanità pubblica.

BIBLIOGRAFIA

- AIRT Working group. *I tumori in Italia - Rapporto 2006: Incidenza, Mortalità e stime*. Epidemiologia & Prevenzione 30 (1) supplemento 2, 2006
- AIRT Working group. *I tumori in Italia, Rapporto 2007: Sopravvivenza*. Epidemiologia & Prevenzione 31 (1) supplemento 1, 2007
- Ferretti S., Finarelli A.C. *I tumori in Emilia-Romagna –2004: Collana Contributi Regione Emilia-Romagna*. Volume 55, Febbraio 2009
- *Registro di mortalità regionale – REM - 2008* <http://www.regione.emilia-Romagna.it/sas/rem/index.htm>.
- Verdecchia A. et al. *Survival of cancer patients in Italy. The Itacare Study*. Tumori 1997; 83: 1-507
- Rosso S. et al. *Sopravvivenza dei casi di tumore in Italia negli anni novanta: i dati dei Registri Tumori*. Epidemiologia & Prevenzione 25 (3) supplemento, 2001
- Berrino F. et al *Survival of Cancer Patients in Europe the EURO CARE-2 Study*. IARC Scientific Publications No. 151. Lyon, International Agency for research on Cancer, 1999
- Osservatorio Nazionale Screening - *SettimoRapporto*. 2007
- *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis (Fourth Edition)* European Commission 2006
- Agenzia Sanitaria Regionale, Assessorato alle politiche per la salute, Commissione Oncologica Regionale *Raccomandazioni su alcuni aspetti riguardanti le procedure di Anatomia Patologica, chirurgiche e la Terapia medica adiuvante nella tecnica del Linfonodo sentinella nel carcinoma della mammella* www.saluter.it/screening, 2007
- Agenzia Sanitaria Regionale, Assessorato alle politiche per la salute, Commissione Oncologica Regionale *Il trattamento chirurgico del carcinoma della mammella* www.saluter.it/screening, 2008

I RISULTATI DEI PROGRAMMI DI SCREENING

Nei successivi capitoli viene riassunta l'attività di monitoraggio dell'andamento dei tre programmi di screening regionali.

Per ciascun programma vengono presentati:

- i dati relativi all'adesione ed estensione aggiornati al 31 dicembre 2009 per gli screening femminili e al termine del 2008 per lo screening dei tumori del colon-retto
- i risultati dei principali indicatori di processo derivanti dai dati rilevati a livello regionale e trasmessi all'Osservatorio Nazionale Screening; si tratta di dati annuali suddivisi tra popolazione rispondente per la prima volta allo screening organizzato (primi esami) e popolazione che ha già precedentemente aderito almeno una volta (esami successivi). Sono illustrati i trend temporali per anno con particolare attenzione agli ultimi anni disponibili, 2005, 2006 e 2007. Nella presentazione è indicato il valore medio regionale, confrontato con quello nazionale e accompagnato dal confronto con lo standard di qualità consigliato. Per gli indicatori principali, inoltre, è riportato il dato a livello di Azienda sanitaria. Per lo screening dei tumori colorettali sono presentati i dati complessivi dall'inizio dello screening nel 2005 fino a tutto il 2007.
- la descrizione della casistica desunta dal Registro regionale di Patologia dei tumori maligni della mammella e del collo dell'utero e del collon-retto relativa al periodo 1997-2006: si tratta quindi di tutti i tumori di questi organi diagnosticati nelle donne residenti in Emilia-Romagna. La presentazione mette in rilievo in particolare il confronto tra le caratteristiche dei casi screen e non screen detected derivati dai registri di patologia regionale ad hoc e riguardanti tre organi interessati

IL PROGRAMMA DI SCREENING MAMMOGRAFICO IN EMILIA-ROMAGNA: SURVEY AL 31/12/2008

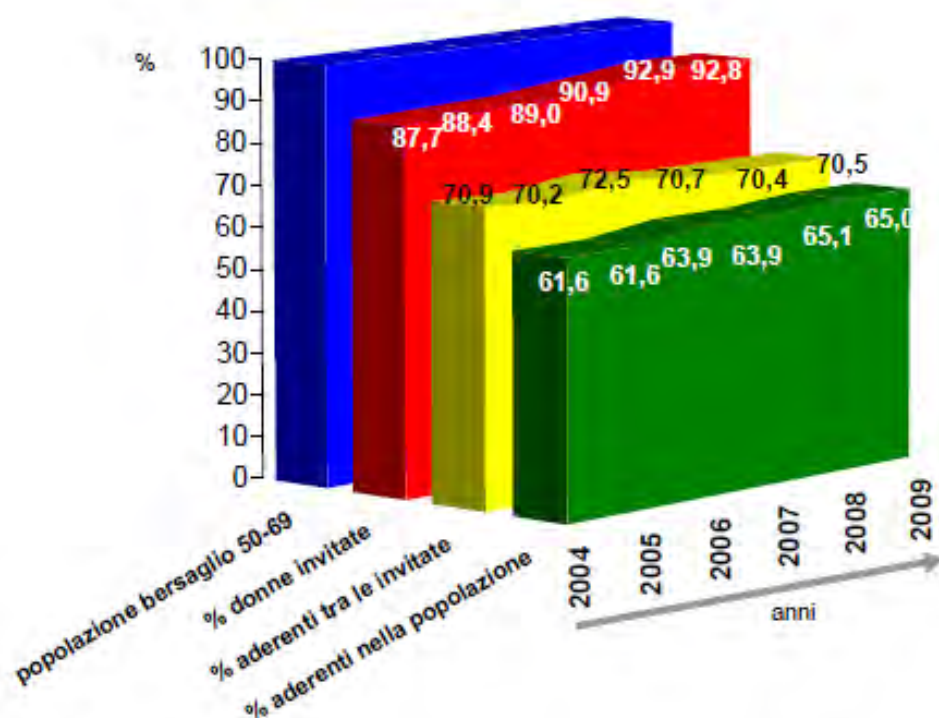
Priscilla Sassoli de'Bianchi

In Emilia-Romagna le donne di 50-69 anni (rappresentate con un rettangolo blu nel **Grafico 1**) sono invitate ogni due anni ad eseguire la mammografia.

A partire dal 2010, l'invito allo screening mammografico è stato prolungato fino a 74 anni, inoltre è stato esteso alle donne di 45-49 anni con cadenza annuale.

Al 31 dicembre di ciascun anno viene verificata la proporzione di donne effettivamente invitate allo screening nell'ultimo biennio (rettangolo in rosso): al termine del 2009 il 92,8% di loro era stata invitata, con un'adesione del 70,5%. Il 65,0% (rettangolo verde) risulta aver eseguito una mammografia nel programma nell'ultimo biennio. Come si può osservare, i buoni risultati raggiunti sono stabili nel tempo.

Grafico 1 - Popolazione femminile di 50-69 anni residente (n. 552.721 al 31 dicembre 2009) – proporzione di popolazione con un invito nei due anni – adesione all'invito e proporzione di donne che hanno eseguito una mammografia nel programma da non più di 2 anni.



Oltre alle donne residenti, secondo le indicazioni regionali, tutti i programmi si sono attivati per invitare anche le donne domiciliate non residenti ad eseguire la mammografia. Al termine del 2009 il 67% di loro (circa 8.500) risultavano invitate e il 32% aderenti, con una risposta all'invito del 49%.

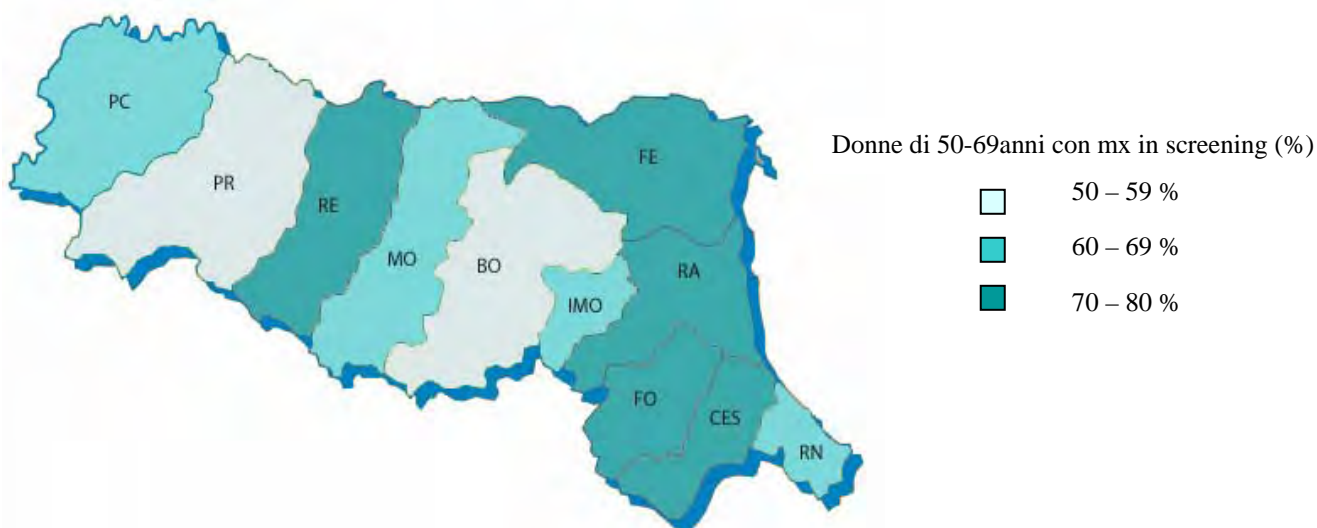
Occorre considerare che non tutte le donne appartenenti alla popolazione bersaglio sono eleggibili per le procedure d'invito, come ad esempio le donne già seguite per la patologia oncologica oggetto dello screening.

Tra le 476.514 residenti invitate nel biennio 2008-2009, 335.735 hanno aderito al programma (70,5%), tale adesione è molto buona ed è tra le più alte registrate dai programmi di screening organizzati attivi in Italia.

La percentuale di donne della popolazione di 50-69 anni che hanno eseguito la mammografia nel programma nel biennio 2008-2009, dipende sia dalla regolarità nell'invio della lettera di invito che dall'adesione alla stessa. In tutte le AUSL della regione, il valore a fine 2009, raggiunge almeno il 50% e nella maggior parte è compreso tra il 60 e l'80% (**fig. 1**).

Il sistema di sorveglianza Passi, condotto tramite interviste telefoniche a un congruo campione di donne tra i 50 e i 69 anni nel 2008, rileva che l'84% afferma di aver eseguito una mammografia negli ultimi due anni (nel programma regionale o in altre strutture).

Figura 1 - Percentuale di donne residenti di 50-69 anni che ha eseguito la mammografia (mx) nell'ultimo biennio nel programma di screening. Dati al 31 dicembre 2009.



L'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) è stato individuato dal Ministero della salute come strumento tecnico-scientifico a supporto sia delle Regioni per l'attuazione dei programmi di screening che del Ministero per la definizione delle modalità operative, monitoraggio e valutazione dei programmi. All'ONS affluiscono, ogni anno, i dati relativi all'attività svolta dai programmi di screening attivi in Italia, compresi quelli della Regione Emilia-Romagna che saranno di seguito presentati, con particolare attenzione ai risultati dell'ultimo anno disponibile: il 2008.

In Italia, al 2008, è coperta da un programma organizzato di screening mammografico l'87% della popolazione di 50-69 anni, ma solo il 69% viene invitata regolarmente.

Gli indicatori di processo e di qualità fino all'anno 2008

Gli indicatori del processo clinico-diagnostico sono suddivisi in "primi esami" e "successivi" a seconda che riguardino le donne alla loro prima mammografia nel programma di screening o quelle che hanno già precedentemente aderito. E' intuitivo, infatti, che, alla prima mammografia, vengano individuate le lesioni preesistenti (prevalenti), mentre ai passaggi successivi i tumori identificati sono per la maggior parte nuovi tumori (incidenti) che si sono sviluppati dopo il primo controllo.

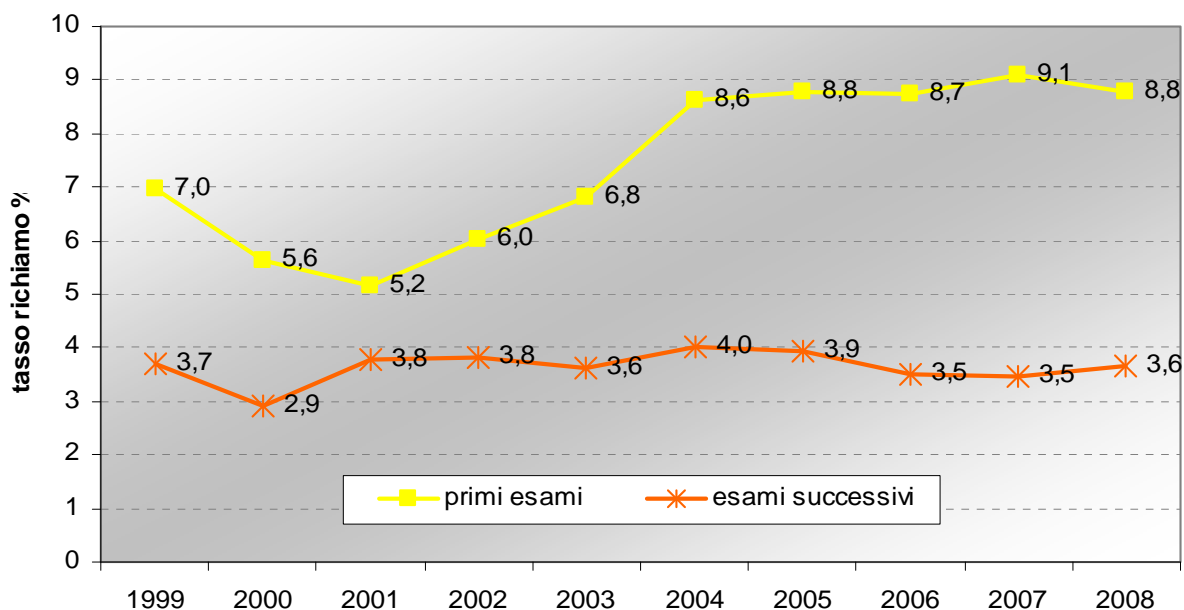
Nel 2008 sono state esaminate 26.141 donne per la prima volta e 140.493 per la seconda volta o più.

Gli approfondimenti diagnostici: il tasso di richiamo

Si intende per risultato “positivo” della mammografia la segnalazione di qualunque immagine mammografica che rappresenti indicazione per l’approfondimento diagnostico (visita, ecografia, accertamento citologico e istologico su materiale da agoaspirato o su microbiopsia preoperatoria). Per questo motivo si parla di “tasso di richiamo” per 100 donne che eseguono la mammografia di screening; è importante che questo tasso sia costantemente monitorato, l’obiettivo infatti è quello di selezionare le donne a maggior rischio di avere un tumore ma contenendo il più possibile i falsi positivi che inducono ansia nelle donne richiamate per gli approfondimenti diagnostici.

La proporzione media regionale di donne richiamate tra quelle agli esami successivi è rimasta negli anni piuttosto costante (**Grafico 3**), e sempre inferiore allo standard consigliato ($\leq 5\%$); molto simile è anche il trend nazionale. Il tasso di richiamo al primo test di screening invece è in leggero aumento negli ultimi anni, nel corso dei quali si osserva il superamento del limite dello standard consigliato ($<7\%$). I motivi di questo innalzamento sono dovuti, in parte, alla più giovane età delle donne che eseguono la prima mammografia di screening, che sono per la maggior parte 50-54enni, fascia in cui il tasso di richiamo tende ad essere più alto per la maggior densità del seno che rende più difficile l’interpretazione della mammografia.

Grafico 3 Tasso di richiamo % - primi esami e successivi - trend annuale.

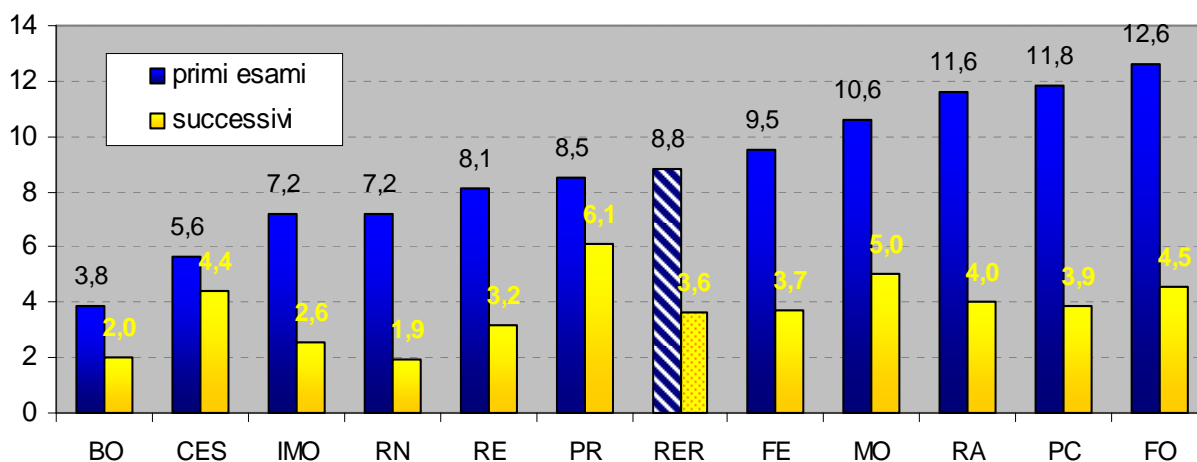


In particolare dal 2000 al 2002 questa classe di età costituiva circa la metà delle donne ai primi esami, mentre dal 2004 esse rappresentano il 75% circa.

La Survey nazionale ONS relativa all’anno 2008 ha rilevato un tasso medio di richiamo, standardizzato alla popolazione europea, del 7,3% per i primi esami e del 4,5% per gli esami ripetuti; i corrispondenti valori standardizzati per l’Emilia-Romagna sono 8,3% e 3,9%.

Il **Grafico 4** mostra i valori del tasso di richiamo per AUSL: la variabilità è maggiore per i tassi di richiamo ai primi esami che vanno nell’ultimo anno da 3,8 a 12,6%, questo può dipendere anche dal precedente accesso alle mammografie mentre per gli esami successivi il range va da 2,0 a 5,0 escludendo l’unica AUSL con valore al di fuori dello standard consigliato.

Grafico 4. Tassi di richiamo % per Azienda Sanitaria – Anno 2008



La maggior parte dei programmi ha tenuto negli anni un andamento pressoché costante nel tasso di richiamo tra le donne ad esami successivi, mantenendosi alcuni su livelli mediamente più alti ed altri più bassi comunque entro gli standard indicati.

La variabilità comunque registrata tra i programmi dipende da una molteplicità di fattori che includono: la soggettività nell'interpretazione del test di primo livello, la qualità tecnica della mammografia, il turn over dei radiologi e dei tecnici sanitari di radiologia medica, la rapida introduzione della tecnica digitale, ma anche l'abitudine alla mammografia come test per la diagnosi precoce prima dei 50 anni: quest'ultima caratteristica può influenzare il tasso di richiamo ai primi esami come già visto in precedenza per la fascia di età 50-54 anni.

Differenze di età nelle donne che aderiscono nei singoli programmi non sono invece rilevanti: il tasso di richiamo standardizzato infatti, si discosta di poco dai valori grezzi (dato non mostrato).

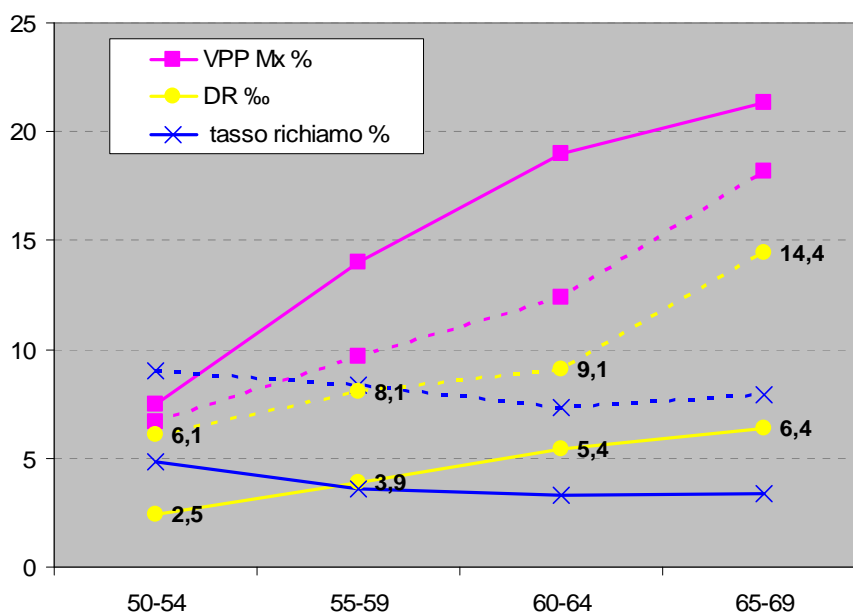
Nel Grafico 6 si può osservare come il tasso di richiamo sia superiore, come già detto, nella prima fascia di età, mentre nelle altre tre fasce i valori sono molto simili, in particolare per le donne ad esami successivi.

Nel valutare la percentuale di mammografie positive occorre tenere conto che un tasso di richiamo un po' più alto può essere giustificato da un detection rate (tasso di tumori maligni identificati ogni 1.000 donne) proporzionalmente superiore alla media.

In Emilia-Romagna nel 2008 il 98,8% delle donne, in caso di richiamo, accetta di eseguire gli approfondimenti diagnostici e il 95,6% esegue l'intervento chirurgico quando consigliato.

Fra le donne positive alla mammografia, nel 2008, il 13,4% è risultata affetta da un tumore maligno con conferma istologica. Questo valore, definito valore predittivo positivo (VPP) della mammografia, è dell'7,9% se limitato alla sole donne ai primi esami. Il valore inferiore rilevato ai primi esami è da attribuire alla prevalenza di 50-54enni tra le screenate. Infatti, analizzando i valori per fasce di età, si nota come essi aumentino con l'età; tuttavia, in particolare per le due fasce centrali (55-64 anni), si comincia a rilevare un valore maggiore nelle donne agli esami successivi, pur a parità di età. Una spiegazione può essere trovata nella disponibilità, per queste donne, di più di una mammografia degli anni precedenti, che può aiutare ad individuare le modificazioni sospette, ma forse ancor di più nell'indisponibilità di mammografie precedenti per le donne ai primi esami che induce i radiologi ad una maggior prudenza di fronte a immagini dubbie.

Grafico 6 - Valori medi regionali per l'anno 2008 per classi di età del tasso di richiamo %, VPP % e Detection Rate %



Nota: linee tratteggiate primi esami – linee continue esami successivi.

Tra le donne richiamate, gli accertamenti successivi a una mammografia sospetta si concludono senza necessità di esami diagnostici invasivi per il 74% delle donne ai primi esami nel 2008 e il 71% per le donne agli esami successivi.

Per le altre è necessario ricorrere ad esami di approfondimento invasivi quali la citologia su agoaspirato, che è sufficiente a dirimere la diagnosi in oltre il 60% dei casi, mentre meno del 40% è sottoposto ad altre indagini invasive in particolare alla microbiopsia, una tecnica che consente di prelevare alcuni frammenti di tessuto per l'esame istologico.

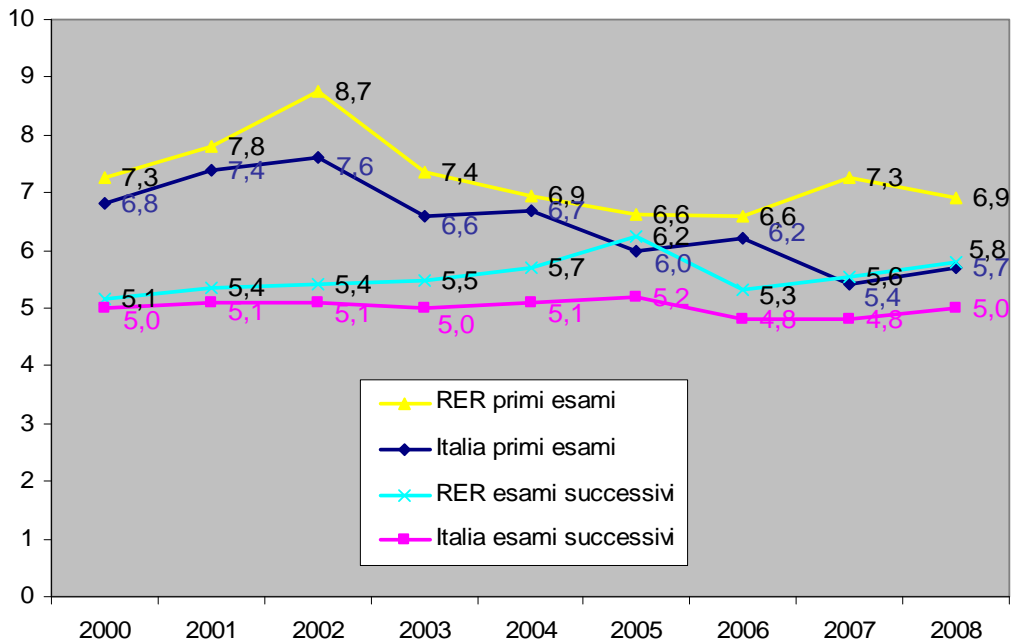
Quando l'indicazione finale è di procedere con l'intervento chirurgico la diagnosi finale di tumore maligno è confermata nell' 83 e 91 % delle donne ai primi esami e successivi rispettivamente e 80 e 87% a livello nazionale.

Frequenza e caratteristiche delle lesioni identificate: il tasso di diagnosi (DR)

Il programma deve identificare un appropriato numero di lesioni, misurabili con il Detection Rate (DR) o tasso di diagnosi di tumori maligni in situ e invasivi identificati per mille donne aderenti che hanno eseguito la mammografia nel programma di screening. Come la storia naturale della malattia, anche il tasso di diagnosi in screening aumenta al crescere dell'età (Grafico 6), tuttavia per le donne già sottoposte a mammografia (esami successivi), questo trend è meno evidente, verosimilmente per effetto dell'anticipazione diagnostica.

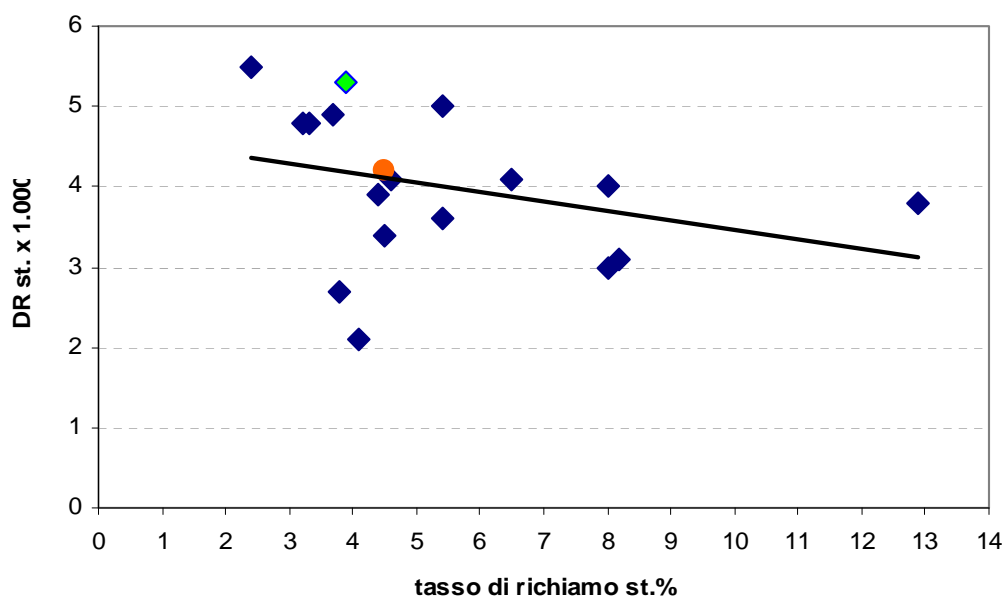
Nel Grafico 7 è riportato il trend del Detection Rate (DR) regionale e nazionale suddiviso per donne ai primi esami e agli esami successivi. I tassi regionali tendono ad essere leggermente superiori alla media nazionale.

Grafico 7 - Trend temporale '00-'08 del tasso di diagnosi dei tumori (DR) x mille donne screenate. Confronto media regionale e nazionale.



Per una migliore efficienza dei programmi è importante che il tasso di richiamo non sia troppo elevato rispetto al tasso di diagnosi dei tumori. Nel Grafico 8 ogni punto rappresenta un programma regionale o l'insieme dei programmi attivi della regione, i programmi che si avvicinano all'angolo superiore sinistro sono quelli con il migliore rapporto tra tasso di richiamo e DR e quindi con più elevato valore predittivo positivo. La media nazionale è indicata con un cerchio, l'Emilia-Romagna in verde, inoltre è rappresentata la linea di tendenza. I tassi sono standardizzati alla popolazione europea per essere più confrontabili.

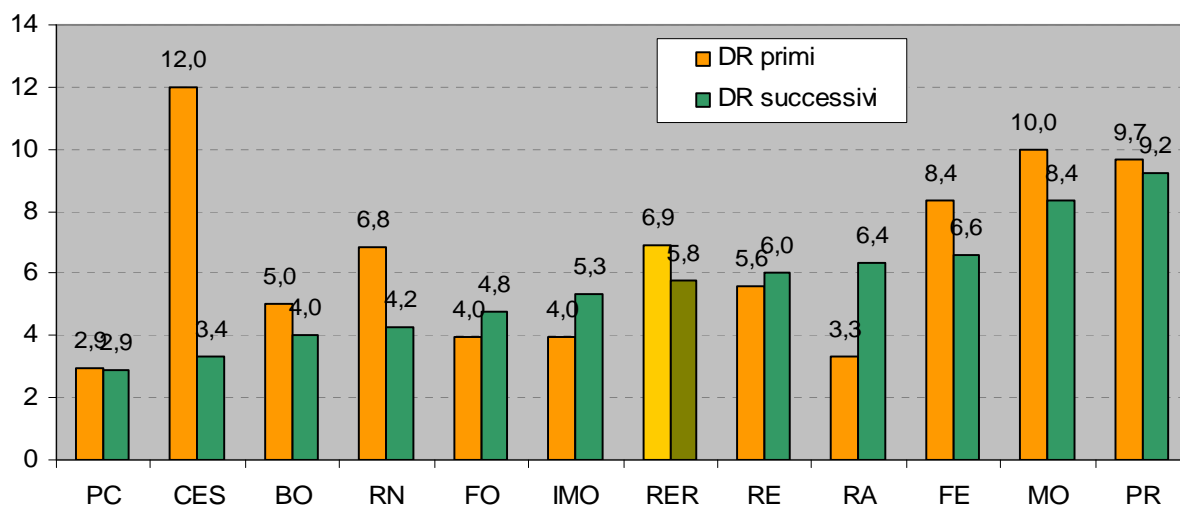
Grafico 8 - Tasso di richiamo e Detection Rate standardizzati (pop. europea) per ciascuna regione – Esami Successivi – Anno 2008. Fonte dati: Osservatorio Nazionale Screening.



La variabilità territoriale di lesioni diagnosticate (Grafico 9) può dipendere da diversi fattori, come la capacità del radiologo di identificare correttamente le lesioni, il rischio di base nella popolazione

esaminata, l'adesione e la lettura degli esami di approfondimento, la regolarità degli intervalli tra una mammografia e l'altra.

Grafico 9 - Detection Rate per AUSL tra le donne ai primi esami ed esami successivi – Anno 2008.



Affinché il programma di screening sia efficace nel ridurre la mortalità per il tumore al seno è essenziale che i tumori siano diagnosticati in una fase precoce rispetto alla loro manifestazione clinica. Il Detection Rate dovrebbe pertanto essere almeno 3 volte superiore all'incidenza attesa in assenza di screening ai primi esami e almeno 1,5 volte superiore per gli esami ripetuti. Indicativamente tali valori corrispondono a un DR superiore a 6% ai primi esami e superiore a 3% per le donne agli esami successivi.

Nel 2008, in Emilia-Romagna sono stati diagnosticati in screening 995 tumori mammari tra le 7.424 donne richiamate per approfondimenti diagnostici dopo la mammografia (tab. 1)

Tabella 1 - Numero di donne invitate, esaminate con mammografia, richiamate per approfondimenti e con diagnosi di carcinoma mammario per AUSL - Anno 2008

	invitate	esaminate	richiamate	Ca
PC	16.440	10.980	561	32
PR	20.893	12.793	822	119
RE	30.363	23.782	929	142
MO	36.299	22.916	1.427	200
BO	48.457	26.854	607	111
IMO	7.935	5.781	172	30
FE	26.496	18.534	901	127
RA	24.304	18.140	890	109
FO	9.288	6.679	404	31
CES	11.505	8.232	377	37
RN	22.232	12.287	334	57
RER	254.212	166.978	7.424	995

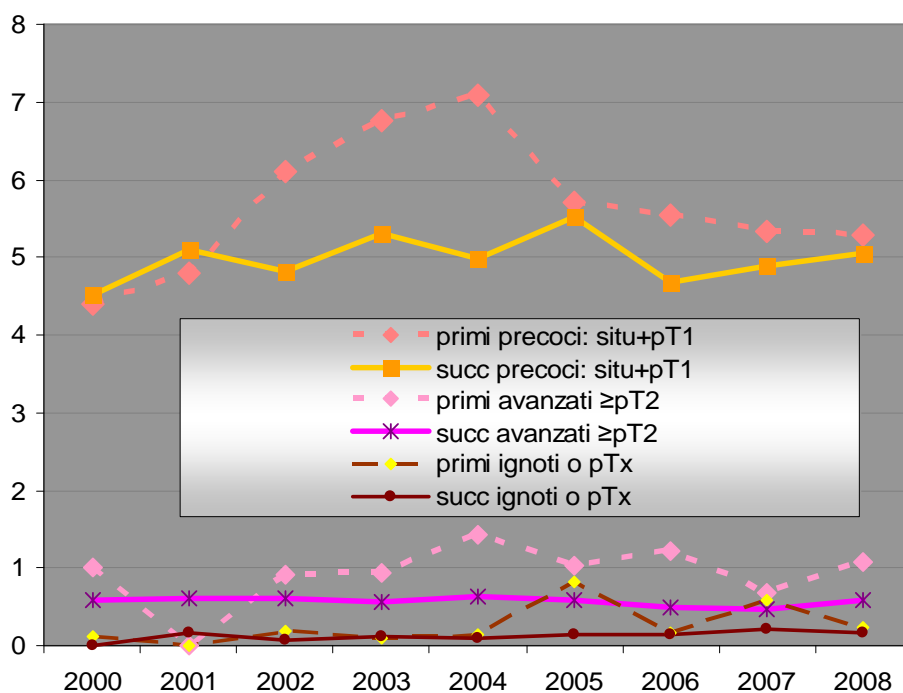
In tab. 2 è riportato il numero di neoplasie mammarie suddivise per diametro del tumore secondo la classificazione pT. Dei 995 tumori diagnosticati nel 2008, 683 erano non superiori ai 2 cm (<pT2) e 178 erano *in situ*.

Tabella 2 - Numero di tumori maligni identificati nel 2008 tra le donne ai primi esami e successivi, suddivisi per pT.

pTis lobulare	23
pTis duttale	155
pT1micr	21
pT1a	49
pT1b	264
pT1c	349
pT2	99
pT3	6
pT4	2
pTx	23
Ignoto	4
Totale	995

Il Grafico 10 mostra l'andamento negli anni del tasso di diagnosi per pT nelle donne al primo esame in screening e in quelle ai successivi. I tumori più frequentemente riscontrati sono tumori piccoli (<pT2), per i quali si osserva un aumento del DR dal 2000 al 2004, che può essere messo in relazione all'aumento di donne di 50-54 anni nella proporzione delle esaminate. Negli ultimi anni invece, i valori diminuiscono e sono di poco superiori a quelli riscontrati nelle donne già screenate. Questo trend potrebbe essere compatibile con il sempre maggior ricorso alla mammografia nelle donne di età inferiore ai 50 anni, e in particolare nella fascia 45-49. Il minore riscontro di tumori agli esami successivi, già osservato nel grafico 7, è ascrivibile in larga parte a un minore detection rate di tumori superiori a 1 cm e di tumori in situ.

Grafico 10 - Trend temporale del Detection Rate (%) per dimensione del tumore (pT) tra le donne ai primi esami e successivi.



In particolare il tasso di diagnosi di tumori superiori ai 2 cm ($\geq pT2$) è costantemente inferiore nelle

donne che hanno già partecipato allo screening, nonostante l'età mediamente superiore rispetto alle donne al primo esame; il trend temporale è costante con una lieve flessione negli ultimi anni. E' molto difficile ridurre ulteriormente questa quota già piuttosto bassa: si tratta infatti di una diagnosi ogni 2.000 donne, sia perché vi sono tumori a crescita veloce, sia per i limiti della mammografia e dell'interpretazione della stessa, nonché perché alcune donne partecipano allo screening in modo discontinuo, con intervalli anche di 4 o più anni dalla precedente mammografia di screening.

Un altro importante indicatore è il tasso di tumori invasivi piccoli identificati, minori o uguali a 1 cm, che in Emilia-Romagna è lievemente superiore alla media nazionale, attestandosi su 2,1 e 2,0% nel 2008 ai primi esami e successivi, la media italiana è di 1,4 e 1,5 rispettivamente.

La percentuale di tumori duttali *in situ* tra quelli con stadio noto del 2008 è del 20% ai primi esami e 17% ai successivi (tab. 3), lo standard consigliato prevede che la quota di *in situ* sia tra il 10 e il 20%, in quanto un eccesso di identificazione di questi tumori potrebbe sottintendere una sovradiagnosi e sovratrattamento che sono comunque un'inevitabile conseguenza dello screening. Vi sono infatti, alcuni tumori *in situ* che hanno una lunghissima latenza prima di diventare invasivi e quindi potenzialmente mortali, d'altra parte è difficile stabilire quali sarebbero evoluti e quali no.

Oltre al diametro, lo stato dei linfonodi concorre a determinare lo stadio dei tumori. Nel 2008 la percentuale di carcinomi identificati al primo esame in screening con linfonodi negativi è del 75% con standard di almeno 70%, mentre agli esami successivi è pari al 74% con uno standard $\geq 75\%$. Lo stadio secondo la classificazione TNM dei 995 tumori identificati nel 2008, è riportato nella tab.3.

Tabella 3 - Stadio (classificazione TNM) dei tumori maligni identificati nelle donne ai primi esami e agli esami successivi: numero e percentuale - Anno 2008.

	Primi esami	%	Esami successivi	%
in situ	36	19,9	142	17,4
I	91	50,3	451	55,4
II o più	50	27,6	198	24,3
ignoto	4	2,2	23	2,8
Totale	181	100	814	100

Secondo lo standard consigliato la percentuale di tumori identificati in stadio avanzato (II o più) dovrebbe rimanere al di sotto del 30% ai primi esami e < 25% per i successivi. Infatti, se l'identificazione dei tumori in una fase precoce è una condizione necessaria per l'efficacia dello screening (riduzione della mortalità causa specifica), il più importante indicatore precoce di esito è però sicuramente la riduzione dell'incidenza (quando possibile) delle forme avanzate nella popolazione screenata.

Dopo il primo esame di screening, il detection rate di questi tumori si assesta intorno a 1,5 ‰, questo significa che solo una donna ogni 666 screenate avrà una diagnosi di stadio avanzato.

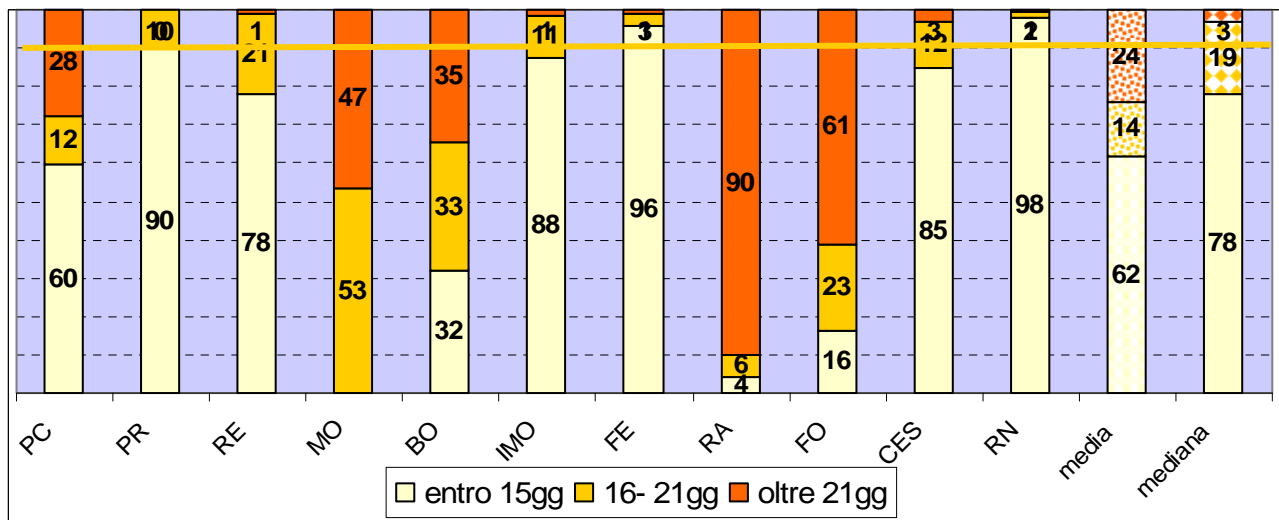
I trattamenti

I trattamenti eseguiti sono prevalentemente conservativi coerentemente con l'elevata frequenza delle lesioni con stadio basso. Nel 2008 le donne sottoposte a intervento chirurgico con mastectomia totale per un carcinoma invasivo diagnosticato allo screening sono state solo l'11%.

I tempi di attesa, l'efficienza dell'invito e la qualità della mammografia

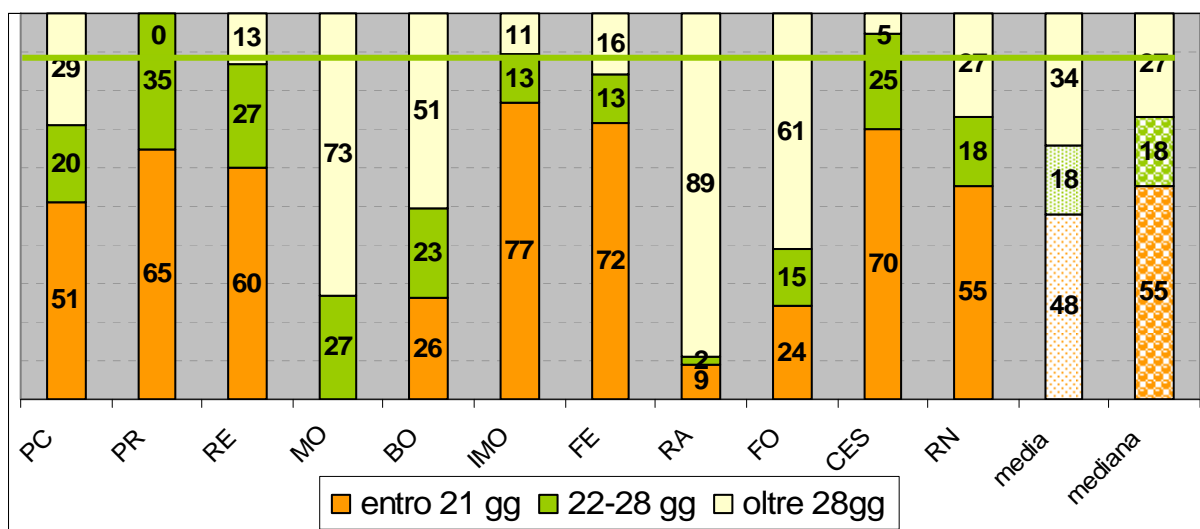
E' importante che le donne che aderiscono alla mammografia abbiano una risposta sufficientemente tempestiva anche se l'esito è normale. La percentuale di donne che riceve la risposta entro 21 giorni dall'esecuzione del test è circa il 76%, a fronte di uno standard regionale di almeno il 90%. Come si osserva nel Grafico 11 la situazione è molto variegata tra i programmi, con 6 di essi che rispettano lo standard, e altri 5 che restano anche notevolmente al di sotto.

Grafico 11 - Percentuale di risposte con esito negativo inviate entro 15, entro 21 giorni e oltre. Anno 2008.



Nel caso in cui la mammografia richieda un approfondimento diagnostico, è auspicabile che questo avvenga in tempi adeguati. Come si evidenzia dal Grafico 12, circa il 66% degli esami di II livello iniziano entro 28 giorni dalla mammografia sospetta con uno standard accettabile del 90%.

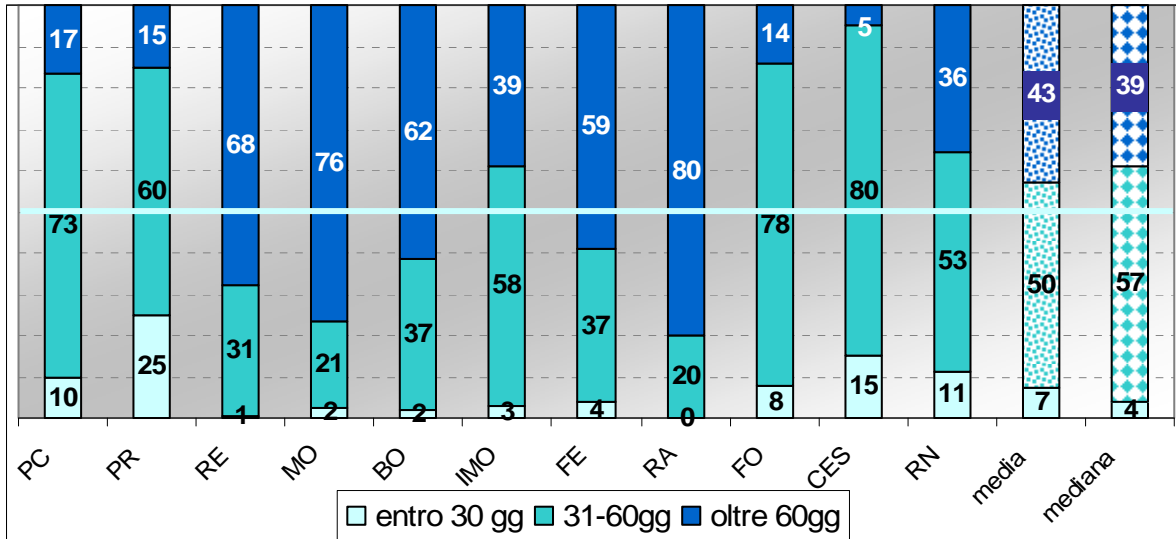
Grafico 12 - Percentuale di donne che eseguono gli accertamenti entro 21, 28 giorni e oltre dalla mammografia -Anno 2008



Si osserva un forte ritardo rispetto allo standard per quanto riguarda i tempi dalla mammografia all'intervento chirurgico laddove si sia reso necessario (Grafico 13). Pur tenendo conto che a volte è

la donna stessa ad allungare i tempi per avere maggiori informazioni e che l'aumento di tecnologie pre-intervento, quali la microbiopsia, richiede più tempo per la diagnosi, questo dato deve essere migliorato (lo standard proposto considera accettabili valori $\geq 50\%$ entro 30gg e $\geq 80\%$ entro 45gg), soprattutto in considerazione dell'alta variabilità territoriale.

Grafico 13 - Percentuale di donne che eseguono l'intervento chirurgico entro 30 e 60 giorni dalla mammografia –Anno 2008.



IL TRATTAMENTO CHIRURGICO DEI TUMORI MAMMARI SCREEN DETECTED DAL FILE SQTM IN EMILIA-ROMAGNA ED IN ITALIA

Mario Taffurelli (1), Fabio Falcini (2), Flavia Foca (2), Silvia Mancini(2), Rosa Vattiato(2), Davide Zattoni (1)

1. Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico Sant'Orsola-Malpighi

2. Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori

Il file SQTM (scheda computerizzata per il controllo della qualità della diagnosi e della terapia del carcinoma della mammella), realizzato dal Centro Prevenzione Oncologica di Torino nel 1997 all'interno del Gruppo Italiano Screening Mammografico (GISMa), consente un'analisi dei principali indicatori di qualità del trattamento chirurgico del carcinoma della mammella.

Per ogni indicatore pone degli obiettivi numerici (in percentuale) desunti dalle linee guida delle principali Società Scientifiche (GISMa, FONCaM, EUSOMA) e dalle linee guida europee per lo screening mammografico a cui fare riferimento per la valutazione dell'appropriatezza del risultato ottenuto, per ogni indicatore e per ogni unità operativa ove si trattino chirurgicamente casi di carcinoma mammario.

Questo sistema di rilevazione della qualità del trattamento si è recentemente arricchito di un datawarehouse (DWH) che contiene tutti i dati nazionali suddivisi per Regione, grazie al quale è possibile confrontare i risultati ottenuti rispetto ad altre regioni e alla media nazionale

La Regione Emilia-Romagna, dall'anno 2000, ha adottato questo sistema informativo per registrare tutti i casi di carcinoma della mammella operati nell'ambito del programma organizzato di screening mammografico, auspicando, nelle varie Unità Operative chirurgiche, la registrazione dei casi anche non screen- detected.

Questo contributo si riferisce all'analisi dei casi osservati ed operati in Regione nell'anno 2008 alla quale hanno partecipato tutti gli 11 programmi di screening per un totale di 1.158 lesioni.

SQTM permette di analizzare un numero molto alto di indicatori. Per questo abbiamo selezionato quelli più attinenti al trattamento chirurgico soffermandoci su quelli che presentavano più criticità, con maggior impatto sulla qualità del trattamento e che presentavano un andamento temporale critico, nonostante l'attenzione posta per il miglioramento, o quelli ove è ancora possibile, nonostante l'attenzione già posta, un ulteriore margine di miglioramento.

Indicatori considerati

Il primo indicatore si riferisce alla diagnosi cito-istologica preoperatoria positiva delle lesioni con diagnosi definitiva di carcinoma (obiettivo desiderabile $\geq 90\%$; obiettivo accettabile $\geq 70\%$). L'indicatore valuta la percentuale di carcinomi che giungono all'intervento con già una diagnosi di lesione maligna formulata nel percorso diagnostico (C5-B5). Tale indicatore di diagnosi si collega direttamente al trattamento chirurgico perché consente una più accurata pianificazione ed informazione alla donna dell'intervento chirurgico, evita l'esecuzione di un esame istologico intraoperatorio time-consumig, consente un'ottimale utilizzo dei tempi di sala operatoria.

Il secondo indicatore, di cui non è stato ancora definito un obiettivo ideale, ma che, per il momento, fotografa solo una situazione in svolgimento, riguarda la percentuale di ricostruzioni immediate dopo mastectomia.

Tale tecnica è oggi proponibile a tutte le pazienti operate di chirurgia demolitiva, in particolare nella fascia di screening (50-69 anni). Non vi sono infatti controindicazioni assolute per le terapie adiuvanti postchirurgiche, con qualche riserva per l'esecuzione della radioterapia se si utilizzano gli espansori sottomuscolari ove sono previsti percorsi specifici.

Il terzo indicatore riguarda l'esecuzione di un unico intervento dopo diagnosi preoperatoria positiva per carcinoma in situ o infiltrante (obiettivo $\geq 90\%$) ed è teso ad evitare il più possibile biopsie escissionali, indirizzando sempre di più verso una one-step surgery. La multifocalità del carcinoma duttale in situ (patologia molto incrementata, in frequenza, dallo screening di popolazione) costringe ad un percorso chirurgico specifico e sottolinea la necessità della radiografia del pezzo operatorio in tutte le lesioni non palpabili, in particolare per le microcalcificazioni, per la verifica immediata di una asportazione completa.

Il quarto indicatore è indirizzato ad evitare la dissezione ascellare nei carcinomi duttali in situ (DCIS) (obiettivo $\geq 95\%$), e si collega al quinto indicatore che monitorizza anche la percentuale di biopsia del linfonodo sentinella in questo tipo di lesione. La dissezione ascellare nel DCIS è sicuramente un sovratrattamento così come la biopsia del linfonodo sentinella che può essere giustificata solo in carcinomi duttali in situ particolarmente estesi (≥ 3 cm), con GIII (diagnosticati alla core biopsy preoperatoria) o trattabili solo con mastectomia per dimensioni, sede o chiara volontà della paziente, per il rischio di reperire all'esame istologico definitivo focolai di microinvasione.

Il chirurgo deve prestare particolare attenzione al sovratrattamento qualitativo che può rappresentare un serio danno psico-fisico e funzionale per la paziente ed una seria critica per i programmi di screening.

Anche il sesto e settimo indicatore (chirurgia conservativa nei carcinomi infiltranti pT1: target $\geq 85\%$ e nei carcinomi duttali in situ ≤ 2 cm di estensione: target $\geq 85\%$) vengono monitorati per ridurre il più possibile il sovratrattamento nelle pazienti che partecipano ai programmi di screening mammografici ove la finalità di giungere ad una diagnosi precoce è coniugata alla possibilità di eseguire un intervento oncologicamente radicale senza incidere pesantemente e inopportuno sulla immagine corporea della donna. La comunicazione dell'informazione di poter proporre un intervento conservativo, in caso di positività del test, avvicina la paziente alla diagnosi precoce e consente un incremento dei tassi di adesione allo screening.

L'ottavo indicatore si riferisce alla percentuale di interventi conservativi per carcinoma infiltrante o duttale in situ con margini liberi (≥ 1 mm) sul totale di pazienti operate (obiettivo: $\geq 90\%$).

Tale indicatore è di sicura rilevanza per valutare la qualità del trattamento chirurgico e sottolinea come la chirurgia del cancro della mammella debba essere affrontata da chirurghi dedicati, con ampi volumi operatori che sappiano realizzare il giusto compromesso, nella chirurgia conservativa, fra intervento oncologicamente radicale e buon risultato estetico.

Lo screening ha implementato considerevolmente il numero di neoplasie non palpabili riscontrabili alla mammografia sia come piccole opacità, distorsioni parenchimali o solo microcalcificazioni. L'impiego di tecniche pre ed intraoperatorie per identificare e trattare correttamente (con margini liberi) tali lesioni, richiede un approccio multidisciplinare totale raggiungibile solo all'interno di percorsi dedicati che si prendano cura in maniera globale della paziente.

Il nono indicatore (non esecuzione dell'esame intraoperatorio nelle lesioni inferiori/= ≥ 1 cm: obiettivo $\geq 95\%$) sottolinea ancora l'importanza di giungere all'intervento chirurgico con una diagnosi cito/istologica di carcinoma, il che consente una buona informazione alla donna sul tipo di

intervento ed una corretta pianificazione dello stesso (biopsia del linfonodo sentinella, mastectomie con ricostruzione immediata ed altro). L'esame istologico al congelatore inoltre, per le neoplasie di piccole dimensioni, ha una bassa accuratezza, altera il pezzo operatorio rendendo poi problematica la determinazione dei parametri biopatologici del tumore, determina un prolungamento dei tempi operatori incidendo negativamente sui tempi delle liste d'attesa.

Il decimo indicatore, di recente introduzione, sottolinea l'importanza di eseguire solo la biopsia del linfonodo sentinella nelle pazienti che non presentano linfonodi metastatici nel cavo ascellare (pN0). Vi è una tolleranza del 5% (obiettivo $\geq 95\%$); in altre parole si deve evitare la dissezione ascellare nelle pazienti con cavo non metastatico poiché, oggi, alla biopsia del linfonodo sentinella è riconosciuta un'ottima accuratezza per la stadiazione. Eseguire una dissezione ascellare d'embleà, non opportuna (con tutti i linfonodi risultati poi, all'esame istologico definitivo, negativi) rappresenta sicuramente un sovratrattamento, inutile da un punto di vista prognostico, potenzialmente invalidante per le sequele che una dissezione ascellare può arrecare.

Le Unità Operative chirurgiche che trattano oggi il carcinoma mammario devono perciò essere in grado di eseguire la biopsia del linfonodo sentinella: la metodica richiede un preciso percorso multidisciplinare, soggiace a precise indicazioni, non deve essere eseguita in maniera episodica ed i chirurghi che la eseguono devono conoscere specifiche note di tecnica, dopo un periodo adeguato di training, per non penalizzare ingiustificatamente le pazienti che si affidano alle loro cure.

Gli ultimi tre indicatori si riferiscono ai tempi di attesa. Sono indicatori più di processo, ma direttamente collegati anche al trattamento chirurgico. Riguardano l'esecuzione dell'intervento entro 30 giorni dalla prescrizione chirurgica (obiettivo: $\geq 80\%$), l'esecuzione dell'intervento entro 60 giorni dalla mammografia di screening (obiettivo: $\geq 90\%$) ed entro 90 giorni (obiettivo: $\geq 90\%$).

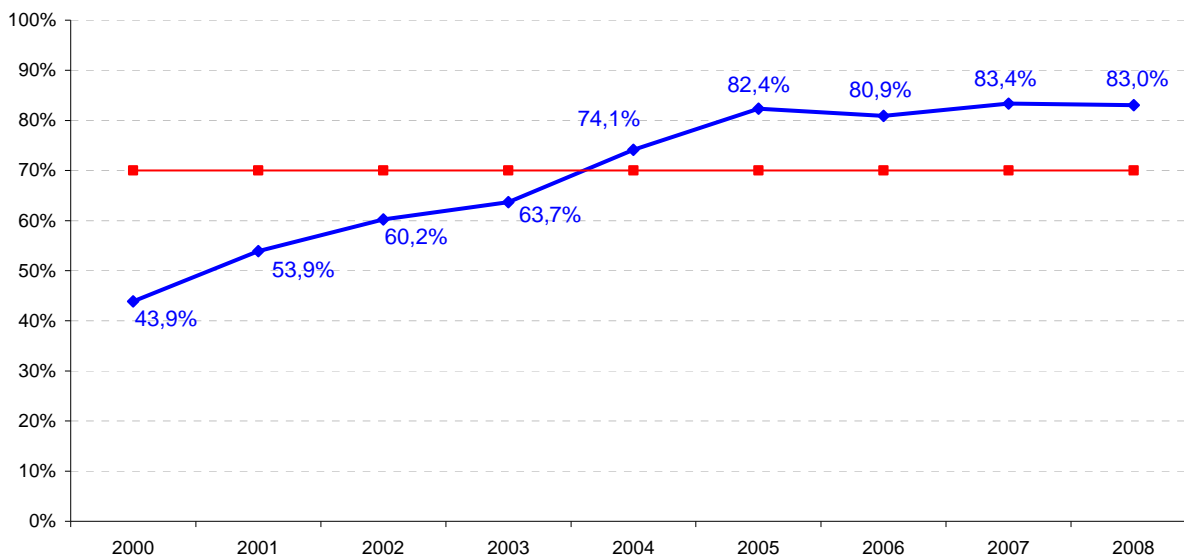
Il monitoraggio di questi indicatori è basilare perché i tempi di attesa impattano molto sullo stato psicologico della paziente e sulla valutazione qualitativa dell'organizzazione dei programmi di screening. Più che per motivi di tipo oncologico, per il primo indicatore, (quando già una diagnosi è stata posta ed una prescrizione chirurgica eseguita) il vero problema dell'attesa incide sull'emozionalità della paziente e coinvolge pesantemente la sua sfera psichica inducendola magari a rivolgersi a strutture non particolarmente dedicate, a bassi volumi operatori (ove le liste d'attesa sono più brevi) pur di risolvere al più presto la malattia e dominare la forte ansia che un carcinoma, in particolare della mammella, provoca. Ciò va a scapito della qualità del trattamento, non solo da un punto di vista estetico e funzionale, ma anche prognostico perché è dimostrato che gli alti volumi operatori e l'affidarsi a chirurghi dedicati impatta positivamente anche sulla sopravvivenza. Gli altri due indicatori mirano a monitorare tutto il percorso screening per quanto riguarda le tempistiche fra primo e secondo livello, le tempistiche di esecuzione degli esami del secondo livello, i tempi di refertazione e di comunicazione dei risultati alla paziente.

Risultati

1) Per il primo indicatore (diagnosi cito-istologica positiva all'intervento chirurgico per carcinoma) nel corso dell'anno 2008 l'obiettivo è risultato dell'83 %, ben al di sopra dell'accettabile ($\geq 70\%$) e molto vicino al desiderabile ($\geq 90\%$), superiore anche alla media nazionale (77,9%).

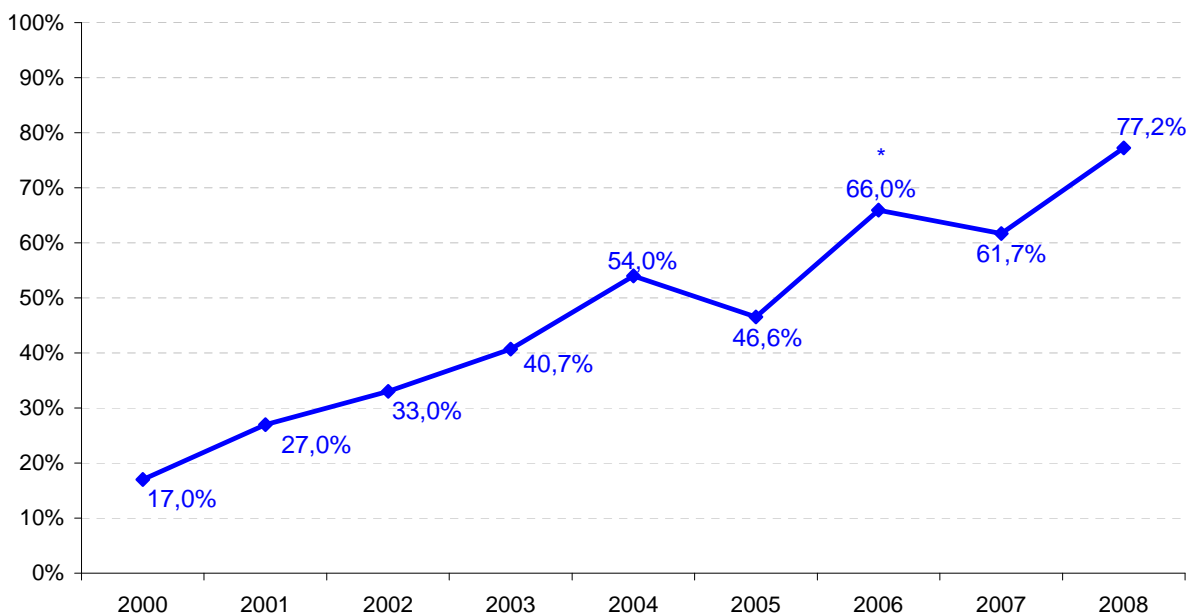
In particolare l'andamento temporale in miglioramento fin dall'inizio della rilevazione si è mantenuto stabile e al di sopra del target negli ultimi quattro anni (fig 1)

Figura 1. diagnosi cito-istologica positiva all'intervento chirurgico per carcinoma. Risultato ottimale: ≤ 70% (*: missing ≥30%; **: missing ≥ 50%; *: missing ≥ 75%)**



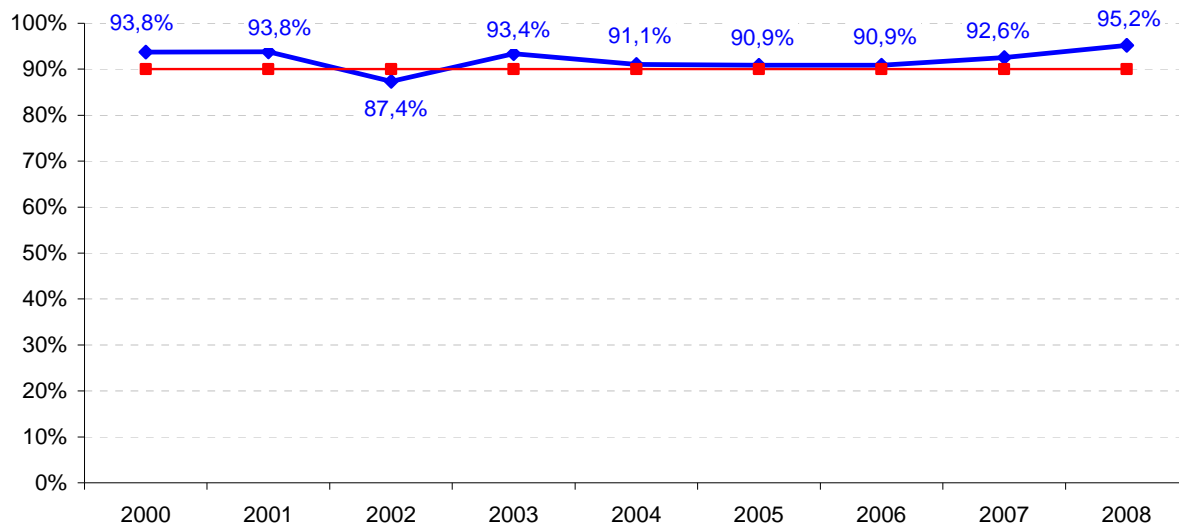
2) Il secondo indicatore (ricostruzione immediata) fotografa la situazione di questa importante tecnica post-mastectomia. La percentuale attuale è del 77.2% ben al di sopra della media nazionale (62%) anche se permane una discreta variabilità fra le varie strutture e testimonia, da un lato, l'attenzione posta dai chirurghi della regione alla compliance psicologica della paziente, dall'altro il grado di collaborazione raggiunto fra chirurghi oncologi e chirurghi plastici o la acquisizione da parte del chirurgo generale di tecniche ricostruttive di base nelle realtà ove manca un servizio di chirurgia plastica. L'andamento temporale dell'indicatore segnala un netto, progressivo miglioramento. (fig 2)

Figura 2. Ricostruzione immediata Risultato ottimale non disponibile. (*: missing ≥30%; **: missing ≥ 50%; *: missing ≥ 75%)**



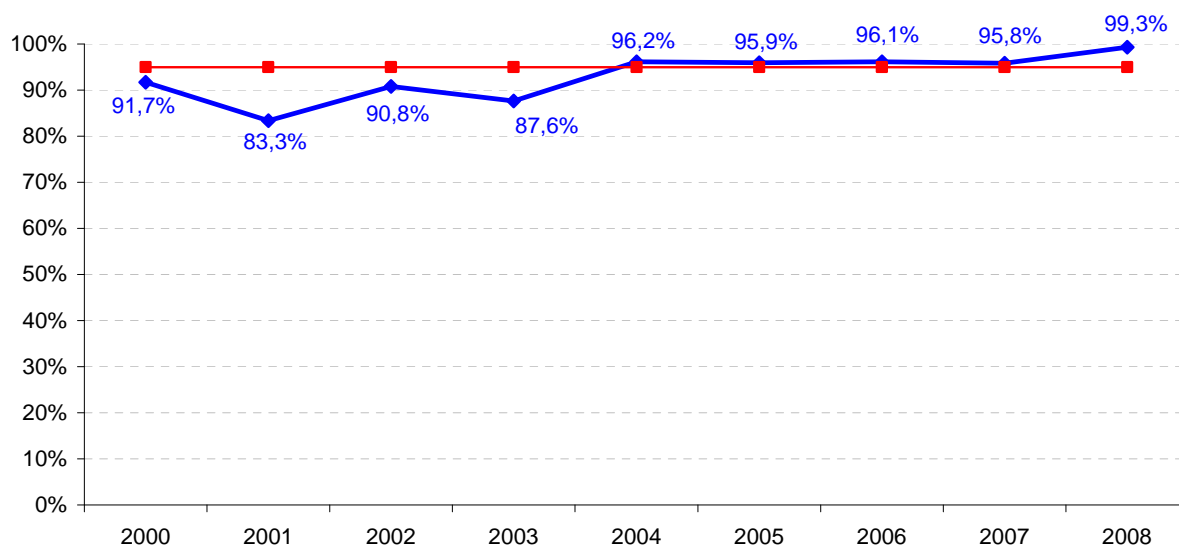
3) Per il terzo indicatore (unico intervento con diagnosi preoperatoria positiva), l'obiettivo ($\geq 90\%$) è sempre stato raggiunto e mantenuto nel corso degli anni con un risultato per il 2008 del 95.2 % un po' al di sopra della media nazionale (92.8%) (fig.3)

Figura 3. Unico intervento con diagnosi preoperatoria positiva. Risultato ottimale: $\leq 90\%$ (*: missing $\geq 30\%$; **: missing $\geq 50\%$; ***: missing $\geq 75\%$)



4) Per il quarto indicatore (no dissezione ascellare nei DCIS) il risultato della valutazione porta a valori molto elevati (99.3%). Tale risultato, superiore anche alla pur ottima media nazionale (96.4%) e incrementato nel tempo, è frutto di una proficua politica che ha mirato, in diverse occasioni, nel corso di Seminari multidisciplinari ad analizzare le criticità e a trovare i correttivi, come emerge dall'andamento temporale dell'indicatore (fig 4)

Figura 4. No dissezione ascellare nei DCIS. Risultato ottimale: $\leq 95\%$ (*: missing $\geq 30\%$; **: missing $\geq 50\%$; ***: missing $\geq 75\%$)

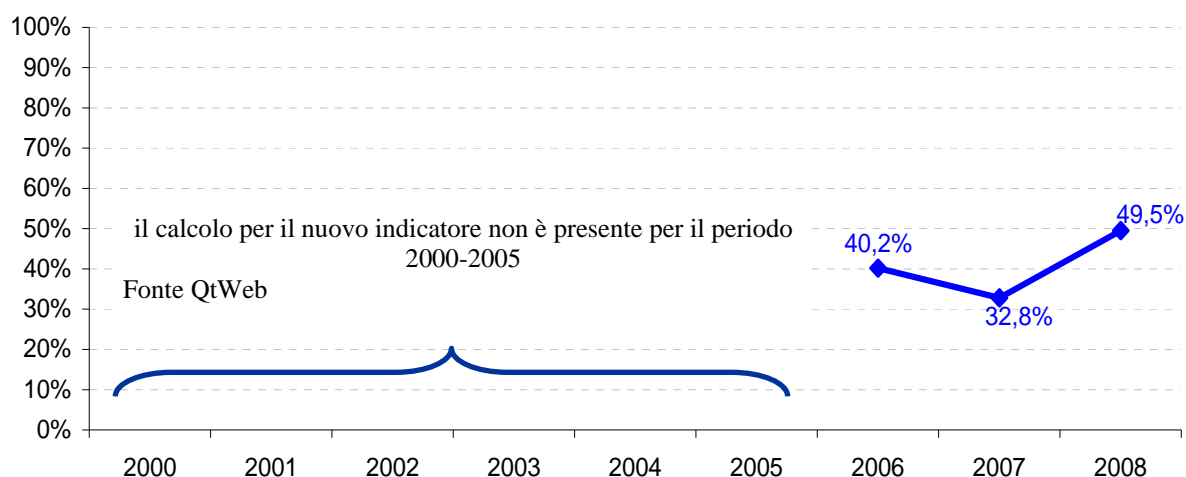


5) Il quinto indicatore (biopsia del linfonodo sentinella nei DCIS, GI e GII) è fra quelli che presentano maggiori criticità. Non è ancora previsto un obiettivo in percentuale, ma in linea teorica nel DCIS puro non è appropriata, oltre alla dissezione ascellare, neppure la biopsia del linfonodo

sentinella che è giustificata solo in casi selezionati.

Il risultato dell'indicatore è del 49.5% in linea con la media nazionale (51.2%), ma sicuramente troppo elevato se si considera che l'indicatore è riferito ai DCIS GI e GII ove l'indicazione può sussistere in una percentuale sicuramente minore. Anche l'andamento temporale degli ultimi tre anni (in cui si è monitorato il dato) non mostra significativi miglioramenti, per cui su tale indicatore bisognerà lavorare per ridurre il tasso di interventi non opportuni e di overtreatment. (fig 5)

Figura 5. Biopsia del linfonodo sentinella nei DCIS GI e GII. Risultato ottimale non disponibile. (*: missing $\geq 30\%$; **: missing $\geq 50\%$; ***: missing $\geq 75\%$)



6) Per il sesto ed il settimo indicatore (chirurgia conservativa nei pT1 e nei DCIS < a 2 cm.) gli obiettivi sono stati completamente centrati (94.8% e 93.4% rispettivamente) in linea con la media nazionale (93.9% e 91.9% rispettivamente) ed anche l'andamento temporale dimostra come non vi siano state, anche in passato, problematiche particolari sottolineando l'attenzione che in Regione si pone alla chirurgia conservativa sempre nell'ottica di evitare un sovratrattamento qualitativo (fig. 6 e 7).

Figura 6. Chirurgia conservativa nei pT1. Risultato ottimale : $\leq 80\%$ (*: missing $\geq 30\%$; **: missing $\geq 50\%$; ***: missing $\geq 75\%$)

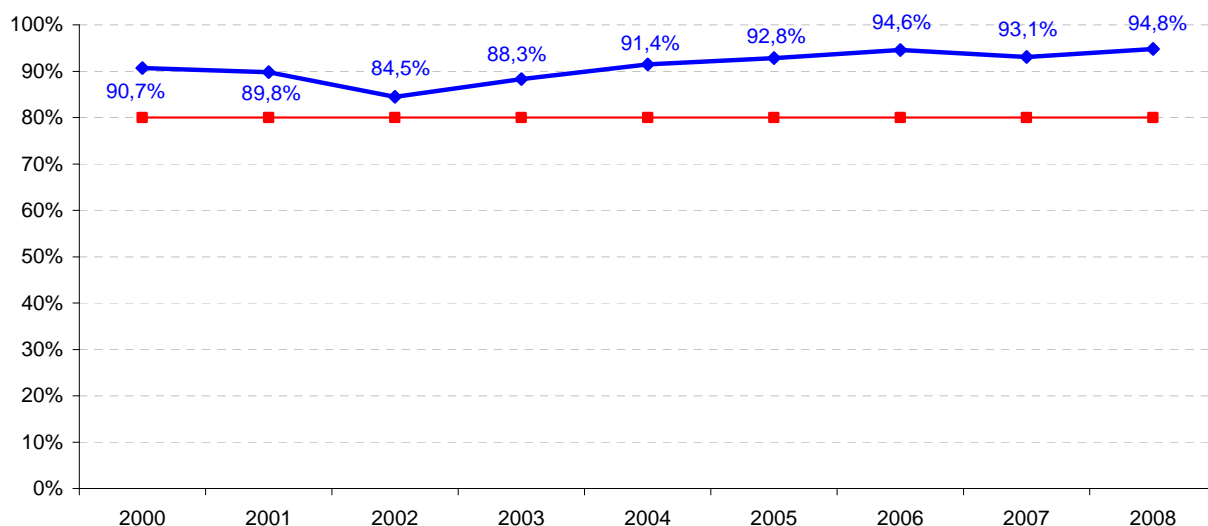
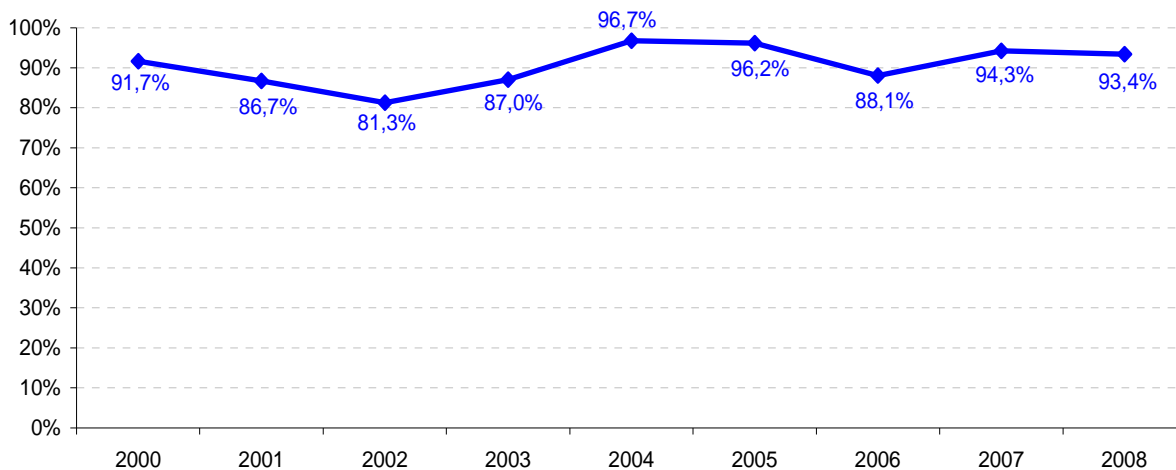
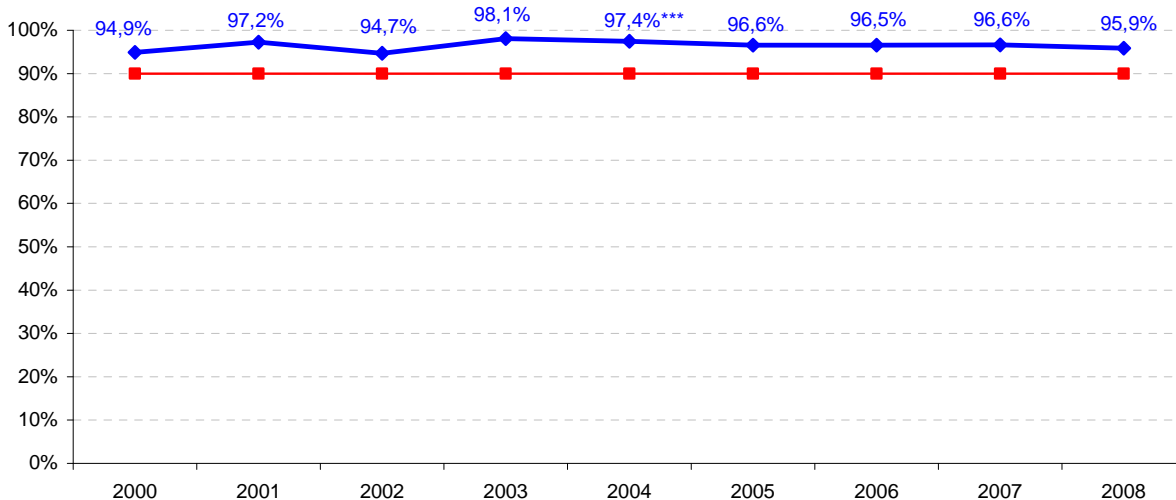


Figura 7. Chirurgia conservativa CDIS ≤ 20 mm. Risultato ottimale non disponibile. (*: missing $\geq 30\%$; **: missing $\geq 50\%$; *: missing $\geq 75\%$)**



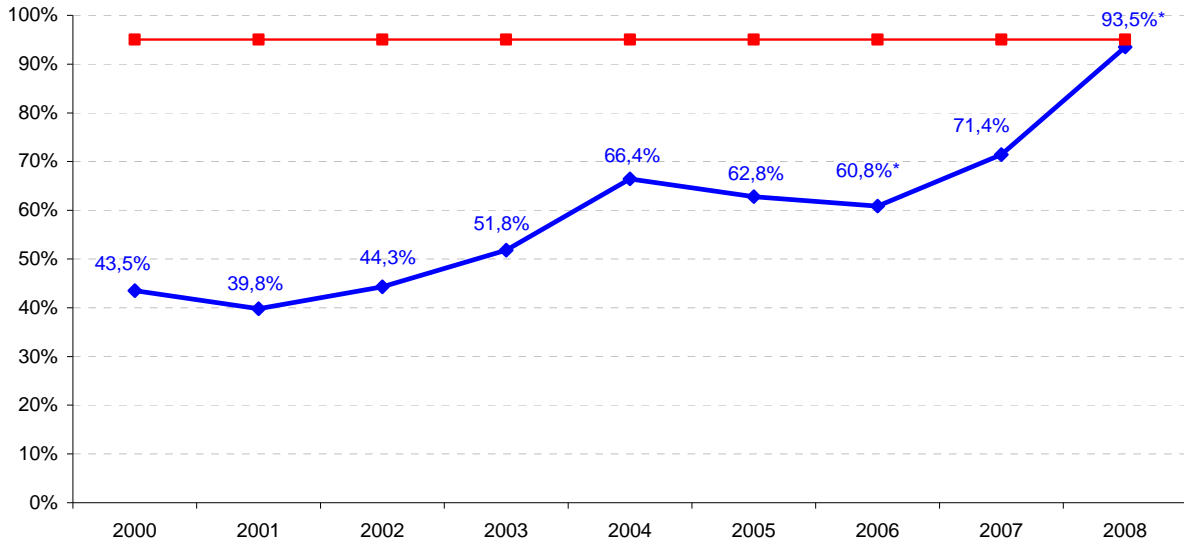
7) Per l'ottavo indicatore (marginari liberi > 1 mm all'intervento definitivo) che valuta indirettamente anche l'approccio multidisciplinare, l'obiettivo ($\geq 95\%$) è stato superato (95.9%) al di sopra anche della media nazionale (94.8) con un andamento temporale lineare negli anni dimostrando una buona qualità nel trattamento chirurgico affrontato da chirurghi dedicati all'interno di percorsi specifici (fig. 8)

Figura 8. Marginari liberi > 1 mm all'intervento definitivo. Risultato ottimale: $\leq 90\%$ (*: missing $\geq 30\%$; **: missing $\geq 50\%$; *: missing $\geq 75\%$)**



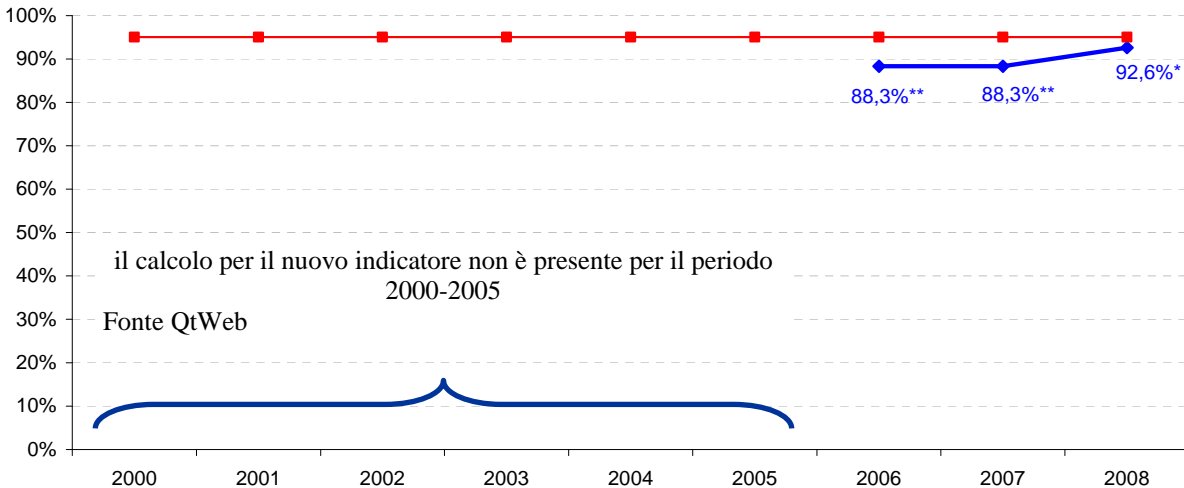
8) Il nono indicatore (non esecuzione dell'esame istologico intraoperatorio nelle lesioni < 1 cm.) rappresenta quello dove si è avuto il maggior incremento. L'obiettivo ($\geq 95\%$) non è ancora stato raggiunto (93.5%), ma l'andamento temporale mostra un netto e progressivo miglioramento (fig. 9) con una significativa differenza rispetto alla media nazionale (82.5%).

Figura 9. Non esecuzione dell'esame istologico intraoperatorio nelle lesioni <1 cm. Risultato ottimale: ≤ 95% (*: missing ≥30%; **: missing ≥ 50%; *: missing ≥ 75%)**



9) Il decimo indicatore (solo linfonodo sentinella nei pN0) è molto vicino (92.6%) all'obiettivo fissato ($\geq 95\%$) e superiore alla media nazionale (89%) con un andamento temporale in miglioramento (fig. 10) sottolineando l'attenzione posta a non sovratrattare pazienti con una dissezione ascellare inopportuna.

Figura 10. Solo linfonodo sentinella nei pN0. Risultato ottimale: ≤ 95% (*: missing ≥30%; **: missing ≥ 50%; *: missing ≥ 75%)**



10) Gli ultimi tre indicatori, che riguardano i tempi di attesa fra prescrizione chirurgica ed esecuzione dell'intervento (\leq a 30 giorni, fra mammografia di screening ed intervento chirurgico \leq a 60 e 90 giorni) sono quelli che hanno presentato le maggiori criticità. Infatti i risultati (51,8%; 31,1%; 60,8%), oltre ad essere inferiori agli obiettivi fissati (\geq 80%, \geq 90%, \geq 90% rispettivamente), minori anche rispetto alle medie nazionali (55,3%; 44,6%; 75,2%), hanno evidenziato negli anni un progressivo, costante peggioramento (fig. 11, 12, 13). Su questi indicatori bisognerà riflettere, esaminare le criticità e prendere provvedimenti operativi sia livello locale che regionale.

Figura 11. Intervento entro 30 giorni dalla prescrizione chirurgica. Risultato ottimale: \geq 80%. (*: missing \geq 30%; **: missing \geq 50%; *: missing \geq 75%)**

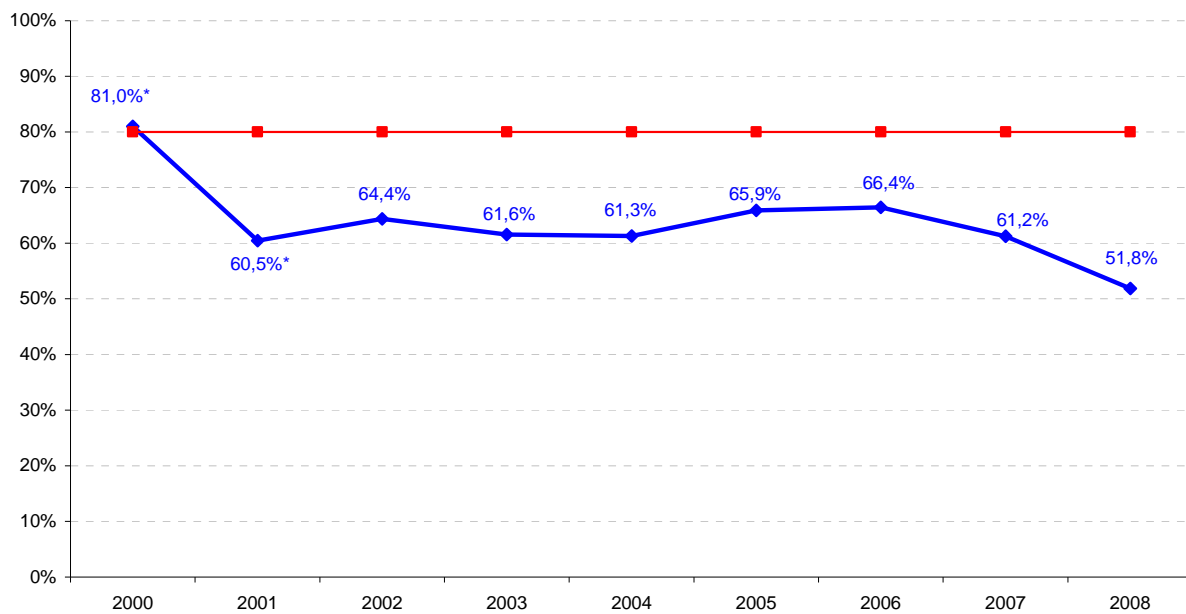


Figura 12. Intervento entro 60 giorni dalla mammografia di screening. Risultato ottimale: \leq 90% (*: missing \geq 30%; **: missing \geq 50%; *: missing \geq 75%)**

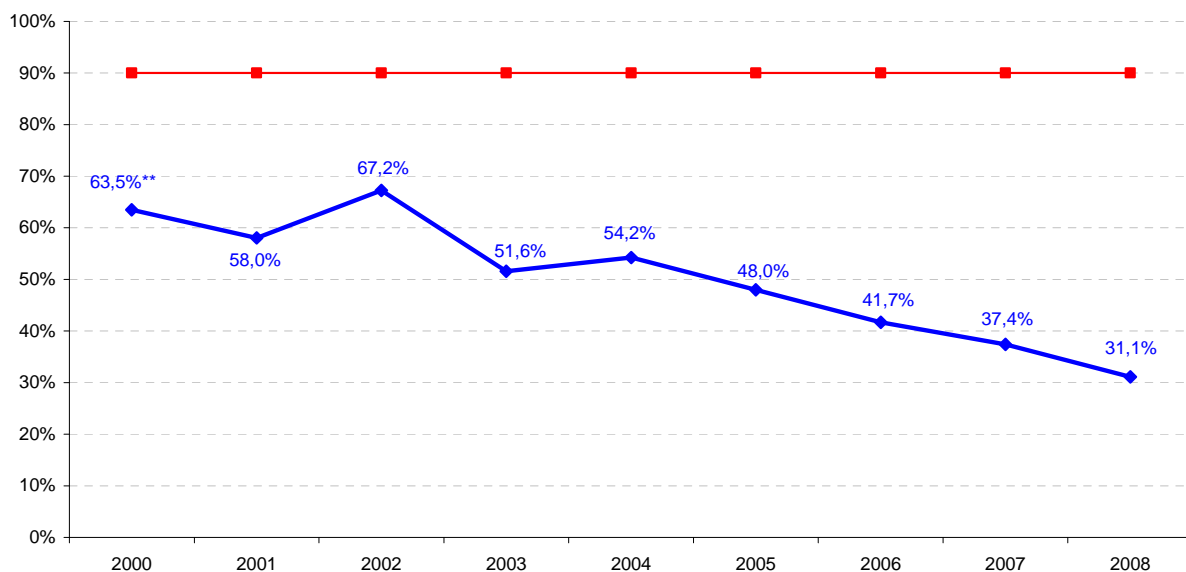
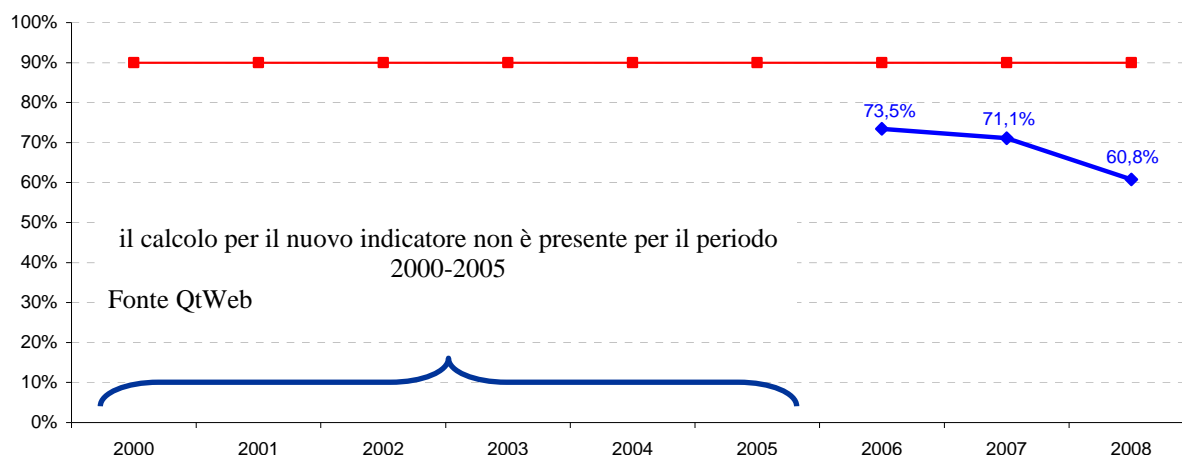


Figura 13. Intervento entro 90 giorni dalla mammografia di screening. Risultato ottimale: $\leq 90\%$ (*: missing $\geq 30\%$; **: missing $\geq 50\%$; *: missing $\geq 75\%$)**



Conclusioni

Il software SQTМ consente un ottimo monitoraggio degli indicatori correlati alla qualità del trattamento chirurgico del carcinoma della mammella. Permette di analizzare, realtà per realtà, i risultati ottenuti e di paragonarli con gli standard, con altre realtà locali e regionali e con le medie nazionali.

Dalla valutazione e dal monitoraggio costante di questi dati è possibile rilevare gli scostamenti, analizzare le criticità e cercare la soluzione per migliorare sempre di più la qualità delle cure prestate. Questo, anche nell'ottica di fornire alla paziente, affetta da carcinoma della mammella, un trattamento di elevata efficacia, ma soprattutto omogeneo su tutto il territorio nazionale.

La Regione Emilia-Romagna, sempre attenta al miglioramento, ha adottato fin dal 2000, il file SQTМ e, dall'andamento temporale degli indicatori sul trattamento chirurgico, si può notare come questa politica sia stata pagante in quest'ottica. Gli indicatori che risultavano non in linea con gli obiettivi e le medie nazionali sono stati dettagliatamente valutati in seminari di studio, organizzati ad hoc, per analizzare, in modo multidisciplinare, le problematiche. Fin dalle prime fasi dello screening mammografico è stato redatto un Protocollo di diagnosi e trattamento con linee guida ed indicatori che è stato poi via via aggiornato, apportando le nuove conoscenze e le più recenti tecnologie, proprio per dotare gli operatori di linee-guida condivise e coerenti con i dati internazionali.

La maggior parte dei risultati ottenuti dei principali indicatori soddisfano, oggi, gli obiettivi.

Rimane ancora un'area critica relativa ai tempi di attesa: in particolare l'indicatore "attesa fra prescrizione chirurgica ed esecuzione dell'intervento entro 30 giorni" incide direttamente sul piano psicologico della donna e sull'ansia che talvolta la porta a rivolgersi a Centri non dedicati, con bassi volumi operatori, con chirurghi non dedicati e quindi con ripercussioni negative sulla qualità del trattamento, quindi sulla prognosi.

Tale indicatore è direttamente collegato con le liste d'attesa. Queste dipendono prevalentemente da tre fattori: gli spazi operatori, intesi come ore di sala operatoria assegnate all'Unità Operativa, il numero dei posti letto e l'organizzazione della degenza.

Per gli spazi operatori è fondamentale razionalizzare i tempi operatori a disposizione e questo si può ottenere, ad esempio, limitando al massimo l'esecuzione dell'esame istologico intraoperatorio sulla lesione, implementando la diagnostica pre-operatoria (tramite SQTМ queste azioni sono facilmente

monitorabili), iniziando l'intervento con la biopsia del linfonodo sentinella e, nell'attesa dell'esame intraoperatorio di questo, eseguire la quadrantectomia o la mastectomia, esame intraoperatorio che consente poi di ridurre il numero di reinterventi metacroni di dissezione ascellare sulla stessa paziente.

Per quanto riguarda i posti letto, la chirurgia della mammella consente un alto turn-over grazie alle nuove tecniche oggi in uso, per cui non sono necessari reparti con un numero di letti particolarmente elevato. Certamente la degenza post-operatoria deve essere contenuta e ciò si può ottenere solo affidando questa patologia a centri e a chirurghi dedicati, con alti volumi operatori, dove le complicanze postoperatorie immediate siano ridotte al minimo e dove l'attitudine a questa chirurgia consenta di dimettere, in piena sicurezza, la paziente in un periodo breve. L'organizzazione della degenza consiste infine nell'identificare, da parte degli Assessorati Regionali, Unità Operative dedicate che trattino alti volumi di patologia mammaria, nell'ambito di percorsi diagnostici terapeutici multidisciplinari in grado di prendere in totale carico la donna. All'interno di tali percorsi sarà così possibile valutare le criticità e le necessità, anche sul tema dei tempi di attesa, assegnando risorse adeguate nell'ottica delle performance, del rispetto degli obiettivi degli indicatori e della qualità della cura.

Gli indicatori "Intervento entro 60 e 90 giorni dalla mammografia di screening", se non rispettati, invece possono incidere negativamente sull'efficienza e sulla credibilità di tutto il programma di screening. Per tali indicatori è necessario monitorare l'intero percorso screening per valutare le varie fasi, fra il primo e il secondo livello, i tempi di lettura dell'esame citologico e/o microistologico, i tempi per la comunicazione alla paziente, i tempi di attesa per l'intervento.

Concludendo, risulta fondamentale perseverare nel monitoraggio di tutti gli indicatori, anche quelli ove l'obiettivo è già stato raggiunto. La valutazione dell'andamento temporale dimostra un consolidamento del risultato per non recedere dai risultati ottenuti e dalla necessità di continuare a monitorarli e possibilmente a migliorarli ulteriormente. Per quegli indicatori "carenti", l'analisi delle problematiche nelle singole realtà che SQTm permette può consentire di risolvere rapidamente, con un impegno multidisciplinare, le varie criticità.

BIBLIOGRAFIA

- Cataliotti L., Costa A., Daly P.A. et al.
Florence Statement of Breast Cancer, 1998. Forging the way ahead for more research on and better care in breast cancer.
Eur. J. Cancer 1999; 35: 14-5
- Perry N., Broeders M., de Wolf C. et al.
European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth Edition, European Communities, Luxembourg, 2006
- Distante V., Mano M.P., Ponti A. et al
Monitoring surgical treatment of screen-detected breast lesions in Italy
Eur. J. Cancer 2004; 40(7): 1006-12
- Blamey R., Blichert-Toft M. Cataliotti L. et al.
Breast Units: future standards and minimum requirements
Eur. J. Cancer 2000; 36: 2288-93
- Regione Emilia-Romagna; Assessorato alle politiche per la salute: Protocollo diagnostico-terapeutico dello screening per la diagnosi precoce dei tumori della mammella, III Edizione 2008
- Tomatis M., Mano M.P., Baiocchi D. et al.
Audit System on quality of breast cancer diagnosis and treatment (QT): results of quality indicators on screen-detected lesions in Italy for 2006 and preliminary results for 2007.
Epidemiol. Prev. 2009; 33(suppl 2): 83-90
- Stefoski M.J., Haward R.A., Johnston C. et al.
Surgeon workload and survival from breast cancer.
Br. J. Cancer. 2003 ;89(3):487-91.
- Chen C.S., Liu T.C., Lin H.C. et al.
Does high surgeon and hospital surgical volume raise the five-year survival rate for breast cancer? A population-based study.
Breast Cancer Res. Treat.. 2008; 110(2): 349-56
- Falcini F., Taffurelli M., Foca F. et al.
Verifica della qualità nel trattamento chirurgico dei tumori della mammella
In: I Programmi di Screening Oncologici; collana "Contributi" n. 60
Regione Emilia-Romagna, febbraio 2010

ANALISI DEI DATI DI IMPATTO RIGUARDANTI LA CASISTICA DI CARCINOMI MAMMARI DEL REGISTRO TUMORI DI PATOLOGIA IN REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Flavia Foca¹, Alessandra Ravaioli¹, Silvia Mancini¹, Elisa Rinaldi¹, Silvia Salvatore¹, Rosa Vattiato¹, Fabio Falcini¹, Carlo Naldoni², Alba Carola Finarelli², Priscilla Sassoli de' Bianchi²

¹Registro Tumori della Romagna, IRST, Meldola (FC)

²Servizio Sanità Pubblica, Assessorato Politiche per la salute, Regione Emilia-Romagna

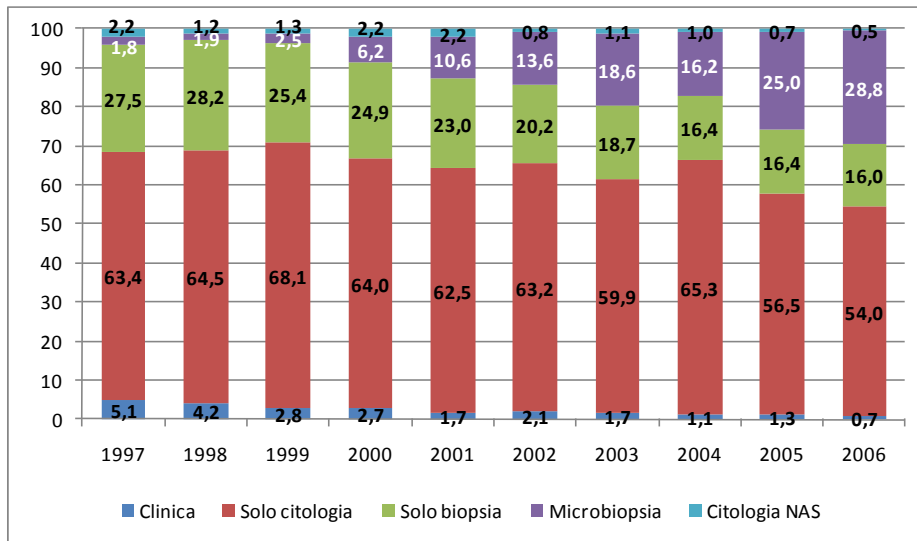
Il Registro regionale dei carcinomi mammari archivia tutti i casi incidenti di tumore in situ ed invasivo della mammella diagnosticati in donne di tutte le età residenti in Emilia-Romagna. Attualmente dispone dei dati relativi agli anni 1997-2006 provenienti da tutte le province dell'Emilia-Romagna, fatta eccezione per le province di Piacenza, il cui registro di più recente attivazione copre il periodo 2004-2006 e Bologna, la cui registrazione non è da considerarsi ancora completa per il 2006.

Il Registro, già attivo da parecchi anni, ha subito diverse modifiche soprattutto nell'ultimo biennio, per migliorare la qualità della casistica e l'interpretazione dei fenomeni diagnostici e terapeutici inerenti al tumore della mammella. Le modifiche hanno riguardato diversi ambiti: dai criteri di selezione della casistica alle codifiche delle singole variabili. Nel periodo che va dal 1° gennaio 1997 al 31 dicembre 2006 si sono registrati 39.648 casi di tumore della mammella, di cui 35.319 (89,1%) invasivi, 4.271 (10,7%) in situ mentre i restanti 20 casi sono tumori benigni (codice morfologico ICD-O-3 9020/1). I tumori insorti vengono registrati anche in base alla sola conferma citologica o clinica, comunque per il presente registro la qualità diagnostica è molto elevata: infatti per il 95,2% dei casi è presente la conferma istologica del tumore primitivo o delle metastasi. Tale percentuale aumenta nel corso degli anni ed è più elevata per le donne di età inferiori ai 74 anni compiuti. I casi con diagnosi istologica di carcinoma duttale costituiscono circa il 71% dell'intera casistica, mentre la frequenza dell'istologia lobulare è circa il 13%.

Una delle nuove variabili inserite a seguito della revisione permette di distinguere le procedure effettuate in sede di diagnosi della malattia da quelle intraprese a scopo terapeutico. In entrambe le nuove variabili si inserisce sempre la procedura o l'intervento più invasivo nel caso vi fossero più procedure o più interventi.

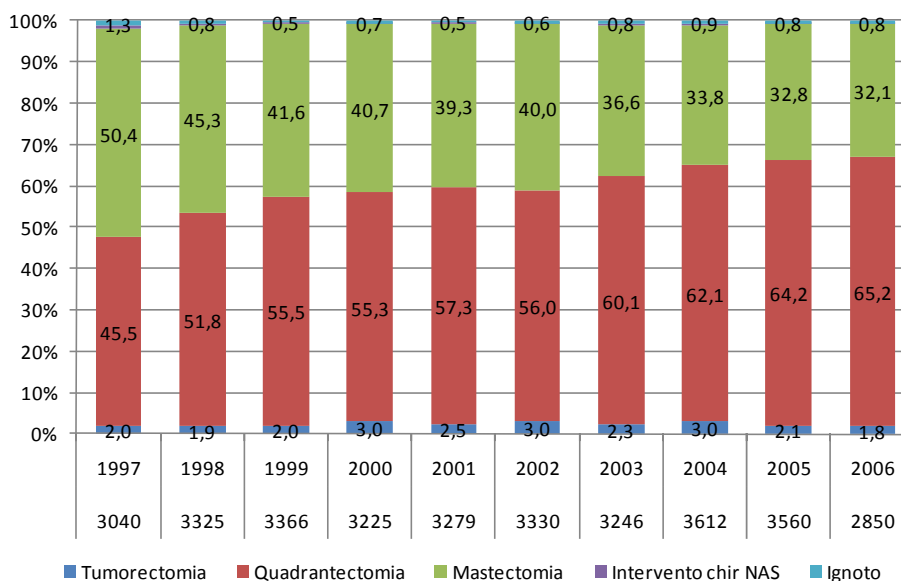
Per quanto riguarda la diagnosi notiamo dal Grafico 1 come, nel corso degli anni, si siano modificate le procedure utilizzate per diagnosticare la malattia, in particolare il maggiore incremento dell'utilizzo della microbiopsia a discapito della biopsia chirurgica e anche della citologia, che diminuisce dal 1997 al 2006 di 10 punti percentuali.

Grafico 1 - Distribuzione percentuale della procedura diagnostica per anno



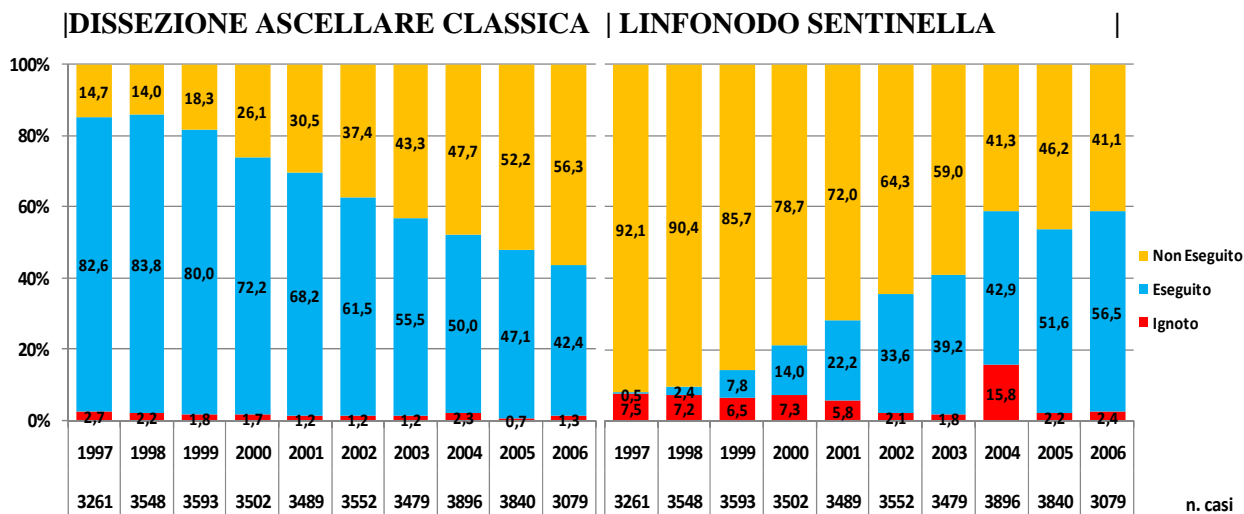
Per quanto riguarda gli interventi chirurgici si osserva per i tumori invasivi, sia per i lobulari che per i duttali, un aumento degli interventi conservativi (Grafico 2).

Grafico 2 - Distribuzione percentuale del tipo di intervento chirurgico nei tumori invasivi per anno



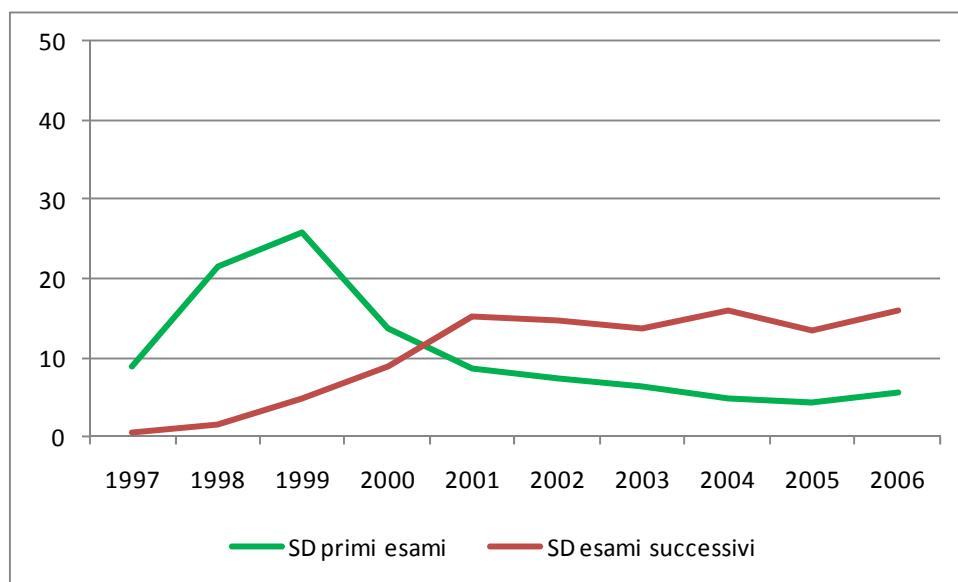
Nel Grafico 3 si riporta la distribuzione percentuale per anno dei casi che eseguono dissezione ascellare classica e/o linfonodo sentinella tra i casi invasivi. Anche questa variabile è stata oggetto di revisione ed è stata scorporata in due informazioni distinte: è ora possibile sapere a quante persone sono state eseguite entrambe le procedure o almeno una delle due. La dissezione ascellare classica è una pratica sempre meno frequente negli anni: interessa infatti il 42,4% dei casi nel 2006 contro l'82,3% dei casi nel 1997. I casi che eseguono il linfonodo sentinella sono invece in aumento: questa pratica è infatti utilizzata nel 56,5% dei casi nel 2006, mentre nel 1997 solo lo 0,5% dei casi la eseguiva.

Grafico 3 – Distribuzione percentuale dei tumori invasivi per anno e tipo di esame linfonodale



Nel Grafico 4 si riporta l'andamento dei tassi di incidenza standardizzati relativi ai casi screen-detected individuati al primo test (SD I) e ad un test successivo (SD II+) al primo che abbiano riportato una diagnosi di tumore avanzato (pT2+). Nel periodo di attivazione dello screening il tasso dei tumori avanzati nei casi SD I+ è naturalmente elevato, mentre con l'andare del tempo diventano più frequenti i tumori avanzati nei casi SD II+.

Grafico 4 – Tassi di incidenza standardizzati per 100.000 abitanti (popolazione standard europea) per anno per i tumori avanzati nei casi SD ai primi esami e agli esami successivi



Un'altra variabile aggiunta a seguito della revisione permette di conoscere meglio la storia della malattia delle donne: questa variabile, infatti, fornisce informazioni su eventuali diagnosi di tumore della mammella precedenti l'inizio della registrazione. Per i tumori invasivi, nella maggior parte dei casi, la diagnosi in esame è la prima che interessa le donne. Rispettivamente nello 0,2% e nel 2,3% dei casi si tratta di una diagnosi successiva ad un cancro in situ e ad un tumore invasivo avvenuto

prima del 1997 (tab. 1). Questa informazione resta ancora difficile da recuperare per i centri di più recente attivazione, che sono stati pertanto esclusi dal totale regionale.

Tabella 1 – Frequenza e valori percentuali di altre diagnosi di tumore per centro

	Nessuna diagnosi prima del 1997		Ca. IS		Ca. Invasivi		MISSING		TOTALE
Piacenza	786	99,0	0	0,0	8	1,0	0	0,0	794
Parma	3.808	98,2	6	0,2	52	1,3	12	0,3	3.878
Reggio Emilia	40	1,0	3	0,1	50	1,2	4.082	97,8	4.175
Modena	5.662	97,8	10	0,2	118	2,0	0	0,0	5.790
Bologna	0	0,0	4	0,1	87	1,2	6.927	98,7	7.018
Imola	889	98,6	1	0,1	11	1,2	1	0,1	902
Ferrara	3.707	96,8	11	0,3	110	2,9	0	0,0	3.828
Ravenna	3.312	95,3	12	0,3	129	3,7	21	0,6	3.474
Forlì	1.617	96,6	5	0,3	45	2,7	7	0,4	1.674
Cesena	1.441	96,6	4	0,3	44	3,0	2	0,1	1.491
Rimini	2.163	97,7	7	0,3	35	1,6	10	0,5	2.215
Totale escluso BO e RE	23.385	97,3	56	0,2	552	2,3	53	0,2	24.046

Il tasso annuo standardizzato (popolazione standard europea) per il periodo in esame è pari al 129,8 per 100.000 abitanti per i tumori invasivi e 18,3 per i tumori in situ. Nel corso del periodo si osserva un incremento dell'incidenza a carico soprattutto dei tumori in situ, che registrano una variazione percentuale annua statisticamente significativa del +7,8% (Grafico 5). mentre per i tumori invasivi si osserva un forte aumento (+9,1%) nei primi anni in studio per poi evidenziare un'inversione di tendenza fino ad un diminuzione annua di -0,8%.

Grafico 5 – Tassi di incidenza standardizzati per 100.000 abitanti (popolazione standard europea) per anno e grado di invasione

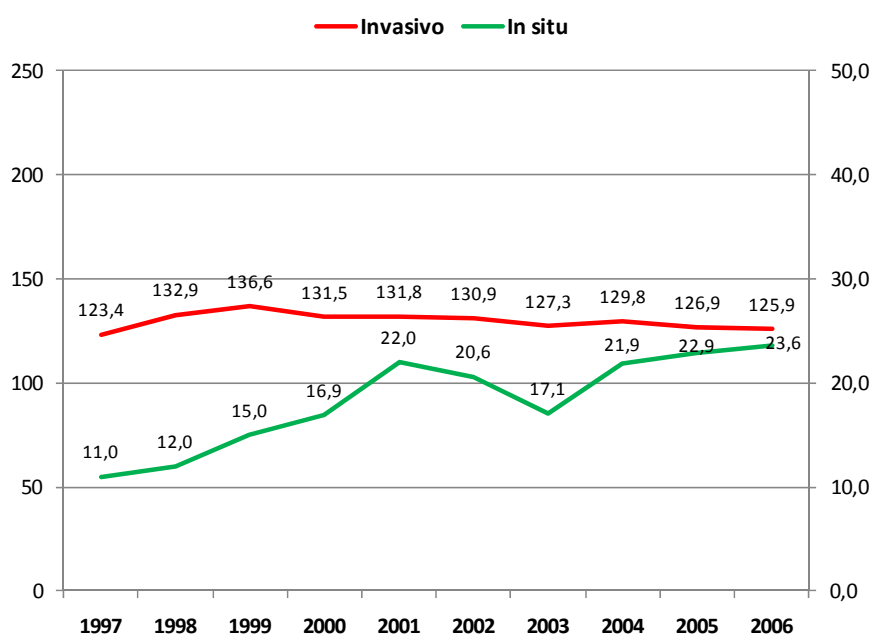
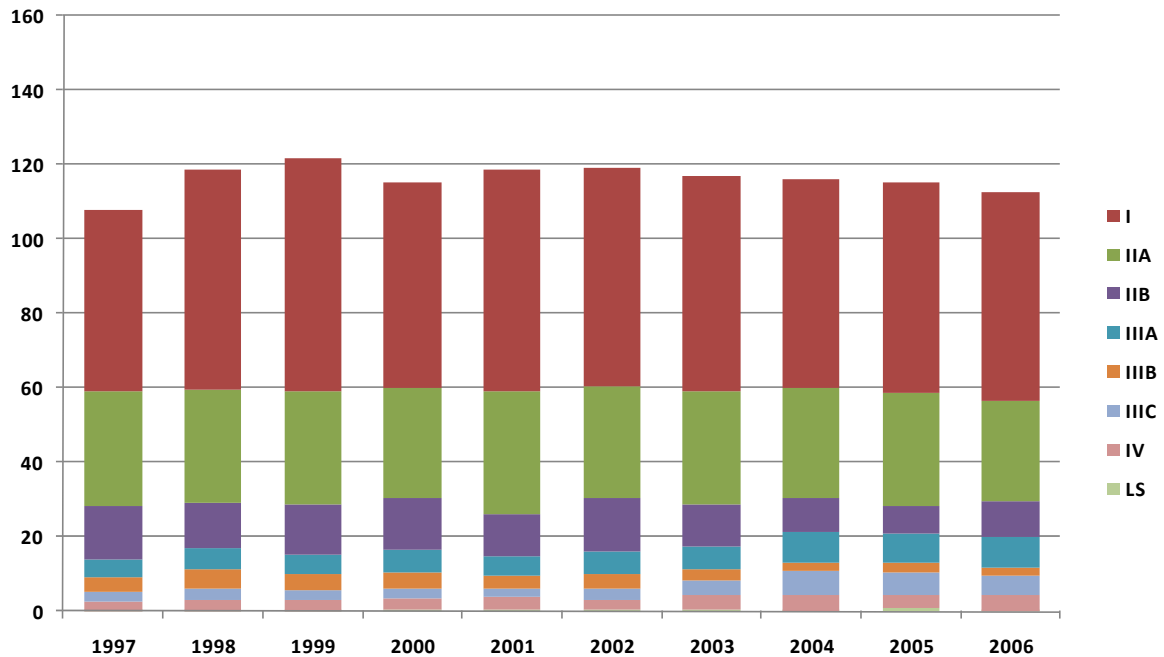


Grafico 6 – Tassi di incidenza standardizzati per 100.000 abitanti (popolazione standard europea) per anno e stadio per i tumori invasivi (TNM VI revisione modificato)



Il trend annuale dello stadio dei tumori invasivi (Grafico 6) è fortemente influenzato dalla presenza dello screening: dal Grafico 7 risulta infatti, che i casi diagnosticati all'interno del programma di screening (SD) hanno uno stadio più basso rispetto a quei casi diagnosticati al di fuori del programma organizzato (NSD). Il programma di screening riesce, quindi, ad individuare in maniera tempestiva ed efficace le lesioni ad uno stadio più precoce: ciò permette p.es. un utilizzo più frequente della chirurgia conservativa a discapito degli interventi radicali (Grafico 8).

Grafico 7 – Proporzione dei casi in età 50-69 per stadio e stato di screening

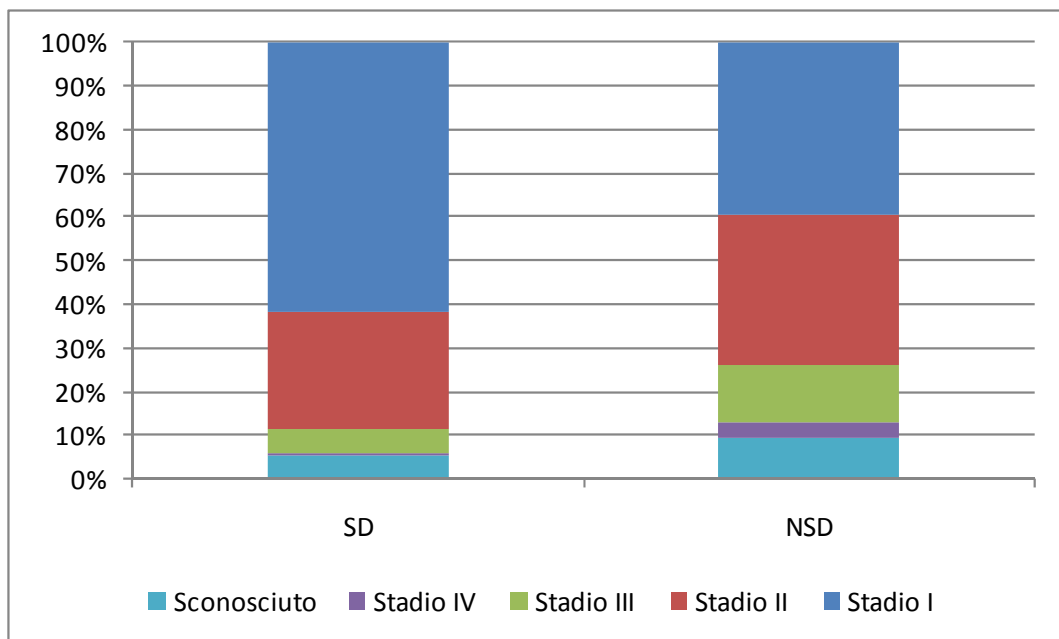
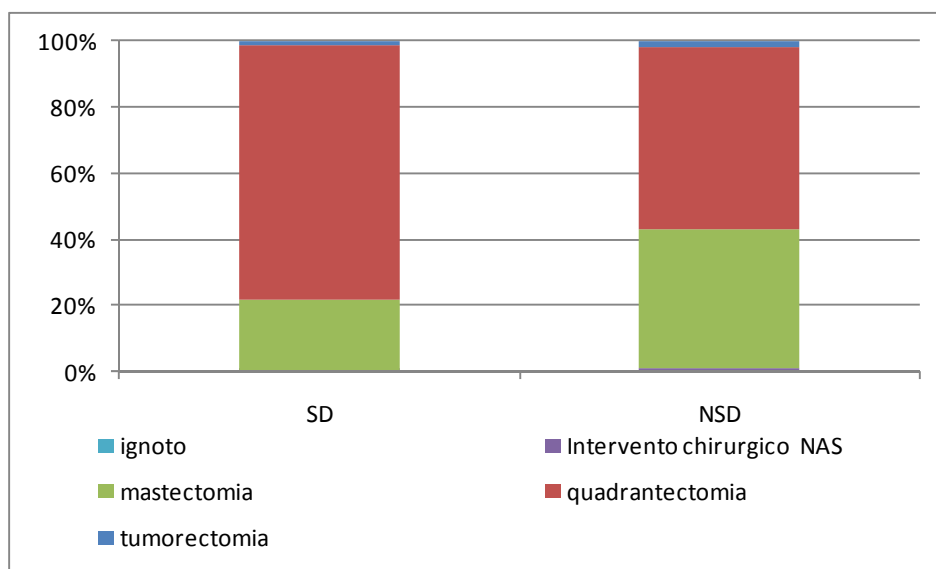
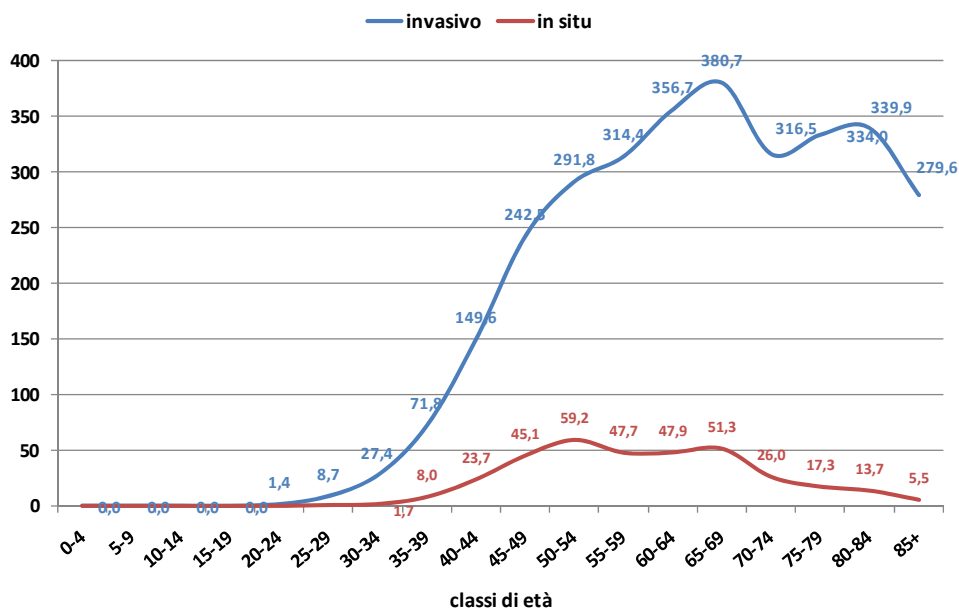


Grafico 8 - Proporzione dei casi in età 50-69 per intervento chirurgico e stato di screening



Il tumore della mammella, sia in situ che invasivo, è molto più frequente nelle fasce di età interessate dallo screening (Grafico 9).

Grafico 9 – Tassi di incidenza età-specifici per 100.000 abitanti per grado di invasione



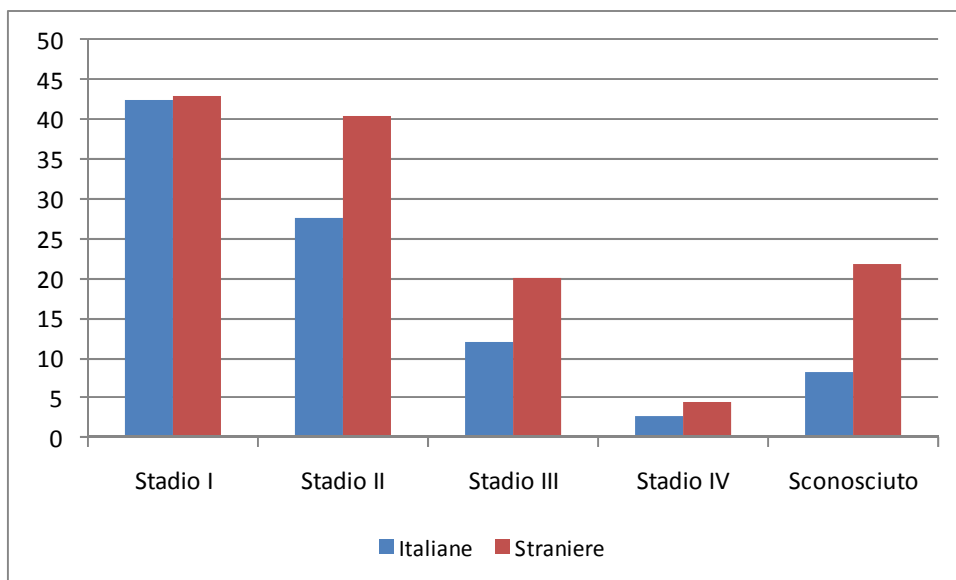
Nel Registro di patologia è disponibile anche l’informazione sul comune di nascita dei casi (codifica ISTAT). Questo permette di individuare la nazionalità dei casi, definita come “l’appartenenza a una nazione come entità etnica o politica” ed è considerata una ‘proxy’ della cittadinanza. Per il denominatore nel calcolo dei tassi, è possibile fare ricorso all’informazione sulla cittadinanza (fonte: “Rilevazione Regione Emilia-Romagna, Servizio controllo strategico e statistica”) definita invece come “vincolo di appartenenza a uno Stato richiesto e documentato per il godimento di diritti e l’assoggettamento a particolari oneri”

A fronte di possibili distorsioni date dalla differente definizione tra numeratore e denominatore dei tassi, si suggerisce una certa cautela nella lettura dei dati. Il tasso standardizzato sulla popolazione mondiale per la casistica 2005-2006 è più elevato per le donne straniere (152 casi per 100.000

abitanti) rispetto alle italiane (111 casi per 100.000 abitanti). Anche per i dati relativi ai tumori in situ (21,3 casi tra le straniere e 17,7 tra le italiane per 100.000 abitanti) e invasivi (130,7 casi tra le straniere e 93,3 tra le italiane per 100.000 abitanti) si osserva lo stesso andamento.

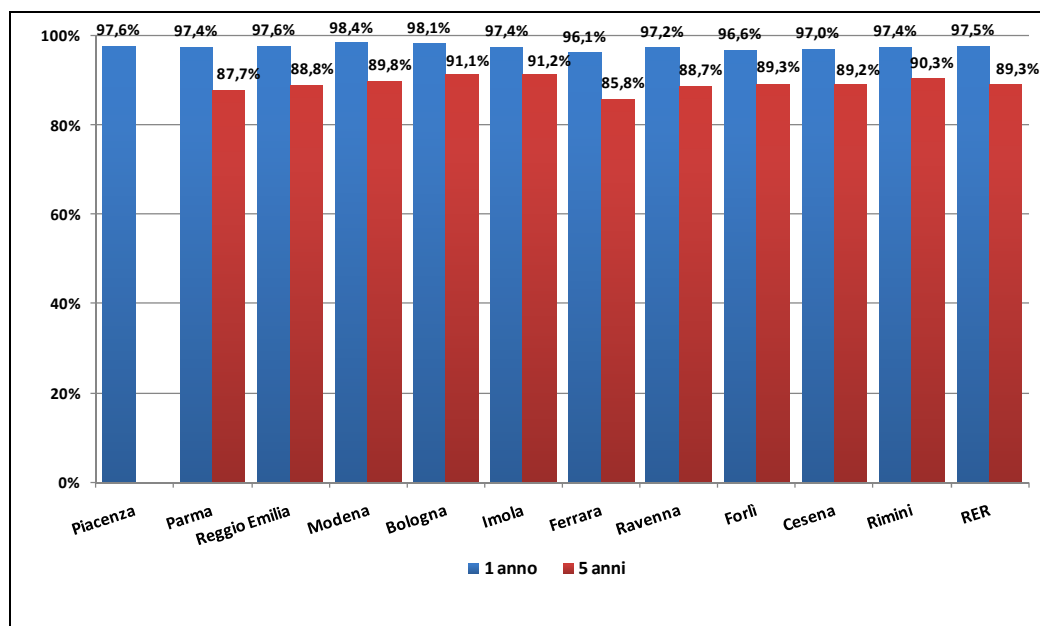
Nel Grafico 10 si riportano i dati relativi ai tumori invasivi per stadio, suddivisi tra donne straniere e italiane per gli anni 2005-2006. La differenza tra le donne italiane e straniere è evidente soprattutto nei casi con stadio avanzato e nei casi non stadiati.

Grafico 10 – Tassi di incidenza standardizzati per 100.000 abitanti (popolazione standard mondiale) per stadio (TNM VI revisione modificato)



Le informazioni contenute nella banca dati permettono il calcolo della sopravvivenza relativa a 1 e 5 anni dalla diagnosi di cancro. Calcolando questo indicatore globalmente e per centro (Grafico 11) risulta che in media l'89,3% delle donne con diagnosi di cancro della mammella sopravvive almeno 5 anni dalla diagnosi. Il risultato è soddisfacente, considerando che l'ultimo dato analogo rilevato a livello nazionale (Associazione Italiana dei Registri Tumori – AIRTum) è pari all'85%.

Grafico 11 – Sopravvivenza relativa a 1 e 5 anni dalla diagnosi per centro



Dai risultati riportati si conclude che il Registro tumori della mammella è uno strumento indispensabile nella valutazione d'impatto dei programmi di screening della Regione Emilia-Romagna: per questo è opportuno continuare a lavorare per migliorare la qualità dei dati e la loro completezza.

BIBLIOGRAFIA

- Regione Emilia-Romagna (2008), Collana "Contributi" n.53: *I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna*
- Osservatorio Nazionale Screening, Settimo Rapporto, 2008
- National Cancer Institute *Joinpoint version 3.4 (September 2009)* <http://srab.cancer.gov/joinpoint>
- E. Crocetti et al. "Tumore della cervice uterina: stima dell'incidenza in popolazioni migranti" *Presentazione XIII Riunione Scientifica Annuale dei Registri Tumori Italiani*
- AIRTum Working Group. "I tumori in Italia, Rapporto 2007 – Sopravvivenza." *Epidemiol Prev* 2007; 31(1) suppl.1:57.

DIAGNOSI PRECOCE DELLE NEOPLASIE DELLA MAMMELLA. I DATI DEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA PASSI 2008

Nicoletta Bertozzi, Giuliano Carrozzi, Diego Sangiorgi, Letizia Sampaolo, Lara Bolognesi, Alba Carola Finarelli, Paola Angelini, Andrea Mattivi, Rossana Mignani, Anna Rita Sacchi, Alma Nieddu, Anna Maria Ferrari, Paolo Pandolfi, Sara De Lisio, Giovanni Blundo, Ivana Stefanelli, Aldo De Togni, Giuliano Silvi, Oscar Mingozzi, Fausto Fabbri, Michela Morri

Gruppo Tecnico Regionale PASSI

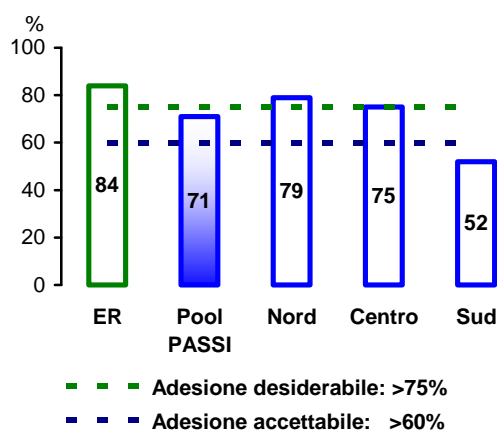
In questo capitolo sono riportati i risultati della sorveglianza PASSI nella Regione Emilia-Romagna per l'anno 2008; nel trend del ricorso all'esame mammografico è stato utilizzata anche un'analisi preliminare del campione 2009. Tutte le AUSL regionali hanno aderito alla sorveglianza con un campione di rappresentatività aziendale, ad eccezione di Imola che ha partecipato ad una rappresentatività provinciale con Bologna. Le donne intervistate per la fascia interessata dallo screening mammografico 50-69 anni sono state 719; in questo gruppo si è registrato un tasso di risposta del 90% e un tasso di rifiuto del 9%.

Quante donne hanno eseguito una Mammografia in accordo con le linee guida?

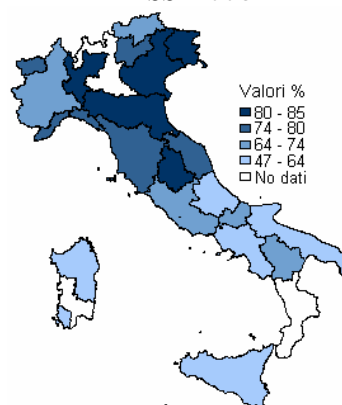
-In Emilia-Romagna circa l'84% delle donne 50-69enni intervistate ha riferito di aver eseguito una mammografia, in assenza di sintomi, nel corso degli ultimi due anni; la copertura complessiva comprende sia la quota di esami eseguiti all'interno dei programmi di screening organizzati¹ (72%) sia lo screening spontaneo al di fuori dei programmi organizzati (12%).

-Il valore regionale è superiore a quello del pool nazionale PASSI (71%), che mostra un evidente gradiente Nord-Sud (range: 47% Puglia - 85% Friuli-Venezia Giulia); le Regioni del Sud non raggiungono ancora lo standard di adesione accettabile pari al 60% (fig. 2).

**Figura 1. Mammografia negli ultimi 2 anni (%)
donne 50-69enni: distribuzione territoriale
PASSI 2008**



**Figura 2. Mammografia negli ultimi 2 anni (%)
donne 50-69enni: distribuzione per Regione
PASSI 2008**



Analizzando le variabili indicate nella tab. 1 con un *modello logistico multivariato*, l'esecuzione della mammografia nei tempi raccomandati non mostra differenze significative per classe d'età, titolo di studio e condizione economica; l'adesione è risultata più alta nelle donne coniugate.

¹ la quota stimata di adesione all'interno dello screening organizzato è sovrapponibile a quella rilevata dall'Osservatorio Nazionale Screening (Emilia-Romagna 72%, 2008) a validazione del dato raccolto.

L'età media alla prima mammografia a scopo di diagnosi precoce è risultata essere 44 anni. Nella fascia 40-49 anni, il 64% delle donne ha riferito di aver effettuato una mammografia una volta nella vita (il 39% negli ultimi 2 anni).

Tabella 1. Diagnosi precoce delle neoplasie della mammella (donne 50-69enni)
Emilia-Romagna PASSI 2008 (n=719)

Caratteristiche	Mammografia negli ultimi due anni ^o	
	%	IC95%
Totale	83,9	81,0-86,8
Classi di età		
50- 59	86,4	82,7-90,0
60 -69	81,1	76,6-85,7
Stato civile		
coniugata	85,4	82,3-88,6
non coniugata	<u>79,0*</u>	72,5-85,5
Convivenza		
convivente	84,8	81,6-88,1
non convivente	81,0	74,9-87,2
Istruzione		
nessuna/elementare	81,7	76,5-86,8
media inferiore	83,5	77,6-89,4
media superiore	87,8	83,2-92,5
laurea	82,0	72,6-91,4
Difficoltà economiche		
molte	81,5	72,6-90,4
qualche	83,4	78,4-88,3
nessuna	84,8	80,9-88,7

^o in assenza di segni o sintomi

La sottolineatura con asterisco indica una differenza al limite della significatività statistica

La percentuale di donne 50-69enni che hanno riferito di aver eseguito una mammografia “preventiva” negli ultimi 2 anni raggiunge valori elevati in tutte le AUSL regionali (range: 73% Reggio Emilia - 89% Modena) (fig. 3); non sono emerse differenze significative a livello territoriale delle Aree Vaste regionali (87% Romagna, 84% Emilia Centro e 83% Emilia Nord) (fig. 4).

Figura 3. Mammografia negli ultimi 2 anni donne 50-69enni (%) distribuzione per Aree Vaste

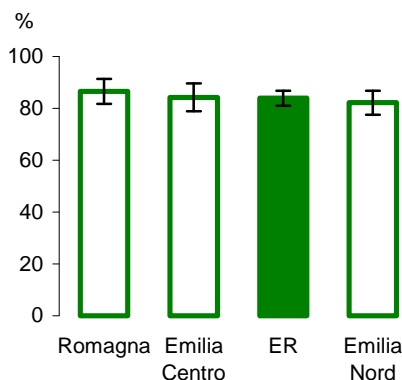
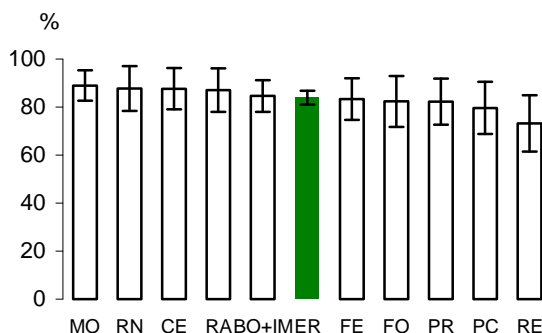
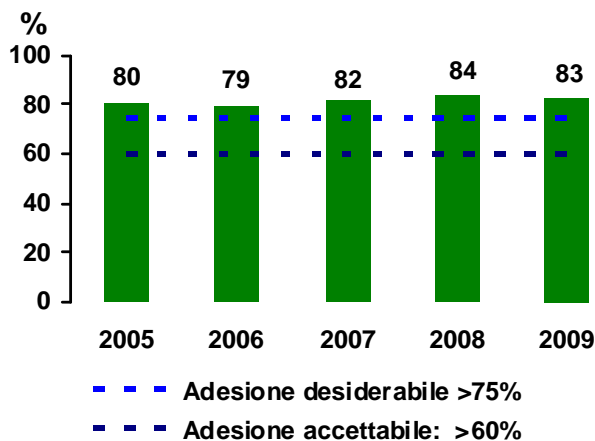


Figura 4. Mammografia negli ultimi 2 anni donne 50-69enni (%) distribuzione per Ausl



Nel periodo 2005-2009 la copertura dell'esame mammografico si è mantenuta sempre al di sopra del valore desiderabile (75%).

Figura 5. Mammografia negli ultimi 2 anni
Donne 50-69enni (%)
Emilia-Romagna PASSI 2005-2009

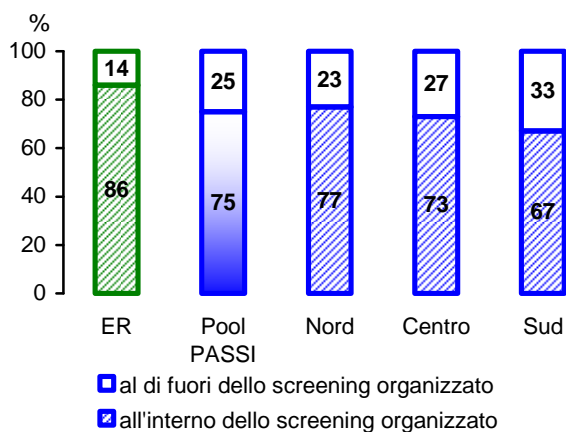


Quante donne hanno effettuato la Mammografia “preventiva” nello screening organizzato e quante al di fuori di questo?

Nello screening mammografico la quota di adesione spontanea al di fuori dei programmi organizzati è sensibilmente inferiore rispetto a quella osservata nello screening cervicale.

In Emilia-Romagna la maggior parte delle donne 50-69enni ha eseguito l'esame all'interno dei programmi di screening organizzati (86%) e solo una piccola quota l'ha eseguito come screening spontaneo (14%) (fig. 5).

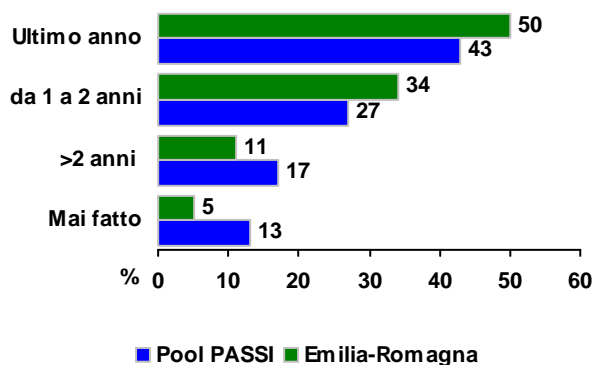
Figura 5. Mammografia eseguita all'interno o al di fuori del programma organizzato (%)
(donne 50-69enni)
PASSI 2008



Qual è la periodicità di esecuzione della mammografia?

In Emilia-Romagna la metà delle donne ha riferito di aver eseguito l'ultima mammografia nel corso nell'ultimo anno, in linea con quanto atteso (fig. 6).

Figura 6. Periodicità di esecuzione della Mammografia (%)
Emilia-Romagna e Pool PASSI 2008



Quale promozione per l'effettuazione della mammografia?

La maggior parte delle donne 50-69enni intervistate ha riferito di aver ricevuto la lettera di invito dall'AUSL (89% range: 82% Rimini - 96% Ravenna), di aver visto o sentito una campagna informativa (82% range: 70% Ravenna - 89% Parma, Reggio Emilia e Ferrara).

Circa due donne su tre (65%) hanno riferito di aver ricevuto il consiglio da un operatore sanitario di effettuare con periodicità la mammografia (range: 52% Ravenna e Reggio Emilia - 78% Ferrara) (Figura 7). Solo l'1% delle donne intervistate non ha riferito alcun intervento (fig. 8).

Figura 7. Promozione della Mammografia (%)
PASSI 2008

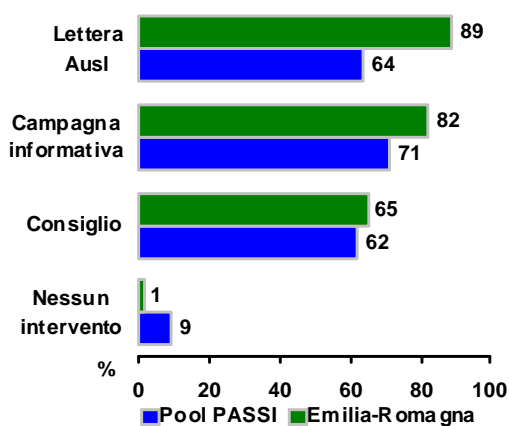
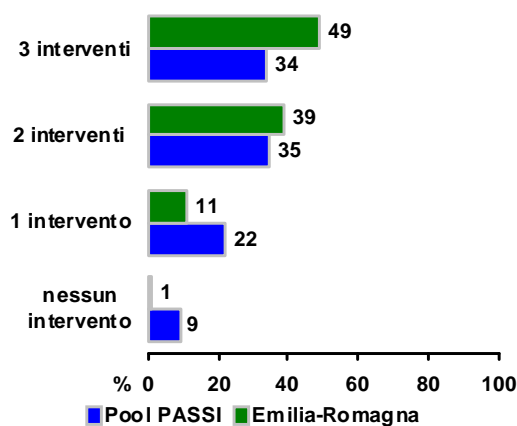


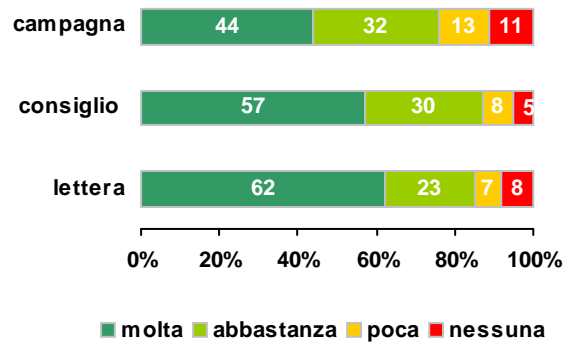
Figura 8. Interventi di promozione dell'ultima mammografia (%)
PASSI 2008



Quale percezione dell'influenza degli interventi di promozione?

La maggior parte delle donne intervistate ritiene che gli interventi di promozione considerati (lettera, consiglio del sanitario e campagna informativa) abbiano avuto un'influenza positiva ("molta" o "abbastanza") sulla scelta di eseguire l'esame (fig. 9).

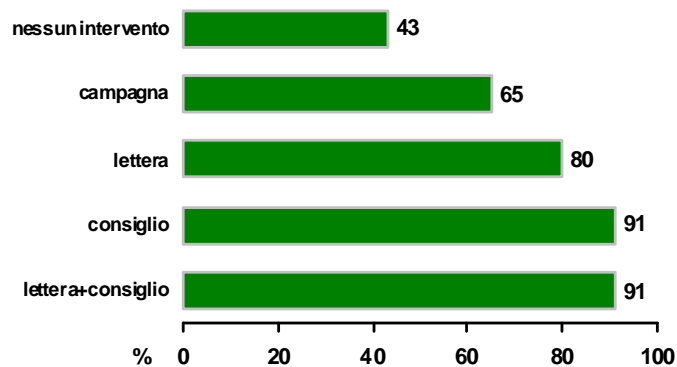
Figura 9. Percezione dell'influenza degli interventi di promozione della mammografia (%) Emilia-Romagna PASSI 2008



Quale efficacia degli interventi di promozione?

In Emilia-Romagna, come pure a livello nazionale, al crescere del numero degli interventi di promozione ricevuti, aumenta l'esecuzione della mammografia nei tempi raccomandati; si conferma l'efficacia della lettera d'invito, in particolare se rafforzata dal consiglio dell'operatore sanitario, come avviene in genere all'interno dei programmi di screening organizzati (fig. 10).

Figura 10. Esecuzione della Mammografia negli ultimi 2 anni in rapporto agli interventi di promozione (%) Emilia-Romagna PASSI 2008



Conclusioni

In Emilia-Romagna la copertura stimata nelle donne 50-69enni relativa all'esecuzione della mammografia nei tempi raccomandati è elevata (84%); il sistema PASSI informa sulla copertura complessiva, comprensiva sia delle donne che hanno effettuato l'esame all'interno dei programmi di screening organizzati (72%) sia della quota di adesione spontanea (12%), che in questo screening è molto meno rilevante rispetto a quello cervicale.

I programmi organizzati si confermano correlati ad una maggior adesione; la lettera di invito e il consiglio sanitario associati si confermano gli strumenti più efficaci per aumentare l'adesione delle donne.

BIBLIOGRAFIA

- Regione Emilia-Romagna. “PASSI. Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia. Emilia-Romagna. I dati del sistema di sorveglianza nel 2008”. Bologna. Regione Emilia-Romagna. Novembre 2009 (Contributi 57):
- http://www.saluter.it/wcm/saluter/pubblicazioni/tutte_le_pubblicazioni/contributi/contributi/allegati/Contributi_57.pdf
- Istituto Superiore di Sanità. “Sistema di sorveglianza PASSI Rapporto nazionale 2008. Settembre 2009. Roma:
- <http://www.epicentro.iss.it/passi/pdf2009/report-passi08.pdf>
- Osservatorio Nazionale Screening: <http://www.osservatorionazionale screening.it>
- Regione Emilia Romagna “Programma di screening per la prevenzione e la diagnosi precoce dei tumori femminili“ http://www.saluter.it/screening_femminili

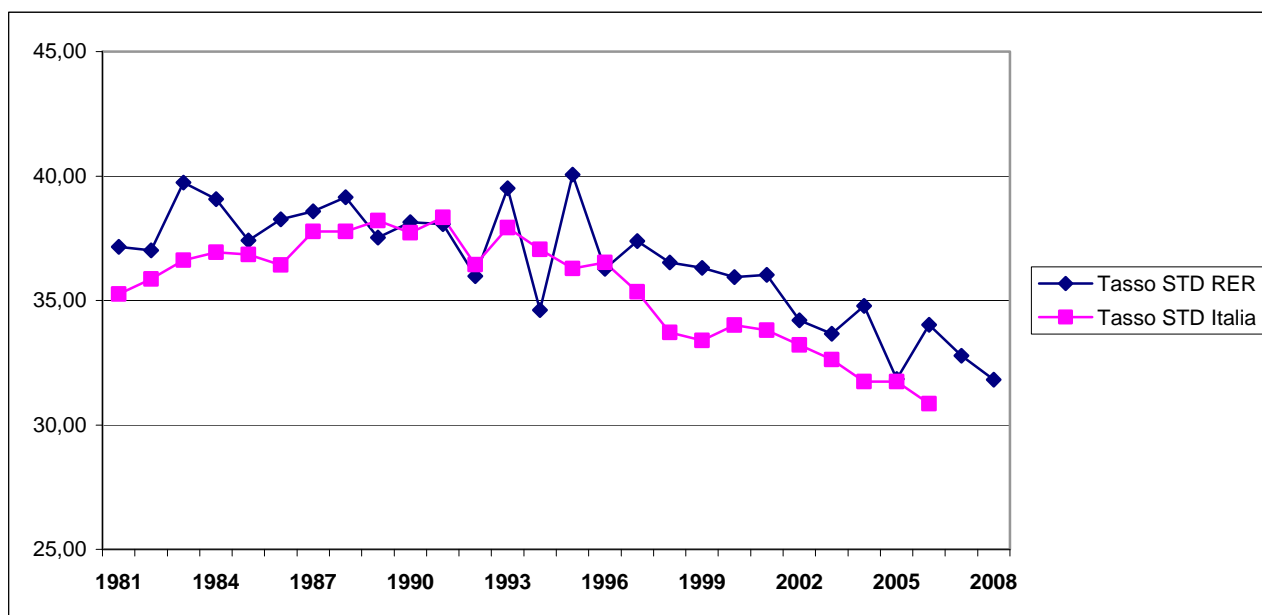
LA MORTALITA' DEI TUMORI DELLA MAMMELLA IN EMILIA-ROMAGNA ED IN ITALIA: TREND E CONFRONTI POSSIBILI

Carlo Alberto Goldoni, Karin Bonora, Giovanna Barbieri, Gianfranco De Girolamo

Descrizione della mortalità per tumore della mammella in Emilia-Romagna negli anni 1981-2008

Questo tumore rappresenta la principale causa di morte per tumore fra le donne e, nell'età 40-64 anni, la maggiore in assoluto: muoiono per questa patologia circa 1000 donne tutti gli anni nella nostra Regione (nel 2008 sono state 983); la proporzione sul totale dei decessi femminili ha variato, nell'ultimo decennio, fra il 3,82 ed il 4,37%, con una lieve tendenza alla riduzione negli ultimi anni. Anche il tasso standardizzato di mortalità è in lieve diminuzione, più pronunciata nell'ultimo periodo di tempo, particolarmente a causa della riduzione di mortalità fra le donne di età inferiore a 70 anni. Il trend è analogo a quello nazionale, ma i tassi sono lievemente superiori (fig.1)

Figura 1 - trend dei tassi standardizzati di mortalità per tumore maligno della mammella in Italia ed in Emilia-Romagna nel periodo 1981-2008 (pop. Standard Italia 1991)

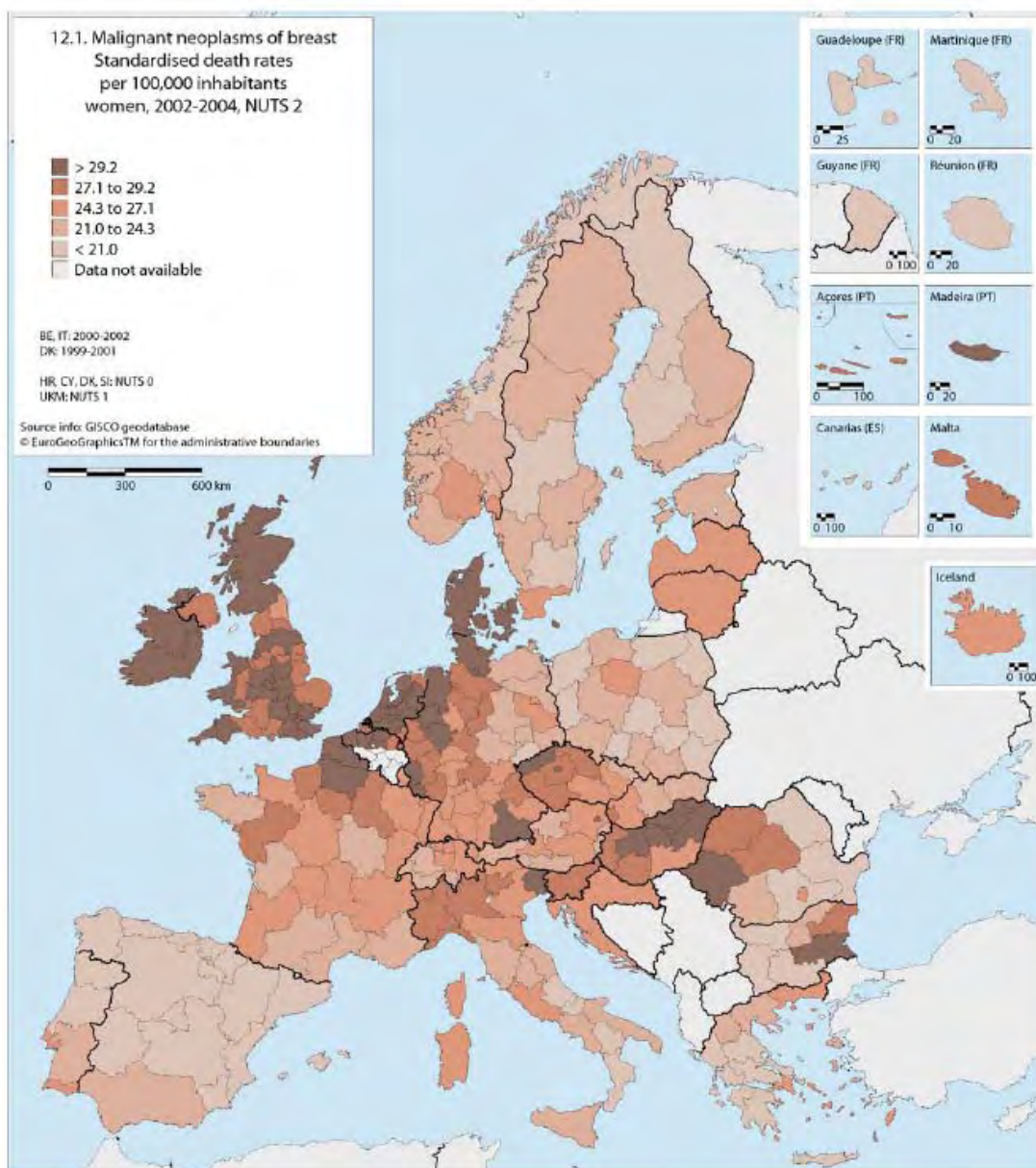


Trend geografico

L'Emilia-Romagna si inserisce ai margini di una grande area, che attraversa da sud-est a nord-ovest tutta l'Europa, ad elevato rischio di morte per tumore maligno della mammella (fig. 2).

Questa area comprende Gran Bretagna, Olanda, nord-ovest della Francia, Germania occidentale, Repubblica Ceca, Ungheria, parte della Romania e della Bulgaria, con tassi standardizzati sulla popolazione europea superiori a 30 per 100.000, e fino ad un massimo di 42 in una regione della Bulgaria. In Italia i tassi calcolati con questi standard variano da 17,7 (Molise) a 29,0 (Valle d'Aosta, Friuli), il valore dell'Emilia-Romagna è 25,6.

Figura 2 - Mortalità per tumore maligno della mammella in Europa: tassi standardizzati per 100.000 abitanti anni 2002-2004



Trend geografico regionale

I tassi di mortalità standardizzati sulla popolazione regionale media 2003-2007 variano da un minimo di 32,68 per Imola ad un massimo di 54,58 per Piacenza, con un livello medio regionale di 44,92 per 100.000 abitanti (si noti che questi valori standardizzati sono maggiori di quelli presentati nei paragrafi precedenti, calcolati sulla popolazione Italiana e su quella Europea, in quanto la popolazione dell'Emilia-Romagna contiene una maggior quota percentuale di persone anziane, la cui mortalità più elevata "pesa" quindi maggiormente nel calcolo dell'indicatore).

Nel periodo 2003-2007 in generale, rispetto al valore medio regionale, si osserva un rischio di morte per tumore maligno della mammella aumentato in Emilia, ad esclusione di Modena e compresa Bologna, ed un rischio ridotto in Romagna.

Più nel dettaglio si osservano eccessi di rischio statisticamente significativi nel distretto Parma (SMR=1,21) e in quello Città di Bologna (SMR=1,13), valori di SMR elevati si osservano pure a Porretta (1,18) e Guastalla (1,16) pur non raggiungendo la significatività statistica.

Al contrario nei distretti di Cesena-Valle del Savio e Pavullo (MO) si verifica un rischio

significativamente ridotto, rispettivamente, del 23% e del 30% rispetto al livello medio regionale. L'analisi del dato comunale (Fig. 3) conferma eccessi di rischio nel territorio provinciale di Parma e, in misura minore, Piacenza, Reggio Emilia e Bologna. Aree a minor rischio sono l'Appennino modenese, la provincia di Forlì-Cesena, parte di Rimini e Ravenna e il distretto di Imola. Il confronto fra il dato comunale 1998-2002 e 2003-2007 (Fig. 4) conferma la tendenza alla riduzione del rischio, in assenza di pattern geografici degni di segnalazione.

Figura 3 - Mappa di mortalità. Stima degli SMR (BMR) per comune di residenza. Periodo 2003-2007.

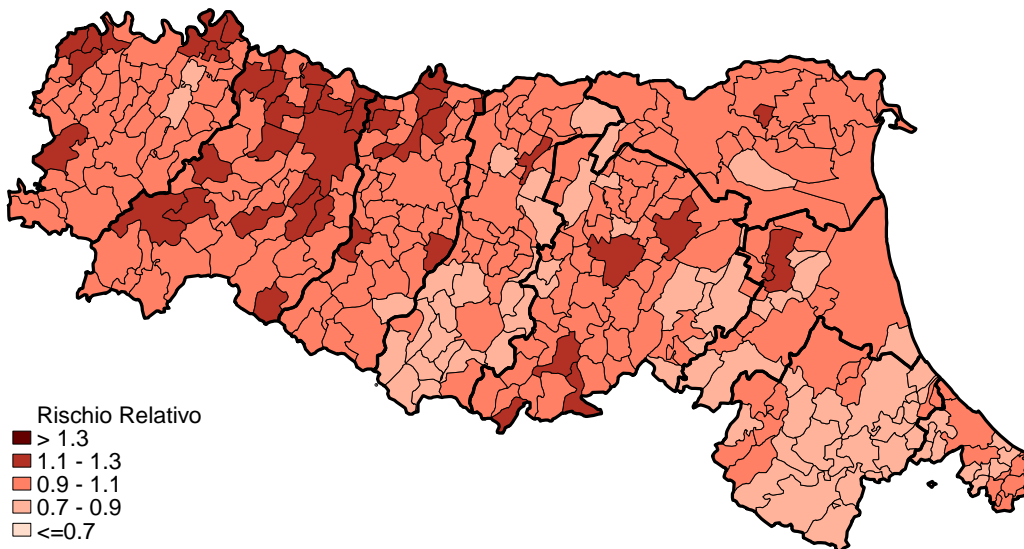
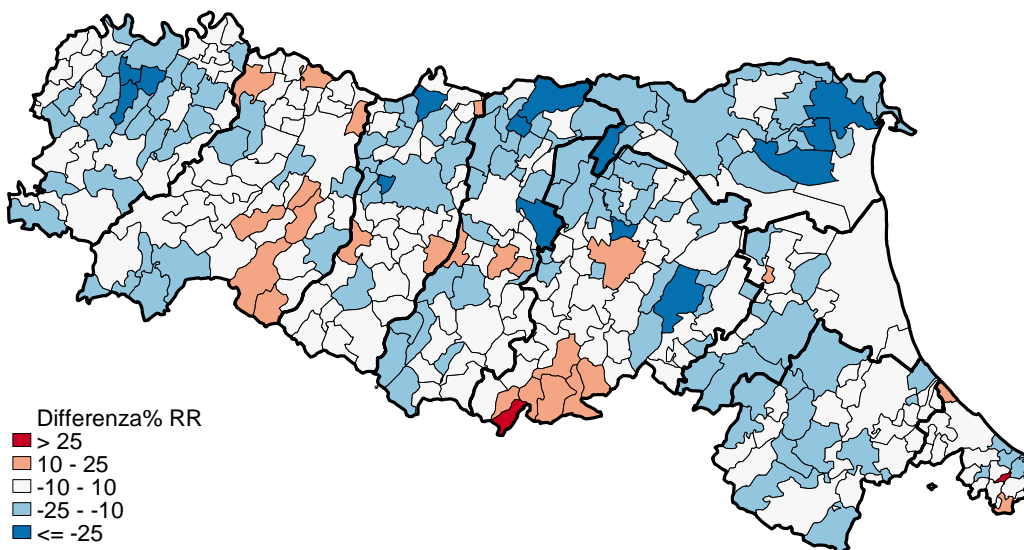


Figura 4 - Mappa dei rischi di mortalità. Variazioni percentuali dei BMR comunali. Periodo 2003-2007 vs 1998-2002.



Analisi età-periodo-coorte

L'analisi età-periodo-coorte è un metodo che studia l'andamento temporale del fenomeno "mortalità" cercando di separare l'effetto delle tre componenti che lo determinano: l'età al decesso, l'anno di nascita (coorte) e l'anno del decesso (periodo).

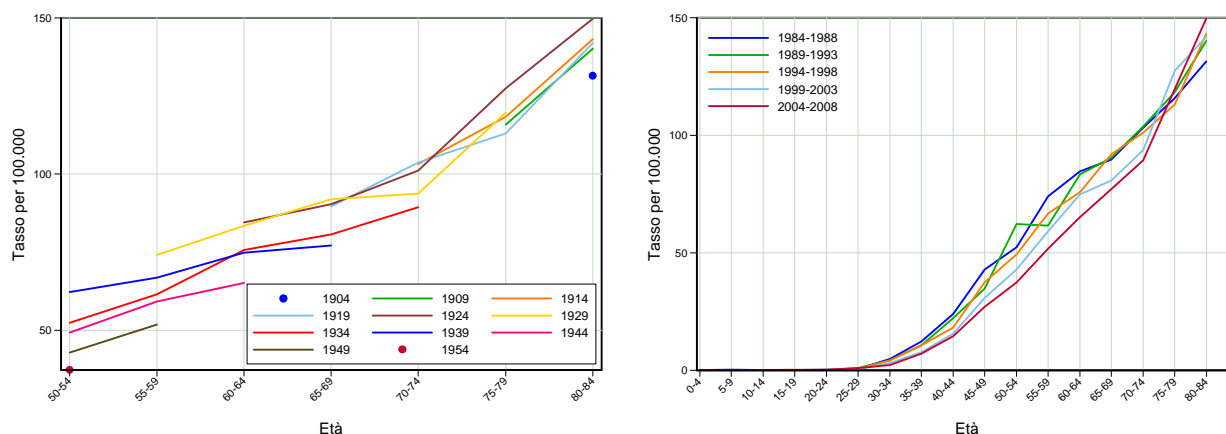
L'effetto età rappresenta il diverso rischio associato all'invecchiamento delle persone, l'effetto periodo invece è quello che si determina, in una data epoca, per tutti i gruppi di età contemporaneamente, ad es. per un evento catastrofico (terremoto, epidemia) o per l'introduzione di nuove tecniche terapeutiche che modificano significativamente l'esito della patologia indagata, infine l'effetto coorte è quel rischio condiviso da tutti i nati in uno stesso periodo, a causa della simile esposizione a fattori di rischio o protettivi soprattutto nell'infanzia o in età giovanile (es. abitudini alimentari, fumo, attività fisica, ecc.). Poiché le tre variabili sono strettamente correlate fra loro (Periodo-Età = Coorte), occorre adottare specifiche tecniche statistiche per questo tipo di analisi, tecniche che si sono evolute in questi ultimi anni.

Nel 2006 abbiamo analizzato tale fenomeno sui decessi per tumore della mammella nelle donne dell'Emilia-Romagna di età 50-81 anni per il periodo 1982-2005. La descrizione dettagliata del metodo da noi utilizzato e dei risultati ottenuti si trova nella precedente relazione da noi svolta (vedi Contributi n. 60 del 2010): qui accenniamo solo ai principali risultati.

Si osserva che il rischio per coorte di nascita, dopo un iniziale lieve aumento, si riduce a partire dalle generazioni nate dopo il 1928, ma in modo più significativo per le donne nate dopo il 1944, che sono quelle coinvolte dallo screening. Contemporaneamente anche il rischio per Periodo di decesso si riduce, anche se lievemente, e nell'ultimo periodo (2002-2005) tale riduzione diventa significativa.

Sembra quindi di poter cogliere i primi effetti dello screening sulla mortalità causa specifica: infatti, poiché lo screening ha interessato progressivamente, a partire dal 1998, le donne in età 50-69 anni, l'effetto sulla mortalità non può che manifestarsi con un mix tra effetto coorte (le donne già screenate con diversi round rispetto a quelle non screenate perché troppo anziane o raggiunte da solo uno o due passaggi di screening e poi uscite per età) ed effetto periodo, a partire appunto dall'anno di esordio dello stesso, il 1998, a cui va aggiunto peraltro il lag temporale dovuto al tempo che intercorre tra diagnosi e decesso (grafico1).

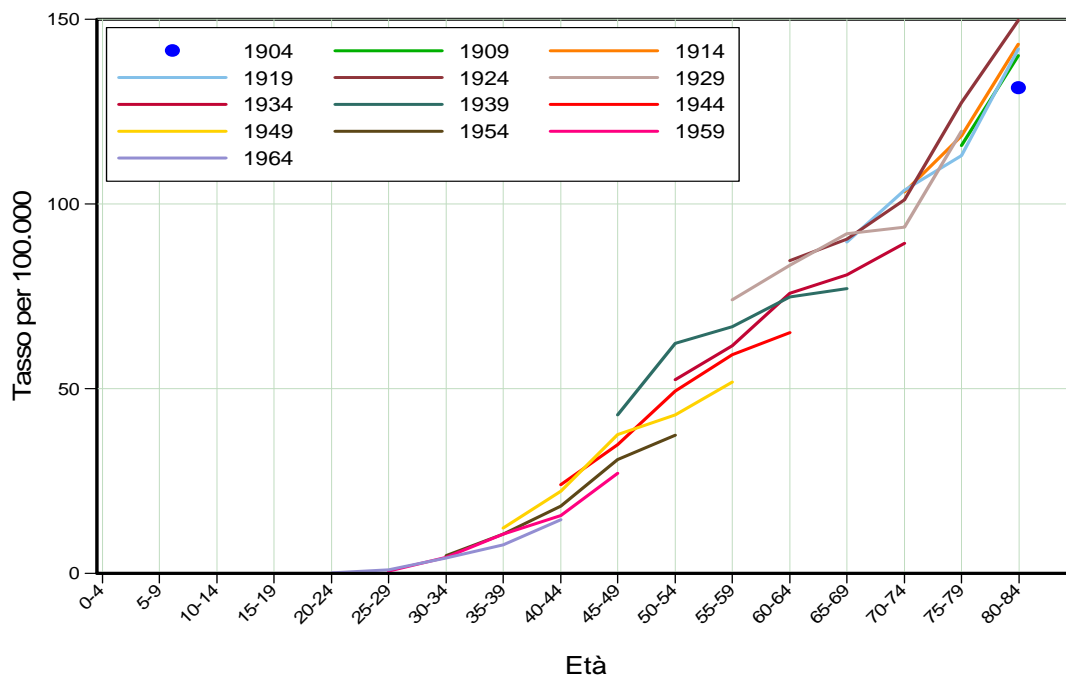
Grafico 1 - Andamento della mortalità per tumore della mammella in Emilia-Romagna: anni 1981-2008. Donne di età 50-84 anni. Analisi per coorte di nascita e per periodo di decesso



Nella presente relazione abbiamo aggiornato i dati al 2008: si evidenzia un aspetto particolare, che non avevamo considerato a fondo nella precedente relazione. Vi è stato infatti un aumento della mortalità nelle generazioni più anziane a partire dalle nate ai primi del '900, che raggiunge il picco massimo con la generazione delle donne nate intorno al 1924, poi la mortalità si riduce per le

generazioni successive: infatti nella parte del grafico 1 riferita al periodo di decesso, il picco della mortalità massima si sposta ad ogni periodo di una classe di età: ciò segnala il passaggio della generazione a maggior rischio, quella nata appunto negli anni '20 del secolo scorso, in quella classe di età (grafico 2).

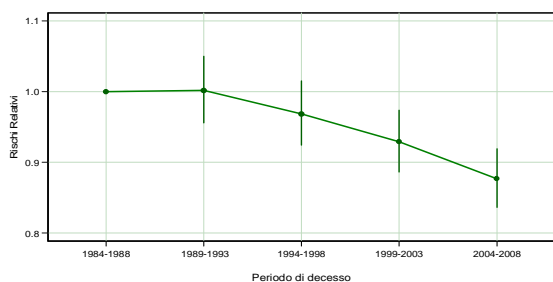
Grafico 2 - Andamento della mortalità per tumore della mammella in Emilia-Romagna: anni 1981-2008. Tutte le età. Analisi per coorte di nascita



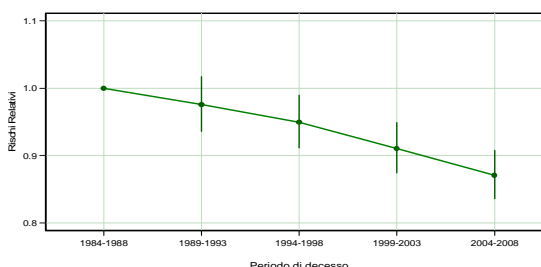
Se poi ampliamo il grafico, introducendo anche le classi di età più giovani, si osserva, dopo l'aumento di rischio dalla generazione del 1904 fino a quella del 1924 (le ultime a destra, poiché si tratta delle più anziane), una riduzione costante, spostandosi verso sinistra, sia per le generazioni e le età toccate dallo screening, ma anche nelle più giovani. L'effetto è simile a quello riferito da Falcini e coll. per quanto riguarda l'incidenza dei tumori infiltranti (seminario: La sorveglianza epidemiologica dello screening mammografico nella Regione Emilia-Romagna, Bologna 18/03/2009): infatti le 65-74enni del 1997-1999 (anni ed età del massimo picco di incidenza segnalato) erano nate fra la fine degli anni '20 e l'inizio dei '30: pressochè la stessa generazione che aveva 75-84 anni nel 2003-2005, raggiungendo il valore massimo di mortalità.

Grafico 3 - Analisi del rischio morte per tumore della mammella in Emilia-Romagna: anni 1981-2008, per periodo di decesso, corretto per età

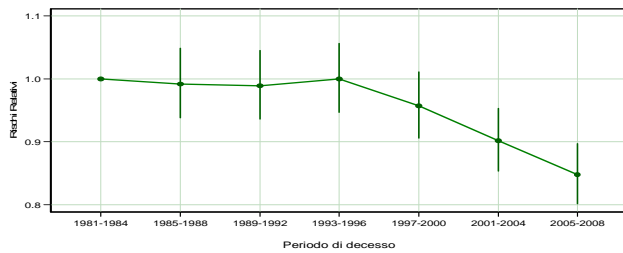
a) età 50-81 periodi quinquennali



b) età tutte periodi quinquennali



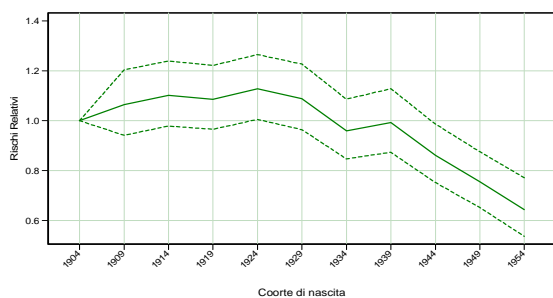
c) età 50-81 periodi quadriennali



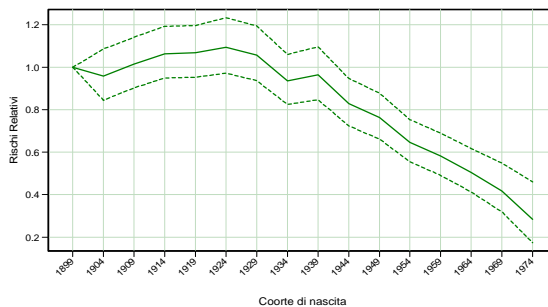
Rispetto alle analisi precedenti, abbiamo provato a variare la durata dei periodi e le classi di età considerate: se si prendono in considerazione tutte le classi di età (grafico 3b) si osserva una riduzione costante del rischio fra i diversi, successivi, periodi, invece se si considerano solo le donne di età 50-81 anni, quelle interessate dallo screening (grafico 3a e 3c), ad un primo periodo di rischio costante segue una riduzione, che inizia in epoche diverse a seconda della durata dei periodi considerati, ma comunque nella seconda metà degli anni '90. L'entità dell'effetto è di circa il 10-15% a seconda delle elaborazioni nell'ultimo periodo rispetto al primo.

Grafico 4 - Analisi del rischio morte per tumore della mammella in Emilia-Romagna: anni 1981-2008, per coorte di nascita, corretto per età

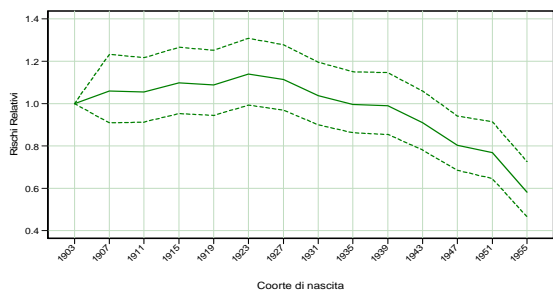
a) età 50-81 periodi quinquennali



b) età tutte periodi quinquennali



c) età 50-81 periodi quadriennali



L'effetto coorte (grafico 4) si mantiene più costante, un lieve incremento fino alle nate negli anni '20, poi una più decisa diminuzione del rischio a partire dalla coorte nata intorno al 1939. La riduzione percentuale del rischio è più consistente: intorno al 40% se si considerano solo le 50-81enni, fino al 70% per le più giovani (ma, data la scarsa numerosità, la precisione di questa stima è molto ridotta).

Conclusioni

L'analisi dei trend temporale e spaziale della mortalità per tumore maligno della mammella della popolazione dell'Emilia-Romagna evidenzia diverse disomogeneità, le quali, evidentemente, fanno riferimento a diverse composizioni dei fattori di rischio e protettivi, e del diverso successo terapeutico nel tempo e nello spazio. In un quadro così complesso si coglie nell'ultimo periodo una consolidata tendenza alla riduzione della mortalità. In essa la componente più stabile pare rappresentata da un effetto coorte che determina prima un aumento della mortalità, poi una sua riduzione. In conclusione questa analisi conferma i risultati di studi che attestano la efficacia dello screening mammografico, in particolare lo Studio IMPATTO, evidenziando probabilmente anche il contributo di altri fattori (prevenzione? terapia?) che appaiono agire sinergicamente anche in classi di età e generazioni non toccate dallo screening.

BIBLIOGRAFIA

- Eurostat European Commission Health statistics – Atlas on mortality in the European Union 2009 edition <http://ec.europa.eu/eurostat>
- Regione Emilia - Romagna (2006) I programmi di screening oncologici – Emilia Romagna report al 2005 Collana “I Contributi” n. 48.
- Regione Emilia - Romagna (2008) I programmi di screening oncologici– Emilia Romagna report al 2006 Collana “I Contributi” n. 53.
- Regione Emilia - Romagna (2010) I programmi di screening oncologici– Emilia Romagna report al 2007 Collana “I Contributi” n. 60.
- Regione Emilia Romagna Saluter Portale del Servizio Sanitario Regionale Il Sistema Informativo Politiche per la Salute e Politiche Sociali Rilevazione Mortalità Reportistica predefinita - https://siseps.regione.emilia-Romagna.it/flussi/servlet/fv/AdapterHTTP?ACTION_NAME=cmsNavigate&CODMENU=REM_VOCE_ANA
- Rothman K., Greenland S. (1998) Modern Epidemiology, 481-497, Lippincott Williams e Wilkins.
- Gail MH., Benichov J. (2000) Encyclopedia of Epidemiologic methods,17-35, Wiley.
- Ahrens W., Pigeot I. (2005) Handbook of epidemiology , 201-206, Springer.
- Robertson C., Gandini S., Boyle P. (1999) Age –Period-Cohort model: A comparative study of available methodologies. J Clin. Epidemiol Vol 52, No. 6, pp. 569-583.
- Holford TR (1983) The Estimation of age, period and cohort effects for vital rates. Biometrics 39:311-24.
(1991) Understanding the effects of age, period and cohort on incidence and mortality rates. Annual Review of Public Health 12:425-57.
(1992) Analysing the temporal effect of age, period and cohort. Statistical Methods in Medical Research 1:317-37
- Robertson C., Gandini S., Boyle P., (1999) Age-Period-Cohort models: A comparative study of available methodologies. J. Clinical Epidemiology 52:569-83.
- 12 Yang, Y., Fu, W., and Land, K. (2004). A Methodological Comparison of Age-Period-Cohort Models: The Intrinsic Estimator and Conventional Generalized Linear Models. Sociological Methodology 34(1), 75-110.

LA SURVEY DELLO SCREENING PER I TUMORI DEL COLLO DELL'UTERO AL 31/12/2008

Silvia Mancini¹, Flavia Foca¹, Alessandra Ravaioli¹, Rosa Vattiato¹, Silvia Salvatore¹, Fabio Falcini¹, Carlo Naldoni²,
Alba Carola Finarelli², Priscilla Sassoli de' Bianchi²

¹ *Registro Tumori della Romagna, IRST, Meldola (FC)*

² *Servizio Sanità Pubblica, Assessorato Politiche per la salute, Regione Emilia-Romagna*

Il presente rapporto si propone di evidenziare, attraverso una sintesi descrittiva, l'attività dei programmi di screening dei tumori del collo dell'utero nel territorio della Regione Emilia-Romagna.

Le diverse fasi dello screening vengono monitorate attraverso un flusso informativo attuato a livello nazionale, prima dal Gruppo Italiano Screening Citologico (GISCi) poi per disposizione dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) massimizzandone l'efficacia e minimizzandone gli effetti indesiderati. Tale flusso prevede l'utilizzo di una scheda standardizzata contenente tabelle riguardanti i passi fondamentali del processo di screening come: numero di donne screenate, esiti citologici, numero di donne inviate a colposcopia, numero donne aderenti alla colposcopia consigliata, numero donne con diagnosi confermata istologicamente, distribuzione dei trattamenti, ecc. Queste tabelle non prevedono la distinzione fra donne invitate o auto-presentatesi al programma di screening.

I dati, presentati in maniera aggregata, vengono utilizzati per calcolare i più importanti indicatori di processo. Per ciascun indicatore si presenta anche il dato regionale (pooled) ottenuto considerando l'ammontare di tutte le informazioni raccolte dai diversi centri.

Al flusso informativo nazionale, nel presente rapporto si è ritenuto opportuno aggiungere anche una breve descrizione dei dati desunti dalla scheda regionale d'avanzamento al 31 dicembre 2009, in grado di evidenziare in maniera corretta e tempestiva l'estensione e l'adesione al programma di screening.

Estensione, adesione e copertura del programma di screening

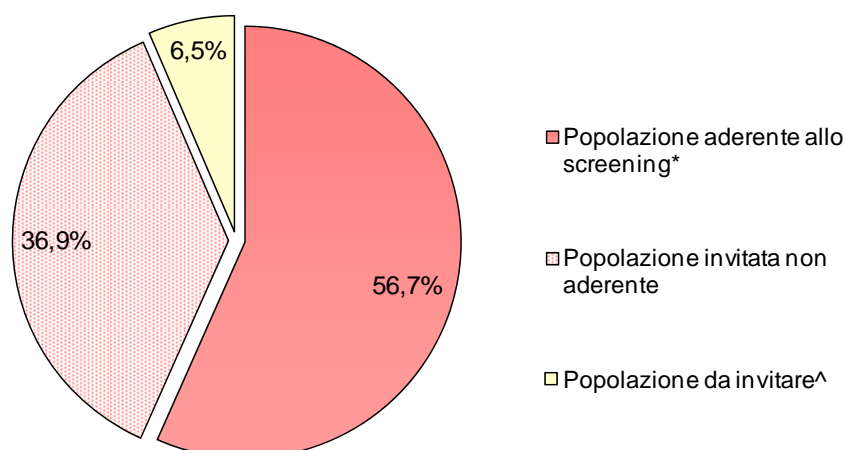
In Emilia-Romagna al 31 dicembre 2009 le donne residenti di età compresa fra i 25 e i 64 anni erano 1.226.395, tra queste il 93,5% è stato invitato negli ultimi tre anni ad eseguire il pap-test e il 60,9% l'ha eseguito aderendo all'invito. La risposta all'invito è da considerarsi molto buona, infatti il dato medio rilevato dall'ONS per i programmi attivi in Italia è del 39,7% per l'anno 2008.

Nel corso del 2009 tutte le realtà, secondo le indicazioni regionali, hanno allargato l'invito alle circa 34.000 donne domiciliate. Pur sapendo che si tratta di una popolazione particolarmente mobile e quindi più difficilmente raggiungibile, l'obiettivo accettabile è di invitarne l'80%. L'adesione all'invito è del 45,4% ed è inferiore rispetto alle residenti.

Gli indicatori calcolati tramite la rilevazione puntuale regionale tengono conto sia delle esclusioni definitive (popolazione non eleggibile per il programma di screening) che degli inviti pendenti, per i quali la data dell'appuntamento non è ancora trascorsa rispetto alla data della rilevazione.

Nel Grafico 1 si osserva che il 6,5% di popolazione obiettivo al 31 dicembre 2009 risultava da invitare, mentre un 36,9%, pur invitata negli ultimi tre anni, non aveva eseguito un pap-test nell'ambito del programma regionale.

Grafico 1: Popolazione femminile di 25-64 anni presente e residente al 31 dicembre 2009 - adesione al programma di screening dei tumori del collo dell'utero



*Popolazione aderente allo screening: donne che hanno eseguito il pap-test di screening da non più di tre anni.

^ Popolazione da invitare: donne ancora da invitare (25enni, immigrate) o da reinvitare.

E' noto che l'utilizzo del pap-test come esame preventivo è una pratica molto diffusa in Emilia-Romagna. La copertura della popolazione obiettivo è quindi più ampia di quella registrata dal solo programma di screening regionale. Lo studio PASSI condotto nel 2008 intervistando un congruo campione di donne di 25-64 anni, permette di rilevare che l'86% delle rispondenti ha eseguito un pap-test negli ultimi tre anni.

La tab. 1 mostra per ciascun programma locale la percentuale di donne residenti regolarmente invitate negli ultimi tre anni, quante risultano aderenti all'invito e la copertura della popolazione bersaglio.

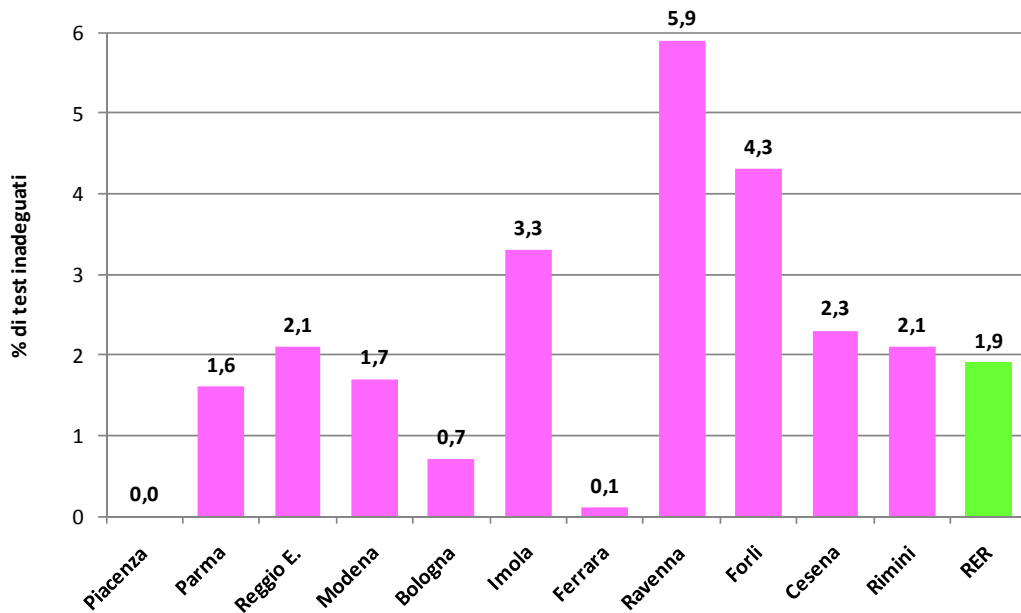
Tabella 1: Distribuzione tra programmi di screening dei principali indicatori espressi in percentuale al 31/12/2008 e 31/12/2009 per la popolazione bersaglio residente

	Allineamento del programma		Adesione all'invito corretta		Copertura del test	
	31/12/2008	31/12/2009	31/12/2008	31/12/2009	31/12/2008	31/12/2009
Piacenza	95,0	95,8	50,6	52,2	57,4	59,7
Parma	93,3	93,3	64,0	64,6	63,4	64,6
Reggio E.	99,3	99,4	67,0	68,4	73,6	75,1
Modena	99,8	99,9	64,0	67,6	68,9	73,0
Bologna	88,1	86,9	56,3	51,0	56,4	48,6
Imola	97,5	95,3	69,6	69,5	70,8	68,7
Ferrara	96,6	95,5	62,6	63,4	60,4	60,6
Ravenna	90,9	93,7	64,7	63,8	65,1	66,2
Forlì	88,4	71,4	52,5	62,0	56,6	49,3
Cesena	94,0	92,8	51,6	50,9	61,8	60,2
Rimini	98,4	96,4	61,1	57,6	64,6	58,4
RER	94,5	93,5	61,0	60,9	63,5	62,1

La qualità dei pap-test effettuati

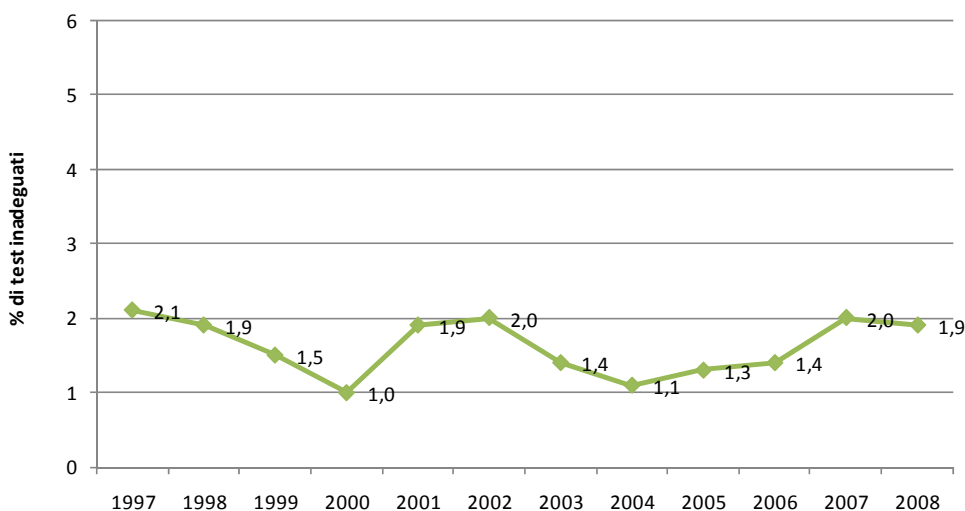
Un importante indicatore del programma è rappresentato dalla qualità del prelievo, che nel complesso risulta buona (Grafico 3): infatti, la proporzione di pap-test inadeguati per il 2008 è pari all'1,9%. Quasi tutte le aziende soddisfano lo standard accettabile ($\leq 5\%$ accettabile e $\leq 3\%$ desiderabile), il valore più elevato si verifica nell'AUSL di Ravenna (5,9%). Si nota dal grafico una eterogeneità abbastanza rilevante tra i diversi centri.

Grafico 3: Proporzione di test con esito inadeguato sul totale dei test eseguiti per l'anno 2008



La percentuale dei test che risultano inadeguati ha un andamento altalenante (Grafico 4): nel corso del decennio in esame si registrano proporzioni molto basse negli anni 2000 e 2004, mentre negli ultimi anni la proporzione è inalterata rispetto ai primi anni di attivazione dello screening, ma è comunque al di sotto del livello minimo di desiderabilità.

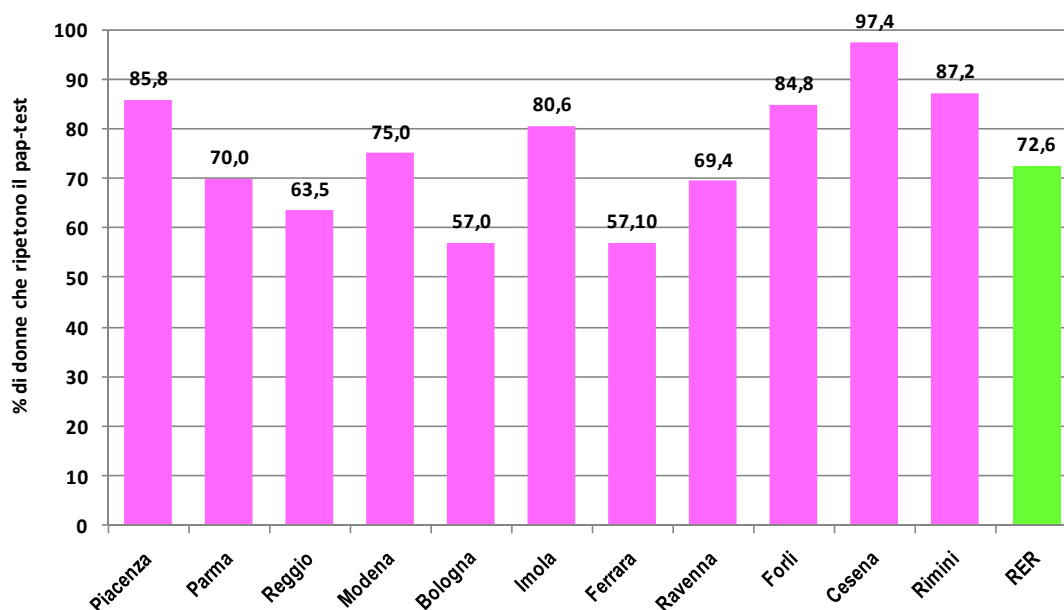
Grafico 4: Proporzione di test inadeguati nel periodo 1997-2008 in Emilia-Romagna



La compliance alla ripetizione del pap-test riportata nell'anno 2008 in Regione è pari al 72,6% e supera il dato nazionale (ONS 2008: 61,4%). Nelle diverse realtà aziendali si rileva un range di

variazione da 57% a 97,4% (Grafico 5).

Grafico 5: Compliance alla ripetizione del pap-test per centro di screening nell'anno 2008

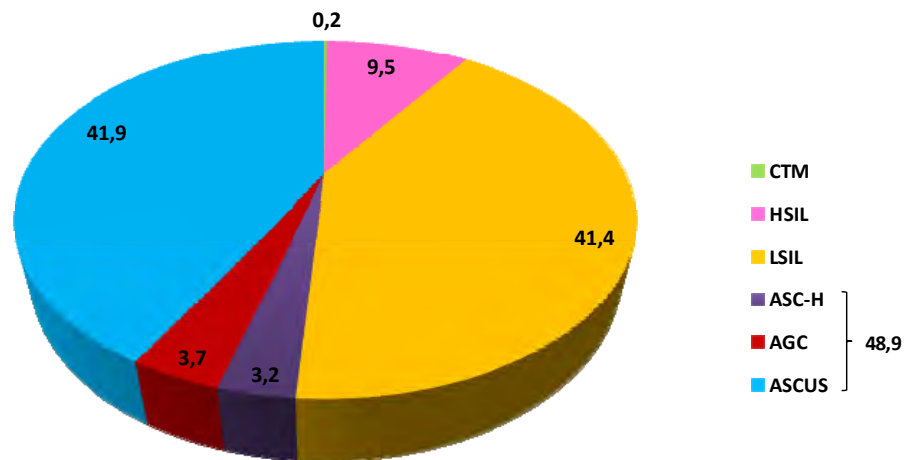


Invio al secondo livello

Per risultato “positivo” al pap-test, si intende la segnalazione di qualunque quadro diagnostico che rappresenti indicazione per l’approfondimento (colposcopia ed eventualmente biopsia). A livello regionale nell’anno 2008 si sono registrati 9.221 (3,6%) pap-test positivi su 254.739 pap-test eseguiti in donne di età 25-64 anni. La percentuale di test positivi non si discosta molto da quelli registrati negli anni precedenti.

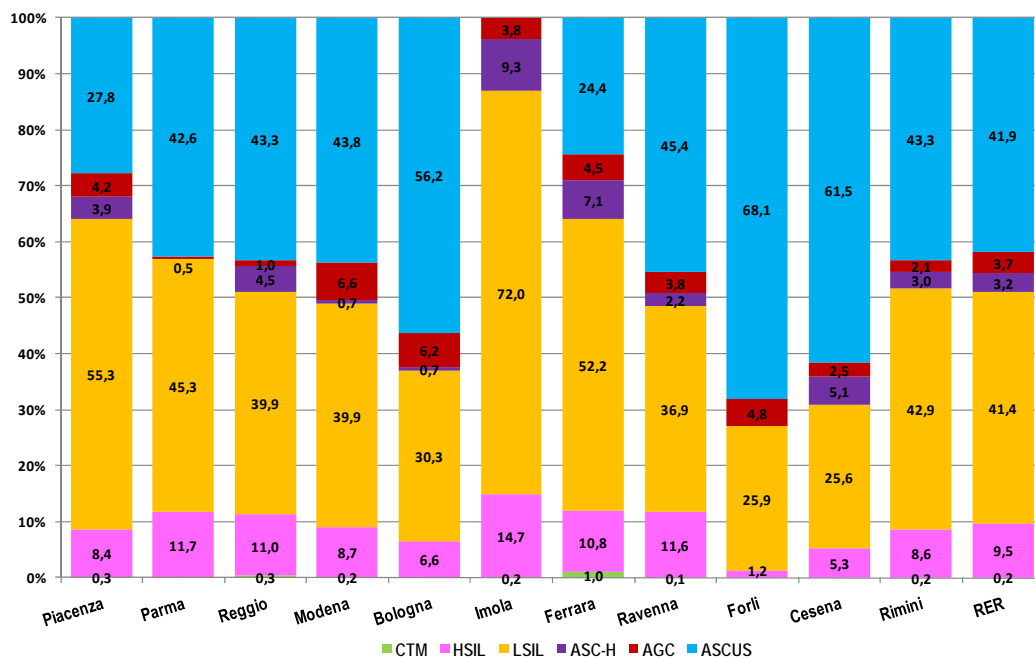
La distribuzione dei pap-test positivi per categoria citologica (secondo la nuova classificazione Bethesda 2001 adottata in regione a partire dall’anno 2004) evidenzia che il pap-test positivo per cellule tumorali maligne e HSIL non raggiunge il 10% del totale dei pap-test positivi, mentre le categorie ASC-H, ASC-US e AGC rappresentano il 48,9% della positività per l’anno 2008 (Grafico 6).

Grafico 6: Distribuzione dei pap-test positivi in donne 25-64 anni per categoria citologica nell'anno 2008



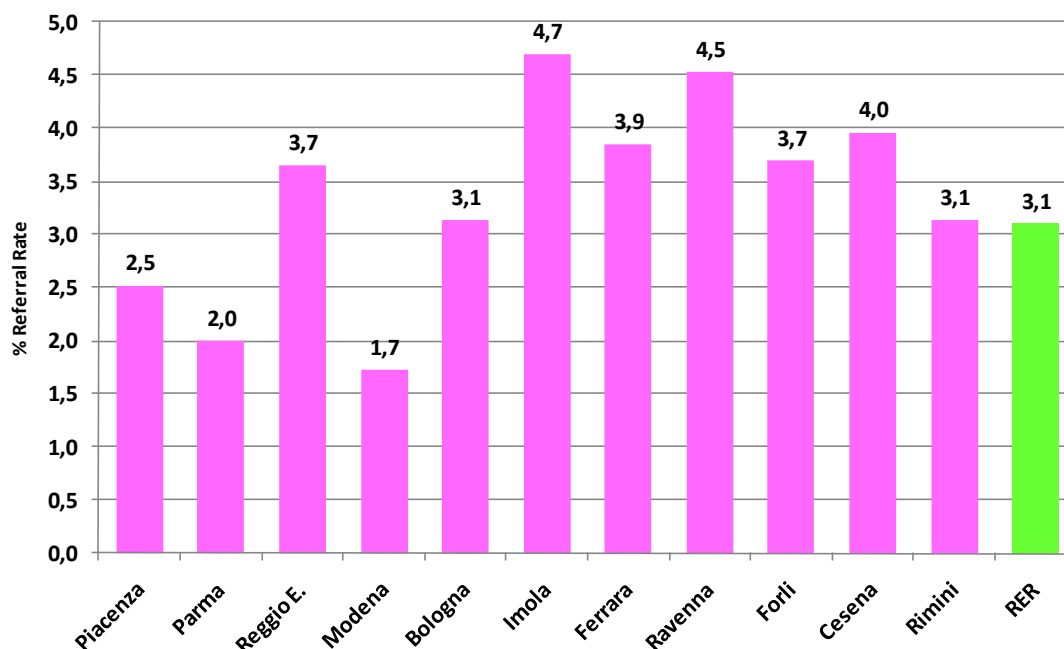
Diversamente da quanto ci si aspetterebbe rimane ancora una considerevole variabilità territoriale delle lesioni diagnosticate nell'anno 2008 (Grafico 7), che potrebbe essere causata da diversi fattori, ad esempio un differente rischio a livello territoriale, differenti criteri di definizione diagnostica delle lesioni, un'interpretazione morfologica non omogenea dei preparati, l'applicazione diversificata di nuove tecnologie e l'introduzione non simultanea di nuove classificazioni citologiche (Bethesda 2001). Una simile variabilità si riscontra, analogamente, nella maggior parte dei programmi di screening attivi in Italia.

Grafico 7: Distribuzione dei pap-test positivi per categoria citologica e suddivisi per AUSL per l'anno 2008



In Emilia-Romagna il Referral Rate (RR) raggiunge nel 2008 un valore regionale pari a 3,1%, range: 1,7% - 4,7% (Grafico 7).

Grafico 7: RR per totale esami e centro di screening, anno 2008

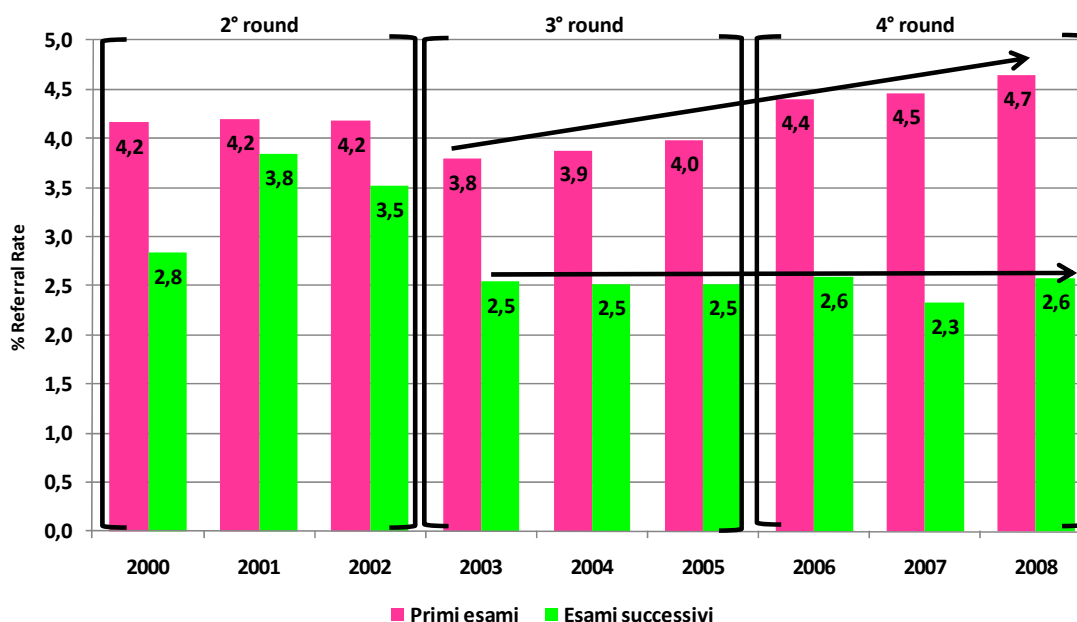


Nella Survey ONS 2008 il tasso medio nazionale di invio in colposcopia è risultato di 2,4 donne per 100 test eseguiti con un range da 1,2% a 4,5%.

In particolare, a livello regionale il RR per i primi esami nel 2008 è pari a 4,7%, mentre è più basso quello relativo agli esami successivi, intorno al 2,6%.

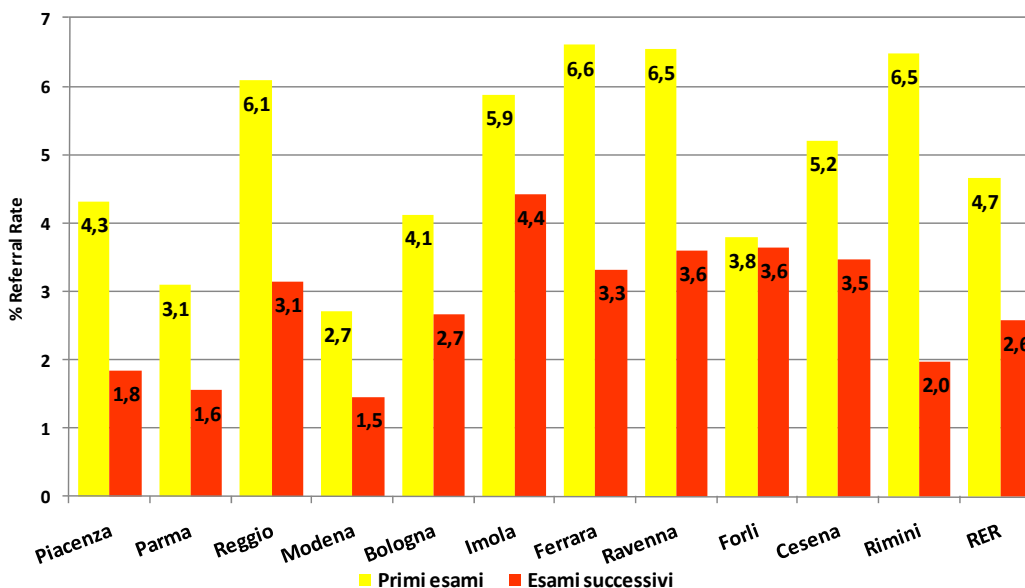
Si nota un trend in aumento dell'invio a colposcopia tra il terzo e il quarto round di screening, per le donne ai primi esami. Contemporaneamente si è osservato, rispetto ai primi anni di screening, anche un aumento delle lesioni CIN2/3 (si veda l'andamento del Detection Rate, Grafico 14). Ciò è probabilmente dovuto a una forte componente di donne giovani ai primi esami. Al contrario, nel secondo round, c'erano ancora donne ai primi esami di tutte le fasce di età e quelle ad esami successivi potevano avere alle spalle anche solo un pap-test. Dal terzo round la popolazione è molto più "pulita": donne giovani, in particolare nella fascia di età 25-29 anni, ai primi esami e donne pluriscreenate, in larga parte dai 30 anni in su, agli esami successivi, con meno probabilità di lesioni e con un RR tendenzialmente costante (Grafico 8).

Grafico 8: Trend del RR suddiviso per primi esami ed esami successivi, anno 2008



Suddividendo il tasso di richiamo per primi esami ed esami successivi tra i centri di screening (Grafico 9) si nota ancora una forte variabilità per entrambe le categorie.

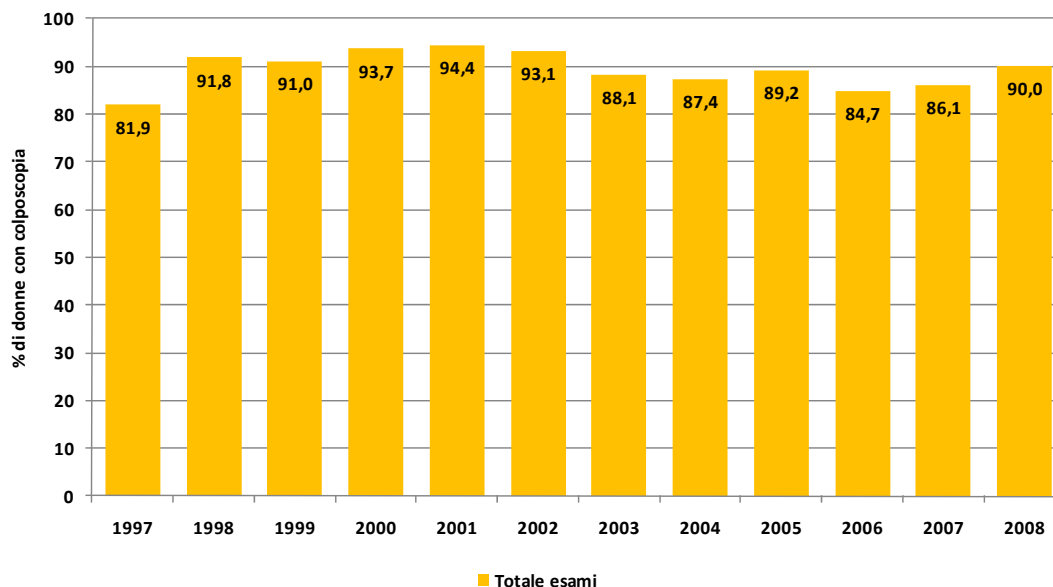
Grafico 9: Distribuzione del RR per centro di screening e per tipologia di esame (primi esami, esami successivi) nel 2008.



Adesione alla colposcopia

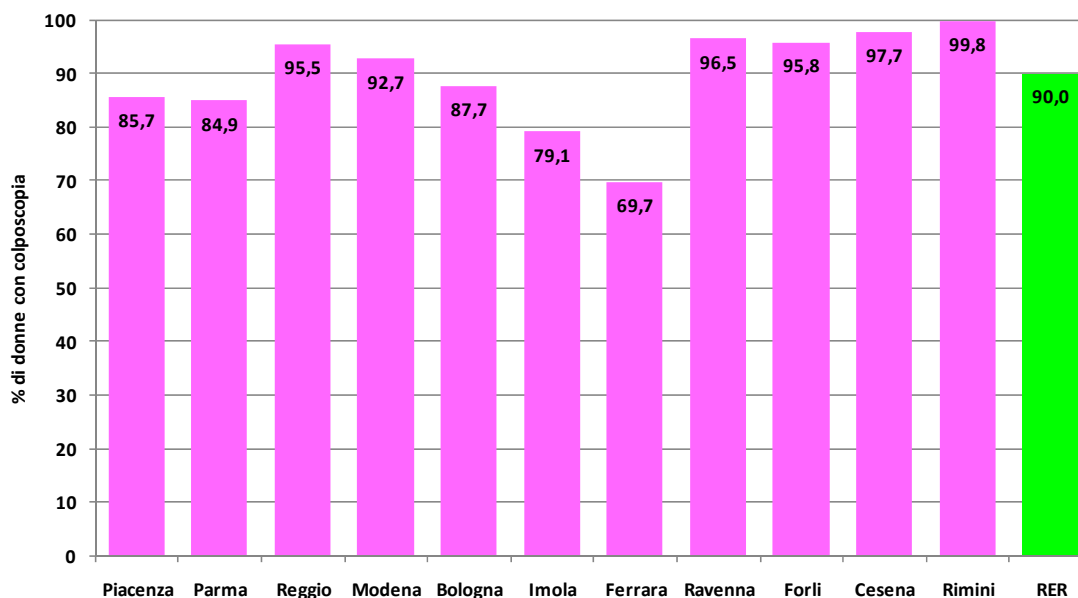
Nell'anno 2008 il 90% delle donne con pap-test positivo considerando il totale degli esami ha aderito alla colposcopia superando, come negli anni precedenti, il valore considerato accettabile e tornando a raggiungere quello desiderabile (accettabile $\geq 80\%$ e desiderabile $\geq 90\%$). Il dato nazionale relativo al 2008 è pari all'85,1% ed è in leggero aumento rispetto agli anni passati.

Grafico 10: Trend dell'adesione corretta alla colposcopia per le donne con citologia ASC-US+ nella Regione Emilia-Romagna per il totale degli esami.



Nel Grafico 11 si riporta il valore dell'adesione alla colposcopia per ASC-US+ riportato dai centri di screening dell'Emilia-Romagna nell'anno 2008. Si può notare una certa variabilità tra i centri, con un range che va dal 69,7% al 99,8%.

Grafico 11: Adesione corretta alla colposcopia per le donne con citologia ASC-US+ nei centri di screening della regione per il totale degli esami nell'anno 2008.



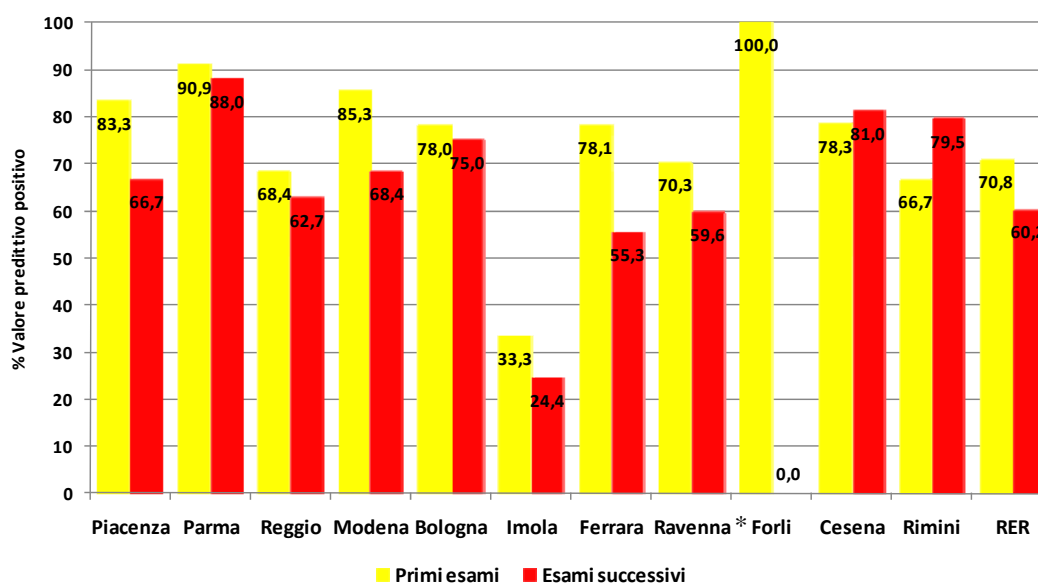
Valore Predittivo Positivo

Il Valore Predittivo Positivo (VPP) dà informazione sulla conferma istologica ottenuta dopo il sospetto diagnostico verificatosi al test di screening di I livello. Nel presente rapporto il VPP viene

calcolato per le lesioni CIN 2 o superiori (CIN2+) in rapporto al numero di donne sottoposte a colposcopia per diagnosi citologica ad alto grado, cioè Cellule Tumorali Maligne, HSIL e ASC-H (Grafico 12) e per diagnosi citologica di ASC-US o superiore ASC-US+ (Grafico 13) per primi esami ed esami successivi.

Come si può notare dal Grafico 12, in Emilia-Romagna si registra complessivamente un VPP dell'invio in colposcopia con citologia ad alto grado per la presenza di istologia CIN2+ pari al 70,8% nei primi esami e al 60,2% negli esami successivi per l'anno 2008. Un'elevata variabilità tra i centri caratterizza la realtà regionale.

Grafico 12: VPP CIN2+ per donne con citologia ad alto grado (CTM/HSIL/ASC-H) per primi esami ed esami successivi e per centro di screening nell'anno 2008.

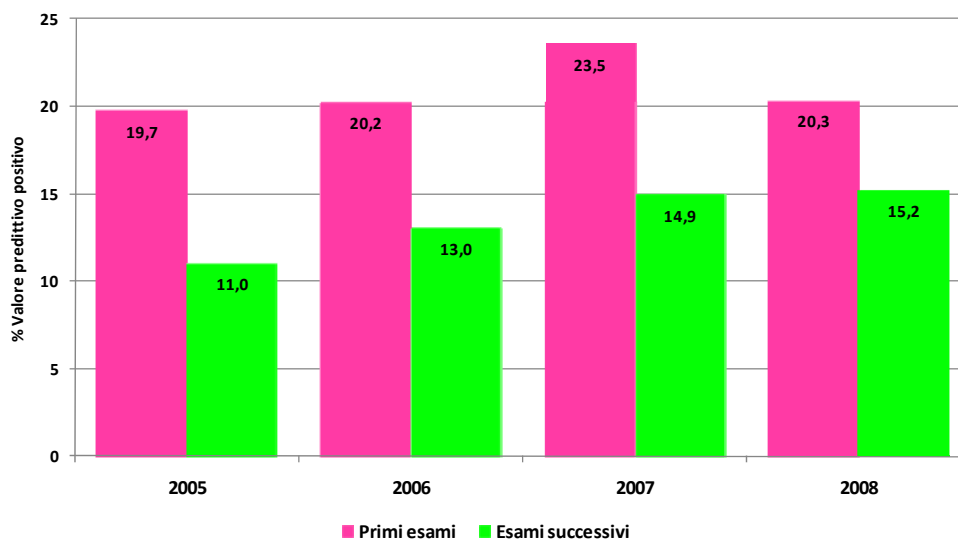


* A Forlì non si registrano donne con istologia CIN2+ agli esami successivi

Nel Grafico 13 si riporta il valore del VPP in presenza di istologia CIN2+ calcolato per diagnosi citologica di ASC-US+ per primi esami ed esami successivi, nel periodo 2005-2008. Negli ultimi anni lo standard accettabile consigliato a livello nazionale (>10%) viene superato anche di parecchi punti percentuali, in particolare per i primi esami.

Il dato nazionale riporta per l'anno 2008 un VPP CIN2+ per donne con citologia ASCUS+ pari al 16,1% per il totale degli esami.

Grafico 13: Trend del VPP CIN2+ per donne con citologia ASCUS+ (ASCUS/ASCH-H/LSIL/HSIL/CTM) per primi esami ed esami successivi



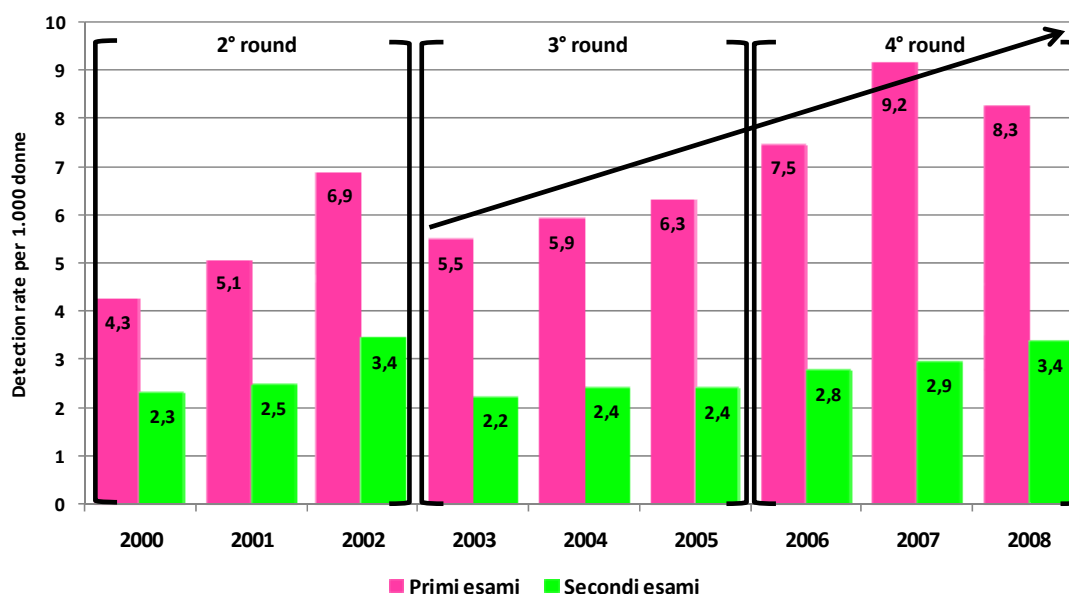
Tasso di diagnosi

Il tasso di diagnosi (o Detection Rate, DR) è definito come la proporzione dei casi CIN2+ istologicamente accertati su 1000 donne che hanno accettato l'invito ad eseguire un pap-test. Il DR grezzo nazionale riportato per l'anno 2007 è pari a 2,9‰, e per l'anno 2008 è pari a 3,1‰, ma è soggetto a un'alta variabilità geografica, a volte anche intraregionale.

In Emilia-Romagna per l'anno in esame, tra le donne invitate ed aderenti di età 25-64 anni sono state riscontrate 1.144 lesioni di grado istologico CIN2+, registrando un tasso di diagnosi, calcolato sul totale degli esami, pari a 4,6‰.

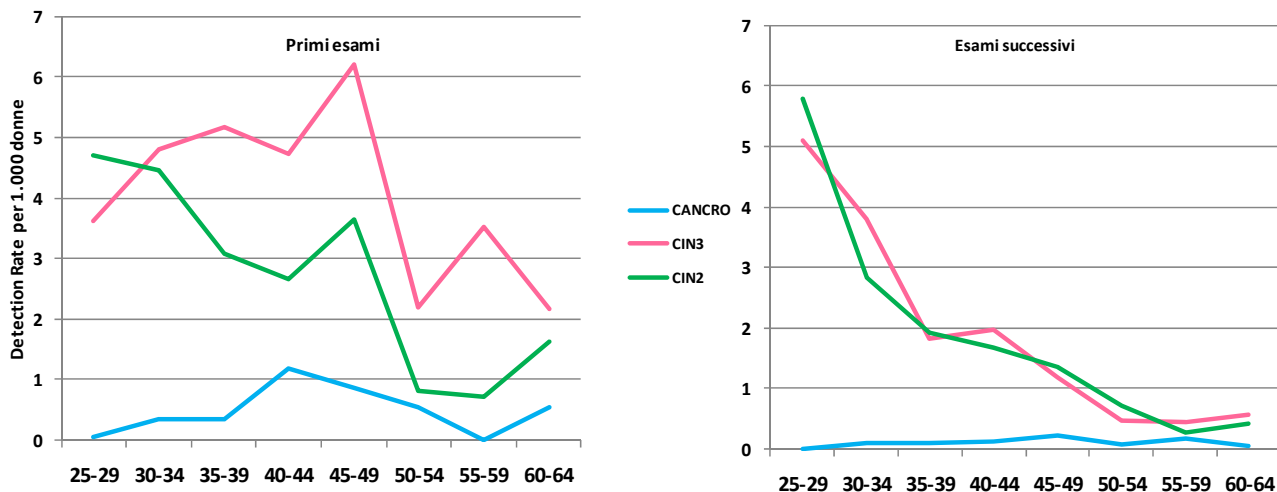
Il tasso di diagnosi medio regionale per i primi esami nel 2008 è 8,3‰, mentre per gli esami successivi è pari a 3,4‰ (Grafico 14). Dal trend del DR nel periodo 2000-2008, emerge un aumento del tasso ai primi esami dal 3° al 4° round, coerentemente con l'andamento del RR (Grafico 8). Anche in questo caso, l'aumento del DR è dovuto a una più forte componente di donne giovani ai primi esami.

Grafico 14: Trend del tasso di diagnosi grezzo di CIN2+ per primi esami ed esami successivi, periodo 2000-2008



Dal grafico del tasso di diagnosi grezzo di CIN2+ per classe di età (Grafico 15), si evidenzia infatti come il maggior numero di lesioni CIN2/3 interessi le fasce più giovani e in particolare la prima (25-29 anni), che costituisce appunto la larga parte delle donne ai primi esami. Lesioni più gravi come il cancro invasivo, sono invece più frequenti nelle più anziane.

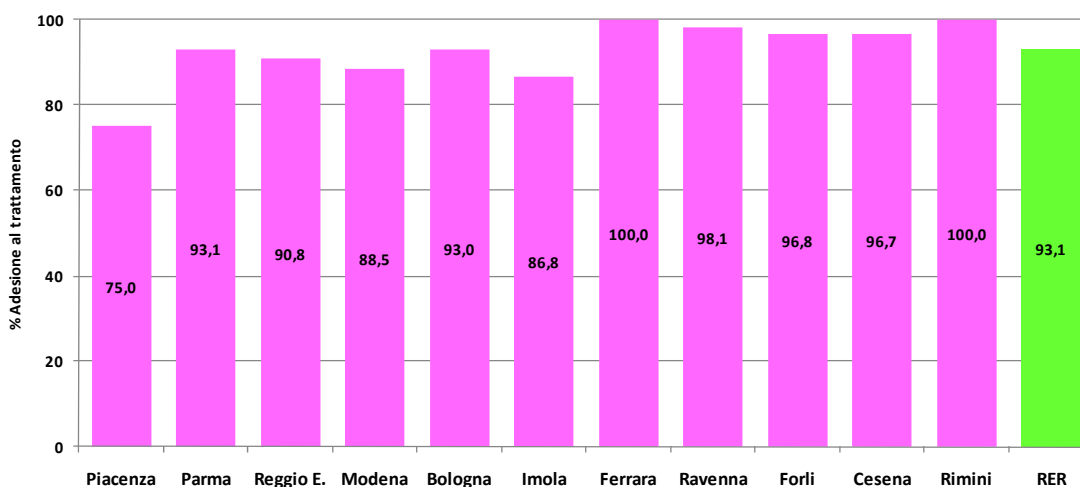
Grafico 15: Tasso di diagnosi grezzo di CIN2+ per primi esami ed esami successivi per classe di età, nell'anno 2008



I trattamenti

L'adesione al trattamento raggiunge percentuali elevate: infatti nell'ultimo anno la proporzione di donne alle quali è stata diagnosticata una lesione e che hanno aderito all'intervento proposto è pari a 93,1%. Questo valore si avvicina sempre di più a quello definito dalle linee guida nazionali (accettabile $\geq 95\%$), ma ancora non lo supera. Si riscontra comunque tra i centri di screening regionali una certa variabilità, con un range che va dal 75% al 100% (Grafico 16).

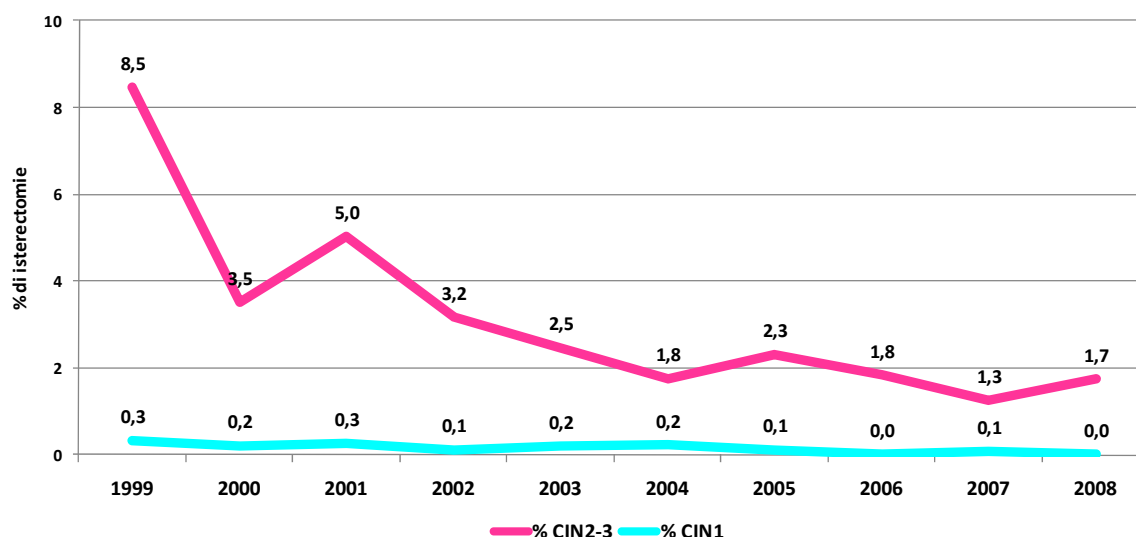
Grafico 16: Percentuale di adesione al trattamento per centro di screening nell'anno 2008



Di notevole interesse è la verifica dell'adeguatezza del trattamento, misurata principalmente tramite la percentuale di trattamenti non conservativi nelle lesioni precancerose. Nel 2007 solo un caso con diagnosi di CIN 1 era stato trattato con intervento radicale, nel 2008 invece nessun caso. La percentuale di isterectomie per i casi di CIN2-3 raggiunge valori accettabili se inferiore o uguale a 5 e desiderabili se minore o uguale a 2. Il valore medio regionale nel 2008 è in linea con il valore desiderabile ed è pari all'1,7%, con la maggior parte dei centri che non esegue isterectomie su questi casi. Il buon risultato raggiunto dalla Regione Emilia-Romagna si può attribuire anche al lavoro svolto dai Gruppi di Controllo di Qualità. Questo dato rilevato nella Survey ONS per l'anno 2007 (ultimo anno disponibile) è pari all'1,1% dei casi con CIN2 e all'1,4% dei casi con CIN3.

Nel Grafico 17 si riporta il trend della proporzione di isterectomie sempre valutato per CIN1 e CIN2/3 nel periodo 1999-2008. Il valore relativo alla proporzione di isterectomie nei casi di CIN1 ha riportato una lieve flessione nel periodo 1999-2008. Si è osservata una riduzione più importante, invece, per i casi di CIN2/3 trattati con isterectomia la cui percentuale nei primi anni dell'avvio del programma di screening si aggirava intorno all'8,5%, mentre negli ultimi anni ha raggiunto i valori desiderabili.

Grafico 17: Trend della proporzione di isterectomie riportato per le lesioni CIN1 e CIN2/3 nel periodo 1999-2008



I trattamenti eseguiti sono prevalentemente ambulatoriali e conservativi, coerentemente con la frequenza delle lesioni precancerose di gran lunga maggiore rispetto ai tumori invasivi. Nella tab.2 si riporta la tipologia di trattamento: locale (vaporizzazione laser, crioterapia, diatermia radicale e diatermocoagulazione), conservativo (conizzazione a lama fredda ed escissione con LEEP) e radicale (isterectomia) per tipo di lesione istologica. Si nota come sul totale delle lesioni CIN1 circa il 76% ha ricevuto il consiglio di non trattare.

Tabella 2: Percentuali di trattamenti chirurgici per lesioni istologiche, anno 2008

Trattamento	Tipo di lesione						
	See and Treat #	CIN1	CIN2	CIN3	Adeno Ca in situ	Ca invasivo	Totale
Locale	5,6	11,5	3,3	0,0	0,0	0,0	7,3
Conservativo	81,7	9,5	79,2	89,0	85,7	16,0	41,8
Radicale (isterectomia)	1,4	0,0	0,5	3,1	14,3	56,0	1,3
NT: consiglio a non trattare	0,0	75,9	4,0	0,0	0,0	8,0	43,1
NT: consiglio a trattare da <3 mesi	0,0	0,7	1,4	1,7	0,0	0,0	1,0
NT: consiglio a trattare da >= 3mesi	0,0	0,1	3,6	0,6	0,0	0,0	0,9
Trattamento ignoto	11,3	2,3	8,0	5,6	0,0	20,0	4,5

BIBLIOGRAFIA

- Regione Emilia-Romagna (2009), Collana “Contributi” n.60: *I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna, Report al 2007*
- Osservatorio Nazionale Screening – *Settimo Rapporto*, 2008

ANALISI DEI CASI DI CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA E DELLE LESIONI PRE-CANCEROSE DA REGISTRO TUMORI REGIONALE DI PATOLOGIA

Flavia Foca¹, Silvia Mancini¹, Elisa Rinaldi¹, Alessandra Ravaioli¹, Silvia Salvatore¹, Rosa Vattiato¹, Fabio Falcini¹, Carlo Naldoni², Alba Carola Finarelli², Priscilla Sassoli de' Bianchi², Stefano Ferretti³

¹ *Registro Tumori della Romagna, IRST, Meldola (FC)*

² *Servizio Sanità Pubblica, Assessorato Politiche per la salute, Regione Emilia-Romagna*

³ *Registro Tumori della provincia di Ferrara, Università di Ferrara*

Il Registro regionale di patologia dei tumori invasivi e delle lesioni precancerose del collo dell'utero archivia tutte le lesioni diagnosticate in donne di tutte le età residenti in Emilia-Romagna. Attualmente dispone dei dati relativi agli anni 1997-2006 provenienti da tutte le province, fatta eccezione per la provincia di Piacenza, il cui registro, di più recente attivazione, copre il periodo 2004-2006.

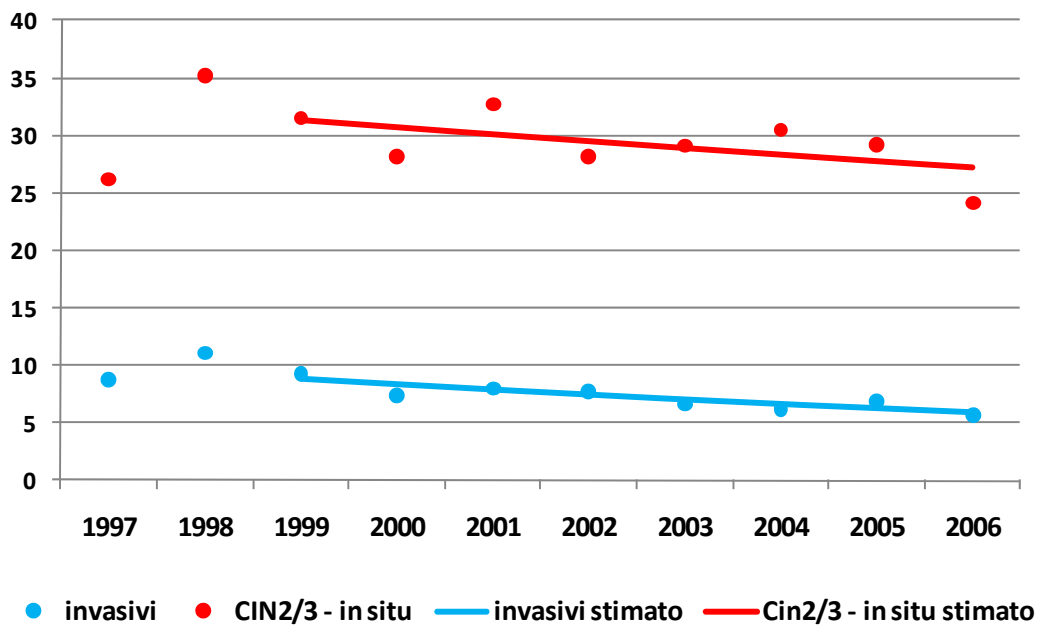
Il Registro, già attivo da parecchi anni, ha subito diverse modifiche, soprattutto nell'ultimo biennio, al fine di migliorare la qualità della casistica e l'interpretazione dei fenomeni diagnostici e terapeutici inerenti al tumore del collo dell'utero. Le modifiche hanno riguardato diversi ambiti: dai criteri di selezione della casistica alle codifiche delle singole variabili.

Nel periodo che va dal 1 gennaio 1997 al 31 dicembre 2006 si sono registrate 6.093 lesioni precancerose CIN2/3-CIN3 e in situ del collo dell'utero e 2.041 casi di tumore invasivo, di cui 17 casi risultano essere linfomi e/o sarcomi e verranno pertanto esclusi dalle analisi descrittive. Solo per la metà dei casi è possibile risalire alla sottosede, in particolare il 30,4% delle lesioni si sviluppa nell'esocervice, il 12,9% nell'endocervice e le restanti lesioni in altre parti o nel collo dell'utero Non Altrimenti Specificato (NAS). I tumori insorti vengono registrati anche in base alla sola conferma citologica o clinica, comunque per il presente registro la qualità diagnostica è molto elevata; infatti per il 99,1% dei casi è presente la conferma istologica sul tumore primitivo o sulle metastasi. Tale percentuale è aumentata notevolmente nel corso degli anni di registrazione. È aumentata anche la percentuale di donne straniere, definite in base al comune di nascita: infatti è passata dal 5% nel 1997-1998 al 13% nell'ultimo biennio.

I casi invasivi con diagnosi istologica di carcinoma squamoso costituiscono circa il 79% dell'intera casistica, mentre la frequenza dell'istologia di adenocarcinoma è circa il 16%.

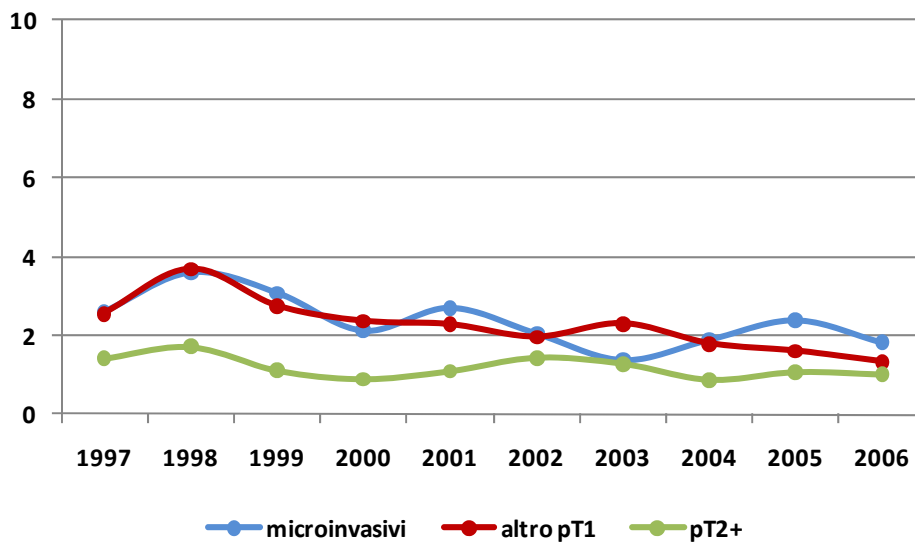
L'incidenza di nuovi casi a partire dal primo triennio di registrazione subisce un costante decremento sia per le forme tumorali invasive che per quelle precancerose ed in situ, come si nota dal Grafico 1, che evidenzia una diminuzione del 5% annua per gli invasivi e del 2% per i CIN2/3, CIN3 e in situ.

Grafico 1: Trend dei tassi standardizzati di incidenza (popolazione standard europea) per 100.000 donne



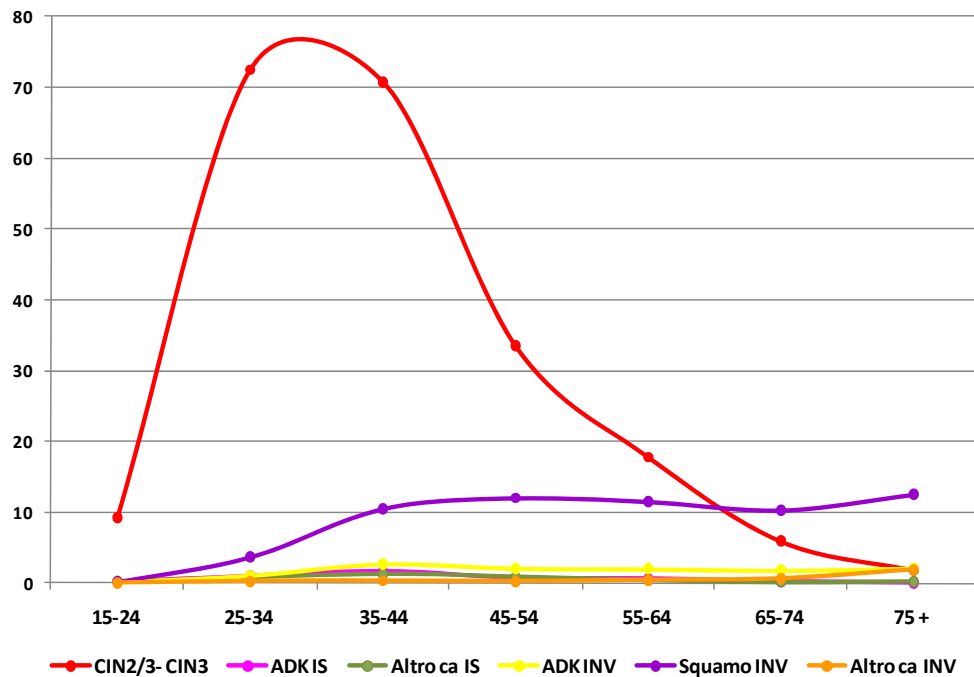
In particolare per le lesioni invasive il decremento più importante si registra per i tumori pT1 non microinvasivi (Grafico 2). Non si evidenziano differenze in termini di morfologia, in quanto la diminuzione dei tumori invasivi squamosi è proporzionale a quella degli adenocarcinomi.

Grafico 2: Trend dei tassi standardizzati di incidenza (popolazione standard europea) per 100.000 donne dei casi invasivi per pT



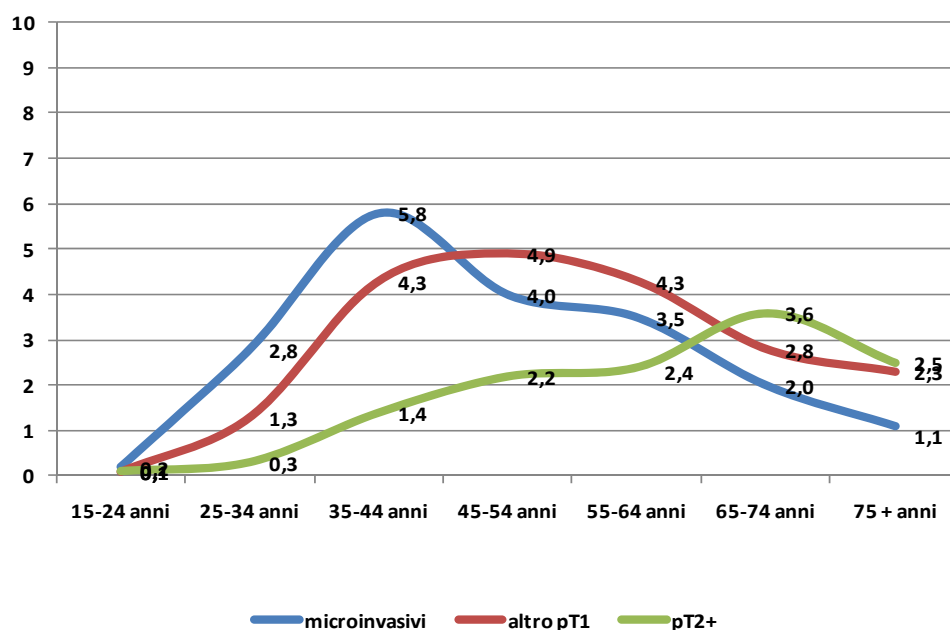
Osservando il Grafico 3, si nota come le forme pre-tumorali siano più frequenti nelle fasce di età più giovani, mentre i tumori invasivi ed in particolare quelli squamosi siano più frequenti in quelle anziane anche oltre ai 75 anni.

Grafico 3: Tassi specifici per classe di età (per 100.000 donne) dei casi di tumore della cervice uterina per morfologia



Analizzando nel dettaglio i casi invasivi suddivisi per dimensione del tumore (Grafico 4), si può osservare che i casi con pT2+ sono più frequenti nelle classi di età più anziane, anche in quelle non interessate dal programma di screening. E' interessante notare che i tumori microinvasivi, anche se con numerosità inferiore, presentano una maggiore frequenza nelle stesse età dei tumori in situ come mostrato nel precedente grafico. I tumori con pT1 e pT2+ registrano livelli massimi di frequenza in corrispondenza rispettivamente delle fasce di età 45-54 e 65-74.

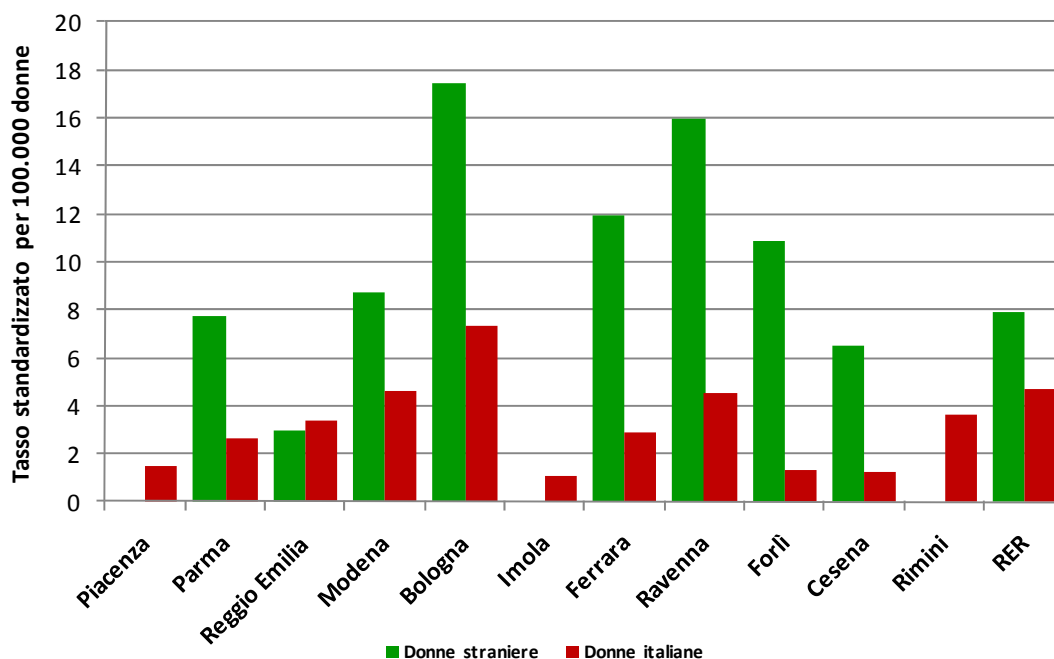
Grafico 4: Tassi specifici per classe di età (per 100.000 donne) dei casi di tumore invasivo della cervice uterina per pT



Nel Grafico 5 si riportano i tassi di incidenza per tumore invasivo del collo dell'utero, standardizzati sulla popolazione mondiale, per le donne straniere e italiane, specifici per AUSL di residenza. L'identificazione delle donne straniere non è facile da definire e non è possibile utilizzare lo stesso criterio sia per i casi che per le popolazioni per quanto riguarda il denominatore. Dal registro di patologia i casi sono stati classificati come italiani o stranieri in base al comune/paese di nascita, la variabile di interesse è stata quindi la nazionalità. Per la definizione della popolazione invece è stata utilizzata la cittadinanza (fonte: Rilevazione Regione Emilia-Romagna, Servizio controllo strategico e statistica).

A fronte di queste possibili distorsioni, si suggerisce una certa cautela nella lettura dei dati. Come emerge dal grafico, alcune realtà della regione sono caratterizzate da tassi di incidenza molto più elevati nelle donne straniere rispetto a quelli delle italiane.

Grafico 5: Tassi standardizzati (popolazione standard mondiale) dei casi di tumore invasivo della cervice uterina per cittadinanza e AUSL.

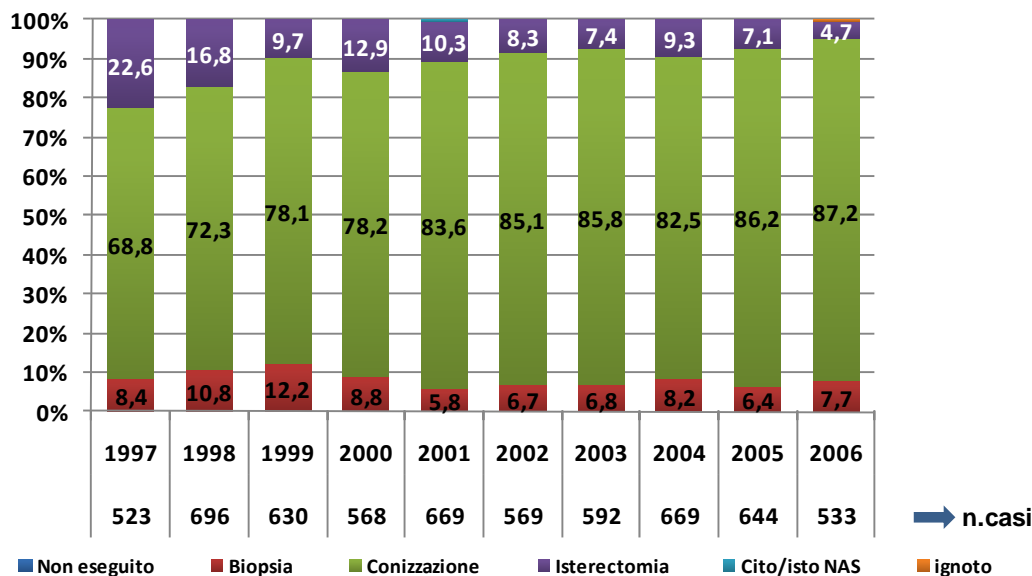


I trattamenti

Il Registro Tumori regionale raccoglie anche informazioni riguardanti l'intervento chirurgico, in quanto uno degli obiettivi dello screening cervicale è mantenere il più possibile conservative le terapie chirurgiche.

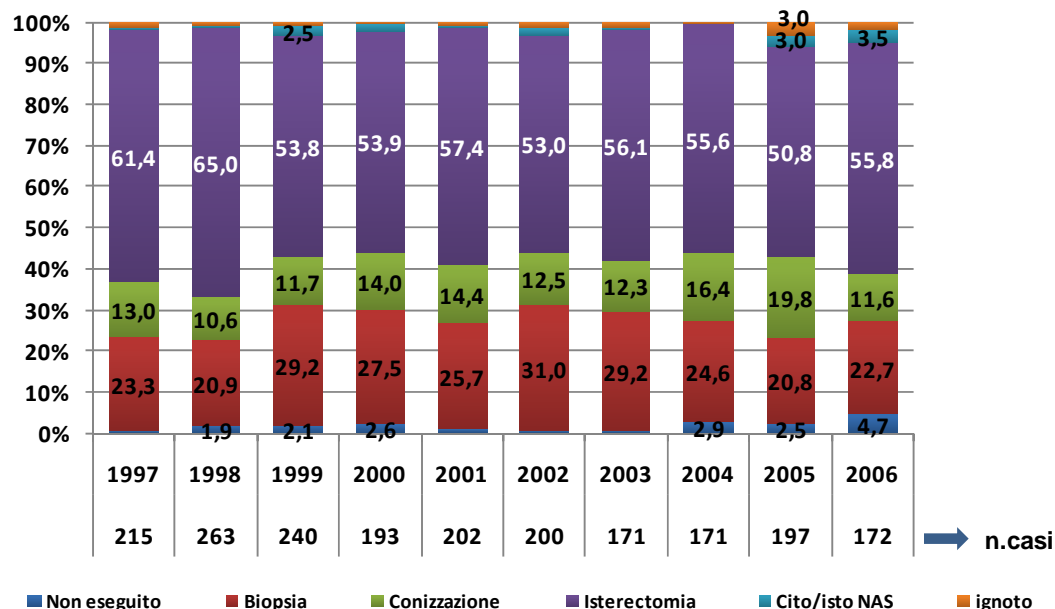
Come si osserva dal Grafico 6, la proporzione di isterectomie eseguite sui casi di CIN2/3, CIN3 e in situ è notevolmente diminuita dal 1997 al 2006, passando da valori intorno al 20% al 4,7%.

Grafico 6: Trend del tipo di intervento eseguito (%) per i casi CIN2/3, CIN3 e in situ



La percentuale di isterectomie eseguite sui tumori invasivi della cervice uterina si aggira intorno al 55% a livello regionale (Grafico 7). La proporzione dei casi invasivi che eseguono solo biopsia è pari a circa il 23% e si mantiene tendenzialmente costante nel periodo in studio.

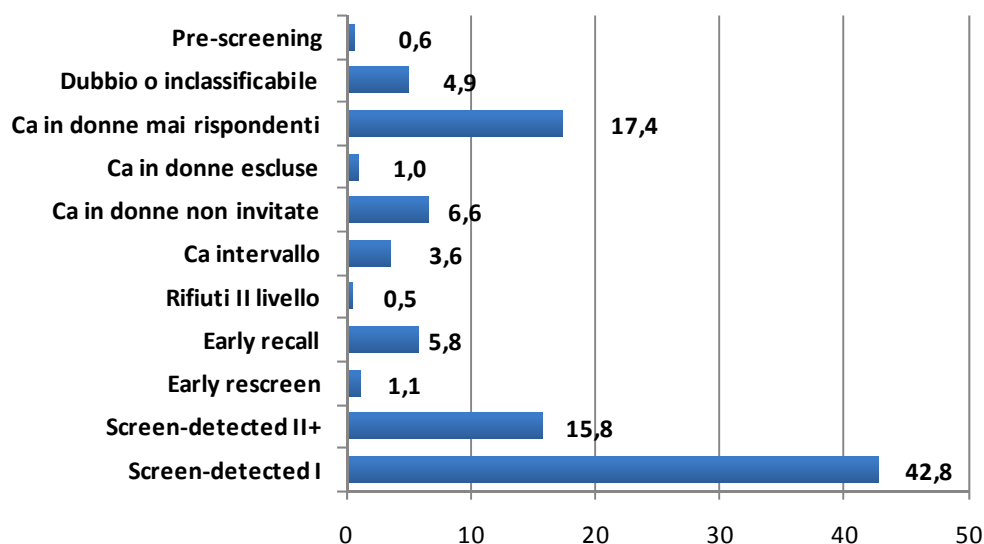
Grafico 7: Trend del tipo di intervento eseguito (%) per i tumori invasivi



Stato di screening

Concentrando l'attenzione sui casi di età 25-64 anni e suddividendoli in base alla modalità diagnostica si nota che circa il 66% dei casi viene individuato all'interno del programma di screening organizzato (Grafico 8).

Grafico 8: Distribuzione % dei casi (25-64 anni) per stato di screening – periodo 1997-2006



La maggior parte delle lesioni invasive si concentra tra le donne aderenti al primo test di screening e le donne mai rispondenti (tab. 1). In particolare, si nota che la percentuale più elevata delle lesioni a peggior prognosi, pari al 41,7%, è diagnosticata nelle donne mai rispondenti allo screening. Al contrario, in corrispondenza della modalità screen-detected ai primi esami si concentra il maggior numero di tumori microinvasivi diagnosticati (48%).

Tabella 1: Distribuzione % dei casi invasivi (25-64 anni) per stato di screening e pT – periodo 1997-2006

Stato di screening	Microinvasivi	pT1	pT2+	Totale RER
Screen-detected I	48,0	26,6	20,2	34,9
Screen-detected II+	9,4	9,0	3,0	8,2
Early rescreen	1,1	0,5	0,0	0,7
Early recall	6,1	2,5	1,2	3,8
Rifiuti II livello	0,0	0,7	2,4	0,7
Ca. intervallo	2,9	8,5	5,4	5,5
Ca. in donne non invitate	6,1	10,4	13,7	9,1
Ca. in donne escluse	1,1	2,0	1,8	1,6
Ca. in donne mai rispondenti	20,0	31,3	41,7	28,1
Dubbio o inclassificabile	4,9	8,0	8,3	6,7
Pre-screening	0,4	0,5	2,4	0,8
Totale RER	100,0	100,0	100,0	100,0

Le tabb. 2 e 3 mostrano come la diversa distribuzione per istologia sia significativamente associata allo stato di screening ($p < 0,05$), a maggior conferma del fatto che le lesioni delle donne al di fuori del programma di screening organizzato sono più gravi. Conseguentemente, le donne non screen-detected necessitano di un intervento radicale in misura maggiore rispetto alle donne screen-detected.

Tabella 2: Distribuzione % dei casi (25-64 anni) per stato di screening e istologia – periodo 1997-2006

Istologia	Stato di screening		Totale
	Screen-detected	Non screen-detected	
CIN2/3 – CIN3 e is	4.070 (88,1%)	1.658 (69,4%)	5.728
Ca. invasivi	550 (11,9%)	730 (30,6%)	1.280
Totale	4.620 (100%)	2.386 (100%)	7.008
p<0,05			

Tabella 3: Distribuzione % dei casi invasivi (25-64 anni) per stato di screening e istologia – periodo 1997-2006

Istologia Ca. invasivi	Stato di screening		Totale
	Screen-detected	Non screen-detected	
microinvasivi	288 (58,7%)	158 (30,1%)	446
pT1	158 (32,2%)	244 (46,5%)	402
pT2+	45 (9,2%)	123 (23,4%)	168
Totale	491	525	1.016
p<0,05			

Tumori multipli

Sono presenti nel Registro regionale del cancro della cervice 69 tumori multipli. Il 62,3% di questi tumori insorge entro i 6 mesi dalla prima diagnosi.

La tab. 4 mostra la correlazione tra l'istologia della prima lesione e quella della seconda.

Tabella 4: Distribuzione di frequenza dei tumori multipli per prima e seconda lesione e istologia – periodo 1997-2006

		Seconda lesione					Totale RER
		CIN2/3 - CIN3 e is	ADK is	ADK inv.	Ca. Squamo inv.	Altri Ca. inv.	
Prima lesione	CIN2/3 CIN3 e is	15	17	2	8	0	42
	ADK is	6	0	1	0	0	7
	ADK inv.	9	0	0	3	0	12
	Ca. Squamo inv.	1	1	3	2	0	7
	Altri Ca. inv.	1	0	0	0	0	1
	Totale RER	32	18	6	13	0	69

BIBLIOGRAFIA

- Regione Emilia-Romagna (2008), Collana “Contributi” n.53: *I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna*
- E. Crocetti et al. “*Tumore della cervice uterina: stima dell’incidenza in popolazioni migranti*”
Presentazione XIII Riunione Scientifica Annuale dei Registri Tumori Italiani
- *Livello di attivazione e indicatori di processo dei programmi organizzati di screening dei tumori del collo dell’utero in Italia*
- a cura di: Guglielmo Ronco, Pamela Giubilato, Carlo Naldoni, Manuel Zorzi, Emanuela Anghinoni, Aurora Scalisi, Paolo Dalla Palma, Loris Zanier, Alessandra Barca, Claudio Angeloni, Maria Donata Gaimo, Rocco Maglietta, Ettore Mancini, Renato Pizzuti, Anna Iossa, Nereo Segnan, Marco Zappa
- Osservatorio Nazionale Screening, Settimo Rapporto, 2008
- National Cancer Institute Joinpoint version 3.4 (September 2009) <http://srab.cancer.gov/joinpoint>
- E. Crocetti et al. “*Tumore della cervice uterina: stima dell’incidenza in popolazioni migranti*”
Presentazione XIII Riunione Scientifica Annuale dei Registri Tumori Italiani.

ANALISI DEI CASI DELLE LESIONI PRE-CANCEROSE IN ALCUNE AREE REGIONALI

Stefano Ferretti¹, Maria Donatella Beccati^{2,3}, Maria Cristina Carpanelli³, Orazio Buriani³, Laura Marzola¹, Elena Migliari¹, Nada Carletti¹, Fabio Falcini⁴, Alessandra Ravaioli⁴, Priscilla Sassoli de'Bianchi⁵, Carlo Naldoni⁵, Alba Carola Finarelli⁵.

1. Registro Tumori della provincia di Ferrara, Università di Ferrara
2. Diagnostica Citopatologica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara
3. Programma di Screening cervico-vaginale, Azienda USL Ferrara
4. Registro Tumori della Romagna, IRST Romagna
5. Servizio Sanità Pubblica, Regione Emilia-Romagna

Il quadro epidemiologico

La registrazione dell'incidenza delle lesioni maligne e pre-maligne nella Regione Emilia-Romagna ha ormai reso disponibili i dati relativi al IV round del programma regionale di screening. Questa ormai consolidata tradizione, peraltro preceduta da un lungo periodo di prevenzione spontanea attraverso il pap-test, ha da tempo indicato nell'incidenza delle lesioni pre-maligne l'indicatore più esplicativo dell'impatto dello screening, di cui queste lesioni sono in effetti il bersaglio principale. Accanto alla naturale documentazione sull'incidenza delle forme invasive, stabilmente in decremento sia a livello regionale che nazionale, i Registri Tumori dell'Emilia-Romagna si sono da diversi anni attrezzati per documentare l'efficiacia del programma di screening cervico-vaginale attraverso l'osservazione degli andamenti d'incidenza delle forme CIN2, CIN3 e in situ nel tempo e nelle diverse età della vita, indipendentemente dall'accesso allo screening.

Tra i risultati osservati, quelli del Registro Tumori di Ferrara, dedicati in particolare a questo settore, evidenziano una stabile tendenza all'incremento ed all'anticipazione dell'incidenza sia per le lesioni CIN 2 che CIN3/ca. in situ, con una marcata variazione del profilo d'incidenza per età nel corso degli ultimi due decenni (figg. 1 e 2).

Figura 1 – Lesioni CIN 2: incidenza età specifica nel tempo (tx x 100.000)

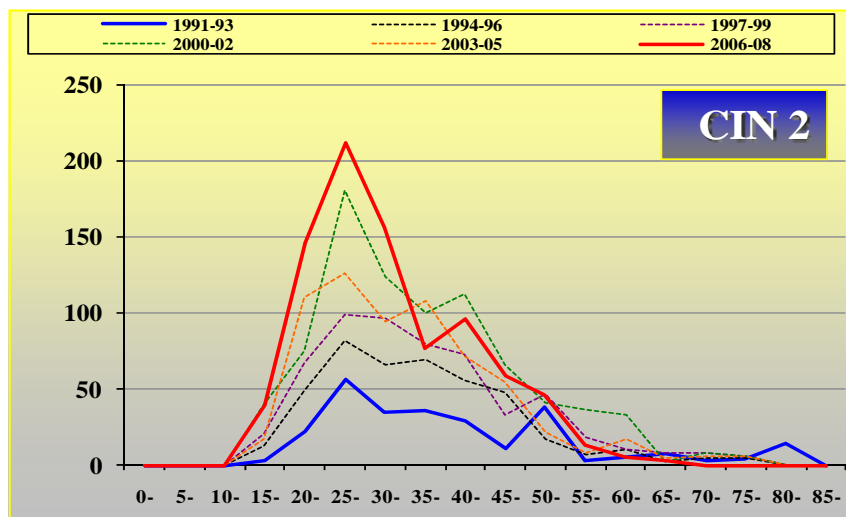
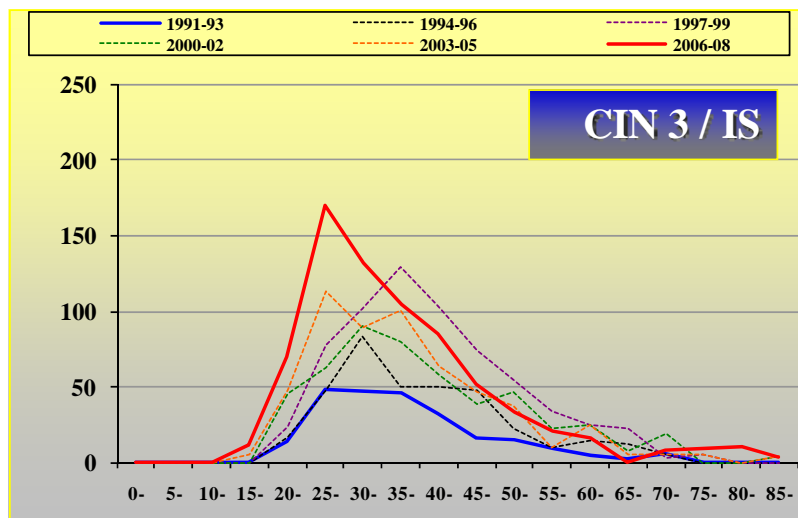
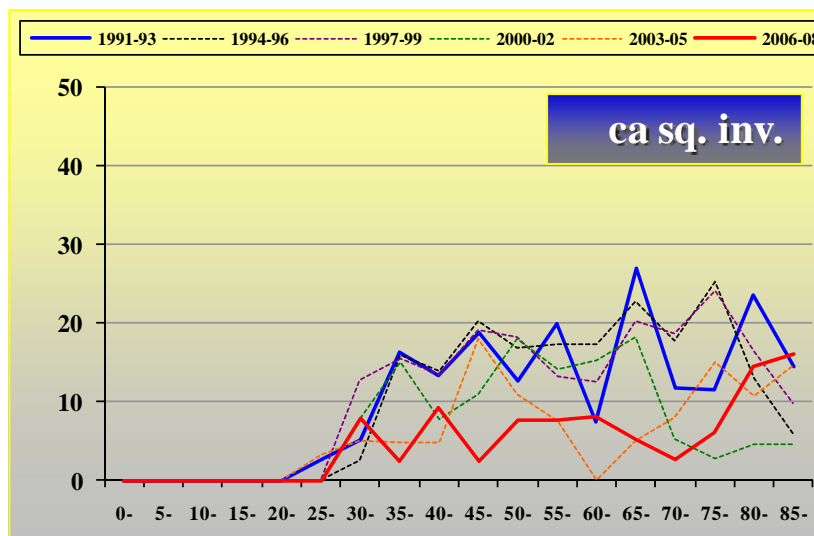


Figura 2 – Lesioni CIN 3/ca in situ: incidenza età specifica nel tempo (tx x 100.000)



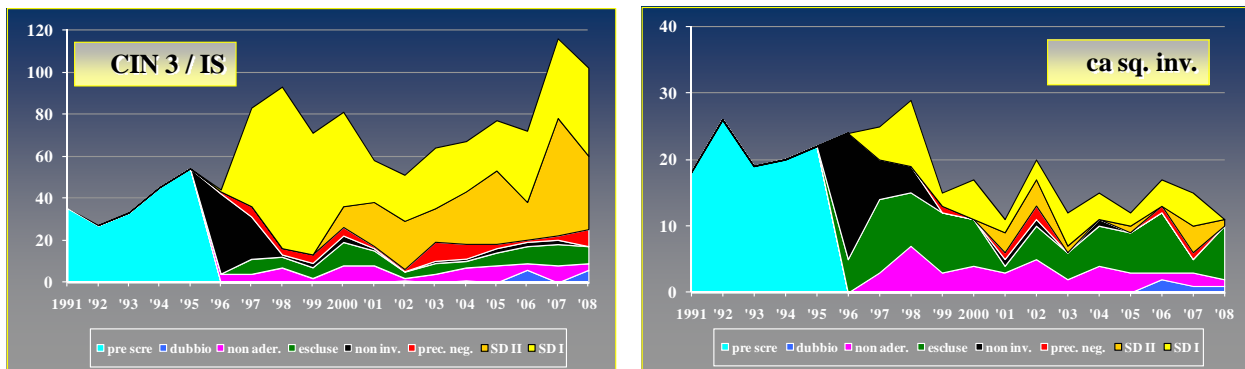
A questi andamenti fa riscontro una corrispondente riduzione dell'incidenza delle forme invasive, evidente pur in un quadro di sostanziale instabilità dei tassi per il basso numero dei casi incidenti nella popolazione residente. (fig. 3)

Figura 3 – Lesioni invasive: incidenza età specifica nel tempo (tx x 100.000)



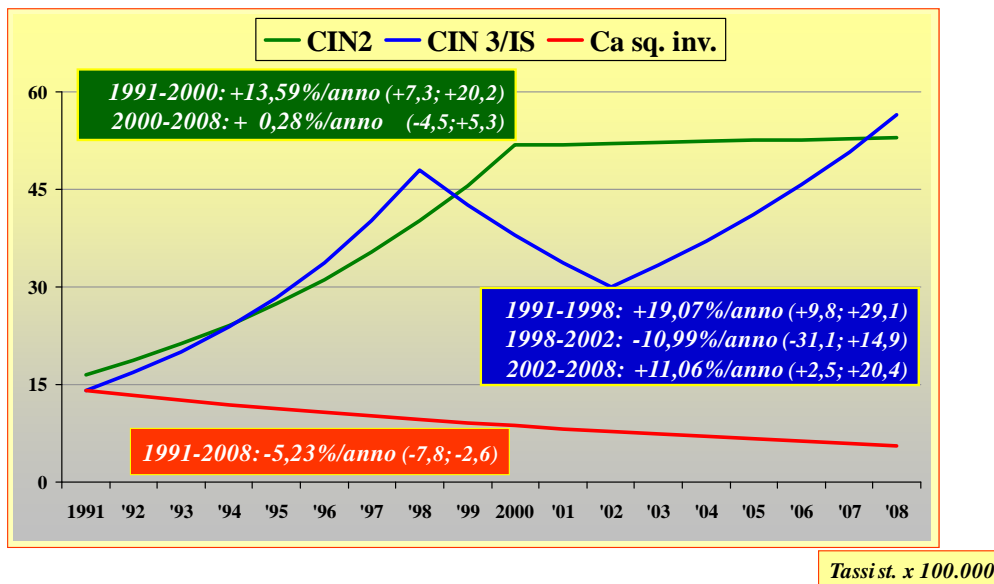
Le differenze d'incidenza delle diverse lesioni, chiaramente concentrate nelle fasce di età interessate dallo screening, sono infatti confermate dalle effettive differenze dei percorsi diagnostici: mentre le lesioni pre-maligne sono attivamente individuate dal programma di screening (negli anni corrispondenti agli ultimi due round il 68,5% delle lesioni CIN2 e il 75,5% delle lesioni CIN3/ca. in situ sono diagnosticate all'interno del programma) le lesioni invasive, pur in numero notevolmente inferiore, sono più frequentemente riscontrate (67,1%) in donne che per vari motivi (età, non risposta alla chiamata) sfuggono alla somministrazione programmata del test (fig. 4)

Figura 4 – Percorsi diagnostici delle lesioni premaligne e maligne



E' altrettanto evidente come le tendenze temporali dell'incidenza di queste lesioni siano decisamente influenzate dall'inizio e dalla successiva stabilizzazione del programma di screening: CIN2 e CIN3/ca. in situ presentano infatti un trend in crescita dell'incidenza fino ad un massimo registrato in corrispondenza del I round di screening, seguito da una stabilizzazione dell'incidenza delle CIN2 e da un calo nei round successivi per le lesioni CIN3/ca. in situ a cui fa seguito un successivo aumento verosimilmente in conseguenza dell'incremento di sensibilità dei test effettuati nel corso degli ultimi anni, in particolare dopo l'introduzione dell'HPV test. Resta costante il riscontro del trend in diminuzione delle lesioni invasive, così come osservato dai Registri Tumori italiani, evidentemente in relazione alla sempre più marcata funzione di "sentinella" dello screening sulle lesioni pre-maligne (fig. 5)

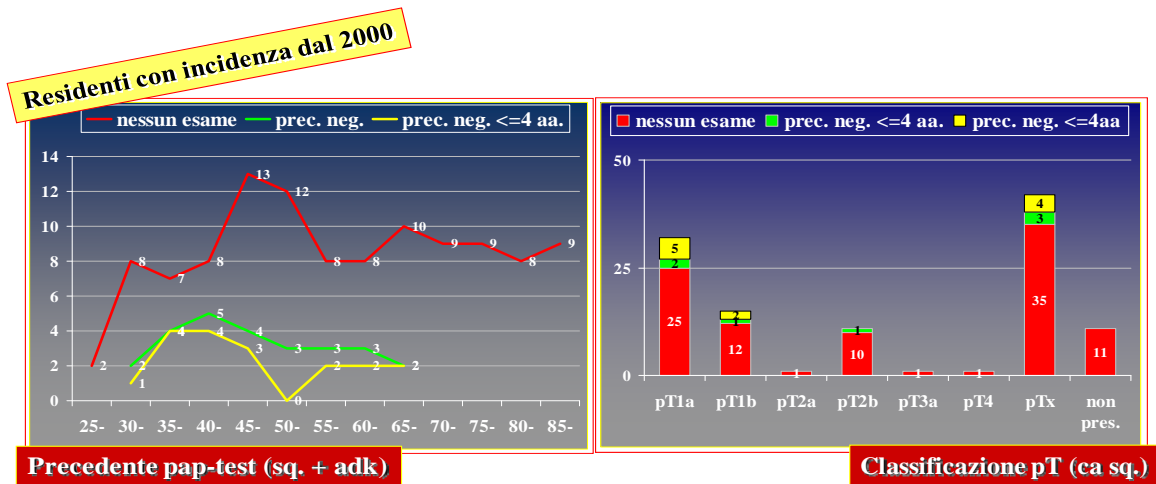
Figura 5 – Trend temporali dell'incidenza



Incidenza delle lesioni invasive in donne con progresso test negativo

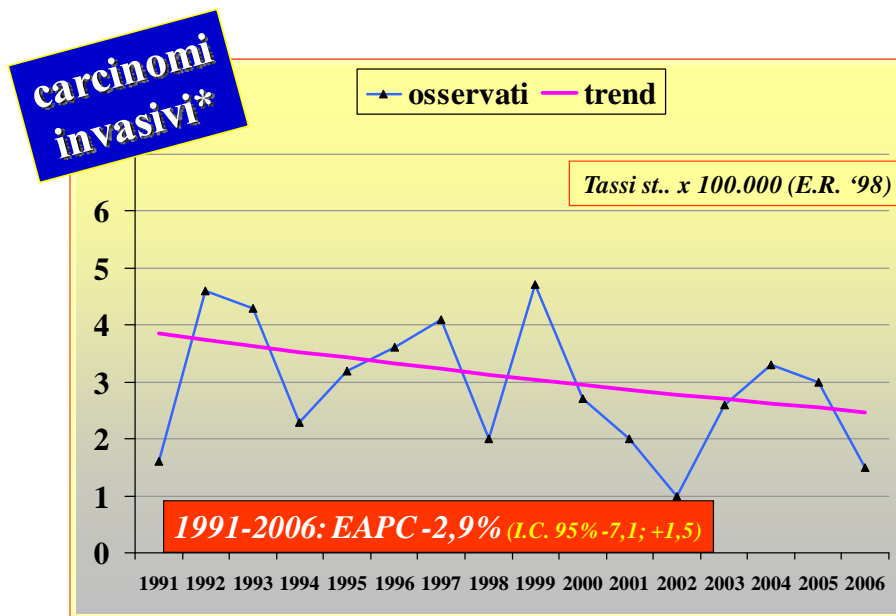
Un'ulteriore verifica del livello di protezione dello screening è stata condotta esaminando l'incidenza di lesioni invasive in donne con precedente test negativo. In questi casi, che presentano ovviamente un'incidenza molto più bassa rispetto alle donne *non screen detected* (e ancor più bassa se con pap-test negativo eseguito negli ultimi 4 anni) è possibile osservare come i (rari) casi incidenti siano tendenzialmente diagnosticati in stadio più precoce (fig. 6) o talora non determinabile per l'esiguità della lesione.

Figura 6 – Incidenza delle lesioni premaligne in rapporto all'esecuzione di pap-test



L'interruzione del percorso cancerogenetico attraverso l'ablazione delle lesioni pre-maligne e, sia pure in misura minore, il *downstaging* delle lesioni maligne, sono evidentemente esplicative della riduzione della mortalità, verificata mediante record-linkage tra le schede di morte e la casistica incidente (fig. 7), che rappresenta l'obiettivo finale di ogni programma di screening e che permette di verificare come anche in una realtà a forte tradizione di prevenzione "spontanea" attraverso l'esecuzione del pap-test, l'introduzione del programma di screening sia in grado di consolidare il controllo della patologia.

Figura 7 – Trend temporali della mortalità per carcinoma cervicale



(*) conferma RT

Conclusioni e prospettive

I dati sulle lesioni pre-maligne dal programma di registrazione della provincia di Ferrara sono stati recentemente confermati anche in provincia di Reggio-Emilia e nelle altre province della Regione dove lo studio delle lesioni pre-maligne, in particolare CIN3/ca. in situ, è stato avviato e registrato dalla banca dati regionale di incidenza.

L'osservazione delle lesioni pre-maligne si candida quindi ad un ruolo di crescente importanza nell'evoluzione del programma di screening e particolarmente nella valutazione di efficienza del programma di vaccinazione che è stato avviato in regione nel 2008 e che vedrà proprio nella modificazione dell'incidenza delle lesioni intraepiteliali il parametro fondamentale per la verifica del livello, della copertura e della durata dell'immunità da virus HPV ad alto rischio. E' in questo senso che evolveranno anche studi nazionali attualmente in corso di realizzazione per i quali sono in avanzata fase di allestimento anche programmi di lettura automatica delle diagnosi istopatologiche, al fine di rendere disponibili le informazioni necessarie per monitorare questo fenomeno direttamente dalla più accurata fonte microscopica.

BIBLIOGRAFIA

- Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM). Progetto " *Impatto dello screening del tumore della cervice uterina*" <http://www.registri-tumori.it/cms/?q=node/1518>

DIAGNOSI PRECOCE DELLE NEOPLASIE DEL COLLO DELL'UTERO. I DATI DEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA PASSI 2008

Nicoletta Bertozzi, Giuliano Carrozzi, Diego Sangiorgi, Letizia Sampaolo, Lara Bolognesi, Alba Carola Finarelli, Paola Angelini, Andrea Mattivi, Rossana Mignani, Anna Rita Sacchi, Alma Nieddu, Anna Maria Ferrari, Paolo Pandolfi, Sara De Lisio, Giovanni Blundo, Ivana Stefanelli, Aldo De Togni, Giuliano Silvi, Oscar Mingozzi, Fausto Fabbri, Michela Morri

Gruppo Tecnico Regionale PASSI

Il sistema di Sorveglianza PASSI

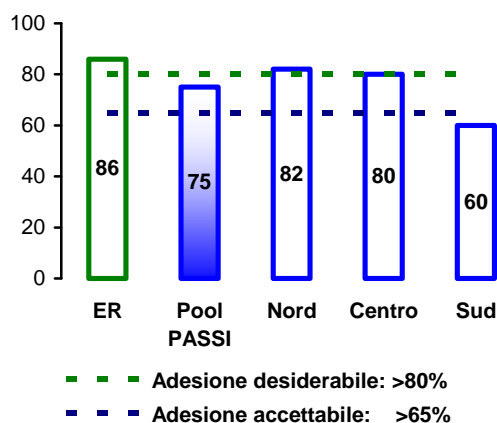
In questo capitolo sono riportati i risultati della sorveglianza PASSI nella Regione Emilia-Romagna per l'anno 2008; nel trend del ricorso all'esame mammografico è stato utilizzata anche un'analisi preliminare del campione 2009. Tutte le AUSL regionali hanno aderito alla sorveglianza con un campione di rappresentatività aziendale, ad eccezione di Imola che ha partecipato ad una rappresentatività provinciale con Bologna. Le donne intervistate per la fascia interessata dallo screening cervicale 25-64 anni sono state 1.549; in questo gruppo si è registrato un tasso di risposta del 92% e un tasso di rifiuto del 7%.

Quante donne hanno eseguito un Pap-test in accordo alle linee guida?

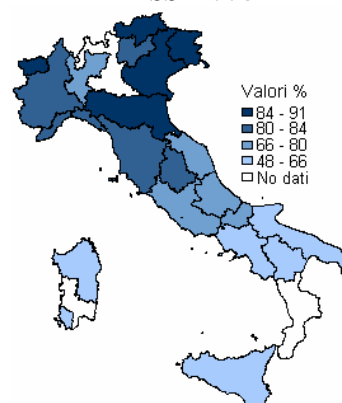
In Emilia-Romagna circa l'86% delle donne 25-64enni intervistate ha riferito di aver eseguito un Pap-test preventivo nel corso degli ultimi tre anni; questa copertura complessiva comprende sia la quota di esami eseguiti all'interno dei programmi di screening organizzati² (60%) sia lo screening spontaneo al di fuori dei programmi organizzati (26%).

Il valore regionale è superiore a quello del pool nazionale PASSI (75%), che mostra un evidente gradiente Nord-Sud (range: 48% Sardegna - 91% Valle d'Aosta); le Regioni del Sud non raggiungono ancora lo standard di adesione accettabile pari al 65% (fig. 1 e 2).

**Figura 1. Pap-test negli ultimi 3 anni (%)
donne 50-69enni: distribuzione territoriale
PASSI 2008**



**Figura 2. Pap-test negli ultimi 3 anni (%)
donne 50-69enni: distribuzione per Regione
PASSI 2008**



Analizzando le variabili indicate nella tab. 1 con un *modello logistico multivariato*, l'esecuzione del Pap-test nei tempi raccomandati è significativamente inferiore nelle donne nella fascia 25-34 anni, in quelle non coniugate, con molte difficoltà economiche e con cittadinanza straniera.

² la quota stimata di adesione all'interno dello screening organizzato è sovrapponibile a quella rilevata dall'Osservatorio Nazionale Screening (Emilia-Romagna 61%, 2008) a validazione del dato raccolto.

Tabella 1. Diagnosi precoce delle neoplasie del collo dell'utero (donne 25-64enni) Emilia-Romagna PASSI 2008 (n=1.549)

Caratteristiche	Pap-test negli ultimi tre anni ^o	
	%	IC 95%
Totale	85,9	84,0-87,7
Classi di età		
25-34 anni	80,2	75,6-84,7
35-49 anni	<u>87,5</u>	84,8-90,3
50-64 anni	<u>87,7</u>	84,8-90,6
Stato civile		
coniugata	87,8	85,6-89,9
non coniugata	<u>81,9</u>	78,3-85,6
Convivenza		
convivente	87,2	85,1-89,4
non convivente	82,3	78,4-86,3
Istruzione		
nessuna/elementare	84,1	78,6-89,7
media inferiore	83,3	79,6-87,0
media superiore	87,3	84,6-90,1
laurea		
Difficoltà economiche		
molte	77,7	71,0-84,3
qualche	<u>84,2</u>	80,9-87,4
nessuna	<u>89,1</u>	86,8-91,4
Cittadinanza		
Italiana	87,3	85,4-89,1
straniera	<u>69,9</u>	61,0-78,9

^o in assenza di segni o sintomi

La sottolineatura indica la significatività statistica rispetto alla prima modalità di ciascuna caratteristica (es. donne di 35-49 anni rispetto a 25-34 anni).

La percentuale di donne 25-64enni che hanno riferito di aver eseguito un Pap-test preventivo negli ultimi 3 anni raggiunge valori elevati in tutte le AUSL regionali (range: 73% Reggio Emilia - 89% Modena) (fig.3); non sono emerse differenze significative a livello territoriale delle Aree Vaste regionali (87% Romagna, 86% Emilia Centro e 85% Emilia Nord) (fig. 4).

Figura 3. Pap-test negli ultimi 3 anni donne 25-64enni (%) distribuzione per Aree Vaste PASSI 2008

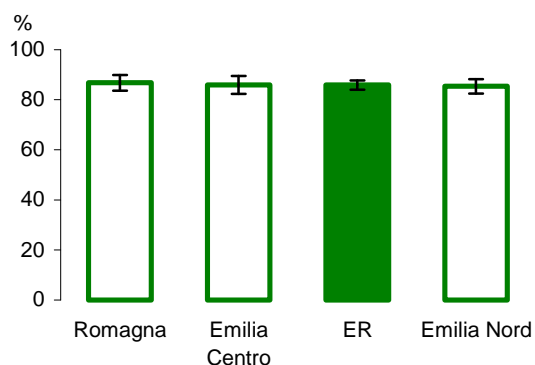
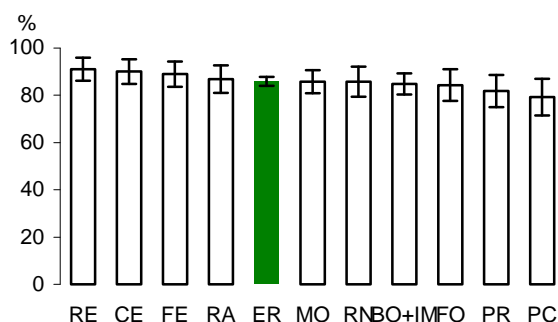
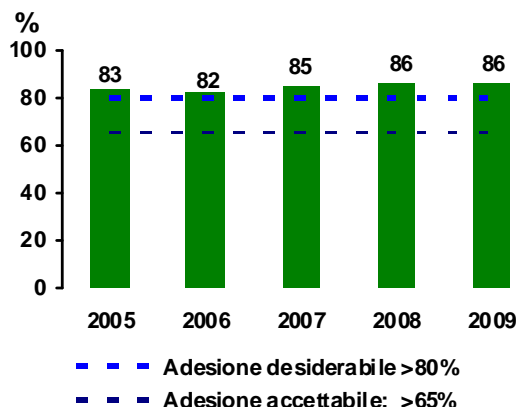


Figura 4. Pap-test negli ultimi 3 anni donne 25-64enni (%) distribuzione per Ausl PASSI 2008



Nel periodo 2005-2009 la copertura del Pap-test nella popolazione target si è mantenuta sempre al di sopra del valore desiderabile (80%) (fig. 5).

**Figura 5. Pap-test negli ultimi 3 anni
Donne 25-64enni (%)
Emilia-Romagna PASSI 2005-2009**



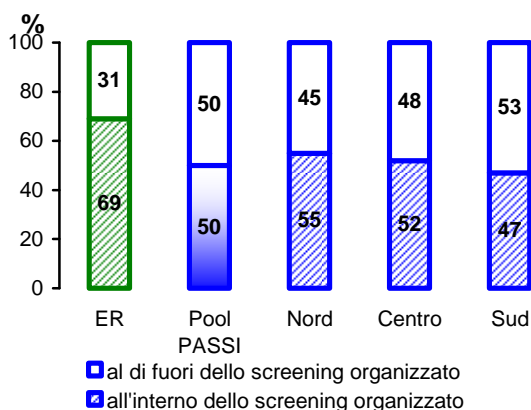
Quante donne hanno effettuato il Pap-test nello screening organizzato e quante al di fuori di questo?

Nella prevenzione e diagnosi precoce del tumore cervicale è ormai consolidata la presenza di una quota di adesione spontanea al di fuori dei programmi di screening organizzati difficilmente quantificabile con i flussi informativi di routine. Mentre l'intero percorso diagnostico dello screening è strettamente monitorato e sottoposto a controlli di qualità, poco si conosce dell'attività fuori screening.

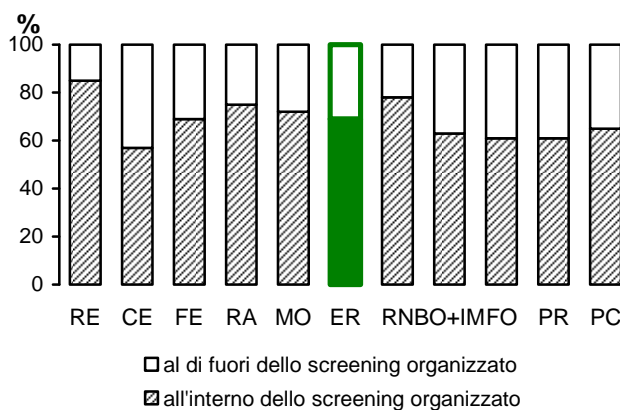
In Emilia-Romagna tra le donne 25-64enni che hanno effettuato l'esame preventivo nell'ultimo triennio, il 70% ha fatto il Pap-test all'interno del programma regionale di screening, mentre circa un terzo l'ha effettuato con accesso spontaneo (30%). (fig. 5).

La quota di adesione stimata al di fuori dei programmi organizzati varia dal 13% di Reggio Emilia al 38% di Cesena, con differenze significative rispetto alla media regionale (fig. 6).

**Figura 5. Pap-test eseguito all'interno o al di fuori del programma organizzato (%)
PASSI 2008**



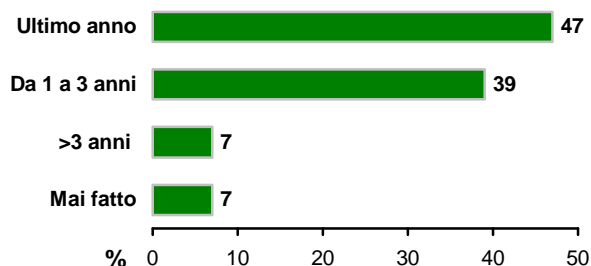
**Figura 6. Pap-test eseguito all'interno o al di fuori del programma organizzato per Ausl (%)
Emilia-Romagna PASSI 2008**



Qual è la periodicità di esecuzione del Pap-test?

In Emilia-Romagna circa la metà delle donne 25-64enni (47%) ha riferito di aver eseguito l'ultimo Pap-test preventivo nel corso nell'ultimo anno; il dato è maggiore rispetto a quello atteso (pari ad un terzo) ed evidenzia un possibile ricorso al test con una periodicità più ravvicinata di quella raccomandata (*sovracopertura*) (fig. 7).

Figura 7. Pap-test e periodicità (%)
Emilia-Romagna PASSI 2008



Quale promozione per l'effettuazione del Pap-test?

La maggior parte delle donne 25-64enni intervistate ha riferito di aver ricevuto la lettera di invito dall'AUSL (90% range: 79% Forlì - 96% Rimini), di aver visto o sentito una campagna informativa (64% range: 52% Ravenna - 76% Ferrara) e di aver ricevuto il consiglio da un operatore sanitario di effettuare con periodicità il Pap-test (71% range: 56% Ravenna - 87% Parma) (fig. 8). Solo il 3% delle donne intervistate non ha riferito alcun intervento (fig. 9).

Figura 8. Promozione del Pap-test (%)
PASSI 2008

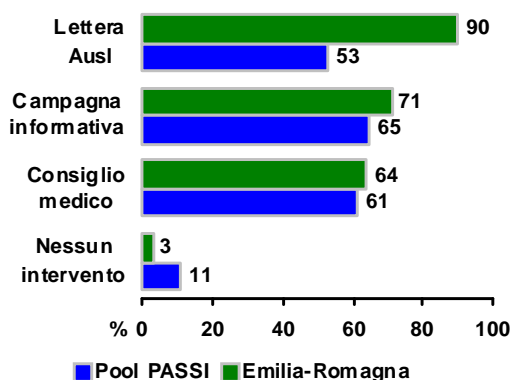
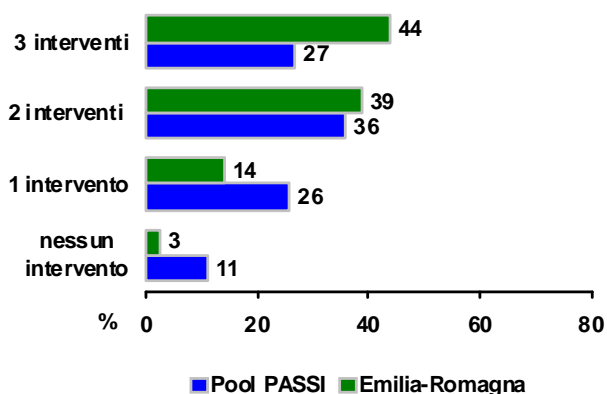


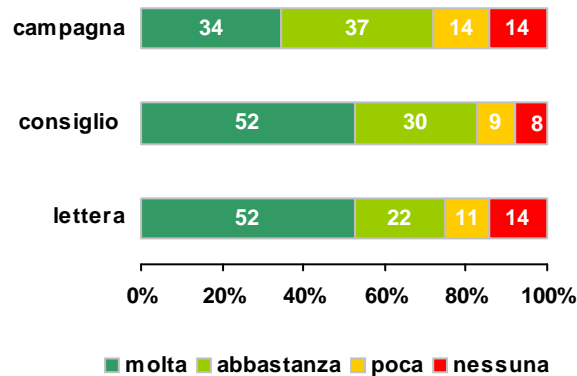
Figura 9. Interventi di promozione dell'ultimo Pap-test (%)
PASSI 2008



Quale percezione dell'influenza degli interventi di promozione?

La maggior parte delle donne 25-64enni intervistate ritiene che gli interventi di promozione considerati (lettera, consiglio del sanitario e campagna informativa) abbiano avuto un'influenza positiva ("molta" o "abbastanza") sulla scelta di eseguire l'esame (fig. 10).

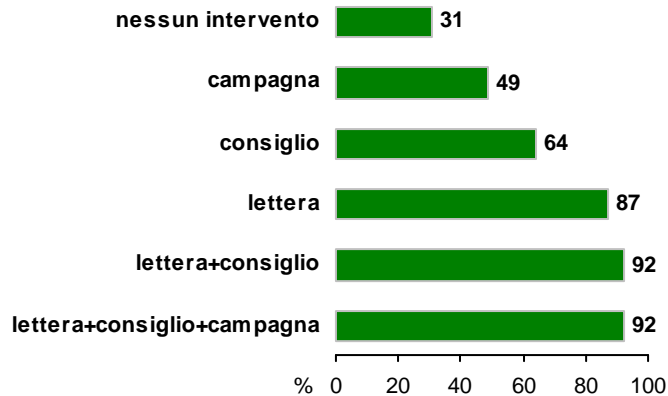
Figura 10. Percezione dell'influenza degli interventi di promozione del Pap-test (%)
Emilia-Romagna PASSI 2008



Quale efficacia degli interventi di promozione?

In Emilia-Romagna, come pure a livello nazionale, al crescere del numero degli interventi di promozione ricevuti, aumenta l'esecuzione del Pap-test nei tempi raccomandati; si conferma l'efficacia della lettera d'invito, in particolare se rafforzata dal consiglio dell'operatore sanitario, come avviene in genere all'interno dei programmi di screening organizzati (fig. 11).

Figura 11. Interventi di promozione e effettuazione del Pap-test negli ultimi 3 anni (%)
Emilia-Romagna PASSI 2008 (n=1.513)



Perché non è stato effettuato il Pap-test a scopo preventivo?

In Emilia-Romagna il 14% delle donne di 25-64 anni non è risultata coperta per quanto riguarda la diagnosi precoce del tumore del collo dell'utero in quanto o non ha mai effettuato il Pap-test (7%) o l'ha effettuato da oltre tre anni (7%). La non effettuazione dell'esame pare associata ad una molteplicità di fattori, tra cui una non corretta percezione del rischio sembra giocare il ruolo principale: il 21% ritiene infatti di non averne bisogno.

**Motivazione della non effettuazione del Pap-test
secondo le linee guida (%)
Emilia-Romagna PASSI 2008 (n=200)***



* esclusi dall'analisi i "non so/non ricordo" (10%)

Conclusioni

In Emilia-Romagna la copertura stimata nelle donne 25-64enni relativa all'esecuzione del Pap-test nei tempi raccomandati è elevata (86%); il sistema PASSI informa sulla copertura complessiva, comprensiva sia delle donne che hanno effettuato l'esame all'interno dei programmi di screening organizzati (60%) sia della quota di adesione spontanea (28%), che in questo screening è molto rilevante rispetto a quello mammografico e coloretale.

I programmi organizzati si confermano correlati ad una maggior adesione; la lettera di invito e il consiglio sanitario associati si confermano gli strumenti più efficaci per aumentare l'adesione delle donne. La non effettuazione dell'esame pare associata ad una molteplicità di fattori, alcuni modificabili.

Circa una donna su due ha riferito di aver eseguito il Pap-test nel corso dell'ultimo anno rispetto a quanto atteso in base alla periodicità triennale dell'esame (una su tre); esiste pertanto una quota di donne che effettua l'esame con frequenza maggiore a quanto raccomandato (fenomeno di "sovracopertura") verosimilmente correlato a consigli non sempre appropriati da parte degli operatori sanitari.

BIBLIOGRAFIA

- Regione Emilia-Romagna. "Passi. Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia. Emilia-Romagna. I dati del sistema di sorveglianza nel 2008". Bologna. Regione Emilia-Romagna. Novembre 2009 (Contributi 57):
- http://www.saluter.it/wcm/saluter/pubblicazioni/tutte_le_pubblicazioni/contributi/contributi/allegati/Contributi_57.pdf
- Istituto Superiore di Sanità. "Sistema di sorveglianza PASSI. Rapporto nazionale 2008. Settembre 2009. Roma:
- <http://www.epicentro.iss.it/passi/pdf2009/report-passi08.pdf>
- Osservatorio Nazionale Screening: <http://www.osservatorionazionale screening.it>
- Regione Emilia Romagna "Programma di screening per la prevenzione e la diagnosi precoce dei tumori femminili" http://www.saluter.it/screening_femminili

MODELLI DI INTERVENTO ATTUALMENTE PRESENTI IN EMILIA-ROMAGNA NELL'AMBITO DEI PROGRAMMI DI SCREENING DELLA CERVICЕ UTERINA: PAP-TEST E HPV TEST RISULTATI DEL QUESTIONARIO 2009

Donatella Beccati

Nella diagnostica citologica cervicale, cardine del programma di screening per la prevenzione e diagnosi precoce dei tumori della cervicе uterina, si sono rese disponibili, e talora oramai affermate, nuove tecnologie di supporto alla morfologia (pap-test su strato sottile, lettura automatizzata computer-assistita) e procedure biotecnologiche (test HPV) di supporto al percorso di approfondimento.

L'esigenza di riscontrarne la diffusione nell'ambito dei programmi di screening della Regione Emilia-Romagna ha motivato un'indagine conoscitiva effettuata nel corso del 2009 e rivolta alle 12 strutture diagnostiche aziendali coinvolte nei programmi regionali: ad ogni struttura è stato a suo tempo inviato un questionario (tab. 1) concernente il pap-test morfologico, ed un questionario (tab. 2) concernente il test HPV.

Tav 1 Pap test			
1	modalità di allestimento		
1.01	striscio convenzionale	1.02	strato sottile
		1.02.01	che tipo di strato sottile
		1.02.02	filtrazione ThinPrep™
		1.02.03	sedimentazione Surepath™
		1.02.04	altro
2	In quali sedi/istituzioni si svolge la diagnostica		
2.01	in quante sedi per programma	2.02	in quali sedi per programma
		2.02.01	anatomia patologica
		2.02.02	citologia
3	quanti pap test convenzionali per anno		
3.01	quantiscreeners	3.02	quantisupervisor
4	quanto tempo viene dedicato/operatore al pap test in ambito di screening (in%)		
5	quanti pap test su strato sottile per anno		
5.01	quantiscreeners	5.02	quantisupervisor
6	quanto tempo viene dedicato/operatore al pap test in ambito di screening (in%)		
7	viene utilizzata la lettura computer-assistita di routine		
7.01	no	7.02	si
		7.02.01	su striscio convenzionale
		7.02.02	su strato sottile
		7.03	Con quale sistema
		7.03.01	FocalPoint LGS™
		7.03.02	Imager™

Tav 2 Test HPV in attività diagnostica				
1	il test viene eseguito:			
1.01	no		1.02	
2	La Paziente viene richiamata per esecuzione del prelievo per test HPV?			
2.01	no	2.02	si	
3	il test viene eseguito:			
3.01	sullo stesso campione in strato sottile			
3.02	su campione parallelo in STM			
4	quale test viene usato			
4.01	HPV DNA alto rischio Digene		4.02	HPV DNA basso rischio Digene
4.03	entrambi		4.04	HPV PCR
5	si usa genotipizzazione			
5.01	no		5.02	si
			5.02.01	quale
6	si usa mRNA E6-E7			
6.01	no		6.02	si
			6.02.01	quale
7	in che contesto si adotta il test HPV			
7.01	trriage asc-us			
7.02	trriage altre categorie citologiche			
	7.02.01	no	7.02.02	si
7.03	follow up CIN2+ trattato			
	7.3.1	no	7.3.2	si
			7.03.02.1	con che protocollo
7.04	si adotta un cut-off per età			
	7.04.01	no	7.04.02	si
			7.4.2.1	quale età

Risultati

A) Questionario su pap-test morfologico:

La maggior parte dei servizi utilizzano lo striscio convenzionale. Cinque servizi usano lo strato sottile, due delle quali solo al II livello. Il tipo di allestimento in strato sottile più utilizzato è per filtrazione (ThinPrep™)

La sede aziendale per la diagnostica è unica per ciascun programma, nella maggior parte dei casi rappresentata dal servizio di Anatomia Patologica e, più raramente, da un servizio di citodiagnostica.

L'indagine concerneva nell'analisi di 182.885 pap-test convenzionali/anno, (da 13.000 a 42.000 circa nei diversi servizi) letti dai 3 ai 6 professionisti e supervisionati da 1 a 3 professionisti nelle varie strutture

I professionisti sono dedicati all'attività di screening per una quota variabile dal 30 al 100% del carico di lavoro.

I preparati su strato sottile/anno sono n. 54.682 letti da 3 a 7 professionisti e supervisionati da 1 professionista.

Questi professionisti dedicano al Pap-test una quota variabile dal 10 al 100% del carico di lavoro.

La lettura computer-assistita viene utilizzata da un solo servizio che ha adottato il Sistema Focal Point LGS™ (Becton-Dickinson) su strato sottile.

B) Questionario su HPV-Test

Il test HPV viene effettuato in 8 servizi di Anatomia Patologica.

In 4 servizi la donna deve essere ulteriormente chiamata per l'esecuzione di un secondo prelievo per

il test HPV.

In un servizio il test viene eseguito sullo stesso campione di cellule su strato sottile (reflex test), in 7 su campione parallelo.

6 servizi usano il test HPV per l'identificazione dei virus ad alto rischio, 1 anche il test HPV per l'identificazione dei virus a basso rischio della Digene™ (ora Quiagen)™, 1 servizio usa il test HPV PCR.

Nessun servizio usa la genotipizzazione

Nessun servizio usa mRNA di HPV E6-E7, sperimentato però in un servizio

Il contesto diagnostico in cui si adotta il test HPV per virus ad alto rischio è il triage di ASC-US in 6 programmi di screening mentre in 4 si usa HPV nel follow-up delle donne con lesioni CIN2+ trattate, di cui due solo per il follow-up, seguendo il protocollo della Regione Emilia-Romagna, indipendentemente dall'età della paziente.

Commenti

Pur nella necessaria semplificazione, il questionario 2009 individua uno scenario variegato caratterizzato da:

limitato ricorso alla modalità di allestimento su strato sottile

lettura computer-assistita non sfruttata

limitata adozione del test HPV per i virus ad alto rischio anche se raccomandata dal protocollo regionale (trriage HPV per pap-test positivi per ASC-US e percorsi di follow-up delle donne trattate per CIN2+)

Conclusioni

Dalla valutazione fatta risulta la necessità di uniformare i percorsi e i protocolli aziendali ad uno standard condiviso per la migliore efficacia, efficienza e confrontabilità in particolare facendo riferimento a quanto indicato nel protocollo diagnostico-terapeutico del programma di screening dei tumori del colon-retto della Regione Emilia-Romagna, terza edizione e seguenti.

LA MORTALITA' DEI TUMORI DEL COLLO DELL'UTERO IN EMILIA-ROMAGNA ED IN ITALIA: TREND E CONFRONTI SPAZIO-TEMPORALI

Carlo Alberto Goldoni, Karin Bonora, Giovanna Barbieri, Maria Giulia Gatti

L'analisi della mortalità è un punto cardine del lavoro epidemiologico e riveste un ruolo di "indicatore globale" della salute.

Essa permette di analizzare lo status di malattia e di benessere psicofisico delle popolazioni consentendo anche di esprimere ipotesi di causalità tra fattore di rischio e patologia. In generale, nell'analisi descrittiva della mortalità, utilizziamo metodi per l'analisi temporale e altri per quella spaziale, diamo qui un cenno dei principali metodi utilizzati in questo rapporto.

Analisi età-periodo-coorte è un insieme di tecniche statistiche che permettono di studiare l'andamento temporale di un fenomeno (la mortalità) osservandolo da tre diverse prospettive: l'età (al decesso), l'anno di nascita (coorte) e l'anno del decesso (periodo).

Due essenzialmente sono gli approcci utilizzati nell'analisi: la rappresentazione tabellare e grafica dei tassi e la stima degli effetti di età, periodo e coorte tramite modelli multi variabile.

L'effetto età rappresenta il diverso rischio associato per differenti gruppi d'età.

L'effetto periodo e coorte cercano di spiegare il cambiamento dei tassi in relazione al tempo.

L'effetto periodo rappresenta il cambiamento del fenomeno per tutti i gruppi di età simultaneamente.

L'effetto coorte è associato al cambiamento dei tassi in età e periodi successivi.

Per esempio l'effetto periodo può essere il risultato di un cambiamento nel trattamento di una malattia che riduce la mortalità in tutte le età nello stesso tempo.

L'effetto coorte rappresenta la diversa esposizione a fattori di rischio o diversi stili di vita delle generazioni nel tempo.

Naturalmente va tenuto conto che le tre variabili temporali sono strettamente legate tra loro dalla relazione: $\text{Periodo} - \text{Età} = \text{Coorte}$

Trend geografico

L'analisi della distribuzione geografica dell'incidenza di patologie e della mortalità ha un ruolo importante in sanità pubblica.

I metodi di analisi utilizzati sono diversi a seconda dell'obiettivo: rappresentazione della distribuzione geografica dei fenomeni (disease mapping) o ricerca di aggregati locali (disease clustering).

I metodi utilizzabili nel disease mapping sono molteplici e spaziano dalla "semplice" rappresentazione su mappe degli effettivi tassi standardizzati e/o SMR calcolati, a tecniche di smoothing, all'utilizzo di modelli statistici bayesiani.

Diversi modelli statistici sono stati sviluppati per ovviare ai problemi connessi agli SMR, tra questi giocano un ruolo importante quelli di tipo bayesiano gerarchico.

Essi sfruttano l'informazione derivante dalle aree che forniscono dati affidabili per correggere le stime delle aree caratterizzate da minori evidenze empiriche.

Così le aree con popolazioni ridotte possono sfruttare l'informazione derivante dalle aree vicine in modo da ottenere una stima più efficiente del rischio relativo (borrowing strength).

SMR calcolati in comuni con bassa numerosità di popolazione vengono corretti verso la media generale, mentre quelli calcolati in comuni con alta numerosità di popolazione vengono preservati.

Un punto cruciale nella stima dei modelli bayesiani gerarchici sta perciò nell'inclusione di informazioni a priori che, nel contesto della stima di modelli spaziali per il rischio relativo, consistono in informazioni sulla struttura di variabilità dei dati in modo da tenere adeguatamente conto sia dell'eterogeneità non spazialmente strutturata che della variabilità spaziale, ovvero della somiglianza tra aree vicine.

Qualità dei dati di mortalità

Il sistema di rilevazione dei dati di mortalità della regione Emilia-Romagna è un sistema costoso e complesso: si giustifica se produce dati di qualità adeguata al costo.

Il dato di mortalità risulta discretamente affidabile e preciso, ma in misura diversa a seconda del tipo di patologia: è tanto migliore quanto maggiore è la letalità e breve il decorso di malattia.

Esso inoltre risente di una certa variabilità della certificazione da parte dei medici e della eventualità di errori di codifica da parte dei codificatori

Va comunque ricordato che esso è uno dei pochi dati sanitari (se non l'unico, certo il principale) raccolto a fini esclusivamente statistici, epidemiologici e sanitari, e non economico-gestionali

Cosa si intende per qualità dei dati?

Ai fini del nuovo regolamento della Comunità Europea sui dati statistici, ai dati da trasmettere si applicano i seguenti criteri di valutazione della qualità:

- a)"pertinenza": il grado in cui le statistiche soddisfano le esigenze attuali e potenziali degli utenti;
- b)"accuratezza": la vicinanza fra le stime e i valori reali non noti;
- c)"tempestività": l'intervallo di tempo intercorrente fra la disponibilità delle informazioni e l'evento o il fenomeno che esse descrivono;
- d)"puntualità": l'intervallo di tempo intercorrente fra la data della pubblicazione dei dati e la data prevista per la loro consegna;
- e)"accessibilità" e "chiarezza": le condizioni alle quali e le modalità con le quali gli utenti possono ottenere, utilizzare e interpretare i dati;
- f)"comparabilità": la misurazione dell'impatto delle differenze tra i concetti statistici, gli strumenti e le procedure di misurazione applicate, quando le statistiche si comparano per aree geografiche, ambiti settoriali o periodi di tempo;
- g)"coerenza": la possibilità di combinare i dati in modo attendibile secondo modalità differenti e per usi diversi.

Per quanto riguarda comparabilità e accuratezza, vediamo nelle tab. 1 e 2 rispettivamente il confronto numerico fra i dati contenuti nel Registro Regionale e quelli ISTAT (sia di fonte anagrafica che dal flusso mortalità) e una valutazione di comparabilità della codifica in ICD9 e ICD10 fra codificatori di diverse sedi a livello nazionale.

Tabella 1 - Confronto fra il numero assoluto di decessi segnalati dalla rilevazione anagrafica, dal Registro regionale di mortalità e dalla statistica ISTAT di mortalità per gli anni 2003, 2006, 2007 in Emilia-Romagna, suddivisi per provincia di residenza

	2003			2006			2007		
	Anagrafe	ReM	ISTAT	Anagrafe	ReM	ISTAT	Anagrafe	ReM	ISTAT
Piacenza	3.740	3.754	3.774	3.476	3.500	3455	3.496	3.496	3.482
Parma	5.277	5.326	5.292	4.850	4.889	4846	4.846	4.879	4.856
Reggio Emilia	5.226	5.285	5.248	4.926	4.903	4864	5.211	5.175	5.168
Modena	6.713	6.711	6.689	6.466	6.448	6412	6.696	6.717	6.691
Bologna	11.400	11.376	11.035	10.850	10.908	10864	10.922	10.752	10.918
Ferrara	4.567	4.670	4.658	4.439	4.455	4435	4.507	4.514	4.510
Ravenna	4.455	4.431	4.425	4.050	4.073	4060	4.194	4.163	4.176
Forlì Cesena	4.098	4.068	4.042	3.820	3.798	3812	3.874	3.897	3.900
Rimini	2.739	2.726	2.679	2.631	2.621	2585	2.724	2.714	2.695
Totale Regione	48.215	48.347	47.842	45.508	45.595	45333	46.470	46.307	46.396

Tabella 2 - Indice di comparabilità (CR) per alcune patologie selezionate, distinto per sesso, classe di età e area di codifica, in un campione di schede di morte codificate sia in ICD9 che in ICD10 in varie aree di Italia nel 2006-2007

Causa	Freq ICD10	Freq ICD9	Freq entrambi	CR totale	CR maschi	CR femmine	CR <60 anni	CR 60-80 anni	CR >80 anni	CR Veneto	CR Milano	CR Biella	CR ER
Malattie ischemiche del cuore	6672	6622	6487	1.008	1.014	1.002	1.021	1.004	1.008	1.004	1.026	1.020	1.007
Malattie cerebrovascolari	4576	4499	4350	1.017	1.026	1.012	1.000	1.019	1.017	1.030	0.968	1.026	0.973
Altre malattie cardiache	3938	4358	3831	0.904	0.892	0.912	0.864	0.884	0.914	0.879	0.911	0.952	0.954
Tumore maligno o non specificato di trachea, bronchi e polmoni	3127	3169	3107	0.986	0.989	0.982	0.991	0.985	0.989	0.989	0.969	0.984	0.989
Traumatismi e avvelenamenti	2211	2167	2167	1.020	1.024	1.016	1.031	1.011	1.014	1.024	1.008	1.016	1.010
Malattia ipertensiva	1842	1792	1769	1.028	1.037	1.023	1.029	1.044	1.024	1.033	0.963	1.049	1.021
Tumore maligno o non specificato di colon, retto e ano	1697	1709	1671	0.993	1.000	0.985	0.994	0.984	1.004	0.986	1.019	1.000	1.009
Demenza	1445	1439	1136	1.004	1.024	0.996	0.000	0.893	1.021	1.052	1.145	0.656	1.057
Broncopneumopatie croniche	1436	1376	1322	1.044	1.062	1.021	0.950	1.018	1.056	1.076	0.941	1.015	0.991
Tumore maligno o non specificato della mammella	1176	1185	1157	0.992			1.004	0.974	1.011	0.995	0.990	0.988	0.988
Diabete mellito	1151	1138	1110	1.011	1.026	1.000	1.000	1.007	1.015	1.012	1.032	1.000	1.014
Altre malattie app.digerente	1026	1054	1005	0.973	0.975	0.973	0.936	0.964	0.980	0.981	0.884	1.019	0.925
Tumore maligno del pancreas	1004	1005	992	0.999	0.996	1.002	0.980	0.995	1.012	0.994	1.000	1.015	1.008
Broncopneumonite e polmonite	919	1434	903	0.641	0.603	0.676	0.694	0.596	0.650	0.584	0.728	0.706	0.845
Tumore maligno del fegato	893	907	883	0.985	0.986	0.981	0.989	0.993	0.968	0.990	0.900	0.989	0.986

Naturalmente questi indicatori rispondono solo parzialmente alla domanda che ci si era fatta, cioè se i dati sono di buona qualità. Per poter fare ciò dovremmo confrontare la “vera” causa di morte con quella risultante dalla procedura che porta alla produzione della statistica di mortalità. Questa può essere distinta in tre fasi principali: diagnosi, certificazione, codifica.

In ognuna di queste fasi possono verificarsi degli errori, sistematici o casuali, che producono una errata classificazione della causa di morte.

La patologia che comparirà per quel soggetto nelle statistiche di mortalità non sarà quindi corrispondente alla patologia che ha determinato il decesso, secondo la definizione di causa di decesso data dall’ ICD: “la malattia o il traumatismo che avvia il concatenamento degli eventi morbosi che conduce direttamente a morte, o l’insieme delle circostanze dell’accidente o della violenza che hanno provocata la lesione traumatica mortale”

A proposito quindi di accuratezza, Ferretti ha evidenziato un serio problema riferito ai dati di mortalità per tumore dell’utero, in quanto, dei casi risultanti deceduti in provincia di Ferrara per tale patologia nel periodo 1991-2006 (260), solo 91 (35%) risultavano confermati come tumori dell’utero al confronto coi dati del Registro Tumori di Ferrara.

A ciò si aggiunge che, nella maggior parte dei casi, il medico certificatore non specifica nella scheda il tipo di tumore dell’utero, se corpo o collo, rendendo così aleatoria ogni possibile analisi dei trend di mortalità dei tumori del collo dell’utero, quelli prevenibili mediante screening e quindi di interesse ai fini di questa relazione.

Analisi spazio-temporale dei dati di mortalità per tumori dell’utero

I grafici e le figure seguenti illustrano l’andamento dei dati di mortalità in Emilia-Romagna per tumori del collo dell’utero in specifico (grafico 1-3, fig.1) e per tumori dell’utero in generale (grafico 4-6 e fig.2), scelta fatta sulla base del ragionamento precedente e quindi di una presumibile maggior affidabilità dei dati relativi a tutti i tumori dell’utero, ancorchè meno specifici. I dati mostrano una riduzione nel tempo della mortalità, più intensa per i tumori dell’utero considerati

complessivamente, con valori molto prossimi al dato nazionale (grafici 1 e 4). L'andamento per periodo e coorte di nascita, pure in riduzione, appare più deciso e costante per il complesso di questi tumori (grafici 5 e 6) rispetto a quelli del collo, per i quali nel primo periodo (grafico 2) e nelle coorti più anziane (grafico 3) si osservava un aumento della mortalità, tendenza successivamente invertita.

Per quanto riguarda il trend geografico, si osserva un andamento in diminuzione in senso est-ovest per quanto riguarda il tumore del collo dell'utero (fig. 1), più uniforme per il complesso dei tumori (fig.2).

Grafico 1 - Tumori maligni del collo dell'utero: andamento temporale della mortalità. Tassi standardizzati di mortalità (x 100.000 abitanti) calcolati con metodo di standardizzazione diretto (popolazione di riferimento: Italia 1991). Periodo 1981-2008.

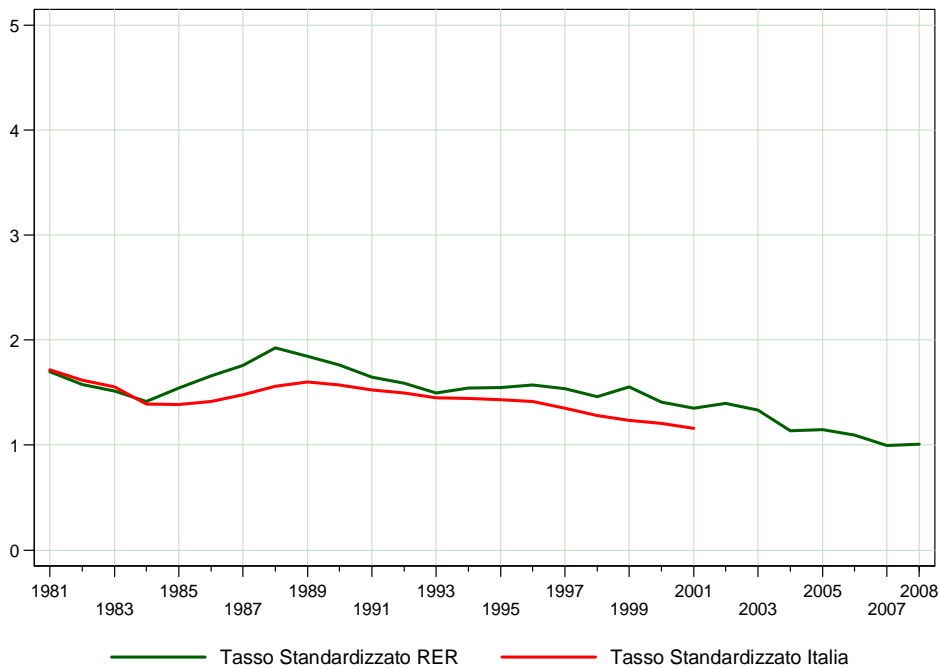


Grafico 2 - Tumori maligni del collo dell'utero. Rischi relativi di mortalità e intervalli di confidenza per periodo di decesso secondo il modello età-periodo.

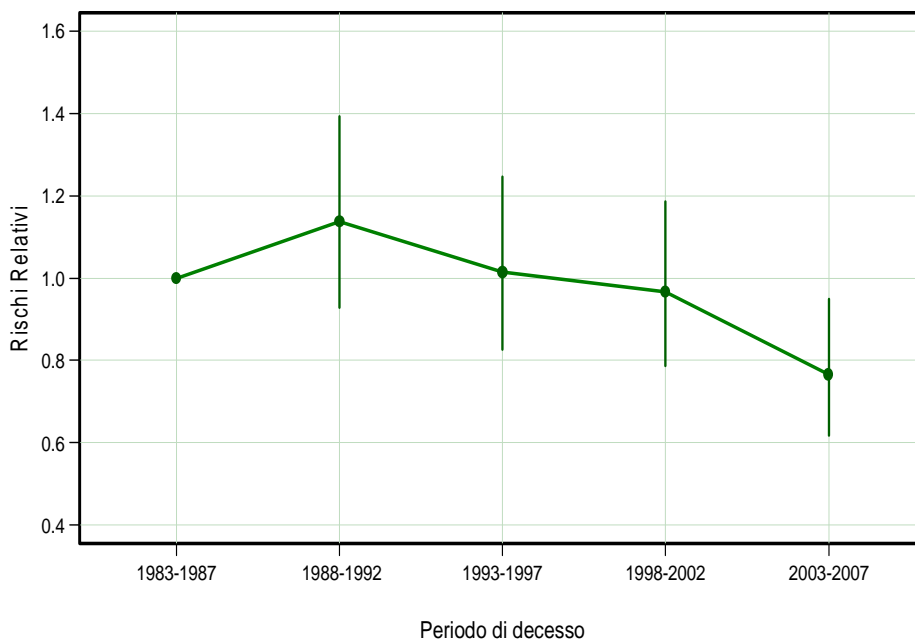


Grafico 3 - Tumori maligni del collo dell'utero. Rischi relativi di mortalità e intervalli di confidenza per coorte di nascita secondo il modello età-coorte.

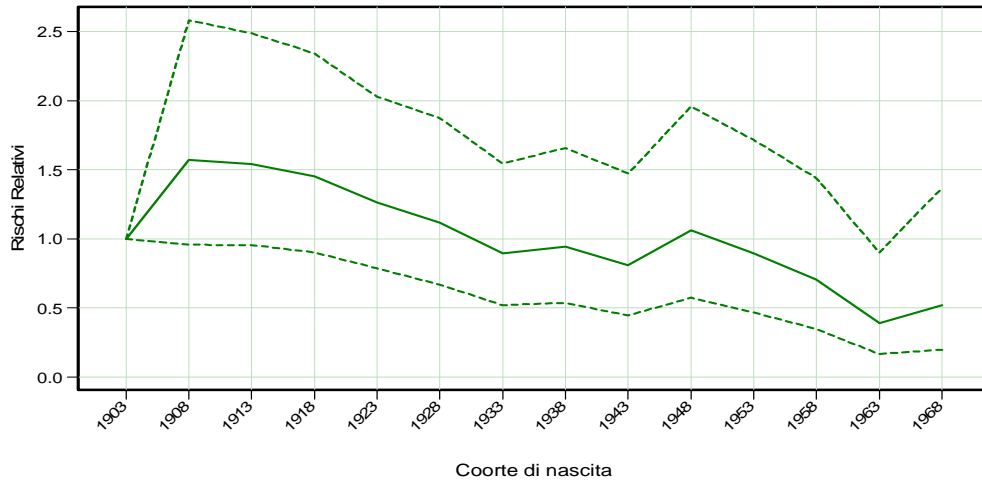


Fig. 1 - Tumori maligni del collo dell'utero. Mappa dei rischi di mortalità. Stima degli SMR (BMR) per comune di residenza. Periodo 2003-2007.

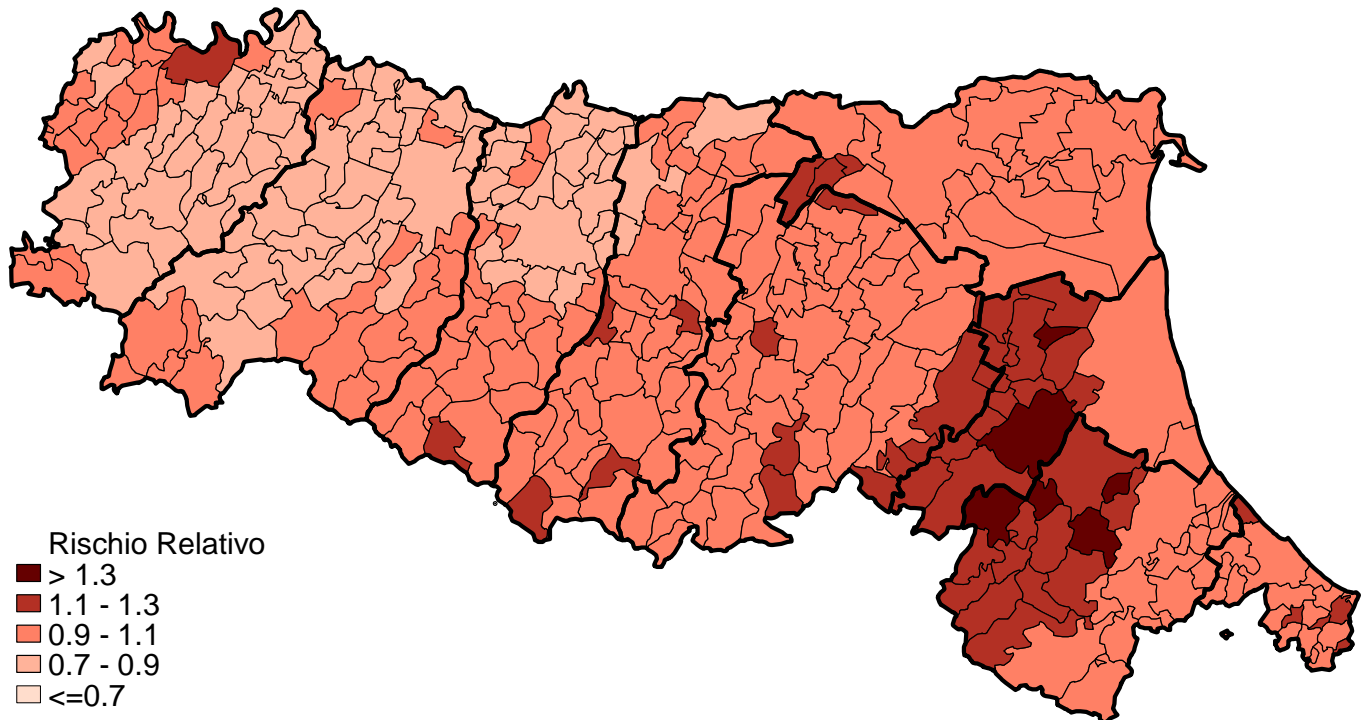


Grafico 4 - Tumori maligni dell'utero. Andamento temporale della mortalità. Tassi standardizzati di mortalità (x 100.000 abitanti) calcolati con metodo di standardizzazione diretto (popolazione di riferimento: Italia 1991). Periodo 1981-2008.

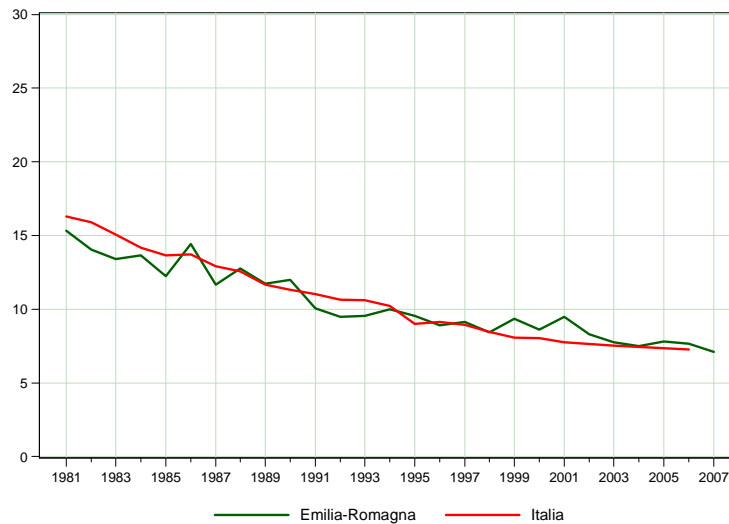


Grafico 5 - Tumori maligni dell'utero. Rischi relativi di mortalità e intervalli di confidenza per periodo di decesso secondo il modello età periodo

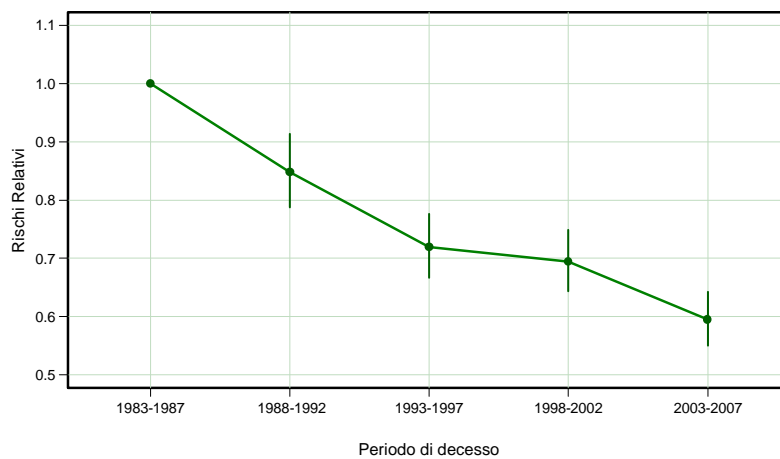


Grafico 6 - Tumori maligni dell'utero. Rischi relativi di mortalità e intervalli di confidenza per coorte di nascita secondo il modello età-coorte

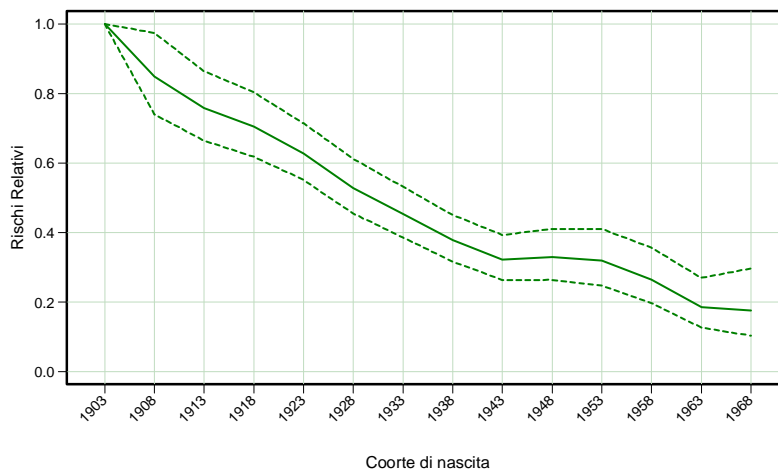
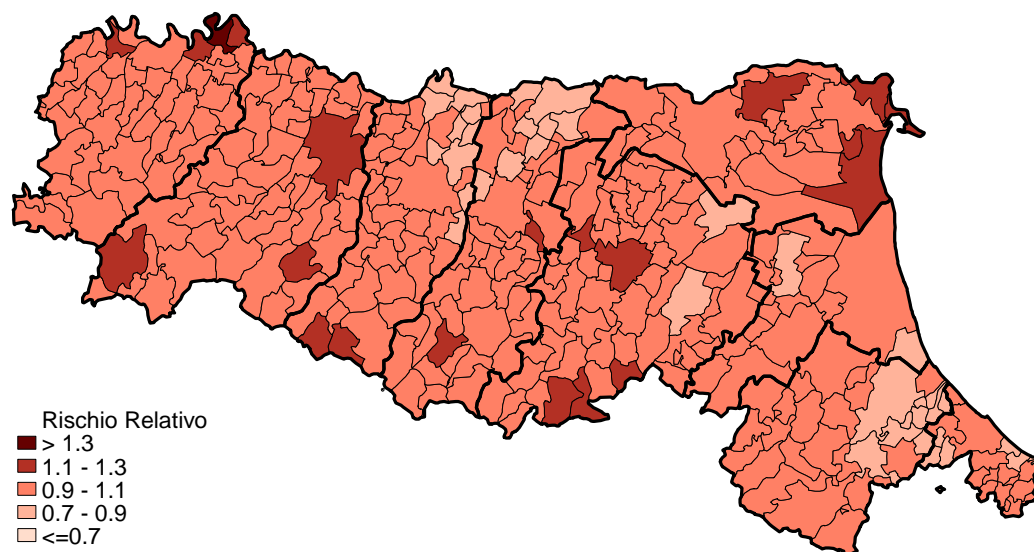


Fig. 2 - Tumori maligni dell'utero. Mappa dei rischi di mortalità. Stima degli SMR (BMR) per comune di residenza. Periodo 2003-2007



Conclusioni

Risulta assai difficile esprimere un commento sui trend spazio temporali che questi dati evidenziano, a causa della scarsa accuratezza della certificazione.

Pur essendo questa patologia oggetto di screening di popolazione, non è quindi tuttora possibile monitorare uno degli obiettivi prioritari di tale attività, in quanto il sistema di sorveglianza ad essi preposto non riesce a fornire dati di sufficiente qualità.

BIBLIOGRAFIA

- Regione Emilia-Romagna - Saluter: portale del Servizio Sanitario Regionale: il sistema informativo politiche per la salute e politiche sociali. Rilevazione mortalità, reportistica predefinita - https://siseps.regione.emilia-romagna.it/flussi/servlet/fv/AdapterHTTP?ACTION_NAME=cmsNavigate&CODMENU=REM_VOCE_ANA
- Ferretti S. e coll. - Analisi dei risultati di incidenza e mortalità per lesioni pretumorali e tumorali del collo dell'utero alla luce dell'analisi dei dati del registro tumori di patologia della Regione Emilia-Romagna. Regione Emilia-Romagna (2010). I programmi di screening oncologici – Emilia- Romagna report al 2007 - Collana "Contributi" n. 60.
- Rothman K., Greenland S. (1998) Modern Epidemiology, 481-497, Lippincott Williams e Wilkins.
- Robertson C., Gandini S., Boyle P. (1999). Age-Period-Cohort model: A comparative study of available methodologies. J. Clin. Epidemiol. Vol. 52, No. 6, pp. 569-583.
- Yang Y., Fu W., and Land K. (2004). A Methodological Comparison of Age-Period-Cohort Models: The Intrinsic Estimator and Conventional Generalized Linear Models. Sociological Methodology 34(1), 75-110.

I DATI RELATIVI ALLA VACCINAZIONE CONTRO L'HPV IN ITALIA ED IN EMILIA-ROMAGNA

Maria Grazia Pascucci

Il vaccino contro il papilloma virus umano (HPV) è stato il primo vaccino espressamente sviluppato per combattere un cancro, quello del collo dell'utero.

Esistono in commercio due vaccini diretti contro i due sierotipi oncogeni HPV 16 e 18, uno bivalente e l'altro tetravalente (contiene, oltre al 16 e al 18, il 6 e l'11 responsabili dei condilomi). L'efficacia di questi vaccini è stata studiata su migliaia di adolescenti e giovani donne, valutando principalmente due parametri: la risposta immunitaria e l'efficacia clinica (sopra ai 15 anni). Per quanto riguarda la risposta immunitaria (cioè il livello di anticorpi indotti) con ambedue i vaccini, praticamente tutte (>99%) le adolescenti e le giovani donne che erano inizialmente negative per i tipi di HPV contenuti nei vaccini, hanno sviluppato una risposta anticorpale, dopo le tre dosi somministrate, molto brillante cioè 10-50 volte superiore a quella indotta dalla malattia naturale. Tali elevati livelli anticorpali sierici correlano direttamente con la concentrazione di anticorpi nella secrezione cervicale: la risposta sembra essere duratura nel tempo.

La valutazione dell'efficacia clinica si basa sulla quantificazione della riduzione dell'incidenza dell'infezione persistente da HPV e sulla riduzione dell'incidenza delle lesioni precancerose da genotipi di HPV contenuti nel vaccino. Nelle ragazze negative per i due sierotipi, ambedue i vaccini hanno mostrato una efficacia del 98-100% nel prevenire CIN2/3 causati dai sierotipi contenuti nei vaccini.

Quindi in una popolazione femminile composta da donne che non hanno ancora avuto rapporti sessuali l'efficacia del vaccino è altissima (98-100%) mentre tali brillanti risultati si riducono in modo evidente se si considerano tutte le donne sessualmente attive, anche quelle quindi che risultavano già positive ad HPV 16 o 18.

Negli ultimi due anni sono stati pubblicati studi, sia immunologici che di efficacia clinica, sull'estensione della fascia di età nella quale i vaccini sono efficaci: fino a 45 anni il tetravalente e fino a 55 anni il bivalente.

Riconosciuta anche la cross protezione cioè la capacità dei vaccini di proteggere in parte anche da sierotipi non contenuti nei vaccini stessi; in particolare tale capacità è stata dimostrata per il vaccino quadrivalente verso il sierotipo 31 (correlato al 16) ma non verso il 45 (correlato al 18); per il vaccino bivalente è stata dimostrata per 31,33 e 45 anche se con significatività differenti.

Ambedue i vaccini si sono mostrati sicuri. Il vaccino non è utilizzabile a scopo terapeutico.

Vista l'importanza dell'obiettivo, l'OMS nel 2006 ha prodotto linee guida per l'introduzione della vaccinazione, individuando nelle preadolescenti il target prioritario.

Gli Stati Uniti hanno iniziato la vaccinazione nel corso dello stesso anno mentre via via 18 paesi dell'Unione Europea hanno introdotto la vaccinazione contro l'HPV nei loro calendari vaccinali.

In Italia, a dicembre 2007 l'Intesa tra il Ministero della Salute e le Regioni e PP.AA. ha definito l'offerta attiva della vaccinazione contro il papilloma virus umano, identificando, in accordo con le raccomandazioni dell'OMS, come target prioritario le dodicenni.

La scelta delle dodicenni (per meglio dire bambine comprese fra gli undici e i dodici anni), oltre a garantire la massima efficacia vaccinale, permette di rivolgersi a soggetti che frequentano la scuola dell'obbligo, di sfruttare le occasioni di contatto con le strutture vaccinali e di facilitare la comunicazione con le famiglie, importante specialmente per programmi relativi a tematiche sensibili quali le malattie a trasmissione sessuale.

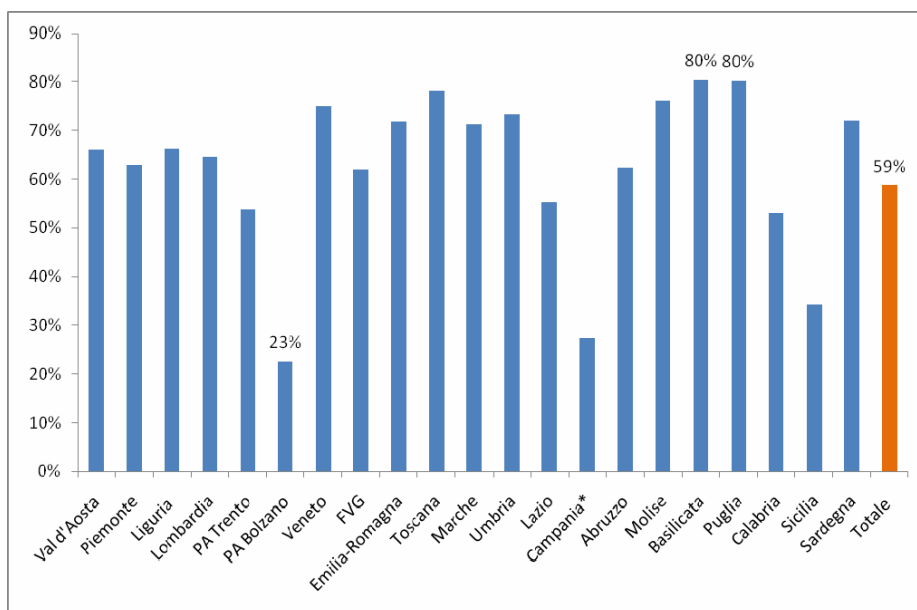
Tutte le Regioni italiane hanno avviato la campagna contro l'infezione da HPV 16 e 18 entro la fine

del 2008, con un'ampia variabilità (da Luglio 2007 a Novembre 2008).

Otto Regioni hanno esteso l'offerta attiva ad almeno una seconda coorte di nascita oltre alle dodicenni. Sette Regioni (Valle D'Aosta, Piemonte, Friuli Venezia Giulia, Toscana, Liguria, Marche e Puglia) offrono il vaccino ad una seconda coorte compresa tra il 15° e 18° anno e la Regione Basilicata a 4 coorti. Il diritto alla gratuità è mantenuto anche se la vaccinazione non viene effettuata nell'anno previsto in tutte le Regioni, eccetto nella Regione Lazio e nelle PP.AA. di Bolzano e Trento

Per la coorte di nascita 1997 i dati dovrebbero essere ormai definitivi in quanto tutte le Regioni hanno completato gli inviti. A livello nazionale la copertura con 3 dosi al 30 giugno 2010 risulta pari al 59% (fig. 1). E' evidente un ampio range di copertura vaccinale tra le regioni (23-80%).

Figura 1 - Italia - Coorte 1997: dati di copertura per 3 dosi di vaccino HPV aggiornati al 30/06/2010, per Regione



* Regione Campania: dati aggiornati al 31/12/2009

Fonte: dati tratti dal sito Epicentro dell' Istituto Superiore di Sanità

La Regione Emilia-Romagna, con Delibera di Giunta regionale del 25-02-2008 n. 236, ha definito l'offerta gratuita del vaccino, con invito a tutte le adolescenti nel dodicesimo anno di vita (ad es. nell'anno 2008 la coorte delle nate nel 1997) a partire da marzo 2008; inoltre ha previsto la vaccinazione delle ragazze minorenni a partire dai 13 anni fino al compimento dei 18 anni, su richiesta dei genitori e con prezzo "agevolato" (prezzo di acquisto del vaccino da parte della Regione più costo per la prestazione, come da tariffario regionale).

La vaccinazione, inoltre, è stata eseguita gratuitamente, su presentazione spontanea e richiesta dei genitori, a tutte le adolescenti che hanno compiuto 11 anni nel corso del 2007 (coorte delle nate nel 1996). Il diritto alla gratuità per le coorti di nascita target, permane fino al compimento della maggiore età.

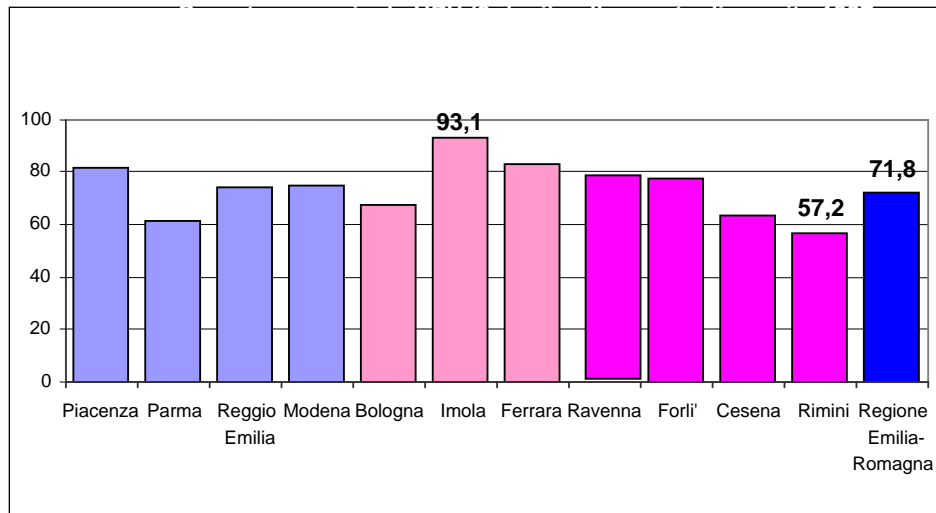
Il 13 dicembre 2010 con nuova delibera di Giunta regionale n. 1928 del 13-12-2010 è stata allargata da 18 a 25 anni la fascia di età che può eseguire la vaccinazione presso gli ambulatori vaccinali del Servizio Sanitario Regionale su richiesta e con pagamento di un prezzo agevolato.

La copertura con tre dosi raggiunta per le ragazze nate nel 1997, al 30 giugno 2010 risulta pari al 71,8%, (fig. 2) fra le più alte in Italia ma non ancora soddisfacente, anche paragonato alle coperture per tutte le altre vaccinazioni che normalmente in Emilia-Romagna sono ampiamente superiori al

90%. Ricordiamo inoltre che l'obiettivo definito dall'Intesa tra il Ministero della Salute e le Regioni e PP.AA di Trento e Bolzano, è il raggiungimento di una copertura con tre dosi di vaccino pari al 95% entro 5 anni dall'avvio del programma di immunizzazione, cioè per le ragazze nate nel 2001, che saranno invitate attivamente alla vaccinazione nel 2012, e la cui copertura vaccinale sarà valutata al 31 dicembre 2013.

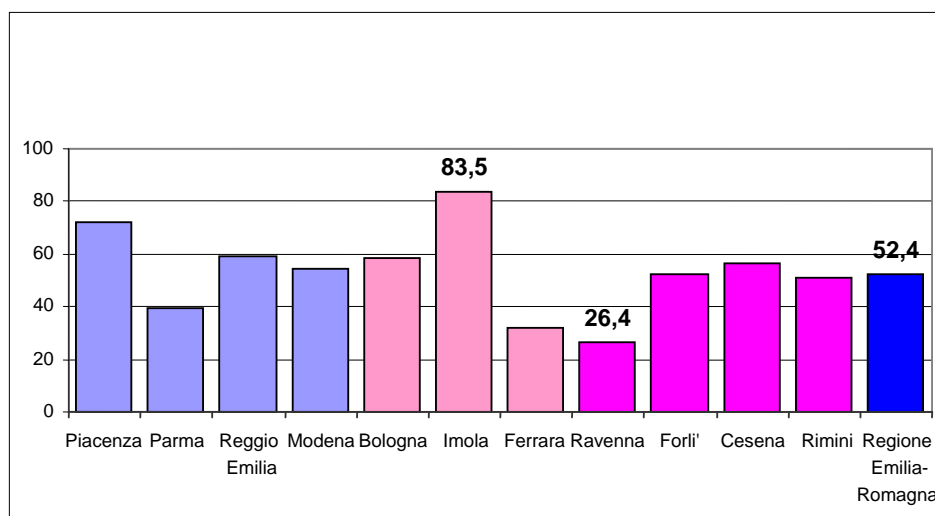
Si nota anche a livello regionale un'ampia variabilità fra Aziende Usl (range 57,2-93,1).

Figura 2 - Regione Emilia-Romagna - Copertura vaccinale HPV (3 dosi) nella coorte di nascita 1997 distinte per Ausl - Dati al 30 giugno 2010



Per la coorte delle nate nel 1998, le coperture risultano per ora più basse (media regionale 52,4%, range 26,4-83,5%) (fig. 3). Occorre sottolineare che il dato di copertura per tre dosi non è definitivo, poiché al momento della rilevazione molti cicli vaccinali erano ancora in corso, in quanto nel 2009 molte attività locali hanno subito ritardi legati alla priorità assunta dalla vaccinazione pandemica antiinfluenzale.

Figura 3 - Regione Emilia-Romagna - Copertura vaccinale HPV (3 dosi) nella coorte di nascita 1998 distinte per Ausl - Dati al 30 giugno 2010



Per le nate nel 1996, coorte con diritto alla gratuità ma su richiesta dei genitori, si registra una copertura pari al 47,3%.

Le coorti che possono usufruire della vaccinazione con prezzo agevolato mostrano coperture molto basse (fig. 4)

Figura 4 - Regione Emilia-Romagna - Coperture vaccinali HPV nelle coorti di nascita 1990-95 - Dati al 30 giugno 2010

	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con almeno 2 dosi	% vaccinate con 3 dosi
Coorte di nascita 1995	11,8%	11,1%	8,4%
Coorte di nascita 1994	10,6%	10,1%	7,9%
Coorte di nascita 1993	9,6%	9,1%	7,8%
Coorte di nascita 1992	6,8%	6,5%	5,5%
Coorte di nascita 1991	3,9%	3,7%	3,4%
Coorte di nascita 1990	1,5%	1,4%	1,4%
Coorti di nascita 1990-95	7,3%	6,9%	5,7%

La difficoltà a raggiungere target di età maggiore rispetto alle 12enni è emersa anche dallo Studio Pre.Gio., uno studio nazionale per la prevenzione del cervicocarcinoma, coordinato dal CNESPS e finanziato dal Ministero della Salute, in cui l'adesione alla vaccinazione per l'HPV, offerta gratuitamente ed attivamente a donne di 18-26 anni, è risultata pari a circa il 50%.

Considerazioni conclusive

I motivi di queste coperture, non particolarmente brillanti, possono essere legate a numerosi fattori. Ricordiamo che questa vaccinazione è stata accolta all'inizio con una certa diffidenza, anche e soprattutto da parte della classe medica. I dubbi erano legati al dibattito su quale valore aggiunto avesse questa costosa vaccinazione rispetto ai programmi già presenti di screening, al timore che questa vaccinazione potesse indurre false sicurezze riducendo progressivamente l'adesione al Pap-test e inducendo le ragazze vaccinate a sentirsi protette verso altri rischi legati all'attività sessuale. Inoltre vi è il fatto che si tratta di una vaccinazione non facilmente comprensibile da parte dei genitori e delle giovani donne, in quanto presenta finalità e caratteristiche che la rendono diversa dalle altre vaccinazioni incluse nel calendario vaccinale. Il suo rationale è, infatti, quello di prevenire infezioni e lesioni associate allo sviluppo di una neoplasia e ha come target solo le pre-adolescenti femmine. I vaccini per l'HPV, tra l'altro, conferiscono protezione solo verso alcuni tipi di HPV e hanno un'efficacia maggiore se somministrati a soggetti mai infettati precedentemente e quindi prima dell'avvio dei rapporti sessuali, tutti messaggi non facili da comunicare.

Ad oggi, dopo circa due anni e mezzo dall'inizio della campagna di vaccinazione, molti dubbi si sono sciolti, in particolare quelli riguardanti la sicurezza e l'efficacia del vaccino, inoltre, al momento, non sono stati registrati impatti negativi sull'adesione al Pap-test nell'ambito dei programmi organizzati di screening.

In certe Regioni è stata registrata una maggiore copertura da parte del vaccino rispetto allo screening, con migliore penetrazione in quelle fasce di popolazione che gli screening, per differenti motivi, non riescono a raggiungere e questo potrebbe rappresentare un valore aggiunto della vaccinazione.

La vaccinazione HPV dovrebbe rappresentare inoltre un'occasione per rinforzare e mantenere alta

l'attenzione sugli screening, ma anche per affrontare e diffondere i temi di una sessualità responsabile. In questi ultimi tempi, sembra infatti molto calata l'attenzione verso le malattie sessualmente trasmissibili sia da parte dei mezzi di comunicazione e delle istituzioni, sia da parte dei cittadini.

Si ricorda infine che è di fondamentale importanza potere disporre di un'anagrafe vaccinale informatizzata comprensiva anche dei dati, quanto più possibile esatti, sulle donne che si vaccinano al di fuori delle coorti vaccinali. Queste informazioni sono infatti importanti anche a livello di screening, visto che esiste una differente prevalenza di patologia tra una donna vaccinata e una che non ha ricevuto il vaccino.

IL PROGRAMMA DI SCREENING DEI TUMORI DEL COLON-RETTO

Priscilla Sassoli de' Bianchi

Il programma di screening per la prevenzione e la diagnosi precoce dei tumori del colon-retto invita uomini e donne di età compresa tra i 50 e i 69 anni ad eseguire, con cadenza biennale, il test per la ricerca del sangue occulto nelle feci (FOBT). I primi inviti a eseguire il test sono stati spediti in tutta la regione a partire dal 21 marzo 2005, data di inizio del programma regionale.

Se il test risulta negativo la risposta viene inviata tramite lettera; le persone che risultano positive vengono contattate telefonicamente e invitate ad eseguire una colonscopia di approfondimento per accertare la natura del sanguinamento.

I dati descritti sono relativi all'anno 2008, con riferimenti anche agli anni precedenti; sono rilevati tramite una scheda informatizzata, compilata annualmente e predisposta dall'Osservatorio Nazionale Screening (ONS). Quando possibile, i dati sono confrontati con i valori medi nazionali e con gli standard proposti dal Gruppo Italiano Screening Coloretale (GISCoR).

Estensione degli inviti e partecipazione

Nell'anno 2008 il 101% della popolazione bersaglio annuale è stata invitata ad eseguire il test di screening e l'adesione ha raggiunto il 53,7% (tab. 1), valore che rientra nello standard accettabile ($\geq 45\%$) e segna un miglioramento rispetto ai valori del 2006 (48,4) e del 2007 (47,6).

Il numero di inviti inesitati (5.456), che non hanno raggiunto il destinatario e sono tornati al mittente, costituiscono l'1% degli inviti spediti.

Nel calcolo degli indicatori si tiene conto di persone che prima dell'invito (25.482) risultavano aver eseguito recentemente una colonscopia o avevano un altro motivo di non eleggibilità all'invito e di 6.742 persone per le quali è stato identificato un valido motivo di esclusione solo dopo l'invito.

Tabella 1 - Anno 2008. Estensione degli inviti (%) rispetto alla popolazione teorica da invitare nell'anno (metà della popolazione residente fra i 50 e i 69 anni) e adesione all'invito (%).

AUsl	Popolazione bersaglio 2008	Invitati	Rispondenti	% estensione inviti*	% adesione all'invito ^o
Piacenza	35.954	38.666	19.490	105,8	51,8
Parma	52.098	76.080	37.803	149,6	50,4
Reggio Emilia	58.955	54.191	34.225	102,8	64,7
Modena	83.165	59.607	29.156	71,8	49,6
Bologna	106.611	105.617	50.176	101,5	49,4
Imola	16.822	16.805	9.826	101,9	58,8
Ferrara	49.230	50.611	28.068	102,7	56,9
Ravenna	49.606	48.634	27.771	105,2	58,0
Forlì	22.848	3.548	844	20,3	24,0
Cesena	24.852	26.769	13.492	113,8	50,9
Rimini	36.105	40.544	22.570	112,0	58,0
Emilia-Romagna	536.244	521.072	273.421	101,0	53,7

* aggiustata per esclusioni prima dell'invito e inviti inesitati

^o aggiustata per esclusioni dopo l'invito e inviti inesitati

In Italia nel 2008 i programmi di screening per tumore del colon-retto attivi erano in tutto 87, coprendo il 52,9% della popolazione residente di 50-69anni. L'estensione degli inviti nel 2008

raggiungeva il 71,3% e l'adesione all'invito era del 47,2% con valori un po' più elevati nelle donne.

Anche in Regione Emilia-Romagna l'adesione all'invito è superiore nelle femmine che nei maschi: rispettivamente in percentuale 51,7 e 55,6. Nel 2008 parte della popolazione è stata invitata per la seconda volta ad effettuare il test; tra coloro che avevano già aderito al primo invito l'87,1% ha risposto anche al secondo. Tra le persone invitate per la prima volta l'adesione è stata del 45,6%, mentre 21,3% ha aderito al secondo invito non avendo risposto al primo.

Indicatori di processo e di qualità

Percentuale di positività al test

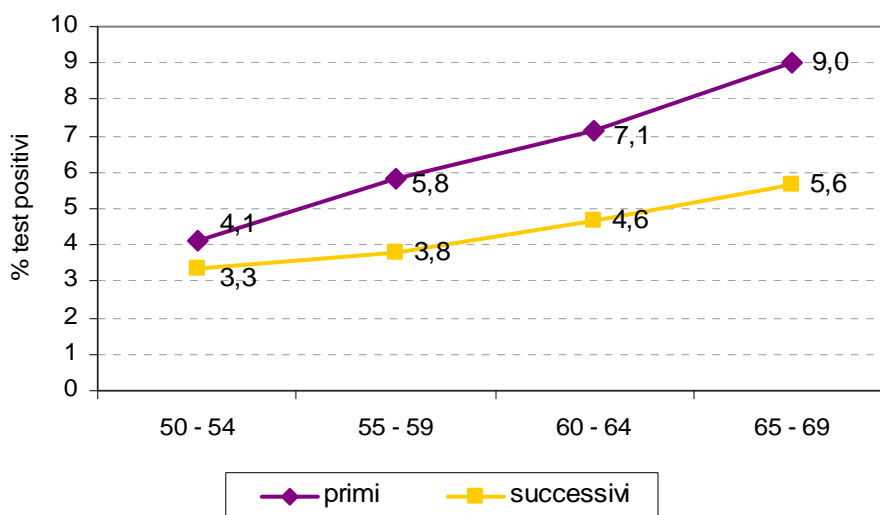
Tra le persone che hanno eseguito il test nel 2008, 14.012 sono risultate positive: il 6,0% nei maschi e 4,2% nelle femmine per un totale del 5,0%. La più alta positività negli uomini rispetto alle donne riflette le aspettative in considerazione della maggior incidenza di lesioni del colon-retto nel sesso maschile.

I dati dimostrano inoltre che la positività al test aumenta con l'età. Come è noto, infatti, la prevalenza delle lesioni intestinali di interesse oncologico cresce con l'età.

Un altro dato atteso è la riduzione della positività nelle persone che avevano già eseguito il test due anni prima, a partire dal secondo test. Infatti, alla luce di questi dati, è opportuno valutare separatamente la popolazione che ha eseguito il test in screening per la prima volta (primi esami) e quella che l'ha già eseguito (esami successivi).

Nel Grafico 1 è rappresentata la percentuale di positività al test in questi due gruppi e per fasce di età.

Grafico 1 - Percentuale di positività al FOBT per primi esami e successivi per classi di età. Anno 2008.
Totale primi esami 5,8% - Totale esami successivi 4,6%



La percentuale di positività al test, dopo aver standardizzato per età, per le persone al primo esame nel 2008 varia tra le Aziende da 3,8 a 9,9, per le persone al successivo esame varia da 4,1 a 5,4, come evidenziato nel Grafico 2 e 3. I valori sono compresi entro lo standard ($\leq 6\%$) per i primi esami, ad eccezione di un' Azienda sanitaria, mentre sono più elevati in alcuni programmi per quanto riguarda gli esami successivi (standard $\leq 4,5\%$).

Grafico 2 - Positività al primo test FOBT per Aziende sanitarie standardizzato per età - Anno 2008

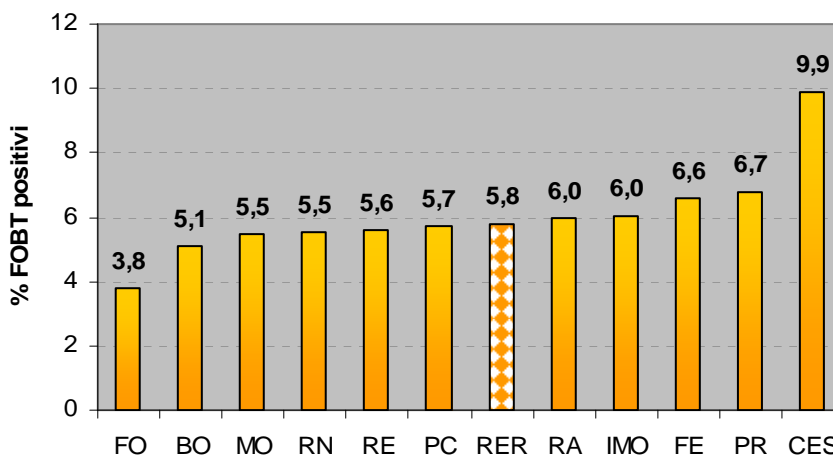
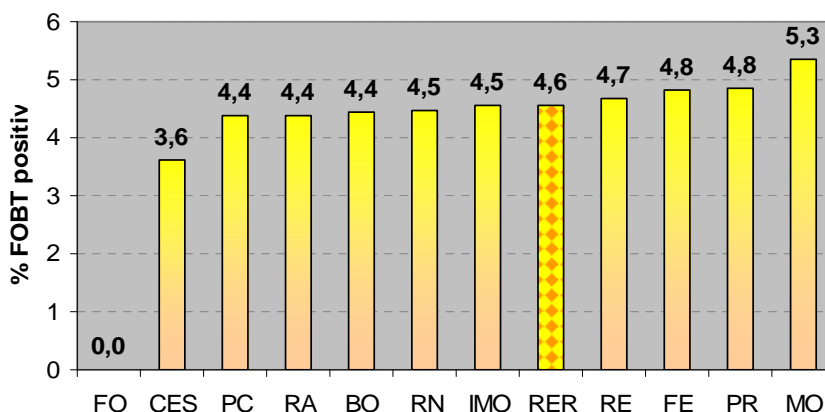


Grafico 3 - Positività al secondo test FOBT per Aziende sanitarie standardizzato per età. Anno 2008



La survey dell'ONS sui dati dell'anno 2008 mostra una percentuale di test positivi ai primi esami del 5,9% e del 4,5% agli esami successivi.

I test che sono risultati inadeguati alla lettura sono molto contenuti, rappresentando in regione lo 0,5% di tutti i test eseguiti e lo 0,6% a livello medio nazionale.

L'approfondimento e le lesioni identificate

E' importante che le persone che hanno avuto un test positivo si sottopongano agli approfondimenti necessari: mediamente in regione l'adesione è risultata del 79,4%. Come riportato nella letteratura internazionale anche in Emilia-Romagna la percentuale di uomini che ha accettato di eseguire la colonscopia – 80,7% - è maggiore rispetto alle donne 78,0%.

Il livello di completezza della stessa risulta 93,0%, e raggiunge il 97,4% quando si considera l'eventuale completamento tramite successiva colonscopia o in alternativa con Colon-TAC virtuale o con Rx a doppio contrasto. A livello nazionale l'adesione alla colonscopia nel 2008 risulta 81,3%. Poiché oltre il 30% delle persone positive al FOBT sono portatrici di lesioni significative (adenoma avanzato/Cancro) è fondamentale l'adesione all'approfondimento, per la quale lo standard accettabile è di almeno 85%. Solo 5 degli 11 programmi della regione raggiungono lo standard, tra cui quattro con un livello di adesione pari al 90% o più, che rappresenta lo standard desiderabile, a dimostrazione che esiste un margine di miglioramento per gli altri programmi.

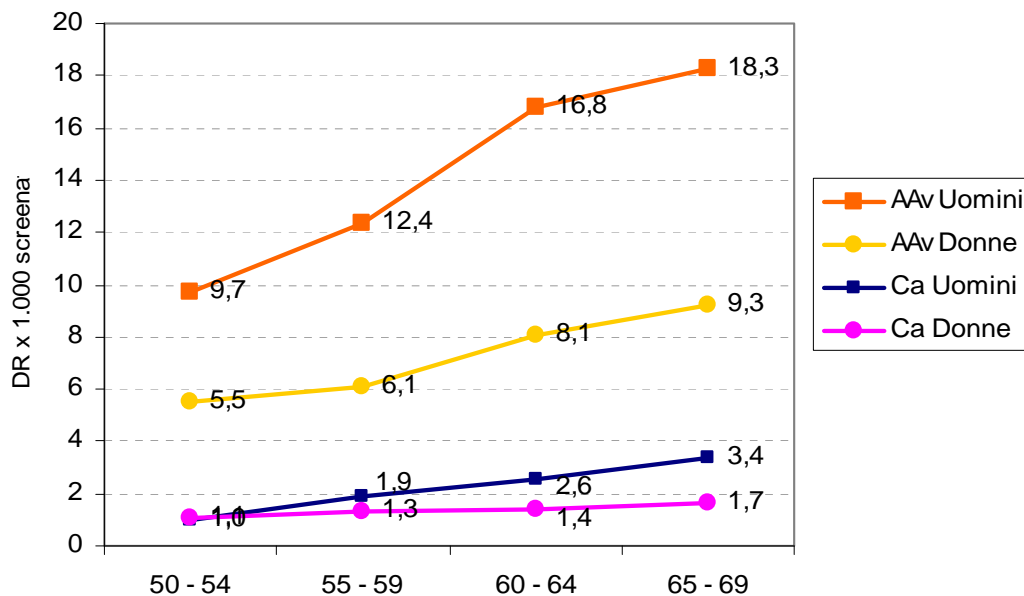
Il tasso di diagnosi delle lesioni o Detection Rate (DR) esprime il numero di persone a cui è stata

identificata un certo tipo di lesione del colon-retto ogni mille che si sottopongono a screening. Da sottolineare pertanto con decisione è la perdita di persone risultate positive al test (o di dati?) aderenti al secondo livello (colonscopia) cosa che, se non approfondita, rischia di attenuare in parte gli effetti positivi in termini di salute per la popolazione interessata dal programma (riduzione di incidenza e mortalità).

Nel 2008 il tasso di identificazione dei carcinomi è risultato 1,8 ogni 1.000 che hanno aderito allo screening mentre in 10,6 persone ogni 1.000 è stato riscontrato almeno un adenoma avanzato. Si tratta, per queste ultime, di lesione benigne che hanno però un maggior rischio di degenerare verso forme maligne: è per questo che sono identificate come lesioni precancerose; la rimozione, prevalentemente per via endoscopica, di questi adenomi, è un passaggio fondamentale per la prevenzione (riduzione di incidenza) dei tumori del colon-retto. Vengono definiti adenomi avanzati quelli con diametro ≥ 10 mm o con componente villosa $\geq 20\%$ o con displasia grave; essi si differenziano dagli adenomi iniziali che non presentano tali caratteristiche e sono a minor rischio di degenerazione.

Conformemente alle aspettative i tassi di diagnosi crescono con l'aumentare dell'età, e sono superiori nei maschi rispetto alle femmine (Grafico 4). In particolare i maschi hanno un tasso di identificazione di carcinomi di 1,6 volte superiore e il doppio (2,0) per gli adenomi avanzati.

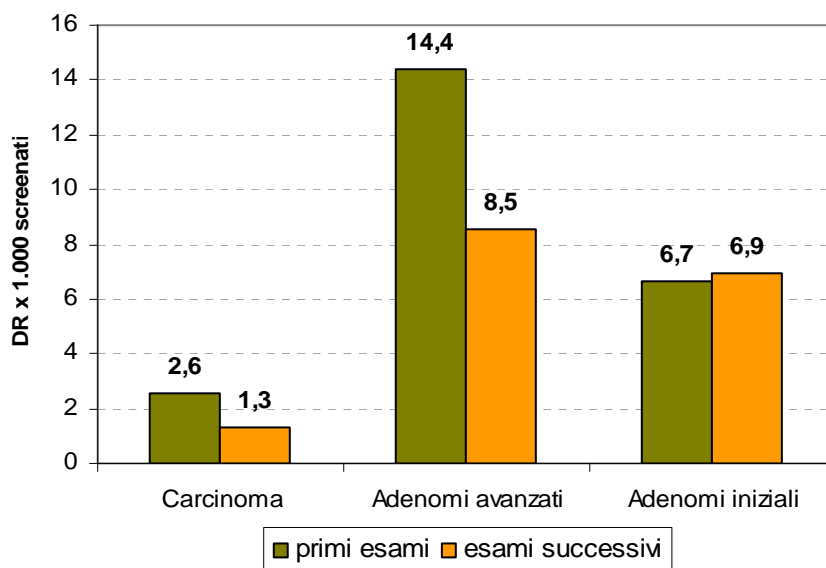
Grafico 4 – Detection Rate x 1.000 per cancro (Ca) e adenoma avanzato (AAv): andamento per età e sesso. Anno 2008



E' opportuno valutare anche separatamente i tassi di identificazione per persone esaminate la prima volta e persone ad esami successivi. Infatti in queste ultime i tassi sono più bassi perché il primo test ha già permesso di individuare ed avviare ad accertamenti le persone più a rischio di avere lesioni.

Nel Grafico 5 si nota come la differenza nei due gruppi sia rilevante soprattutto per carcinomi e adenomi avanzati, mentre per gli adenomi iniziali i valori si avvicinano. Ciò depone a favore di una buona selettività del test di ricerca del sangue occulto, che seleziona le persone a maggior rischio di essere portatrici di lesioni rilevanti.

Grafico 5 – Detection Rate(DR) x 1.000 per cancro, adenoma avanzato e adenoma iniziale, suddiviso in primi esami e successivi. Anno 2008



I DR % rilevati in Emilia-Romagna sono molto omogenei con quelli relativi alla media nazionale rispettivamente per i primi esami e successivi: carcinoma 2,7 e 1,3; adenoma avanzato 13,1 e 8,3, adenoma iniziale 7,7 e 6,4 . I valori registrati sono superiori allo standard desiderabile fissato dal GISCoR (Gruppo Italiano Screening Coloretale): $\geq 2,5$ per i carcinomi e ≥ 10 per gli adenomi avanzati al primo esame e per i successivi sono entro lo standard accettabile di almeno 1 per i carcinomi e 5 per gli adenomi avanzati.

Per quanto riguarda la variabilità tra i singoli programmi delle Aziende sanitarie della Regione, nel 2008 i DR dei carcinomi variano per i primi esami da un minimo di 1,9 a 5,3 e da 7,7 a 25,1 per gli adenomi avanzati. Per i carcinomi ad esami successivi il range è 0,7-1,8 e 5,3-11,9, per gli adenomi avanzati (esclusa l’Ausl di Forlì per l’esiguo numero di persone esaminate).

La variabilità osservata, può essere spiegata da numerosi fattori tra i quali numeri piccoli (casualità), differenze nell’adesione alla colonscopia, una diversa prevalenza della patologia in esame, una diversa completezza dei dati, e composizione per età degli esaminati (per i tassi grezzi), criteri di classificazione istologica degli adenomi, accuratezza del test di I livello e della colonscopia.

Con il tempo e grazie al database basato su un data record individuale predisposto fin dall’inizio per la raccolta dei dati sarà possibile approfondire alcune di queste tematiche.

Nella Tab. 2 e 3 vengono presentati i numeri assoluti e gli indicatori principali per Azienda sanitaria, riferiti all’anno 2008 e separati per primi esami e successivi.

Tabella 2 - Principali indicatori per Azienda sanitaria nella popolazione al primo esame FOBT (2008)

Az. USL	Persone esaminate	Persone positive	Persone con cancro	Persone con adenoma avanzato [^]	% FOBT+	DR Ca ‰	DR adenomi avanzati ‰
PC	4.798	298	10	72	6,2	2,1	15,0
PR	11.174	710	32	86	6,4	2,9	7,7
RE	8.546	468	19	148	5,5	2,2	17,3
MO	21.177	1.088	41	305	5,1	1,9	14,4
BO	26.977	1.533	76	456	5,7	2,8	16,9
IMO	2.691	149	5	42	5,5	1,9	15,6
FE	6.057	389	20	54	6,4	3,3	8,9
RA	7.909	470	16	86	5,9	2,0	10,9
FO	810	30	3	7	3,7	3,7	8,6
CES	3.579	302	19	90	8,4	5,3	25,1
RN	5.561	312	14	81	5,6	2,5	14,6
Regione	99.279	5.749	255	1.427	5,8	2,6	14,4

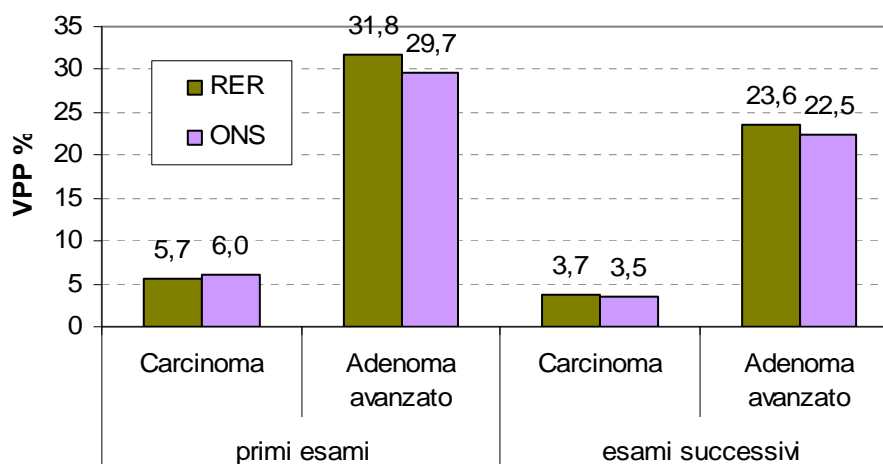
Tabella 3 - Principali indicatori per Azienda sanitaria nella popolazione al secondo esame FOBT (2008)

Az. USL	Persone esaminate	Persone positive	Persone con cancro	Persone con adenoma avanzato	% FOBT+	DR Ca ‰	DR adenomi avanzati ‰
PC	14.692	642	11	108	4,4	0,7	7,4
PR	26.629	1.291	25	132	4,8	0,9	5,0
RE	25.679	1.200	45	290	4,7	1,8	11,3
MO	7.979	426	13	78	5,3	1,6	9,8
BO	29.999	1.334	53	358	4,4	1,8	11,9
IMO	7.126	324	9	70	4,5	1,3	9,8
FE	22.011	1.060	24	117	4,8	1,1	5,3
RA	19.862	868	28	165	4,4	1,4	8,3
FO	34	0	0	0	0,0	0,0	0,0
CES	9.913	358	9	86	3,6	0,9	8,7
RN	17.009	760	25	141	4,5	1,5	8,3
Regione	180.933	8.263	242	1.545	4,6	1,3	8,5

Nell'anno 2008 tra le 11.021 persone che hanno aderito all'approfondimento è stata riscontrata una lesione neoplastica del colon-retto (benigna a basso rischio, benigna ad alto rischio, maligna) nel 49%. Tuttavia è obiettivo principale dello screening individuare la presenza di adenocarcinomi e di adenomi avanzati, che sono stati riscontrati nel 35% dei maschi e nel 27% delle femmine. L'alta predittività per queste lesioni nelle persone che si sono sottoposte ad accertamento tramite colonscopia giustifica pienamente il ricorso ad essa e richiede un attento impegno per favorire il più possibile l'adesione delle persone risultate positive al test per la ricerca del sangue occulto.

Il Grafico 6 mostra la percentuale di persone, tra quelle che hanno eseguito il primo esame in screening e quelle al successivo, a cui è stato identificato un carcinoma o un adenoma avanzato alla colonscopia (Valori Predittivo Positivo, VPP, del FOBT); sono confrontati i valori riscontrati in Emilia-Romagna e i dati nazionali ONS, che risultano molto simili.

Grafico 6 - Valori Predittivi Positivi (VPP%) del FOBT alla colonscopia per carcinomi e adenomi avanzati in Emilia-Romagna e nei dati nazionali ONS suddivisi per primi esami e successivi. Anno 2008.



Nel complesso, nel 2008, in Regione Emilia-Romagna, la presenza di adenomi ad alto rischio è stata riscontrata in 2.972 persone. E' da sottolineare che la quasi totalità di queste lesioni, il 96%, è stata asportata per via endoscopica (perlopiù durante lo stesso esame colonscopico di approfondimento) e non richiede intervento chirurgico.

Nello stesso anno il programma ha permesso di identificare 289 uomini e 208 donne con tumori maligni. Per 41 casi lo stadio, tramite classificazione TNM, è ignoto; su quelli per i quali è noto lo stadio si può dire che nel 37% (167) si trattava di tumori individuati ad uno stadio precoce di evoluzione (stadio 0-I o stadio Dukes A), tale da permettere di intervenire con cure meno invasive e con verosimile miglior prognosi. Invece i tumori in stadio III o più, che sono quelli a peggior prognosi, sono risultati il 26% (119) di quelli classificabili, rimanendo entro lo standard previsto (<30%). A livello medio nazionale l'ONS rileva il 29% di stadi avanzati. Non vi sono differenze tra maschi e femmine per quanto riguarda la stadiazione dei tumori e neppure tra quelli identificati ai primi esami o al secondo.

I dati delle serie storiche dei tumori coloretali nella popolazione di 50-69 anni nella nostra regione, in epoca pre-screening, mostrano che solo il 22% dei tumori invasivi era diagnosticato in uno stadio iniziale e che il 51% era in stadio III o più. Lo spostamento verso forme tumorali precoci conferma l'anticipazione diagnostica indotta dallo screening che è una condizione necessaria al raggiungimento dell'obiettivo.

I tempi di attesa nel 2008

Tra gli indicatori di qualità del programma costantemente monitorati vi sono i tempi di attesa: l'intervallo tra il risultato negativo del test FOBT e la spedizione del referto dovrebbe essere contenuto entro 21 giorni per almeno il 90% delle risposte. Tutte le Aziende sanitarie della regione raggiungono lo standard previsto.

Per quanto riguarda invece l'intervallo tra il test positivo e la colonscopia di approfondimento solo un programma rispetta lo standard del 90% di colonscopie entro 30 giorni e tre non lo raggiungono neppure in 60 giorni. Anche a livello nazionale la tempistica per l'esecuzione dell'approfondimento appare problematica praticamente per tutte le regioni.

Infine viene monitorato il tempo trascorso tra la diagnosi di cancro coloretale e l'esecuzione dell'intervento chirurgico consigliato: lo standard accettabile è del 90% entro 30 giorni, ma solo un programma riesce a rispettarlo e 5 non lo raggiungono neppure in 60 giorni. A livello nazionale il 64% degli interventi viene eseguito entro 30 giorni e si arriva a 88% entro i 60. Rispetto all'anno

2007 questi due indicatori mostrano una tendenza al peggioramento.

Conclusioni

Per la verifica e il monitoraggio della qualità dei programmi è importante l'accurata raccolta e trasmissione dei dati e la loro completezza. A livello dei singoli programmi locali si sono osservate ancora alcune difficoltà nella registrazione e completezza dei dati di II livello. La ricostruzione dello stadio dei tumori screen-detected è notevolmente migliorata passando dal 18% di stadi non definiti del 2006 all'8% nel 2008. A livello regionale l'avanzamento degli inviti è regolare e l'adesione in costante miglioramento; occorre invece porre attenzione all'allungamento dei tempi per eseguire gli approfondimenti richiesti e l'intervento chirurgico quando necessario.

I principali indicatori e relativi standard, sono riassunti, suddivisi per anno, nella Tab. 4.

Tabella 4 - Principali indicatori per anno e relativo standard del programma regionale

Indicatore	anno 2008	standard accettabili	anno 2007	anno 2006	anno 2005
Estensione degli inviti %	101	> 80	92,8	124,1	45
Adesione all'invito %	53,7	> 45	47,6	48,4	46,2
FOBT positivi %	5,0				
- primi esami	5,8	< 6	5,9	5,8	6,2
- esami successivi	4,6	< 4,5	4,6	-	-
Adesione alla colonscopia %	78,7	> 85	80,2	78	79,5
Colonscopie complete %	93	> 85	92,7	91,9	94,7
DR° Carcinoma	1,8				
- primi esami	2,6	> 2	2,9	3,3	3,9
- esami successivi	1,3	> 1	1,3	-	-
DR° Adenoma avanzato	10,6				
- primi esami	14,4	> 7,5	16,4	15,2	18,1
- esami successivi	8,5	> 5	9,9	-	-
VPP Carcinoma %	4,5				
- primi esami	5,7		6,3	7,3	7,9
- esami successivi	3,7		3,4	-	-
VPP Adenoma avanzato %	27	> 25 (Aav+)			
- primi esami	31,8	> 15 (Aav+)	35,2	33,8	36,6
- esami successivi	23,6		26,1	-	-
Stadi ≥ III %	26				
- primi esami	25	< 30	22	23	21
- esami successivi	27	< 30	25	-	-
Risp. negative entro 21giorni %	96,1	> 90	92,9	94,8	99,8
Colonscopia entro 30 giorni %	47,0	> 90	54,8	48,7	45,8
Interv. chirurgico entro 30g %	58,0	> 90	62,8	64,7	-

^ fonte: "Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori colorettali". GISCoR. Epidemiol Prev. 2007 anno 31 (6) Nov-Dic; (Suppl 1):1-56.

° per 1.000 aderenti allo screening

N.B.: In neretto gli indicatori fuori standard

Gli indicatori del processo clinico diagnostico rientrano negli standard accettabili, con l'eccezione dell'adesione alla colonscopia le cui motivazioni vanno ricercate e approfondite a livello locale. Gli indicatori precoci di impatto quali i tassi di identificazione delle lesioni e gli stadi dei tumori sono molto buoni quando confrontati con gli standard proposti e in generale tutti gli indicatori risultano molto omogenei con la media nazionale dei programmi finora attivati.

LA SURVEY DEL PROGRAMMA DI SCREENING DEI TUMORI DEL COLON-RETTO IN EMILIA-ROMAGNA: ANALISI DEI DATI DA TRACCIATO RECORD INDIVIDUALE E CONFRONTO CON LA RILEVAZIONE DEI DATI AGGREGATI

Orietta Giuliani¹, Flavia Foca¹, Rosa Vattiato¹, Americo Colamartini¹, Fabio Falcini¹, Carlo Naldoni², Alba Carola Finarelli², Priscilla Sassoli de' Bianchi², Eleonora Verdini³, Francesca Francesconi³, Massimo Clò³

¹Registro Tumori della Romagna (IRST), Meldola (FC)

²Servizio Sanità Pubblica, Assessorato Politiche per la salute, Regione Emilia-Romagna

³ Servizio Sistema Informativo Sanità e Politiche Sociali, Regione Emilia-Romagna

In Emilia-Romagna il programma di screening dei tumori del colon-retto si rivolge ai residenti e domiciliati di entrambi i sessi in età 50-69 anni, invitati, mediante lettera, ad effettuare il test per la ricerca del sangue occulto fecale ogni 2 anni (FOBT).

Gli screening oncologici sono un complesso investimento per la salute che hanno lo scopo principale di ridurre la mortalità nella popolazione in esame: per raggiungere questo obiettivo è necessario mettere in atto processi che migliorino le capacità organizzative dei sistemi sanitari, la tecnologia e le conoscenze.

A tal proposito l'Assessorato alle Politiche per la Salute ha proposto a tutte le Aziende Sanitarie della Regione la costruzione di un data set minimo su cui basare l'attività dei sistemi gestionali ed informativi per lo screening dei tumori del colon-retto. Il database regionale, con struttura a tracciato record individuale, costituisce il punto di riferimento per la verifica ed il controllo dell'andamento e della qualità dei programmi di screening aziendali attraverso la costruzione degli indicatori e il confronto con gli standard di riferimento (secondo quanto riportato nel manuale GISCoR).

Il tracciato record in oggetto prevede la raccolta dei dati in 8 tabelle con separazione dei dati anagrafici e sanitari per motivi di riservatezza ai sensi della legge n. 196 del 30 giugno 2003 "Tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali":

A: Archivio di popolazione (dati dell'assistito)

B: Archivio degli inviti (dati sull'invito)

C: Archivio di primo livello (dati inerenti il FOBT)

D: Archivio di secondo livello-colonscopia (dati sulla colonscopia)

E: Archivio di secondo livello-clisma opaco/colonscopia virtuale (dati sul clisma opaco/colonscopia virtuale)

F: Archivio lesioni-colonscopia (dati sulle lesione riscontrate alla colonscopia)

G: Archivio lesioni-clisma opaco/colonscopia virtuale (dati sulle lesione riscontrate al clisma opaco(colonscopia virtuale))

H: Archivio di terzo livello (informazioni sugli interventi terapeutici effettuati)

Le singole Aziende trasmettono i dati al Sistema Informativo Sanitario Regionale con cadenza semestrale; quest'ultimo esegue i controlli logico-formali sui singoli record ed informa le aziende sugli scarti eseguiti. Vengono eseguiti i controlli relativi alla qualità, al contenuto dei dati, alla completezza dei percorsi ed alla elaborazione dei dati. L'aggiornamento degli archivi viene eseguito ad ogni invio. L'obiettivo da raggiungere è quello di ottenere archivi sempre più completi che permettano di monitorare in modo ottimale la qualità, la completezza e l'adeguatezza dei percorsi nell'ambito dello screening del tumore del colon-retto.

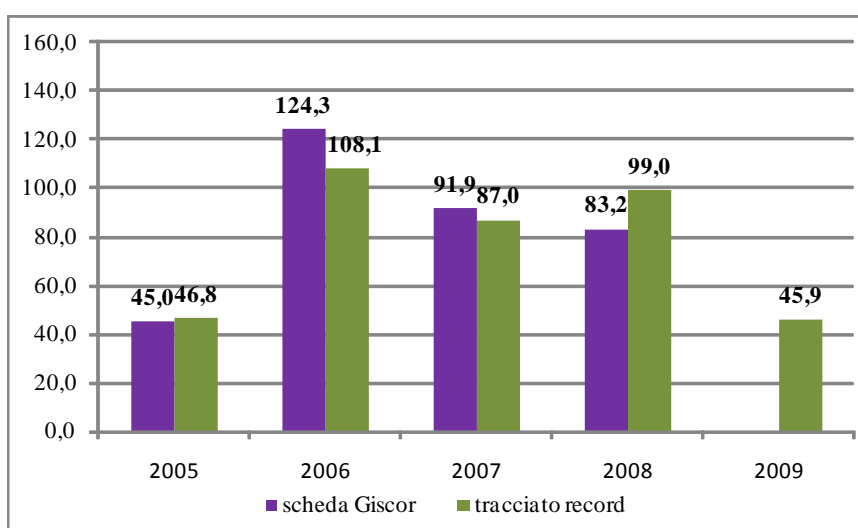
I dati elaborati sono stati confrontati con quelli raccolti in maniera aggregata e forniti dalle singole

aziende tramite una scheda informatizzata (scheda GISCoR) compilata annualmente e predisposta dall'Osservatorio Nazionale Screening (ONS). Un decreto del Ministro della Salute (articolo 2 bis della legge 138 del 2004) infatti individua l'ONS come strumento tecnico a supporto del Ministero della Salute per il monitoraggio e la valutazione dei programmi di screening.

A cinque anni dall'attivazione dello screening dei tumori colo-rettali, considerando i dati aggiornati al 15 dicembre 2009, è possibile per i principali indicatori (elaborati secondo il manuale GISCoR) costruire il trend 2005-2009, effettuare il confronto con i dati aggregati (2005-2008) per valutare la qualità e la completezza dei dati raccolti. Negli indicatori presentati il dato del 2009 è riferito ai soggetti invitati nei primi sei mesi del 2009.

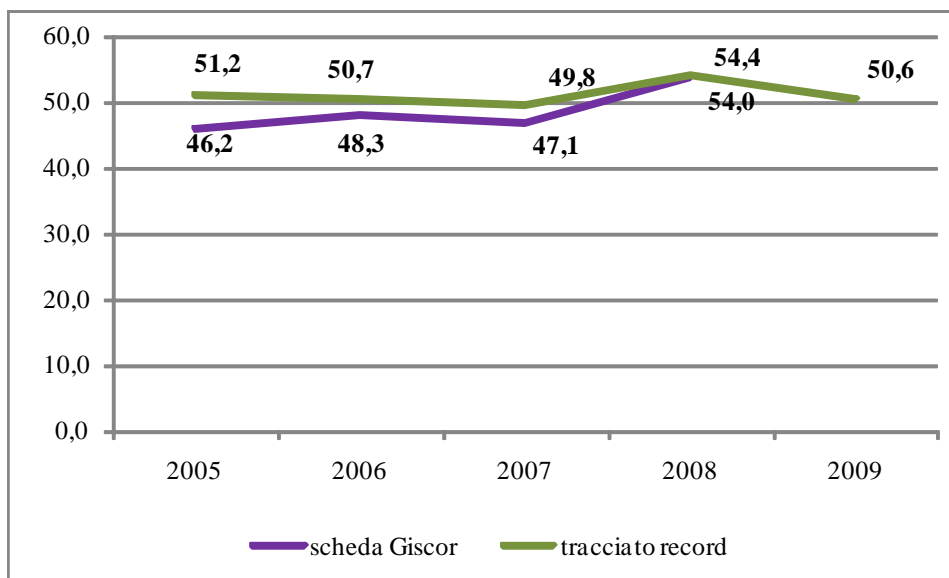
Indicatori elaborati dal Tracciato Record Individuale

1) Estensione corretta degli inviti



L'estensione degli inviti è data dalla percentuale di persone che hanno ricevuto l'invito allo screening sul totale di persone eleggibili nel periodo (un anno). E' costituita dalla metà della popolazione bersaglio alla quale vengono sottratte le persone non invitate in accordo con i criteri di esclusione del programma. L'estensione è notevolmente migliorata negli anni successivi al 2005 (standard accettabile indicato dal GISCoR $\geq 80\%$). L'estensione elaborata dai dati ricavati dal tracciato record è sovrapponibile a quella ricavata dai dati aggregati della scheda ONS/GISCO R .

2) Adesione corretta al I livello (FOBT)



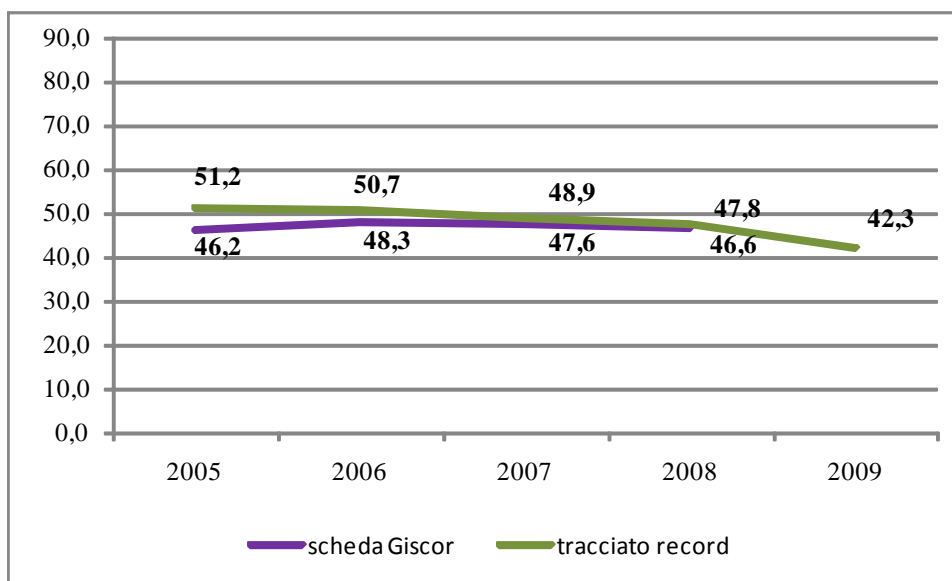
L'adesione corretta al I livello si calcola come la proporzione di persone rispondenti sul totale della popolazione invitata, a cui sono stati sottratti gli inviti inesitati e le persone escluse dopo l'invito. L'adesione elaborata dai dati del tracciato record ha valori simili negli anni 2005-2007, mentre i due valori sono del tutto sovrapponibili nel 2008 (54,4% versus 54,0%).

L'elaborazione dei dati in base alla storia di adesione agli inviti precedenti, consente di analizzare con più chiarezza il dato aggregato. Quest'ultimo infatti deriva dalla partecipazione di:

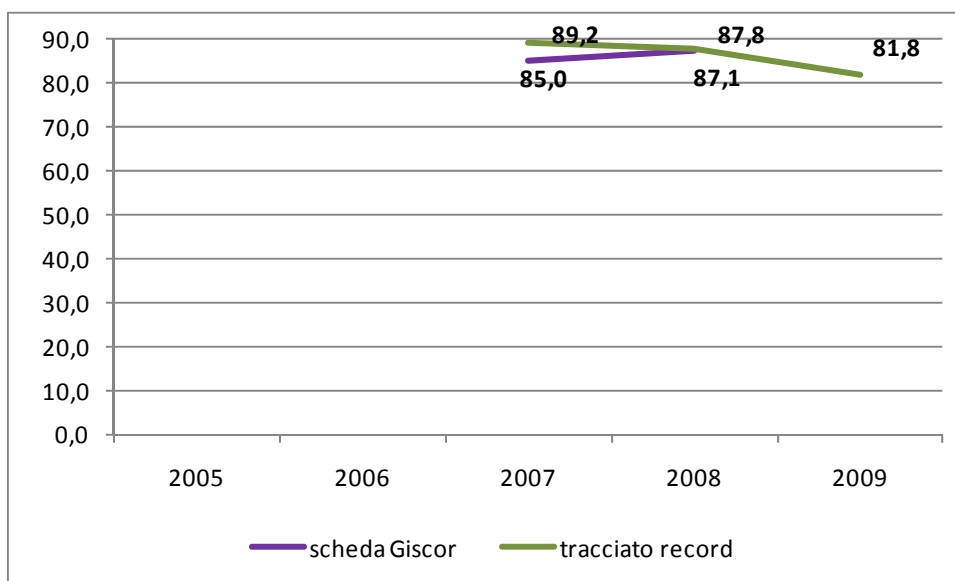
1. soggetti che prima non erano mai stati invitati (aderenti primo invito),
2. soggetti che avevano già aderito ad un precedente invito (aderenti anche al secondo invito),
3. soggetti già invitati ma mai aderenti (aderenti solo al secondo invito).

Complessivamente, delle persone che avevano già partecipato allo screening hanno aderito ad un nuovo invito l'89,2% e l'87,8% dei casi rispettivamente nel 2007 e 2008, tale dato risulta confermato anche nel 2009 sebbene valutato sui soggetti invitati solo nei primi sei mesi di attività.

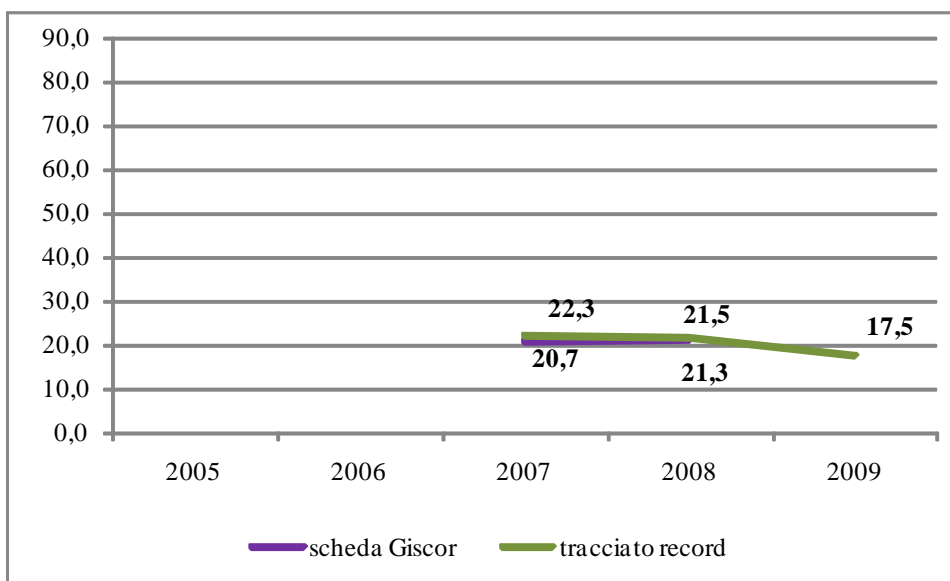
Aderenti al primo invito



Aderenti anche ad un invito successivo



Aderenti solo ad un invito successivo

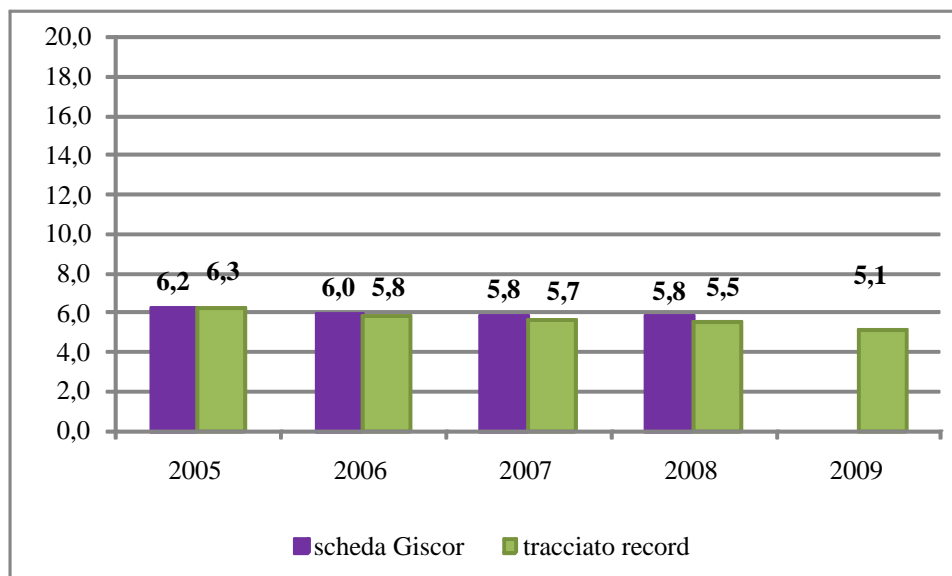


3) Test per la ricerca del sangue occulto fecale positivo (FOBT+)

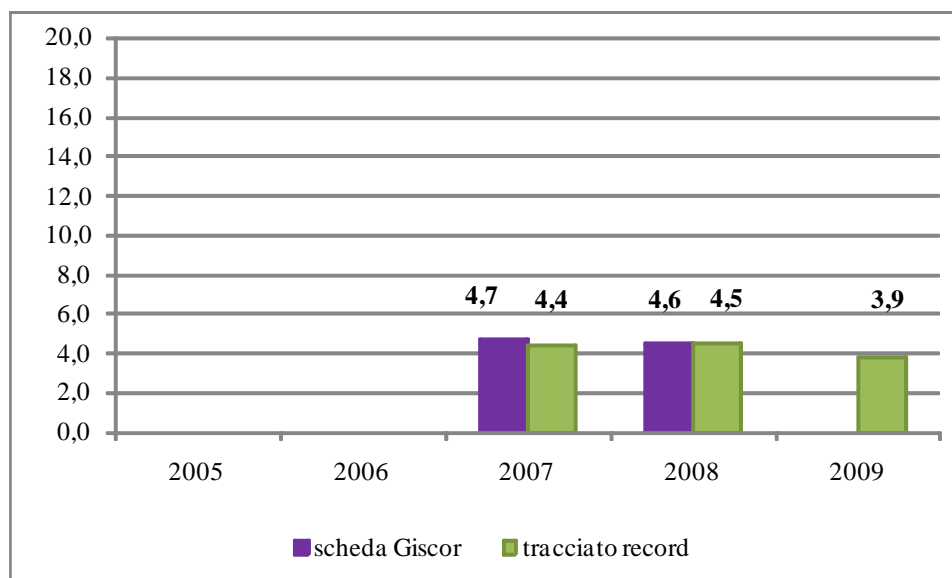
La percentuale di test positivi calcolata come rapporto tra le persone con test positivo e il totale di persone con test di screening adeguato, è fortemente influenzata dalla frequenza della malattia nella popolazione screenata. Sia il carcinoma che le lesioni precancerose sono più frequenti nei maschi rispetto alle femmine e tendono a crescere con l'età in entrambi i sessi. Inoltre, come già osservato negli altri programmi di screening attivi, si riscontra una quota più elevata di lesioni nei soggetti al primo esame di screening (round di prevalenza) che a quelli successivi (round di incidenza).

La percentuale dei test positivi (nei primi esami e negli esami successivi) ottenuta dai dati dell'elaborazione dei dati del tracciato record è sovrapponibile a quella ricavata dai dati aggregati ONS/GISCO.R.

Primi esami

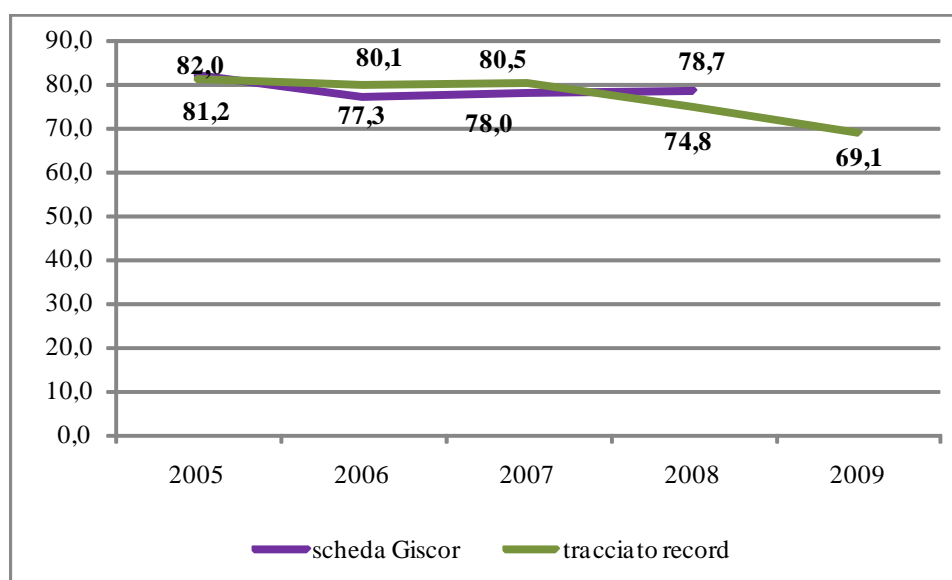


Esami successivi



4) Adesione al II livello

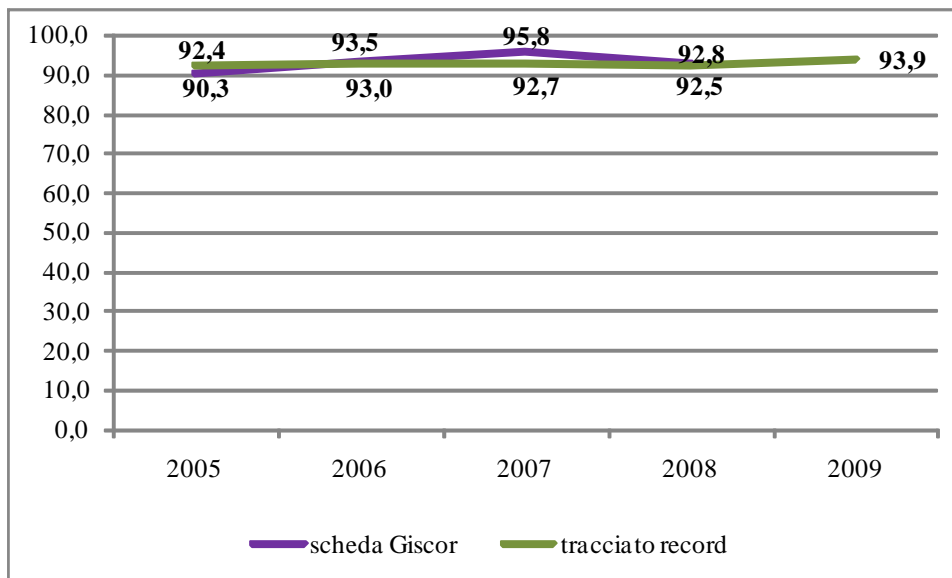
L'adesione all'approfondimento endoscopico è fondamentale per valutare l'efficienza del programma di screening nella riduzione della mortalità per cancro colo-rettale. Per questo indicatore si nota una piccola variazione di tendenza nel 2008, l'indicatore elaborato con i dati del tracciato record è leggermente inferiore a quello GISCoR; ciò potrebbe essere dovuto sia ai record scartati dal Sistema Informativo Sanitario Regionale, che all'assenza dei dati nell'archivio di secondo livello-colonscopia.



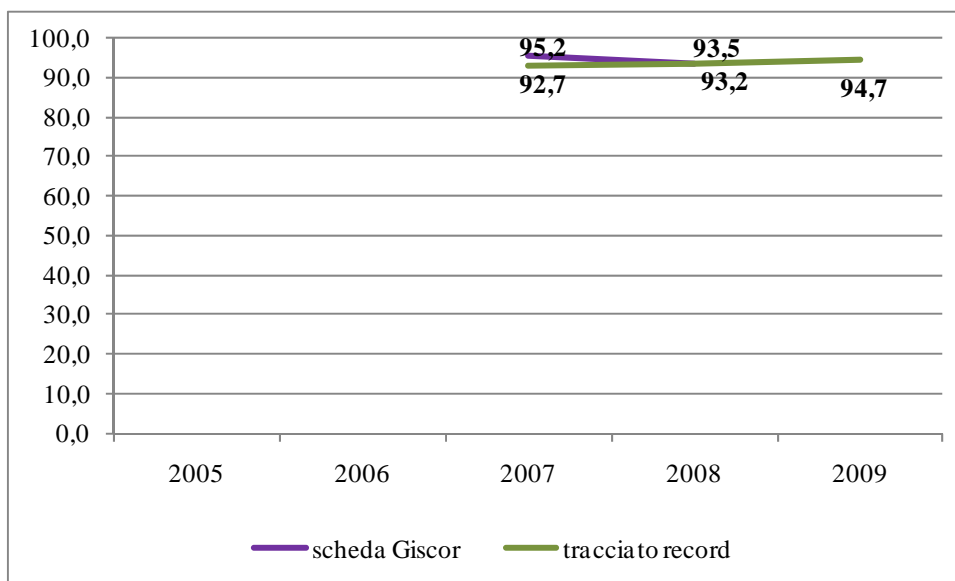
5) Percentuale di colonscopie complete

Il dato sulla completezza delle colonscopie, espresso come proporzione di colonscopie in cui viene raggiunto il ceco, permette di monitorare aspetti relativi alla tecnica di esecuzione dell'esame. Questa percentuale varia dal 92,4 % nel 2005 al 92,8% nel 2008 e costituisce un risultato decisamente soddisfacente (standard GISCoR: accettabile $\geq 85\%$, desiderabile $\geq 90\%$).

Primi esami



Esami successivi

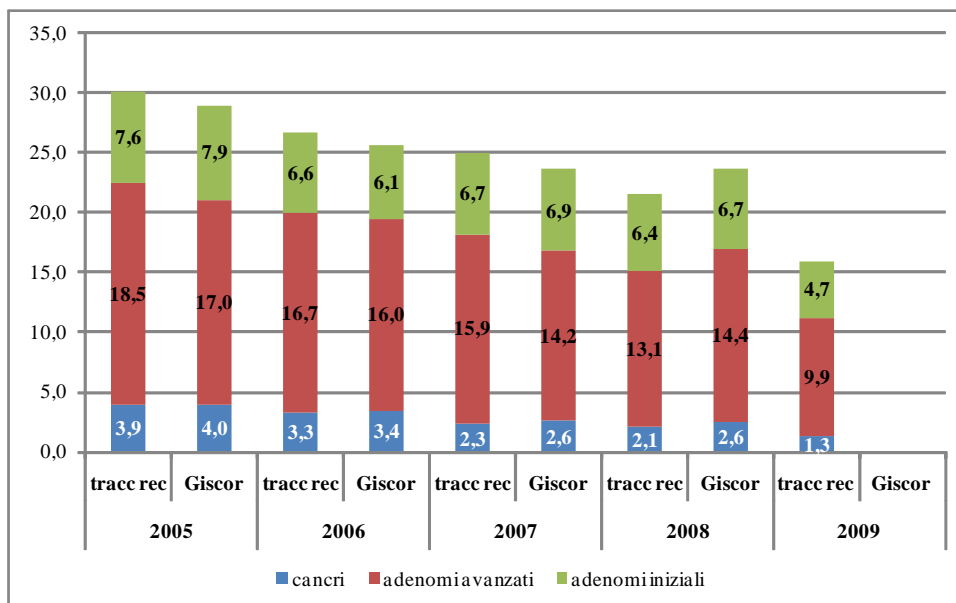


6) DR per carcinoma, adenoma avanzato e adenoma iniziale

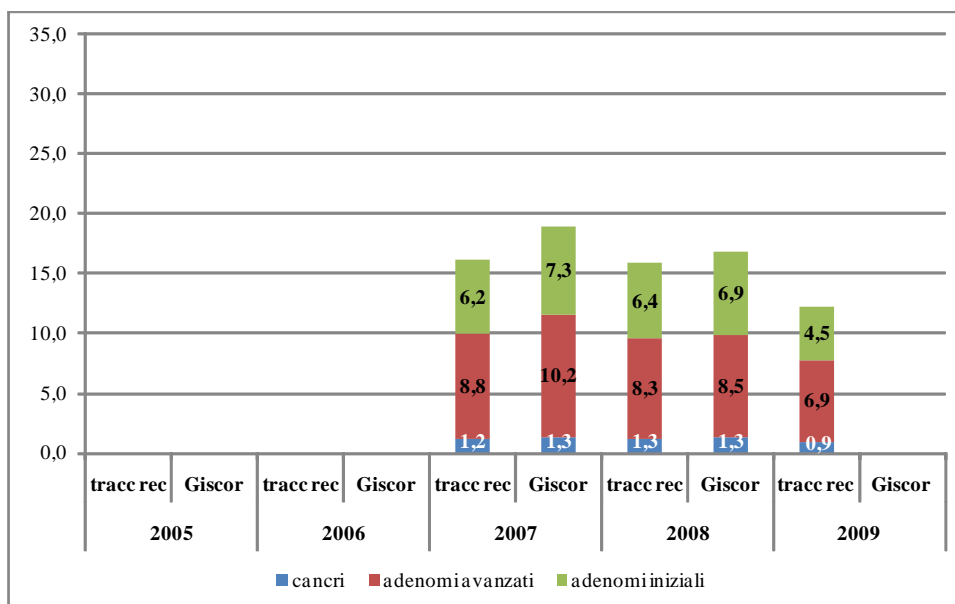
Il Detection Rate (DR) per cancro, adenoma avanzato e adenoma iniziale è definito come il numero di lesioni diagnosticate istologicamente documentate ogni 1.000 persone screenate. Per questo indicatore si riscontra una disomogeneità nel 2008 che può essere dovuta all'incompletezza degli archivi e all'effetto degli scarti.

Il DR per adenoma avanzato è maggiore del DR per adenoma iniziale perché il FOBT seleziona meglio questo tipo di lesioni, che sanguinano più facilmente ed abbondantemente rispetto agli adenomi iniziali.

Primi esami



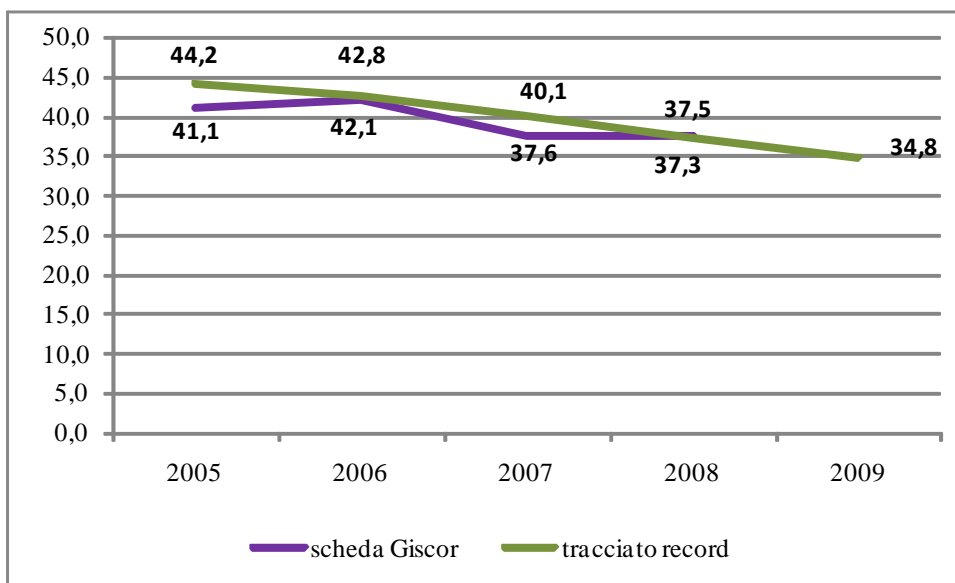
Esami successivi



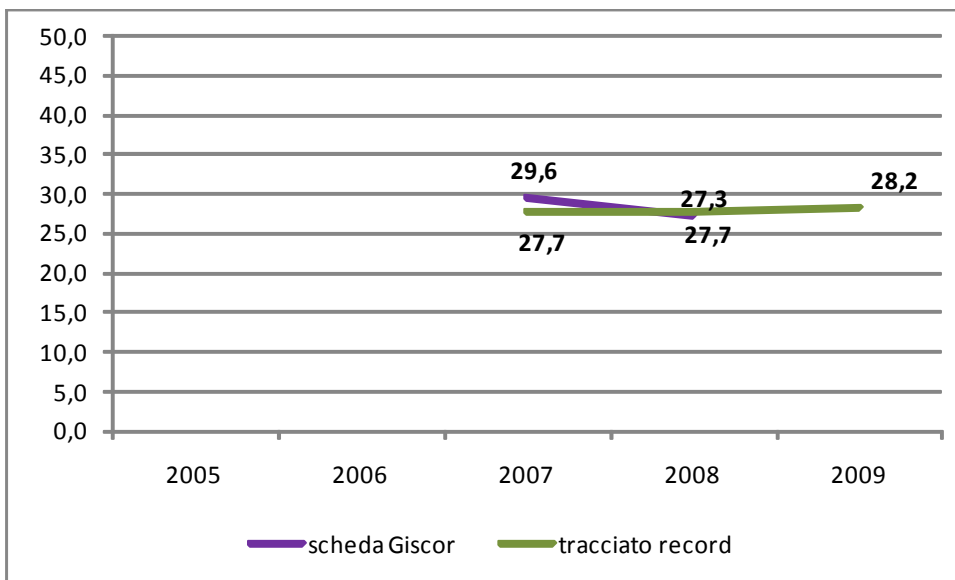
7) Trend VPP del FOBT alla colonscopia (Carcinoma e Adenoma Avanzato)

Il Valore Predittivo Positivo (VPP) indica la capacità del test di primo livello di identificare correttamente le persone a rischio per la patologia in esame e costituisce quindi un indicatore di performance del programma di screening. I risultati ottenuti sono al di sopra dei valori considerati desiderabili dal manuale GISCoR (primi esami: >30%; esami successivi >20%). Il confronto per singolo anno tra i dati ricavati dal tracciato record e dalla scheda ONS/GISCoR dà origine a dati sovrapponibili negli anni 2006 e 2008, mentre emergono alcune differenze negli anni 2005 e 2007.

Primi esami



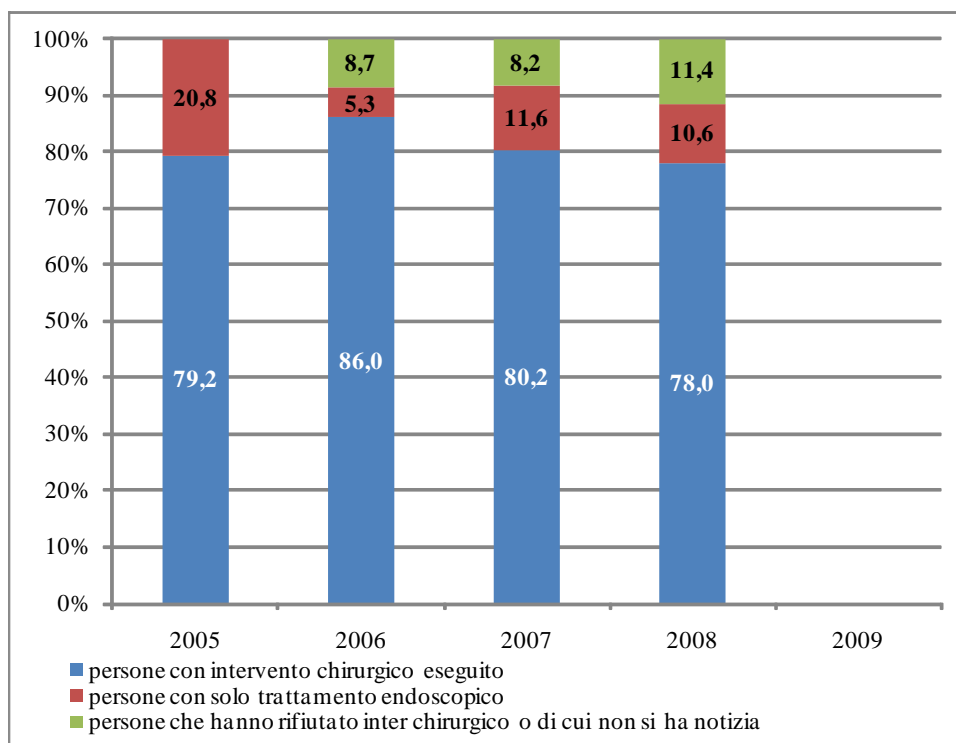
Esami successivi



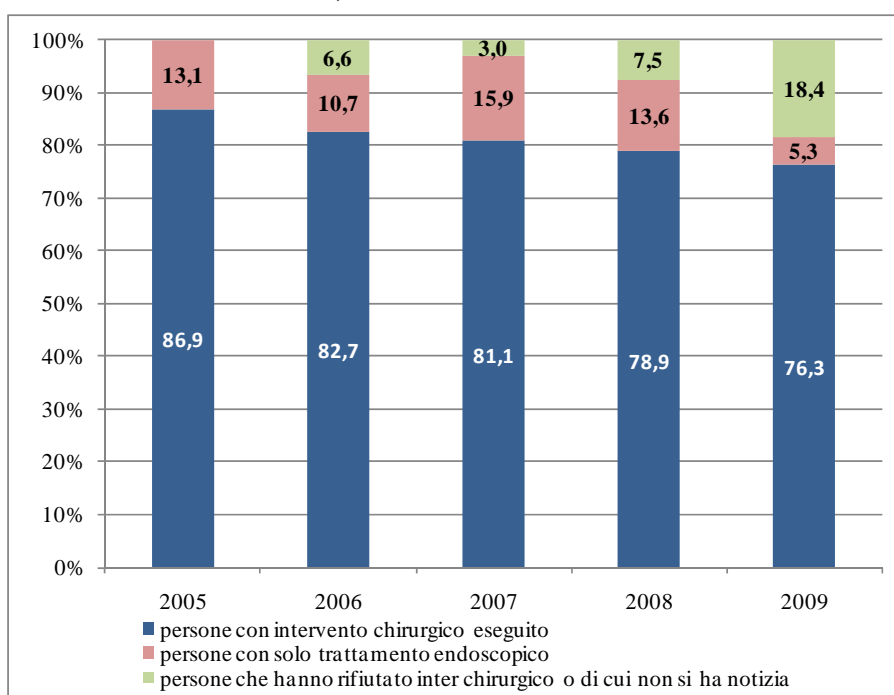
8) Carcinomi trattati chirurgicamente ed endoscopicamente

La percentuale delle persone con cancro che hanno rifiutato l'intervento chirurgico o delle quali non si ha notizia non è rilevata per l'anno 2005. Il tracciato record evidenzia valori inferiori per questo dato: si tratta, infatti, di un flusso informativo in continuo aggiornamento, mentre i dati rilevati dalla scheda ONS/GISCOR hanno un livello di aggiornamento inferiore. A beneficiare in misura maggiore della diminuzione dei dati mancanti, sia per i primi esami che per gli esami successivi, sono le persone con solo trattamento endoscopico, che aumentano in misura maggiore rispetto alle persone con trattamento chirurgico eseguito.

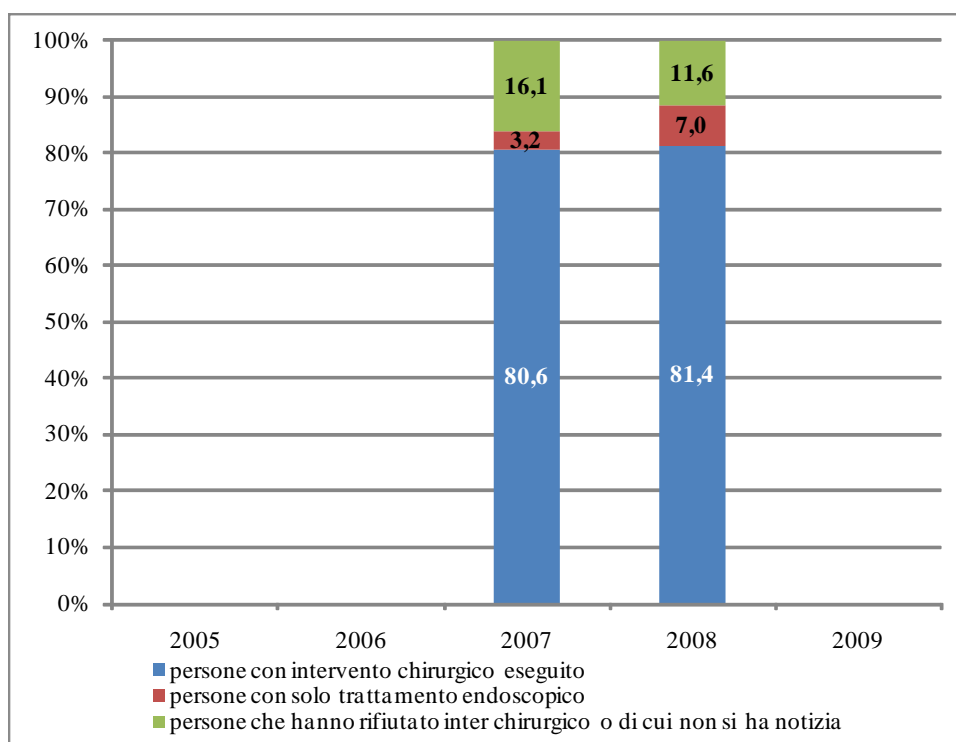
Primi esami (ONS/GISCOR)



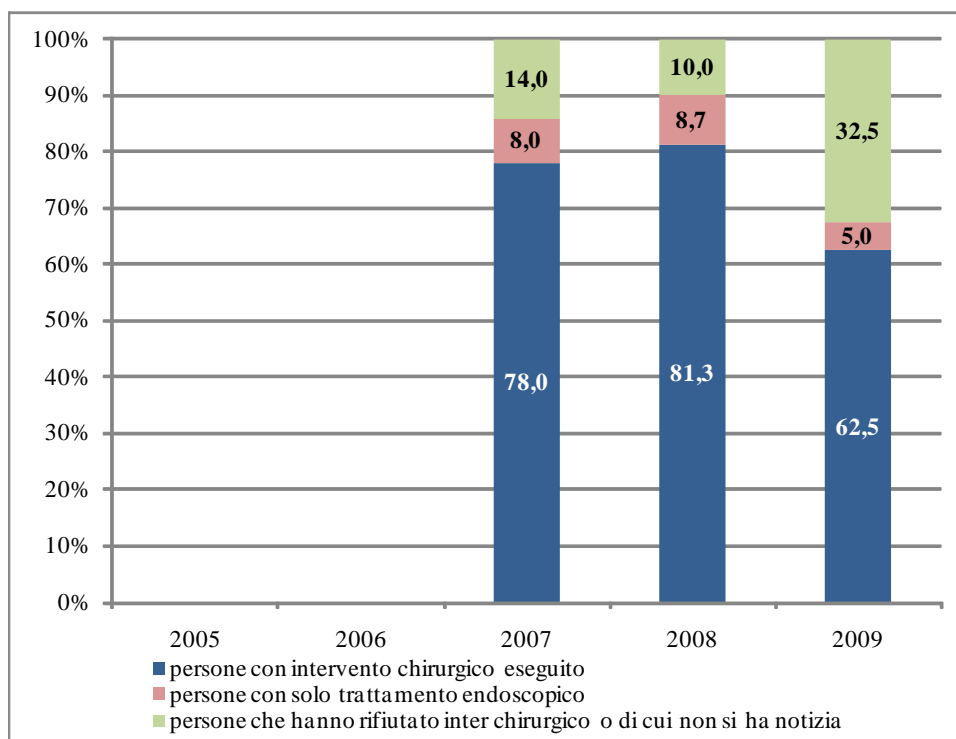
Primi esami (TRACCIATO RECORD RER)



Esami successivi (ONS/GISCO R)



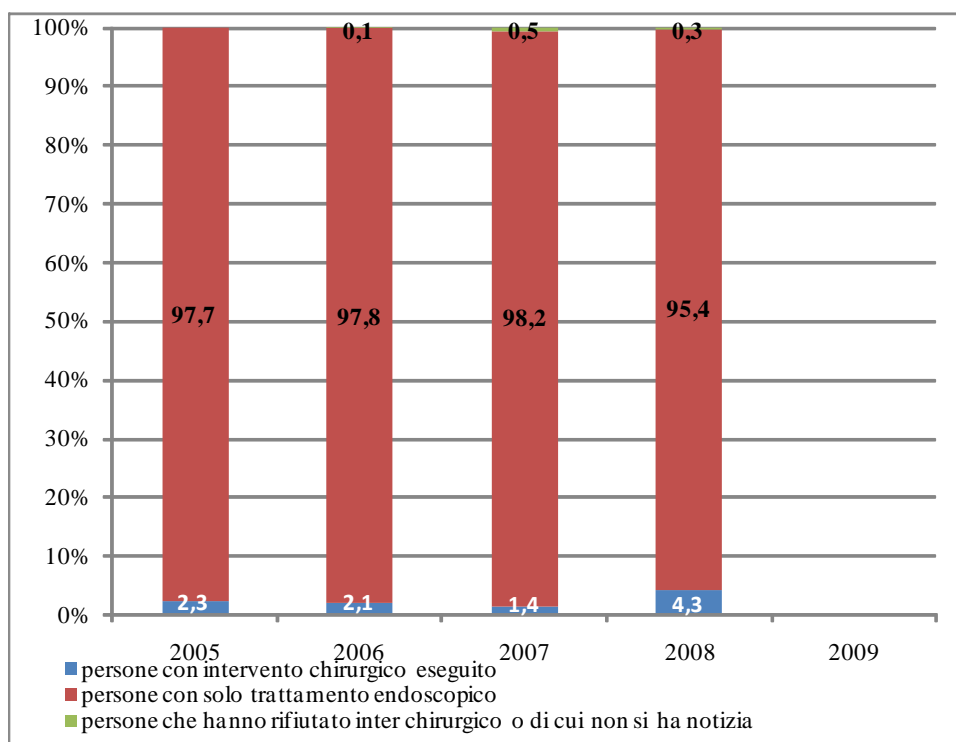
Esami successivi (TRACCIATO RECORD RER)



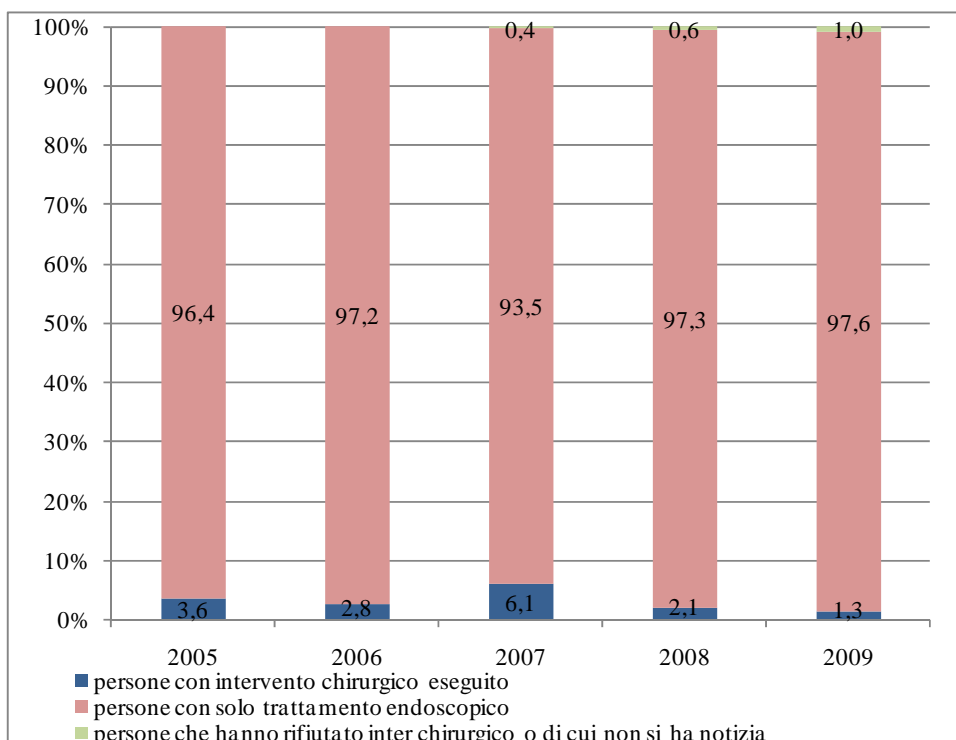
9) Adenomi avanzati trattati chirurgicamente ed endoscopicamente

La percentuale delle persone con adenoma avanzato che hanno rifiutato l'intervento chirurgico o delle quali non si ha notizia non è rilevata per l'anno 2005, mentre per gli anni successivi ha un valore trascurabile. Il tracciato record evidenzia valori più elevati rispetto ai dati derivanti dalla scheda ONS/GISCOR sulle persone con intervento chirurgico eseguito: questo potrebbe essere dovuto ancora ad un maggior aggiornamento dei dati che consente di recuperare informazioni su interventi successivi alla data di compilazione della scheda ONS/GISCOR (primi esami).

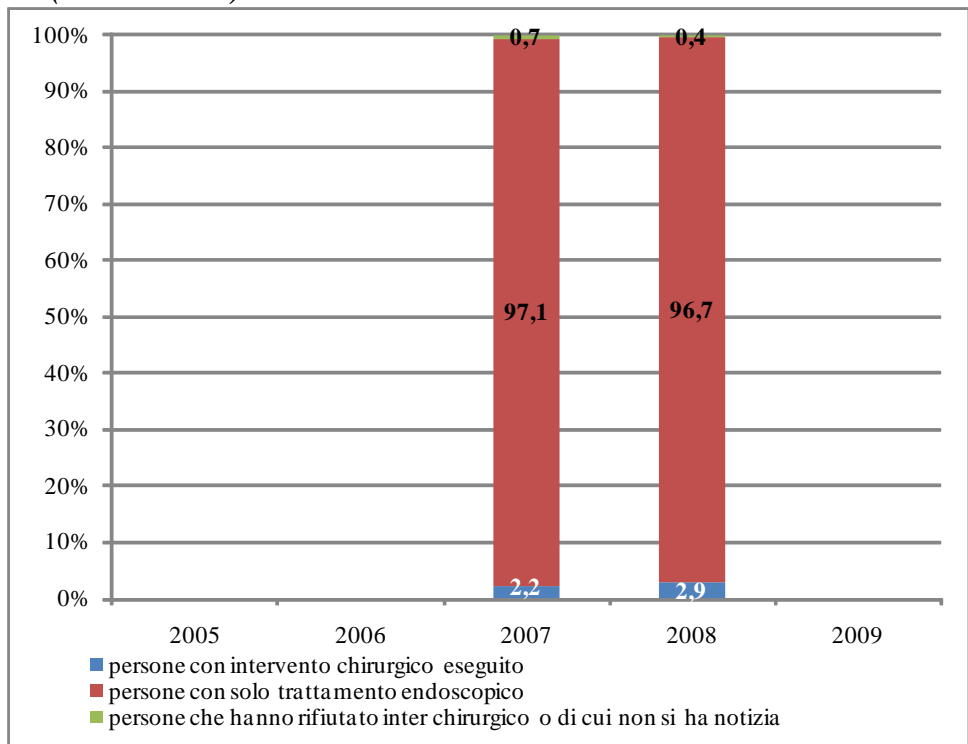
Primi esami (ONS/GISCOR)



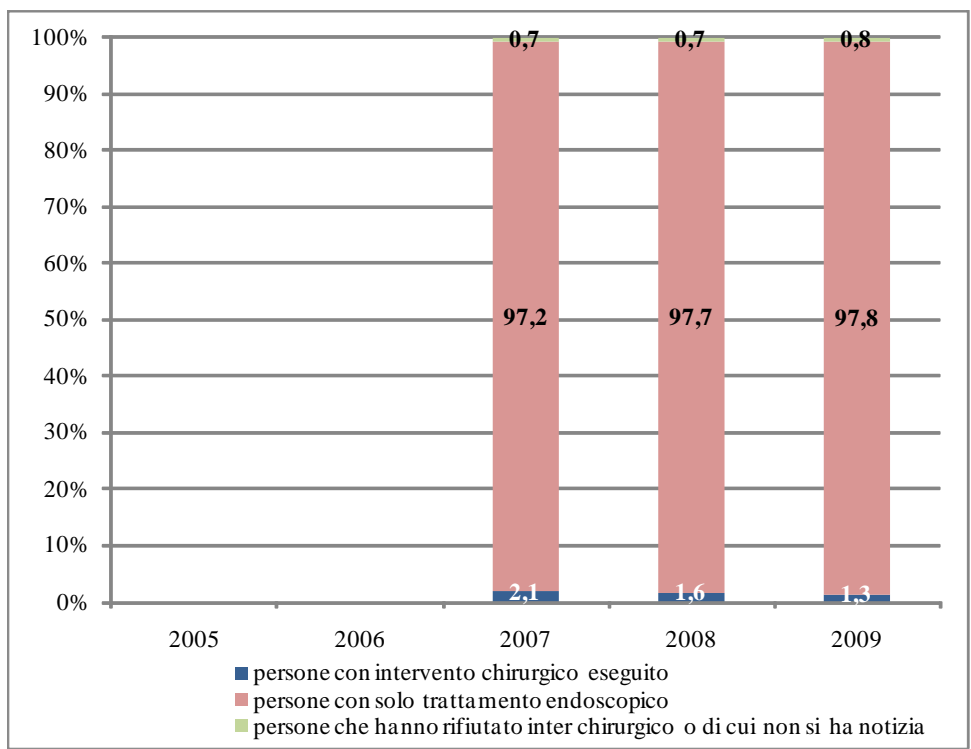
Primi esami (TRACCIATO RECORD RER)



Esami successivi (ONS/GISCO)



Esami successivi (TRACCIATO RECORD RER)



Conclusioni

L'effetto degli scarti durante i controlli logico-formali sui singoli record eseguiti dal Sistema Informativo Sanitario Regionale può comportare una perdita di casi e una sottostima di alcuni importanti indicatori. E' opportuno pertanto monitorare l'entità del fenomeno valutando per ogni singolo scarico la numerosità dei record scartati. In questa fase è fondamentale la collaborazione delle Aziende Sanitarie per la correzione di segnalazioni e/o errori rilevati nelle diverse fasi di analisi del tracciato record, per migliorarne sempre di più la qualità al fine di utilizzare i dati raccolti anche per studi ad hoc correlati allo screening coloretale.

L'adozione del flusso informativo basato sul tracciato record individuale permetterà anche l'integrazione con il flusso informativo nazionale (Datawarehouse) in via di predisposizione da parte del CCM del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali. Andrà a questo proposito prevista anche una raccolta dati sui trattamenti chirurgici.

I dati forniti dal tracciato record individuale sono in accordo con quanto indicato dalle schede ONS/GISCOR dalle Aziende Sanitarie della Regione Emilia-Romagna, la buona qualità dei dati consentirà di poter valutare in maniera esaustiva i singoli programmi aziendali e gli esiti del programma regionale nel suo complesso.

BIBLIOGRAFIA

- *Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori coloretali. Manuale operativo* a cura di: Manuel Zorzi, Priscilla Sassoli de' Bianchi, Grazia Grazzini, Carlo Senore e il gruppo di lavoro sugli indicatori del GISCoR. *EpidemiolPrev.* 2007; 31 (1 Suppl): 1-56
- *Lo screening coloretale in Italia: survey 2007a* cura di: Manuel Zorzi, Chiara Fedato, Carlo Naldoni, Romano Sassatelli, Priscilla Sassoli de' Bianchi, Carlo Senore, Marcello Vettorazzi, Carmen Beatriz Visioli
- Osservatorio Nazionale Screening, *Settimo Rapporto*, 2008

ANALISI DEI DATI DI IMPATTO RIGUARDANTI LA CASISTICA DEI CARCINOMI COLO-RETTALI DEL REGISTRO TUMORI DI PATOLOGIA IN REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Silvia Mancini¹, Orietta Giuliani¹, Flavia Foca¹, Alessandra Ravaoli¹, Rosa Vattiato¹, Fabio Falcini¹, Carlo Naldoni², Alba Carola Finarelli², Priscilla Sassoli de' Bianchi²

¹ *Registro Tumori della Romagna, IRST, Meldola (FC)*

² *Servizio Sanità Pubblica, Assessorato Politiche per la salute, Regione Emilia-Romagna*

A partire da marzo 2005 la Regione Emilia-Romagna ha avviato, attraverso le Aziende Unità Sanitarie Locali il programma di screening per la diagnosi precoce dei tumori del colon-retto. Lo screening dei tumori del colon-retto coinvolge uomini e donne di età compresa tra i 50 e i 69 anni che vengono invitati ogni due anni ad eseguire il test per la ricerca del sangue occulto nelle feci (FOBT).

L'obiettivo del programma è la riduzione della mortalità per tumore del colon-retto, conseguibile, grazie alla diagnosi dei tumori in fase precoce e quindi con maggiori possibilità di cure meno aggressive e prognosi più favorevoli, sia dell'incidenza (quindi conseguentemente della mortalità) attraverso l'individuazione e l'asportazione di lesioni precancerose quali gli adenomi avanzati.

Dal gennaio 2007 si è costituito in tutta la Regione il Registro di patologia del colon-retto che raccoglie tutti i casi incidenti dall'1/01/2004 attraverso i Registri di popolazione già esistenti (Provincia di Parma, Reggio Emilia, Modena, Ferrara e Romagna) e attraverso l'istituzione di Registri di patologia nelle aree sprovviste di Registro di popolazione (Piacenza e Bologna), coprendo un'area geografica con una popolazione residente totale di 4.337.966 abitanti. L'obiettivo principale è quello di fornire un contributo importante alla valutazione dello screening in oggetto e, per fare ciò, il Registro prevede oltre alla raccolta delle variabili "standard" previste dall'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM), la raccolta di variabili in grado di:

- documentare per ogni caso incidente la storia di screening e classificarla in modo opportuno per identificare i cancri di intervallo e la proporzione dei casi screen-detected nella classe di età bersaglio dello screening
- collaborare con i programmi di screening nel valutarne l'impatto a livello di popolazione
- fornire la distribuzione per stadio dei casi incidenti.

Si includono nel Registro di patologia:

- tutte le persone, residenti al momento della diagnosi e in qualsiasi fascia di età, con tumore del colon-retto (invasivi ed in situ; escludendo le displasie gravi) registrati con malignità e sede certa con e senza istologia;
- tutte le persone con diagnosi di tumore del colon-retto ricavata esclusivamente con il certificato di morte (DCO);
- tutte le persone con diagnosi di linfoma e /o sarcoma di colon-retto e di melanoma del canale anale ed ano.

Vengono registrati tutti i casi di tumore, sincroni e metacroni, della persona al fine di valutare le singole lesioni e consentire così di studiare la storia della malattia e il relativo procedimento diagnostico adottato. Nel calcolo dell'incidenza sono comunque inclusi solo i casi previsti dalle regole IARC.

Le variabili aggiuntive, che vengono registrate e che sono necessarie a valutare in modo ottimale lo

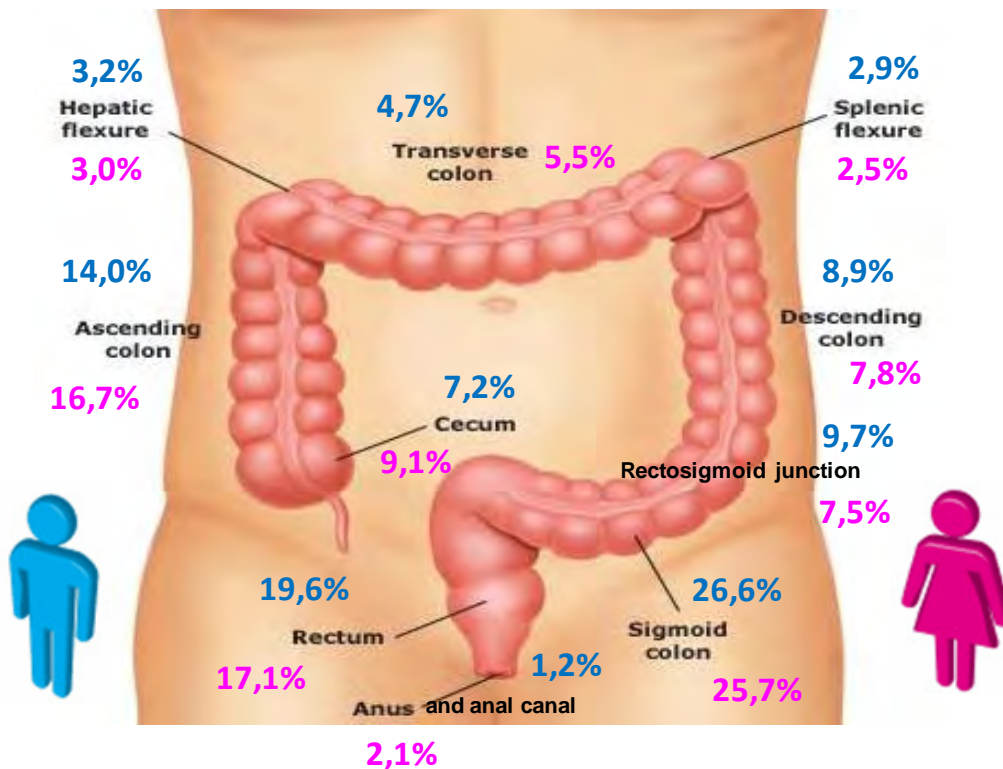
screening e il relativo percorso diagnostico terapeutico, sono:

- stato di screening del paziente
- stadio TNM
- numero di linfonodi esaminati
- tipo di intervento chirurgico e/o eventuale biopsia o intervento palliativo
- variabili “ad hoc” relative ai casi incidenti dei tumori del canale anale ed ano

Il periodo in analisi è il triennio 2004-2006. Il Registro di patologia di Bologna partecipa solo per il 2004-2005 e viene conteggiato nel calcolo dei numeri assoluti, ma non nelle successive analisi (tassi di incidenza, elaborazioni per stadio TNM e per stato di screening, cancri di intervallo e tumori multipli).

Dall’analisi dei dati risultano 11.737 tumori infiltranti e 712 in situ. Tra i casi infiltranti 11.516 hanno come sede il colon-retto (C18, C19 e C20) e 193 il canale anale (C21), mentre 28 casi sono linfomi. Nel Grafico 1 si riporta la distribuzione percentuale dei casi di tumore infiltrante (esclusi i linfomi) per sottosede e sesso. I linfomi sono esclusi dalle successive analisi in cui si riporta la sede ICD10, in quanto hanno sede propria.

Grafico 1: Distribuzione percentuale dei casi di tumore invasivo del colon-retto per sottosede e sesso, nel periodo 2004-2006



Nel Grafico 2 e 3 sono riportati, rispettivamente, i tassi di incidenza standardizzati (popolazione standard europea) per 100.000 residenti specifici per sesso, centro di screening e anno di diagnosi per il tumore del colon (C18) e per il tumore del retto (C19, C20). Dai grafici si nota come l’avvio dello screening abbia determinato un aumento generale dei tassi standardizzati di incidenza e in

modo più evidente per il colon e soprattutto negli uomini. Si nota, inoltre, una certa variabilità intraregionale.

Grafico 2: Tassi di incidenza standardizzati specifici per sesso, centro di screening e anno di diagnosi per tumore del colon nel periodo 2004-2006

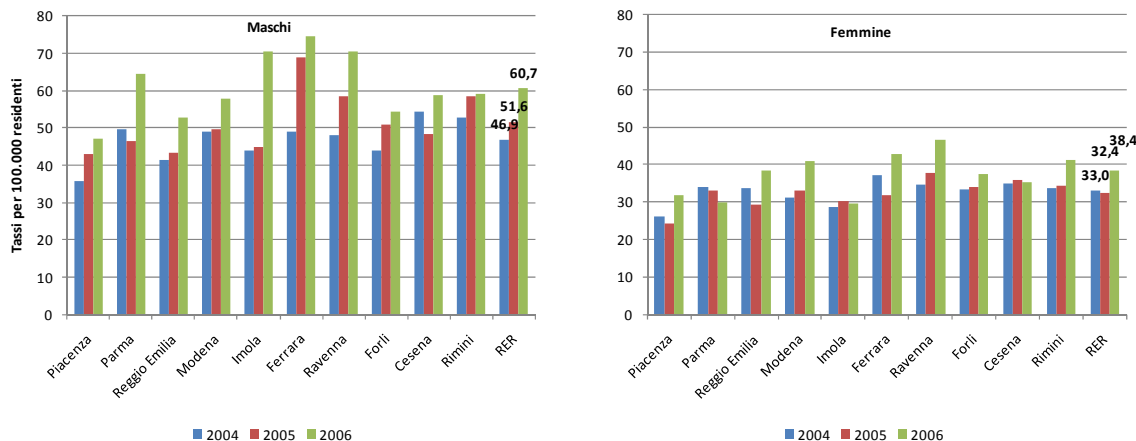
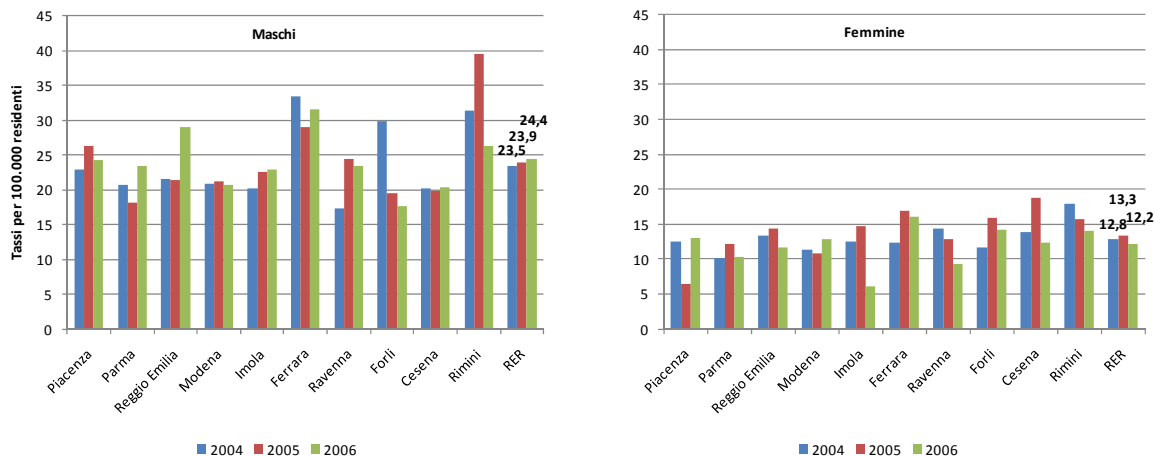
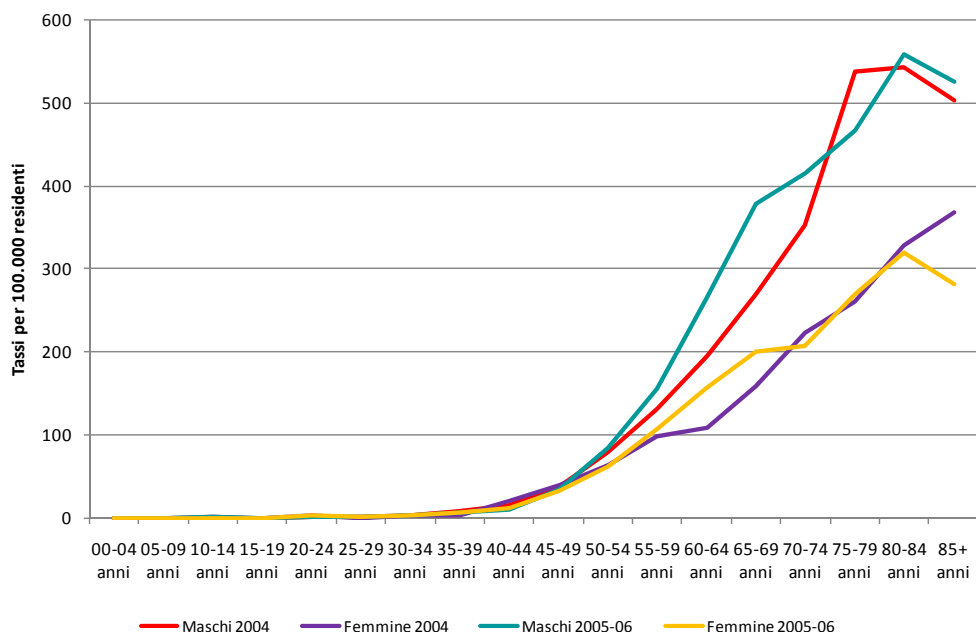


Grafico 3: Tassi di incidenza standardizzati specifici per sesso, centro di screening e anno di diagnosi per tumore del retto nel periodo 2004-2006



Come si poteva immaginare, l'aumento dei tassi di incidenza per tutti i casi invasivi, in corrispondenza degli anni 2005-2006, è più importante nelle fasce d'età interessate dallo screening (Grafico 4). Confrontando l'andamento dei tassi di incidenza tra il 2004 e il 2005-2006, si nota un'evidente anticipazione diagnostica per il sesso maschile in corrispondenza delle classi di età 50-69 anni. Lo stesso andamento caratterizza anche i tassi di incidenza per il sesso femminile.

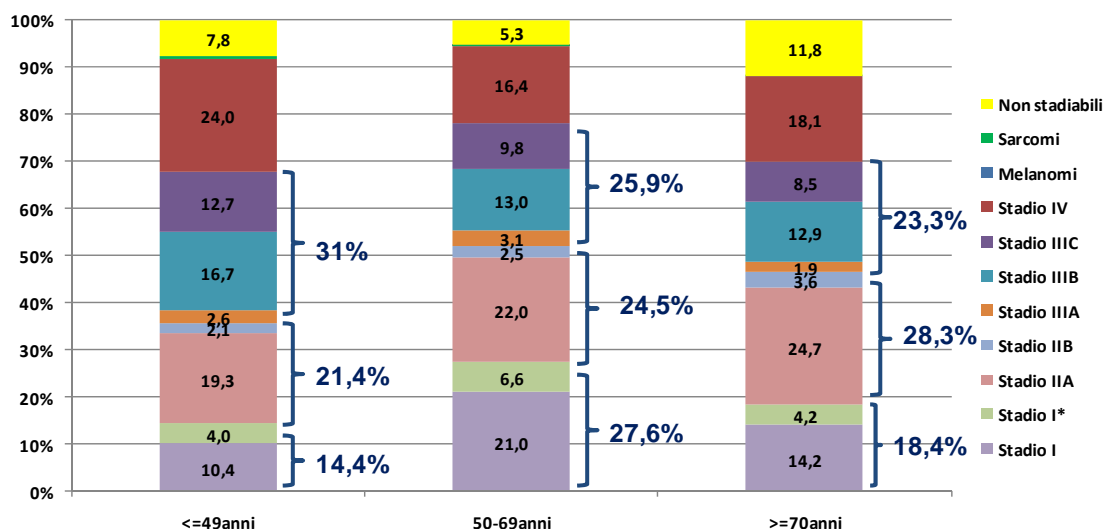
Grafico 4: Tassi di incidenza specifici per classi di età e periodo di diagnosi per tumore invasivo del colon-retto nel periodo 2004-2006



Stadio TNM

Esaminando i casi infiltranti di tumore del colon-retto (C18-C20) nel periodo 2004-2006 emergono delle differenze: lo stadio IV è più frequente nei pazienti giovani (età <50 anni), i pazienti con età 50-69 anni presentano invece una maggiore frequenza di stadi precoci (Stadio I e IIA), mentre nei pazienti in età maggiore di 69 anni si osserva una percentuale più elevata di casi non stadiati (Grafico 5).

Grafico 5: Distribuzione percentuale dei casi per stadio TNM e classi di età per i tumori invasivi del colon-retto (C18-C20) nel periodo 2004-2006



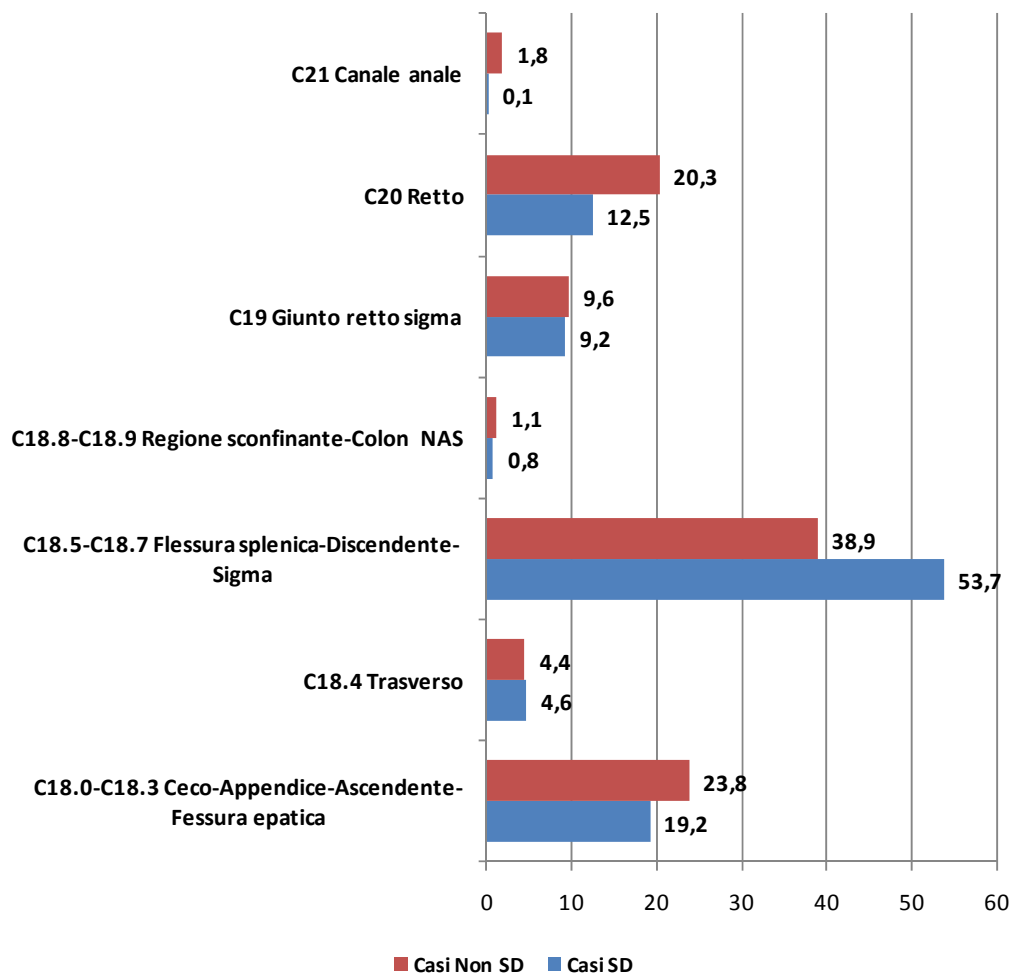
* Solo trattamento endoscopico

Stato di screening

Concentrando l'attenzione sui casi di età 50-69 anni, nel periodo in cui è attivo lo screening (2005-2006) e suddividendoli in base alla modalità diagnostica (Screen-Detected - SD e Non Screen-Detected - NSD) si evidenziano alcune differenze:

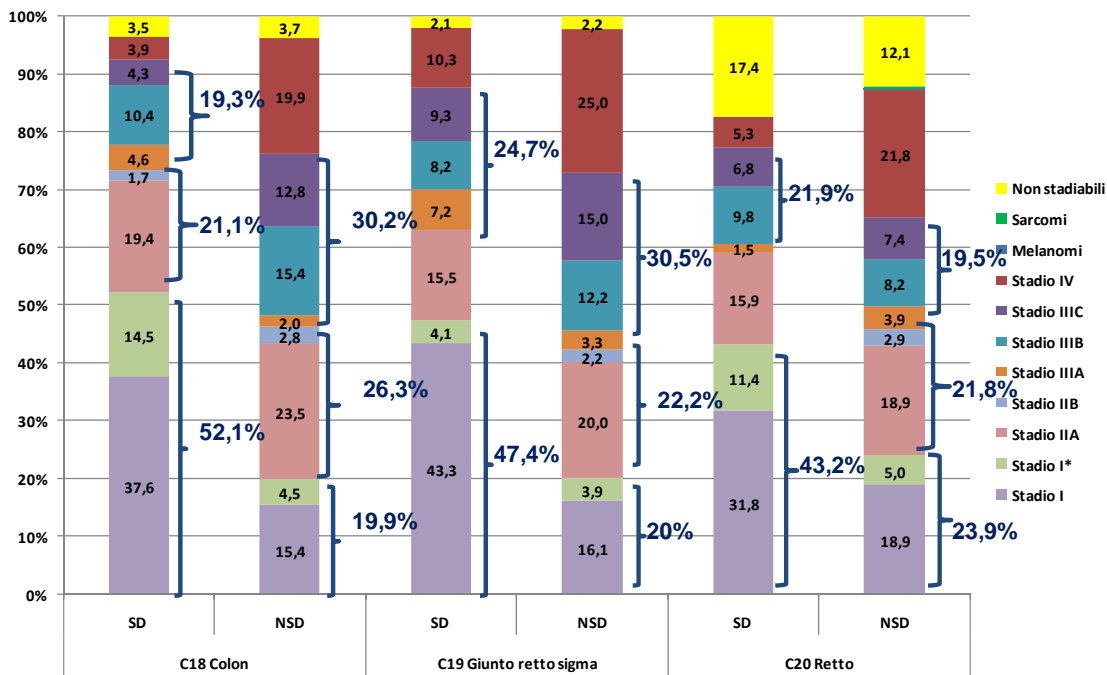
- una diversa distribuzione per sede e sottosede (Grafico 6): si nota infatti una maggiore frequenza dei casi con sede "Flessura splenica – discendente – sigma" negli SD. Mentre per la sede "Retto" e per la localizzazione destra si registrano percentuali più elevate nei casi NSD
- una diversa distribuzione dei casi di tumore del colon-retto (C18-C20) per stadio.

Grafico 6: Distribuzione % dei casi per stato di screening e sottosede, nel periodo 2004-2006



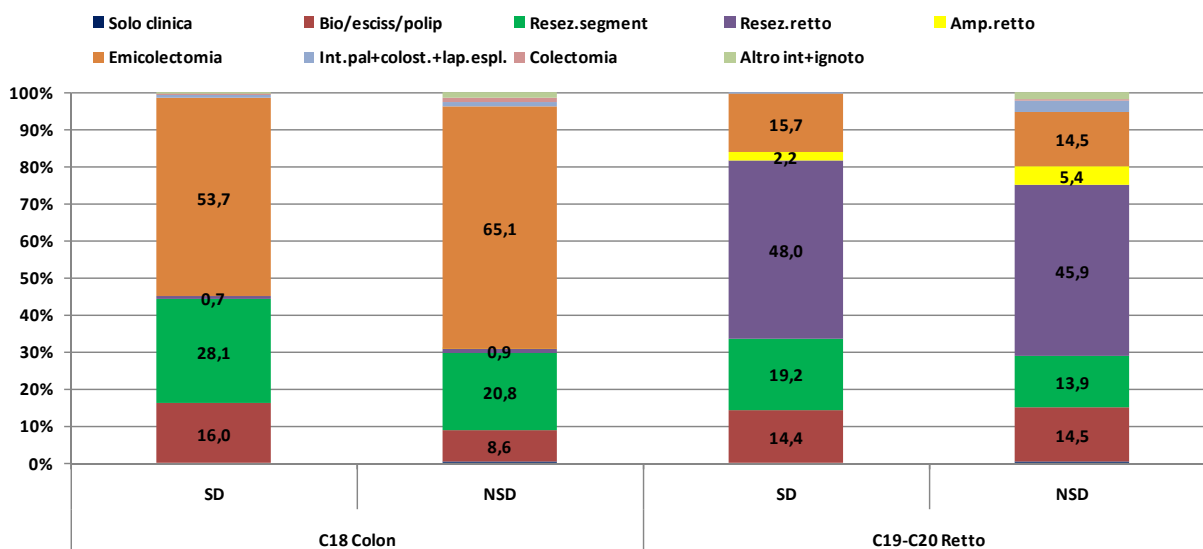
I casi diagnosticati dallo screening presentano una percentuale maggiore di stadi precoci: stadio I, stadio I* (*polipi cancerizzati con solo trattamento endoscopico) e stadio IIA. I casi con stadio IV sono maggiormente presenti nelle persone NSD (Grafico 7).

Grafico 7: Distribuzione % dei casi per stato di screening e stadio TNM, nel periodo 2004-2006



- il tipo di intervento varia nei due gruppi e risulta meno invasivo nei casi SD; per la sede “Colon” si nota una maggiore frequenza di resezione segmentaria, mentre minore è quella dell’emicolectomia, rispetto ai casi NSD. Per la sede “Retto”, la percentuale di amputazioni è maggiore negli NSD (Grafico 8).

Grafico 8: Distribuzione % dei casi per stato di screening, tipo di intervento e sede



Cancri di intervallo

Come già precedentemente osservato, documentare e classificare in modo opportuno la storia di screening di ogni caso incidente permette di identificare i cancri di intervallo.

Nel periodo in studio si sono verificati in regione 32 cancro di intervallo, di cui 30 invasivi e 2 in situ. Si riporta la distribuzione per stadio nella tab. 1.

Tabella 1: Distribuzione per stadio TNM e sede dei casi invasivi

Stadio TNM	C18 Colon	C19 Giunto retto sigma	C20 Retto	C21 Canale anale	D01 Cancro in situ	Totale	% di colonna
Stadio in situ	0	0	0	0	2	2	6,3
Stadio I	2	1	3	0	0	6	18,8
Stadio I*	1	0	1	0	0	2	6,3
Stadio IIA	3	0	0	0	0	3	9,4
Stadio IIIA	2	0	1	0	0	3	9,4
Stadio IIIB	3	0	1	0	0	4	12,5
Stadio IIIC	1	0	0	0	0	1	3,1
Stadio IV	7	1	0	0	0	8	25,0
NS	1	0	0	2	0	3	9,4
Totale	20	2	6	2	2	32	100,0

Tumori multipli

Registrando tutti i tumori insorti in una stessa persona, è possibile studiare la storia della malattia e il relativo procedimento diagnostico adottato. Nel periodo in studio si sono registrati 125 tumori multipli, di cui 13 casi non corrispondenti ai criteri IARC e non valutati in incidenza.

La tab. 2 mostra la corrispondenza tra la prima e la seconda lesione:

Tabella 2: Tabella 2x2 tra prime e seconde lesioni per sede ICD10

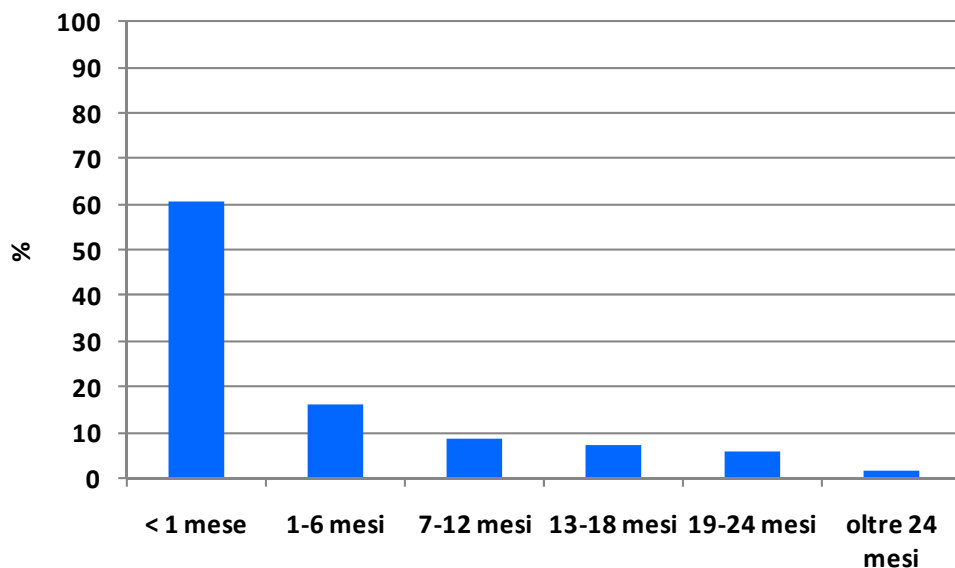
		Lesione 2							
		C18 Colon	C19 Giunto retto sigma	C20 Retto	C21 Canale anale	D01 Ca in situ	Benigni	Linfomi	Totale
Lesione 1	C18 Colon	16	7	31	0	11	1	1	67
	C19 Giunto retto sigma	11	0	0	0	0	0	0	11
	C20 Retto	28	0	0	1	5	1	0	35
	C21 Canale anale	0	0	1	0	1	1	0	3
	D01 Ca in situ	5	0	2	1	1	0	0	9
	Totale	60	7	34	2	18	3	1	125

Tra le lesioni in situ 8 evolvono in cancro invasivo. Per 6 casi si tratta di lesioni sincrone (diagnosticate entro 1 mese), i restanti 2 casi sono diagnosticati dopo 19-24 mesi. Questi 8 casi hanno le seguenti sedi come prima lesione in situ: C18.0 Ceco, C18.7 sigma, C19.9 giunto retto

sigma, C20.9 retto (ampolla), C21.0 ano.

Per quanto riguarda il tempo alla progressione, il 61% dei casi multipli sviluppa il secondo tumore entro 1 mese (Grafico 9).

Grafico 9: Distribuzione percentuale del tempo alla progressione dei casi che sviluppano un secondo tumore del colon-retto



Considerazioni conclusive

L'aumento dei tassi d'incidenza osservato nella casistica è coerente con la recente attivazione del programma di screening in Regione Emilia-Romagna. La casistica ha mostrato un aumento dei casi in stadio I negli screen-detected che fa ben sperare per il prosieguo dell'intervento.

I dati sono molto interessanti ed incoraggianti per la valutazione d'impatto del programma di screening della Regione.

BIBLIOGRAFIA:

- *Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori colorettali. Manuale operativo* a cura di: Manuel Zorzi, Priscilla Sassoli de' Bianchi, Grazia Grazzini, Carlo Senore e il gruppo di lavoro sugli indicatori del GISCoR, *Epidemiol. Prev.* 2007; 31 (1 Suppl): 1-56
- *Lo screening coloretale in Italia: survey 2007* a cura di: Manuel Zorzi, Chiara Fedato, Carlo Naldoni, Romano Sassatelli, Priscilla Sassoli de' Bianchi, Carlo Senore, Marcello Vettorazzi, Carmen Beatriz Visioli, Osservatorio Nazionale Screening, Settimo Rapporto, 2008
- *International Agency for Research on Cancer (IARC)* <http://www.iacr.com.fr/multprim.pdf>

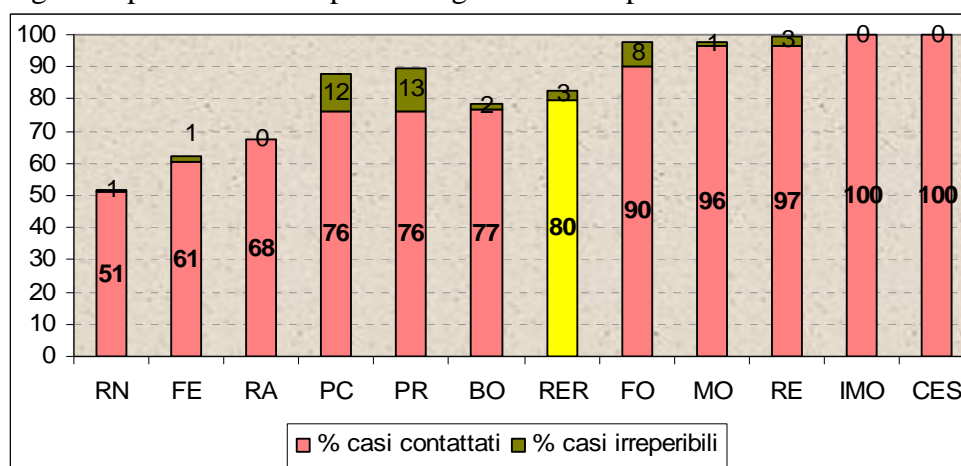
SCREENING TUMORI DEL COLON-RETTO E RISCHIO FAMILIARE: I RISULTATI DELL'ESPERIENZA DELL'EMILIA-ROMAGNA

Priscilla Sassoli de' Bianchi

Il programma di screening per la diagnosi dei tumori coloretali mediante ricerca del sangue occulto fecale, ha permesso, dall'inizio fino a tutto il 2008 di identificare 2.512 persone portatrici di tumore. Esse costituiscono i probandi da cui è partito il braccio rivolto ai familiari di I grado, cui viene proposta una colonscopia di screening.

Il primo passo consiste infatti nel contattare i probandi e ottenere, dopo aver ricostruito l'albero genealogico dei familiari di I grado, il consenso a contattarli per proporre loro la sorveglianza endoscopica. Dai dati dell'ultima rilevazione ne sono stati contattati 1.999 e 1.669 hanno acconsentito al contatto dei familiari.

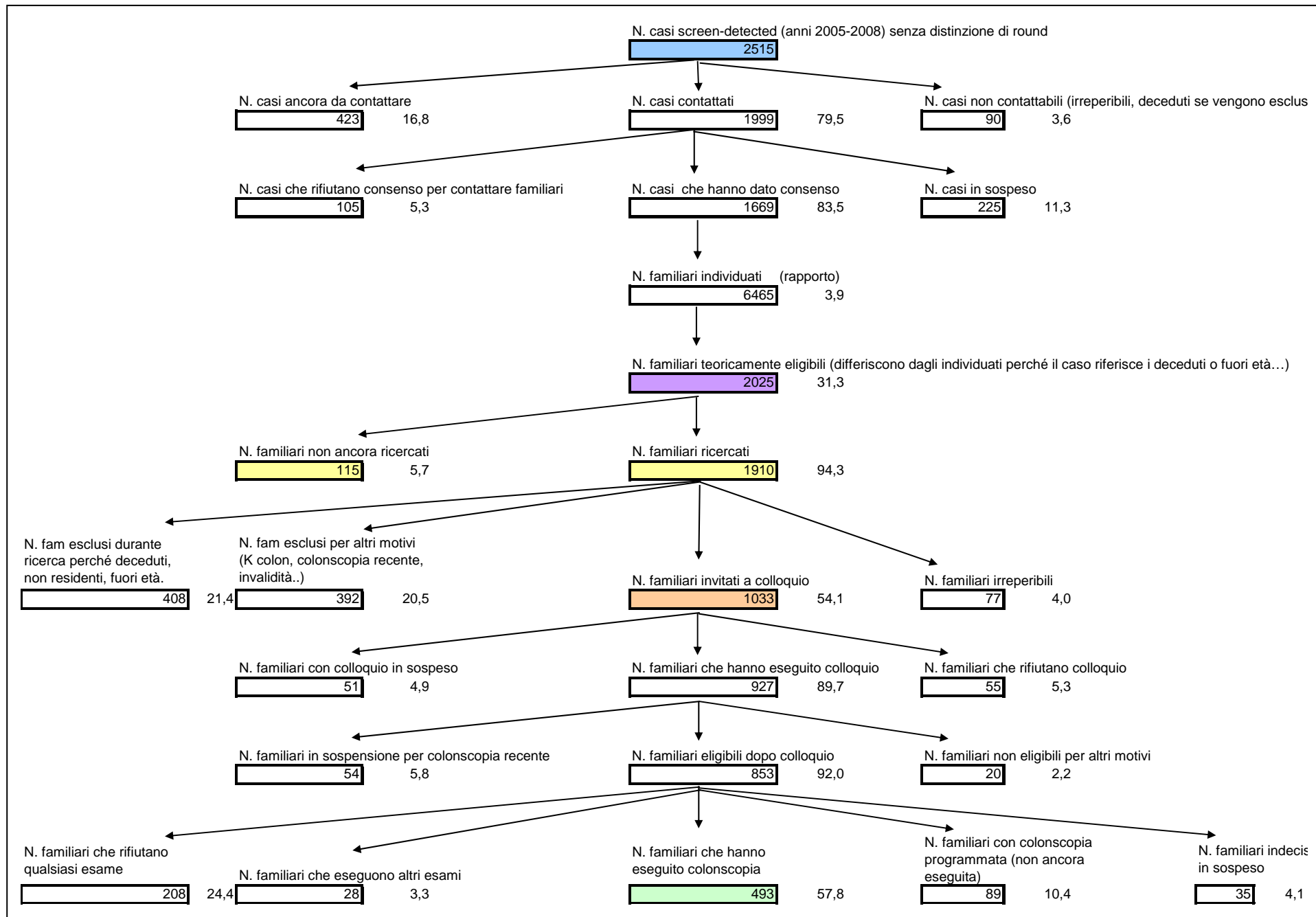
Il grafico raffigura la percentuale dei probandi già contattati per Azienda USL:



Escludendo l'11,3% di probandi il cui consenso a contattare i familiari risultava ancora in sospeso, le percentuali di rifiuto sono riportate per Ausl nella tabella sottostante.

PC	21,4
PR	0,0
RE	7,9
MO	2,4
BO	1,4
IMO	4,1
FE	2,7
RA	0,0
FO	4,5
CES	7,2
RN	35,1
Regione ER	5,9

I dati sono raccolti a livello regionale utilizzando la flow chart della pagina successiva:

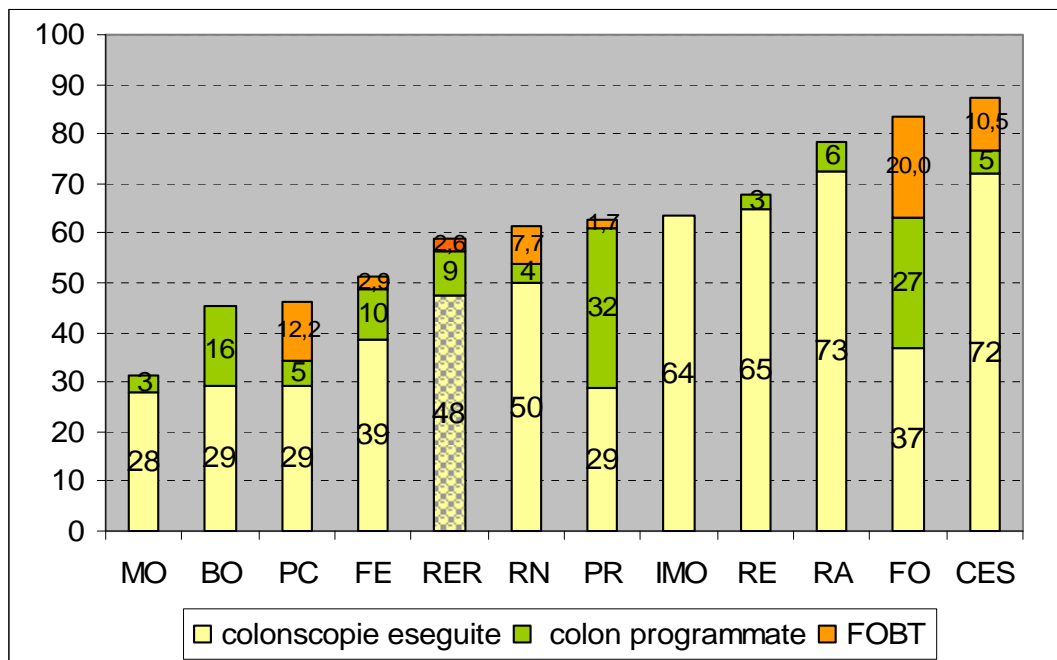


In totale i familiari individuati sono risultati 6.465, la gran parte dei quali non erano però eligibili per la proposta di colonscopia. L'intervento infatti è rivolto ai familiari residenti in Regione Emilia-Romagna e di età compresa tra i 40 e i 75 anni (partendo da un'età inferiore di 10 anni rispetto all'età di incidenza nel caso indice).

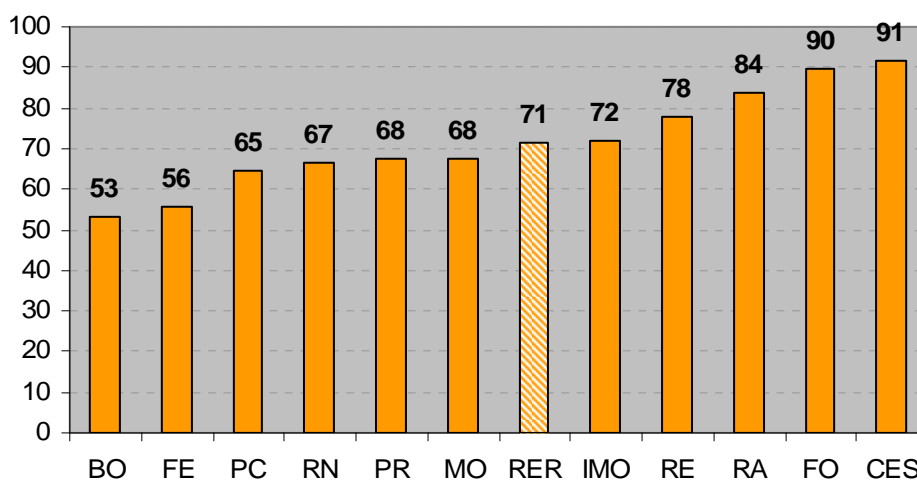
I familiari così distinti erano 1.617, dei quali 115 al momento della rilevazione non erano ancora stati contattati, mentre altri 77 risultavano irreperibili. Ulteriori esclusioni riguardano i familiari che avevano già recentemente eseguito una colonscopia o quelli seguiti per una precedente diagnosi di carcinoma colo-rettale (392). Alcuni familiari (n.55- 5.3%) hanno rifiutato il colloquio nel quale veniva loro proposta la sorveglianza endoscopica, mentre per altri 51 era ancora in sospeso. Al termine delle indagini e dei colloqui risultavano pertanto 853 familiari realmente eligibili: tra questi il 57,8% (n.493) ha eseguito la colonscopia proposta, il 10,4% (n.89) l'ha programmata, il 4,1% (n. 35) era ancora indeciso, mentre il 3,3% (n.28) pur non avendo accettato la colonscopia ha eseguito la ricerca del sangue occulto fecale (risultata negativa), infine il 24,4% (n.208) ha rifiutato la proposta di colonscopia.

Poiché si tratta della rilevazione di un intervento in itinere - quindi con fasi del programma ancora non concluse e in cui i criteri di esclusione possono verificarsi nei diversi livelli - è difficile stabilire qual è effettivamente l'adesione al programma. Comunque, restringendo le analisi ai familiari che si è cercato di contattare (familiari ricercati) e che non presentavano criteri di esclusione, si può dire che il programma ha raggiunto lo scopo di offrire una copertura endoscopica al 56,8% di loro, includendo coloro che avevano accettato di programmare la colonscopia, pur non avendola ancora eseguita al momento della rilevazione dei dati. Inoltre, il programma ha offerto copertura mediante test del sangue occulto fecale in un altro 2,6%, come illustrato nel grafico sottostante.

Adesione per AUSL alla colonscopia proposta (eseguita + programmata) tra i familiari cercati e risultati eligibili, e adesione solo al FOBT (ricerca sangue occulto fecale).



Come accennato, un certo numero di familiari avevano già eseguito una colonscopia di controllo prima di essere invitati dal programma, o erano già seguiti per un precedente carcinoma colo-rettale: la copertura dei familiari di I grado, tenendo conto di questa attività spontanea extrascreening, raggiunge il 71% a livello regionale, con un range compreso tra 53 e 91%. Copertura per AUSL tra i familiari cercati e risultati eligibili, includendo l'attività spontanea extrascreening.



La colonscopia nei 493 familiari che l'hanno eseguita nel programma di screening ha permesso di individuare 3 persone con carcinoma (0.6%) e 46 con adenoma avanzato (9.3%). Inoltre polipi iniziali e altre lesioni minori sono stati diagnosticati in 163 persone (33.1%).

Esito della colonscopia nelle 493 persone esaminate nel programma di screening:

	N.	%
Carcinoma	3	0.6
Adenoma avanzato	46	9.3
Adenoma iniziale	110	22.3
Altro(polipi iperplastici...)	53	10.8
Esito negativo	281	57.0
Totale	493	100

Interpretare questi risultati non è facile, innanzitutto perché molti familiari erano compresi tra i 50 e i 69 anni e quindi potevano aver già effettuato lo screening mediante FOBT; inoltre un confronto con esperienze simili in un periodo analogo è molto limitato: in uno studio condotto nella realtà trentina, su 1.495 esaminati sono stati diagnosticati 20 carcinomi (1.3%) e 146 (9.8%) adenomi avanzati. Un altro confronto possibile riguarda i risultati in persone esaminate tramite rettosigmoidoscopia nei programmi di screening che utilizzano questo test (alcune realtà di Piemonte e Veneto), in assenza di indagini sull'eventuale familiarità, e quindi in una popolazione che si può considerare a rischio base. I dati del 2007 riportano 0.4% di carcinomi e 5.6% di adenomi avanzati su 8.678 esaminati; l'anno successivo i risultati sono simili (0.5% carcinomi e 4.8% adenomi avanzati). Occorre tenere conto che questi programmi invitano persone di 58-60 anni di età e che la rettosigmoidoscopia, limitandosi ad indagare il retto e sigma, trova mediamente 2/3 delle lesioni diagnosticabili con una colonscopia totale.

Un ultimo possibile confronto, sempre basato su una popolazione senza particolari rischi noti, invitata a rettosigmoidoscopia in età compresa tra 55 e 64 anni, lo studio SCORE 3, individua 0,8% di carcinomi e 6.3% di adenomi avanzati. I dati sono riassunti nella tabella sottostante:

	% carcinomi	% adenomi avanzati
Screening familiari ER con colonscopia	0.6	9.3
Studio Trento con colonscopia su familiari	1.3	9.8
Programmi Screening con rettosigmoidoscopia '07	0.4	5.6
Programmi Screening con rettosigmoidoscopia '08	0.5	4.8
Studio SCORE 3 con rettosigmoidoscopia	0.8	6.3

Per quanto riguarda lo screening rivolto ai familiari di I grado di persone che hanno avuto una diagnosi di carcinoma colo-rettale prima dei 50 anni, sono 5 le AUSL che hanno contattato i casi: Parma (42), Imola (2) , Ravenna (67), Cesena (24) e Rimini (8). In totale sono stati contattati 143 casi e il 94% (135) ha acconsentito di rivolgersi ai propri familiari. Sono stati individuati e ricercati 108 familiari potenzialmente eligibili, di questi 26 sono stati esclusi successivamente e 21 hanno rifiutato il colloquio. I familiari che hanno eseguito la colonscopia sono stati 46 e tra questi vi è stata 1 diagnosi di adenoma avanzato, mentre in 26 sono stati riscontrati adenomi iniziali o altri polipi.

Infine in 2 Aziende USL sono stati contattati anche i probandi tra i 50 e i 70 anni con diagnosi al di fuori del programma di screening: 254 casi a Ravenna e 126 a Cesena. Sono disponibili i dati completi solo per Cesena: il 10% ha rifiutato il consenso, 52 familiari sono stati invitati a colloquio e tra i 45 risultati eligibili 34 hanno già eseguito la colonscopia. I familiari che hanno avuto diagnosi di adenoma avanzato sono 4 (12%).

DIAGNOSI PRECOCE DELLE NEOPLASIE DEL COLON-RETTO: I DATI DEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA PASSI 2008

Giuliano Carrozzi, Nicoletta Bertozzi, Letizia Sampaolo, Lara Bolognesi, Diego Sangiorgi, Alba Carola Finarelli, Paola Angelini, Andrea Mattivi, Rossana Mignani, Anna Rita Sacchi, Alma Nieddu, Anna Maria Ferrari, Paolo Pandolfi, Sara De Lisio, Giovanni Blundo, Ivana Stefanelli, Aldo De Togni, Giuliano Silvi, Oscar Mingozzi, Fausto Fabbri, Michela Morri

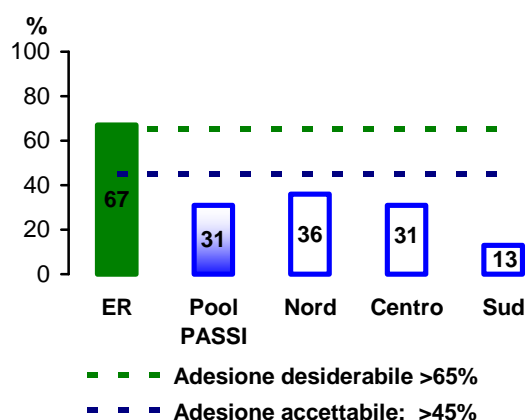
Gruppo Tecnico Regionale PASSI

In questo capitolo sono riportati i risultati della sorveglianza PASSI nella Regione Emilia-Romagna relativi all'anno 2008; per il trend del ricorso all'esame del sangue occulto si è utilizzata anche un'analisi preliminare del campione 2009 (fig. 2). Tutte le AUSL regionali hanno aderito alla sorveglianza con un campione di rappresentatività aziendale, ad eccezione di Imola che ha partecipato ad una rappresentatività provinciale con Bologna. Le persone intervistate per la fascia interessata dallo screening coloretale (50-69 anni) sono state 1.379. In questa classe d'età si è registrato un tasso di risposta del 92% e un tasso di rifiuto del 6%.

Quante persone hanno eseguito un esame per la diagnosi precoce dei tumori coloretali in accordo alle linee guida?

In Emilia-Romagna circa il 67% delle persone intervistate nell'anno 2008 nella fascia 50-69 anni ha riferito di aver effettuato un esame per la diagnosi precoce dei tumori coloretali in accordo con le linee guida. Il valore regionale è fortemente superiore a quello del pool PASSI (31%); a livello nazionale è presenta un evidente gradiente Nord-Sud (fig. 1).

Figura 1. Persone di 50-69 anni che hanno eseguito lo screening coloretale secondo le Linee Guida (%)
Pool PASSI 2008



La copertura emiliano-romagnola nella popolazione target ha raggiunto sia il livello di adesione "accettabile" per uno screening attivo solo da alcuni anni (45%), sia quello "desiderabile" (65%). In particolare, circa il 56% ha eseguito la ricerca del sangue occulto fecale negli ultimi due anni e circa il 12% la colonscopia negli ultimi cinque anni (tab. 1).

Tabella 1. Diagnosi precoce[^] delle neoplasie del colon-retto secondo le linee guida[°] (50-69 anni)

Emilia-Romagna PASSI 2008 (n=1.359)

Caratteristiche	Sangue occulto fecale		Colonscopia	
	%	IC95%	%	IC95%
Totale	55,6	52,7-58,5	11,5	9,7-13,5
Classi di età				
50 - 59	52,2	48,1-56,3	10,4	7,9-13,0
60 - 69	59,1	55,0-63,2	12,9	10,1-15,8
Sesso				
uomini	51,9	47,7-56,2	12,1	9,3-14,9
donne	59,2	55,2-63,1	11,2	8,7-13,8
Istruzione				
nessuna/elementare	55,4	50,3-60,4	11,8	8,4-15,1
media inferiore	56,3	50,9-61,6	10,9	7,5-14,4
media superiore	55,5	50,0-61,0	11,2	7,7-14,8
laurea	54,5	45,1-63,9	14,8	8,2-21,4
Difficoltà economiche				
molte	48,6	39,4-57,8	13,7	7,4-19,9
qualche	55,7	50,7-60,7	11,7	8,4-15,0
nessuna	56,8	52,9-60,7	11,2	8,7-13,7

[^] in assenza di sintomi o altri disturbi

[°] sangue occulto negli ultimi due anni e colonscopia negli ultimi cinque

Per quanto riguarda la ricerca del sangue occulto fecale in Emilia-Romagna:

- l'effettuazione è riferita in percentuale maggiore dalle donne e dalla classe d'età 60-69 anni; analizzando le caratteristiche della tab. 1 in un modello logistico multivariato, le differenze indicate si confermano e raggiungono la significatività statistica.
- si è osservato nel corso degli anni un rapido aumento della copertura riferita, sincrona con l'avvio del programma di screening regionale: si è passati dal 5% del 2005 al 57% del 2009 (fig. 2).
- la copertura è fortemente superiore al valore sia del pool PASSI (32%) che delle regioni dell'Italia del Nord-Est (39%), con differenze entrambe significative sul piano statistico (fig. 3). Nelle ASL partecipanti al sistema PASSI a livello nazionale si osserva un evidente gradiente territoriale Nord-Sud (range: 4% Sicilia - 56% Emilia-Romagna: fig. 4).
- esistono alcune differenze geografiche a livello di AUSL (range: 32% Forlì - 69% Reggio Emilia) che però non sono significative sul piano statistico ad eccezione del valore dell'AUSL di Forlì (fig. 5); il valore dell'AUSL di Forlì, molto al di sotto della media regionale, è riconducibile a un problema tecnico occorso nel 2008 nel sistema di gestione automatico degli inviti, risolto già nel 2009. Anche tra le Aree Vaste regionali (fig. 3) non sono emerse differenze significative sul piano statistico (49% Romagna, 54% Emilia Nord e 57% Emilia Centro).

Figura 2. Ricerca di Sangue occulto negli ultimi 2 anni (%) - Persone 50-69 anni
Emilia-Romagna PASSI 2005-2009

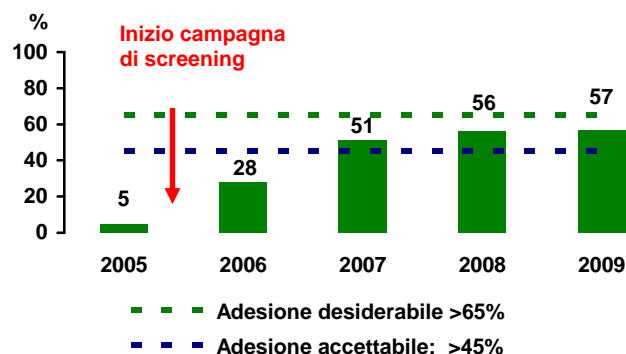


Figura 3. Ricerca di Sangue occulto negli ultimi 2 anni (%) - Persone 50-69 anni
Distribuzione territoriale PASSI 2008

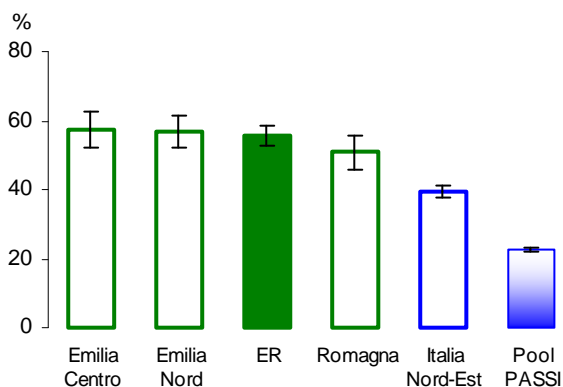


Figura 4. Ricerca di Sangue occulto negli ultimi 2 anni (%) - Persone 50-69 anni
Pool PASSI 2008

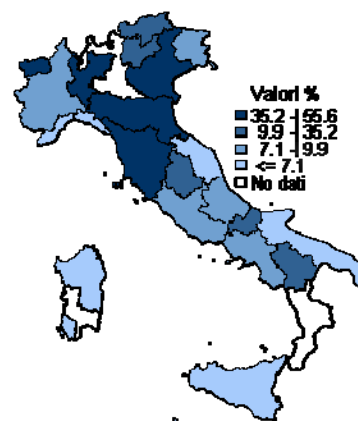
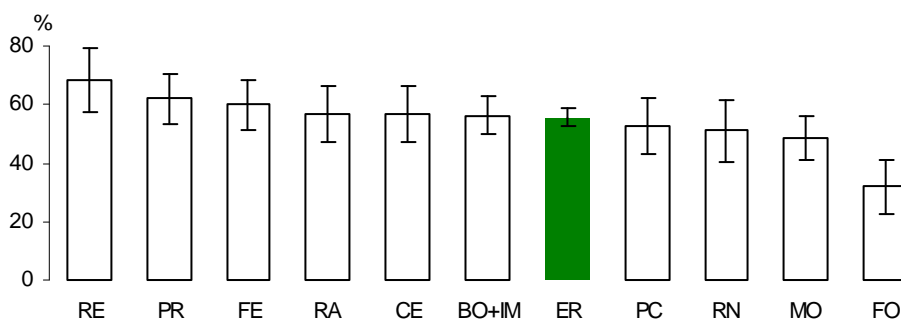


Figura 5. Ricerca di Sangue occulto negli ultimi 2 anni (%) - Persone 50-69 anni
Emilia-Romagna PASSI 2008



Per quanto riguarda l'esame colonscopico in Emilia-Romagna:

- non appaiono evidenti differenze per genere e per età anche analizzando le caratteristiche della tab. 1 in un modello logistico multivariato.
- la copertura riferita (12% circa) è leggermente superiore al valore del pool PASSI (9%) ed è in linea con quello delle regioni dell'Italia del Nord-Est (13%) (fig. 6). Nelle ASL partecipanti al sistema PASSI a livello nazionale si osserva un gradiente territoriale Nord-Sud (range: 3% Basilicata - 18% prov. aut. Bolzano: fig. 7).
- esistono alcune differenze geografiche a livello di AUSL peraltro non significative sul piano statistico (range: 6% Parma - 16% Reggio Emilia, fig. 8); non appaiono differenze

significative sul piano statistico nel confronto delle Aree Vaste (12% Emilia Nord e Romagna, 10% Emilia Centro, fig. 6).

Figura 6. Colonscopia negli ultimi 5 anni (%)
Persone 50-69 anni
Distribuzione territoriale PASSI 2008

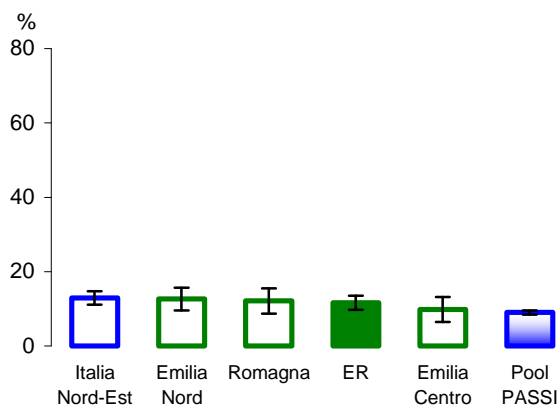


Figura 7. Colonscopia negli ultimi 2 anni (%)
Persone 50-69 anni
Pool PASSI 2008

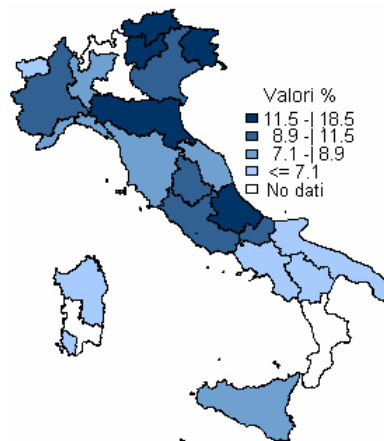
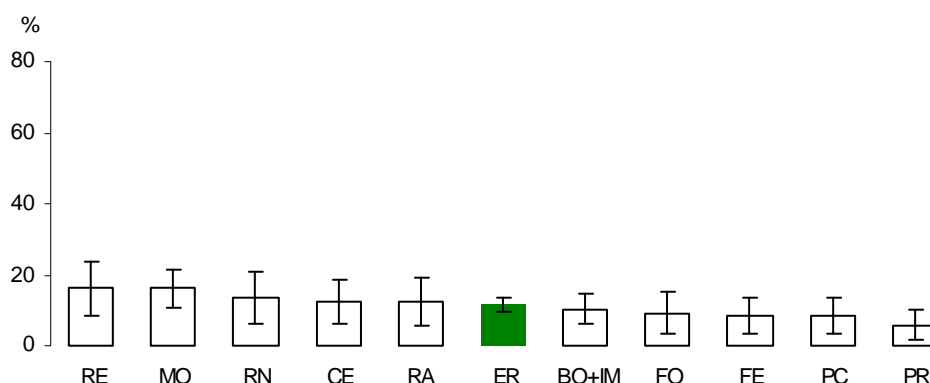


Figura 8. Colonscopia negli ultimi 5 anni (%) - Persone 50-69 anni
Emilia-Romagna PASSI 2008



Quante persone hanno effettuato gli esami per la diagnosi precoce dei tumori coloretali nello screening organizzato e quante come prevenzione individuale?

In Emilia-Romagna si stima che il 94% delle persone tra 50 e 69 anni abbia effettuato la ricerca del sangue occulto negli ultimi due anni all'interno del programma di screening organizzato e il 6% come prevenzione individuale. Relativamente alla colonscopia, hanno effettuato l'esame negli ultimi cinque anni all'interno del programma di screening il 60% delle persone.

Qual è la periodicità di esecuzione del sangue occulto nelle feci?

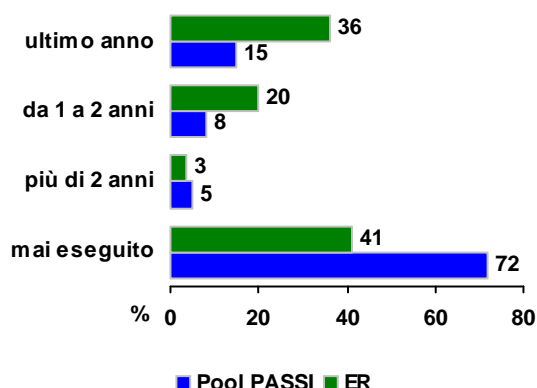
Il programma regionale di screening prevede l'esecuzione del test per la ricerca di sangue occulto ogni 2 anni nella fascia d'età di 50-69 anni.

Rispetto all'ultima ricerca di sangue occulto:

- il 36% ha riferito l'effettuazione nell'ultimo anno (15% nel pool nazionale PASSI)
- il 20% da uno a due anni
- il 3% da oltre due anni.

Il 41% ha riferito di non aver mai eseguito un test per la ricerca di sangue occulto a scopo preventivo (72% nel pool nazionale PASSI, fig. 9).

Figura 9. Sangue occulto e periodicità (%)
Emilia-Romagna e Pool PASSI 2008



Qual è la promozione per l'effettuazione della ricerca del sangue occulto nelle feci e quale efficacia ha?

La maggior parte delle persone intervistate di 50-69 anni ha riferito di aver ricevuto una lettera di invito dall'AUSL (80%, range: 67% Forlì - 89% Ferrara).

Circa due persone su tre hanno riferito di aver visto o sentito una campagna informativa (67% range: 58% Ravenna e Forlì - 76% Ferrara).

Poco meno della metà ha riferito di aver ricevuto il consiglio da un operatore sanitario di effettuare con periodicità lo screening coloretale (42%, range: 30% Modena e Ravenna - 53% Reggio Emilia, fig. 10).

La maggior parte delle persone di 50-69 anni intervistate è stata raggiunta da almeno uno degli interventi di promozione considerati (lettera, consiglio, campagna informativa).

Solo il 10% non ha riferito alcun intervento (fig. 11).

Figura 10. Promozione dello screening coloretale (%)

Emilia-Romagna e Pool PASSI 2008

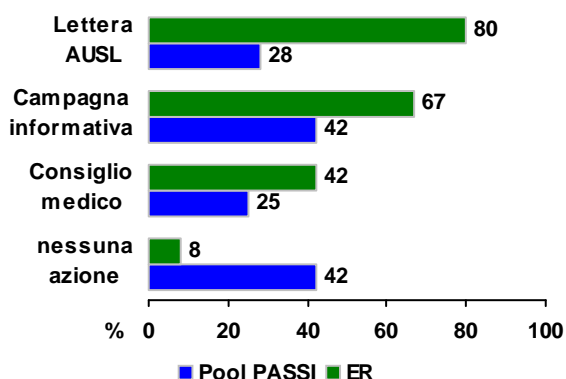
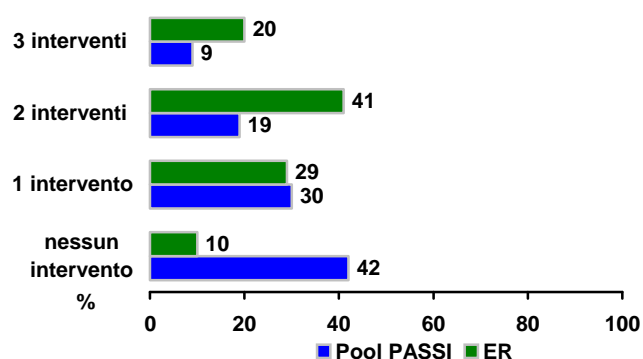


Figura 11. Interventi di promozione dell'ultimo screening coloretale (%)

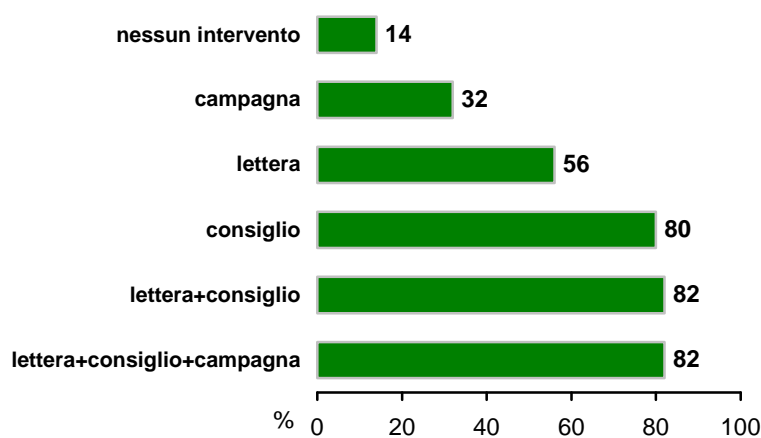
Emilia-Romagna e Pool PASSI 2008



In Emilia-Romagna la percentuale di effettuazione dell'esame per lo screening coloretale nei tempi raccomandati tra le persone non raggiunte da alcun intervento di promozione è del 14% ma sale all'82% tra le persone raggiunte da tutti e tre gli interventi di promozione (fig. 12).

Tra le ASL partecipanti al sistema PASSI a livello nazionale, si rileva lo stesso andamento, che conferma l'efficacia degli interventi di promozione, in particolare se associati come avviene all'interno dei programmi organizzati.

Figura 12. Interventi di promozione ed effettuazione dello screening coloretale nei tempi raccomandati (%)
Emilia-Romagna PASSI 2008 (n=1.359)

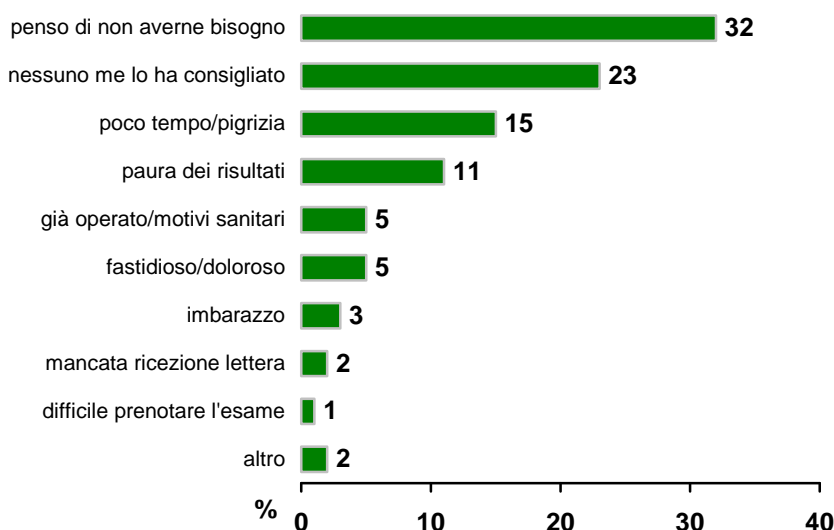


Perché non sono stati effettuati esami per la diagnosi precoce dei tumori coloretali a scopo preventivo?

In Emilia-Romagna il 31% delle persone di 50-69 anni non è risultata “coperta” per quanto riguarda la diagnosi precoce del tumore coloretale.

La non effettuazione dell’esame pare associata ad una molteplicità di fattori, tra cui giocano un ruolo principale il pensare di non averne bisogno (32%) e il non aver ricevuto un consiglio (23%) (fig. 13).

Figura 13. Motivazione della non effettuazione dello screening del colon-retto
Emilia-Romagna PASSI 2008 (n=436)



* esclusi dall'analisi i “non so/non ricordo” (4%)

Conclusioni

In Emilia-Romagna già nei primi anni di attivazione dello screening coloretale si è raggiunto il livello di copertura “desiderabile” (>65%) nella popolazione target, in particolare per la ricerca del sangue occulto fecale la copertura dell’esame è la più elevata in Italia. Rispetto agli altri due

screening organizzati rimane però ancora un ampio margine di miglioramento. La sorveglianza PASSI mostra l'utilità dei programmi di screening: la copertura è sensibilmente maggiore là dove esistono programmi organizzati e funzionanti e l'effettuazione dell'esame è più alta là dove si associano alle lettere d'invito i consigli dei sanitari e campagne informative di sensibilizzazione. La non effettuazione degli esami per la diagnosi precoce risente di una molteplicità di fattori, dove una bassa percezione del rischio sembra giocare il ruolo determinante.

BIBLIOGRAFIA

- Regione Emilia-Romagna. "PASSI. Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia. Emilia-Romagna. I dati del sistema di sorveglianza nel 2008". Bologna. Regione Emilia-Romagna. Novembre 2009 (Contributi 57):
http://www.saluter.it/wcm/saluter/pubblicazioni/tutte_le_pubblicazioni/contributi/contributi/allegati/Contributi_57.pdf
- Istituto Superiore di Sanità. "Sistema di sorveglianza PASSI. Rapporto nazionale 2008. Settembre 2009. Roma: <http://www.epicentro.iss.it/passi/pdf2009/report-passi08.pdf>
- Osservatorio Nazionale Screening: <http://www.osservatorionazionalecreening.it>
- Regione Emilia-Romagna "Programma di screening per la prevenzione dei tumori del colon retto": <http://www.saluter.it/colon/>

OBIETTIVI E AZIONI DA REALIZZARE

A seguito della legge n. 138 del 2004, dell'Intesa Stato-Regioni del 23 marzo 2005 e della conseguente elaborazione dei Piani regionali della Prevenzione 2005-2007, nonché nell'attuale Piano Nazionale della Prevenzione 2010-2012, i programmi di screening di popolazione per la prevenzione dei tumori della mammella, del collo dell'utero e del colon-retto, già attivi in Regione Emilia-Romagna, hanno assunto rilevanza prioritaria nell'ambito dei programmi di sanità pubblica anche a livello nazionale. Per alcuni di loro inoltre si stanno proponendo sostanziali modifiche organizzative e complessive a seguito dell'introduzione o di nuovi test di screening (per esempio il test per la ricerca dell'infezione da Papillomavirus, HPV test, nel collo dell'utero o per il consolidamento di ulteriori evidenze di efficacia in diverse fasce di età come nello screening mammografico o per la necessità di una maggior personalizzazione che tenga conto del maggior rischio individuale in particolare eredo-familiare come nella mammella e nel colon-retto ecc.) L'esperienza maturata, la lettura dei dati di sorveglianza epidemiologica e queste nuove esigenze consentono di indicare le principali azioni su cui occorre concentrare l'attenzione:

A) Comuni a tutti i programmi di screening

- 1) mantenere la progressione delle chiamate e il rispetto degli intervalli fra un test e l'altro.
- 2) monitorare i tempi di consegna della risposta al test negativo e dell'iter diagnostico-terapeutico per verificare le cause dei crescenti e preoccupanti ritardi e individuare gli interventi correttivi più idonei;
- 3) continuare a valutare le caratteristiche complessive dei casi screen-detected rispetto a quelli non screen detected e analizzarne la storia di screening o personale mediante una sempre maggior importanza della valutazione del loro andamento sulla base dei trend temporali dei vari indicatori;
- 4) migliorare l'adesione, in particolare per quanto riguarda i gruppi socialmente svantaggiati, a cominciare dalle persone straniere;
- 5) continuare a gestire e monitorare attivamente il follow-up delle persone trattate;
- 6) uniformare e integrare i flussi informativi regionali con quelli nazionali per permettere la valutazione d'impatto dei programmi un più preciso ed efficace confronto dei risultati in termini di salute e una risposta omogenea risposta ai debiti informativi regionali e nazionali anche mediante l'adozione per tutti i programmi della registrazione dei dati su tracciato record individuale storicizzato e l'attivazione della sperimentazione del DWH (Data Ware House) nazionale come proposto dall'Osservatorio Nazionale Screening
- 7) sviluppare e consolidare il flusso informativo regionale per l'identificazione dei casi incidenti conseguenti al programma di screening, con il coinvolgimento dei Registri tumori di popolazione e di patologia operanti sul territorio della Regione Emilia-Romagna al fine di valutare l'impatto dell'intervento, i cancri di intervallo ed il confronto fra casi screenin e non screen detected per un progressivo miglioramento di tutte le modalità di intervento di popolazione ed individuali.

B) Screening dei tumori della mammella

- 1) migliorare e consolidare progressivamente la progressione e l'adesione dellos screening mammografico a seguito delle modifiche organizzative e delle trasformazioni avvenute nel corso del 2010 in particolare per quanto riguarda l'allargamento delle fasce di età comprendenti ora anche le donne fra i 45-49, con intervallo annuale, e i 70-74 anni, con intervallo biennale;

C) Screening dei tumori del collo dell'utero

Verifica dell'andamento degli studi pilota in atto per quanto riguarda l'adozione dell'HPV test come test di screening e del pap-test come triage e dei possibili scenari conseguenti alla trasformazione dell'impostazione del programma conseguente in Emilia-Romagna (possibili differenziazioni dei protocolli per fascia di età, stime di programmazione in termini di costi benefici, ricadute organizzative e valutazioni quali-quantitative, verifica possibilità di adozione delle trasformazioni ipotizzate in tutte le realtà della Regione e dei bisogni formativi per figura professionale e complessivi di percorso ecc.).

D) Screening dei tumori del colon-retto:

- 1) continuare a sostenere i programmi di controllo di qualità in particolare per:
 - l'appropriata lettura del test per la ricerca del sangue occulto nelle feci,
 - la corretta applicazione dei criteri di esecuzione della colonscopia,
 - l'uniformità nella caratterizzazione istologica, e nella stadiazione delle lesioni identificate;

- 2) adottare esclusivamente e consolidare il flusso informativo regionale tramite il tracciato record individuale definito modificandone il contenuto per renderlo più completo ed adatto ad una valutazione complessiva del programma;

- 3) proseguire interventi di re-training professionale allargando i programmi ai colleghi anatomo-patologi e proseguendo per quanto riguarda i colleghi gastroenterologi/endoscopisti.

*Pubblicazioni a cura della Regione Emilia-Romagna nel settore
della prevenzione nei luoghi di vita e di lavoro*

Collana "CONTRIBUTI" Fondata da Alessandro Martignani

I volumi disponibili sono contrassegnati con (*)

1. *I nuovi insediamenti produttivi. Prevenzione e controllo nella progettazione e ristrutturazione degli ambienti di lavoro*, Parma, 1982.
2. *La prevenzione dei danni da rumore. Indicazioni metodologiche ed organizzative*, Reggio Emilia, 1983.
3. *Il sistema informativo regionale per la prevenzione dei danni da lavoro. Orientamenti per la formazione e l'aggiornamento degli operatori*, Ravenna, 1983.
4. *La prevenzione nel settore delle calzature*, Lugo, 1983.
5. *Le lavorazioni ceramiche di decoro a mano e terzo fuoco. Indagine conoscitiva nelle province di Modena e Reggio Emilia*, Vignola, 1983.
6. *La prevenzione nel settore delle calzature. II*, Lugo, 1984.
7. *Indagini sanitarie per la prevenzione nei luoghi di lavoro. Una proposta operativa*, Bologna, 1984.
8. *Tossicologia industriale. Indicazioni metodologiche ed organizzative per i Servizi di prevenzione*, Montecchio Emilia, 1984.
9. *Presidi multizonali di prevenzione. Orientamenti per l'organizzazione dei Settori impiantistico e fisico-ambientale*, Modena, 1985.
10. *I rischi professionali in agricoltura. Contributi per l'attuazione di un "piano mirato" di prevenzione*, San Giorgio di Piano, 1985.
11. *I rischi da lavoro in gravidanza*, Scandiano, 1985.
12. *Esposizione professionale a Stirene. Esperienze di prevenzione e ricerche in Emilia-Romagna*, Correggio, 1985.
13. *Radiazioni non ionizzanti. Rischi da radiofrequenze e microonde*, Rimini, 1985.
14. *Comparto ospedaliero: Prevenzione dei rischi elettrici e da anestetici nelle sale operatorie*, Ferrara, 1985.
15. *Rischi da radiazioni ionizzanti. L'esposizione del paziente in radiodiagnostica*, Piacenza, 1986.
16. *Prevenzione degli infortuni in ceramica*, Scandiano, 1986.
17. *La soglia uditiva di soggetti non esposti a rumore professionale*, Imola, 1987.
18. *Il lavoro, la sua organizzazione, la sua qualità oggi*, Lugo (RA), 1987.
19. *Le attività sanitarie nei Servizi di medicina preventiva ed igiene del lavoro*, Ferrara, 1987.
20. *Il monitoraggio biologico nei Presidi multizonali di prevenzione*, Bologna, 1988.
21. *Introduzione all'analisi organizzativa dei Servizi di prevenzione*, Bologna, 1989
22. *Educazione sanitaria: esperienze - metodologia - organizzazione in Emilia-Romagna*, Modena, 1989.
23. *Produzione, lavoro, ambiente. Seminario nazionale SNOP, Parma giugno 1989*, Langhirano, 1990.
24. *Promozione della qualità dei dati nel monitoraggio biologico*, Bologna, 1990.
25. *Impieghi medici delle radiazioni non ionizzanti*, Modena, 1990.
26. *I Servizi di Igiene pubblica. Corso di formazione per i nuovi operatori*, Forlì, 1991.
27. *Il comparto delle resine poliestere rinforzate con fibre di vetro. Manuale di prevenzione*, Correggio, 1992.
28. *Infortuni in edilizia. Immagini di danno e di prevenzione*, Bologna, 1992.
29. *Dalle soluzioni verso le soluzioni*, Modena, 1992.
30. *Monitoraggio aerobiologico in Emilia-Romagna*, Ferrara, 1993.
31. *Salute e sicurezza nella scuola*, San Lazzaro di Savena (BO), 1993.
32. *L'educazione alla salute nelle USL. Problemi e prospettive*, San Lazzaro di Savena (BO), 1993.

33. *Il dipartimento di prevenzione*, San Lazzaro di Savena (BO), 1993.
34. *Valori di riferimento per il calcolo della soglia uditiva attesa di maschi e femmine per anno di età*, Carpi (MO), 1993.
35. *Metodi di valutazione del rischio chimico. Il piano dipartimentale galvaniche a Bologna*, Bologna, 1993.
36. *Salute e ambiente*, San Lazzaro di Savena (BO), 1993.
37. *Dalle soluzioni verso le soluzioni 2*, Bologna, 1994.
38. *Obiettivo qualità in sanità pubblica. Una esperienza regionale*, Fidenza, 1994.
39. *La prevenzione AIDS in ambito scolastico nella regione Emilia-Romagna*, Rimini, 1994.
40. *Il Dipartimento di Prevenzione. Ipotesi e proposte operative*, Ravenna, 1994.
41. *La formazione degli alimentaristi. Progettazione interventi educativi*, Parma, 1995.
42. *I tumori in Emilia-Romagna*, Modena, 1997.
43. *I tumori in Emilia-Romagna - 2*, Ferrara, 2002
44. *Piano regionale della prevenzione dell'Emilia-Romagna – Intesa Stato-Regioni e Province Autonome - 23 marzo 2005*, Bologna 2006 (*)
45. *PASSI – Progressi delle aziende Sanitarie per la Salute in Italia – Emilia-Romagna, Indagine 2005*, Bologna 2006 (*)
46. *I tumori in Emilia-Romagna - 3*, Ferrara 2006 (*)
47. *Valutazione dell'efficacia della formazione alla sicurezza nei lavoratori della Variante Autostradale di Valico (VAV)*. Bologna 2006 (*)
48. *I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna. Report al 2005*, Ravenna 2006 (*)
49. *Sorveglianza nutrizionale – Determinanti e indicatori di rischio obesità nella popolazione infantile* , Bologna 2006 (*)
50. *Verso una strategia di lotta integrata alla Zanzara Tigre – Atti del convegno*, Bologna 2007 (*)
51. *Il radon ambientale in Emilia-Romagna – Piacenza 2007*
52. *PASSI – Progressi delle aziende Sanitarie per la Salute in Italia – Emilia-Romagna, Indagine 2006*, Bologna 2007 (*)
53. *I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna. Report al 2006*, Ravenna 2008 (*)
54. *PASSI – Progressi delle aziende Sanitarie per la Salute in Italia – Emilia-Romagna, Indagine 2007*, Bologna 2008 (*)
55. *I tumori in Emilia-Romagna - 2004*, (disponibile solo on-line) Bologna 2009 (*)
56. *Linee strategiche per la ristorazione scolastica in Emilia-Romagna* - Bologna, 2009
57. *PASSI – Progressi delle aziende Sanitarie per la Salute in Italia – Emilia-Romagna, I risultati del sistema di sorveglianza 2008*, Bologna 2009 (*)
58. *Sorveglianza nutrizionale – Determinanti e indicatori di rischio obesità nella popolazione adolescenziale* , Bologna 2009 (*)
59. *Passi d'Argento - La qualità della vita percepita dalle persone con 65 anni e più - Indagine 2009*, Bologna 2009 (*)
60. *I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna. Report al 2007*, Bologna 2010 (*)
61. *Incidenti stradali in Emilia-Romagna - Anni 1995 - 2007* Bologna 2010 (*)
62. *Linee guida per migliorare il comfort estivo delle strutture socio-sanitarie e socio-residenziali in Emilia-Romagna* Bologna 2010
63. *Il Profilo di Salute per il Piano della Prevenzione della Regione Emilia-Romagna* Bologna 2010 (*)
64. *Il Piano della Prevenzione della Regione Emilia-Romagna*, Bologna 2010 (*)
65. *PASSI – Progressi delle aziende Sanitarie per la Salute in Italia – Emilia-Romagna, I risultati del sistema di sorveglianza nel triennio 2007 - 2009*, Bologna 2011 (*)