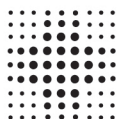


PREVENZIONE NEI LUOGHI DI VITA E DI LAVORO

90

I programmi di screening oncologici

Emilia-Romagna
Report al 2013



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

ISSN 2464 - 9252
N° 90 - 2016

PREVENZIONE NEI LUOGHI DI VITA E DI LAVORO

Redazione e impaginazione a cura di:

Enza Di Felice, Rossana Mignani – Servizio Prevenzione Collettiva e Sanità Pubblica, Regione Emilia-Romagna

Il volume può essere scaricato dal sito

<http://salute.regione.emilia-romagna.it/documentazione/rapporti/contributi/>

A cura di:

Priscilla Sassoli de' Bianchi, Enza Di Felice, Carlo Naldoni, Stefano Ferretti, Alba Carola Finarelli, Patrizia Landi
Servizio Prevenzione collettiva e Sanità Pubblica Regione Emilia-Romagna

Fabio Falcini, Lauro Bucchi, Alessandra Ravaioli, Americo Colamartini, Rosa Vattiato, Orietta Giuliani,
Silvia Mancini
IRCCS di 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:

G. Celoni, E. Borciani, G. Gatti, R. Schianchi - *Piacenza*; N. Piazza, M. Zatelli – *Parma*; C. A. Mori, R. Vacondio, A. Cattani, L. Paterlini, C. Campari – *Reggio Emilia*; C. Mauri, R. Negri – *Modena*; M. Manfredi, G. Saguatti, A. Pasquini – *Bologna*; R. Nannini, L. Caprara – *Imola*; A. De Togni, G. Benea, M.C. Carpanelli, C. Palmonari - *Ferrara*; F. Falcini, P. Bravetti, M. Serafini, B. Vitali – *Ravenna*; F. Falcini – *Forlì*; M. Palazzi, C. Imolesi, A. Bagni – *Cesena*; D. Canuti, G. Monticelli, L. Menghini – *Rimini*.

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

P. G. Dataro, E. Borciani, G. Gatti, A. Lauri – *Piacenza*; L. Lombardozi, M. Zatelli – *Parma*; S. Prandi, L. Paterlini, C. Campari – *Reggio Emilia*; R. Andresini, C. Goldoni, A. Venturelli - *Modena*; P. Cristiani, M. Manfredi, A. Pasquini, P. Biavati – *Bologna*; R. Nannini, L. Caprara – *Imola*; A. De Togni, M. Carpanelli, C. Palmonari, P. Garutti – *Ferrara*; P. Schincaglia, M. Serafini, B. Vitali, N. Morini – *Ravenna*; F. Falcini – *Forlì*; M. Palazzi, M. Farneti, M. Severi – *Cesena*; D. Canuti, G. Monticelli, F. Desiderio – *Rimini*.

Programma di screening per i tumori del colon-retto:

A. Fornari, E. Borciani, G. Gatti, F. Pennini – *Piacenza*; C. Zurlini, P. Orsi, C. Fattibene, F. Maradini, C. Della Flora – *Parma*; L. Paterlini, R. Sassatelli, C. Campari – *Reggio Emilia*; R. Corradini, C. Goldoni, S. Viani – *Modena*; A. Pasquini, M. Manfredi, F. Bazzoli, P. Landi – *Bologna*; R. Nannini, L. Caprara, M. Nanni - *Imola*; A. De Togni, G. Zoli, M.C. Carpanelli, V. Matarese, C. Palmonari, D. Pasquali – *Ferrara*; O. Triossi, M. Serafini, B. Vitali, S. Dal Re – *Ravenna*; E. Ricci, F. Falcini – *Forlì*; M. Palazzi, P. Pazzi, C. Imolesi – *Cesena*; D. Canuti, M. Giovanardi, C. Casale, D. Trombetti – *Rimini*.

A vent'anni dall'attivazione in Regione Emilia-Romagna degli screening femminili per la prevenzione dei tumori della mammella e del collo dell'utero, a cui si è affiancato nel 2005 lo screening per la prevenzione dei tumori del colon retto, presentiamo i principali risultati dei tre programmi e il loro impatto sulla popolazione: diminuzione della mortalità per i tumori oggetto degli interventi e, per alcune forme, anche dell'incidenza.

La decima edizione de "I programmi di screening oncologici" illustra inoltre la complessità organizzativa dei tre programmi ed altri elementi che documentano la qualità delle prestazioni e l'efficacia assistenziale garantita, nel corso degli anni, dalle Aziende del Servizio sanitario regionale alla popolazione, nella lotta alle patologie oncologiche quale obiettivo prioritario, ribadito anche nell'ultimo Piano Regionale della Prevenzione.

L'attenzione della nostra Regione verso il mondo degli screening si concretizza da una parte nell'attività di coordinamento, formazione, comunicazione, monitoraggio dei risultati e della qualità dei programmi, con l'intento di promuovere un'adesione sempre maggiore e più consapevole delle popolazioni interessate, dall'altra nel forte orientamento alle nuove evidenze scientifiche e alle politiche di equità, che hanno modificato nel corso degli anni le modalità di offerta. Ne sono degli esempi l'allargamento degli inviti alla popolazione domiciliata, oltre che a quella residente, a partire dall'anno 2006, e l'allargamento dello screening mammografico alle fasce di età 45-49 e 70-74 anni, a partire dal 2010.

Proprio sulla base delle più recenti evidenze scientifiche e delle nuove linee guida europee, il programma di screening del collo dell'utero, a partire da quest'anno, subirà un importante cambiamento, con il passaggio dal Pap-test triennale al test HPV quinquennale come test primario di screening, dimostratosi più efficace nella prevenzione di questi tumori per la fascia di età dai 30 ai 64 anni, da cui ci attendiamo un contributo ancora maggiore nella diminuzione di incidenza di questi tumori.

Un ringraziamento doveroso agli operatori e professionisti delle Aziende sanitarie che, con il loro lavoro quotidiano, hanno contribuito a conseguire importanti risultati di salute dei cittadini emiliano-romagnoli.

Sergio Venturi
(Assessore regionale Politiche per la Salute)

Indice

| | |
|---|-----|
| Sommario | 6 |
| Caratteristiche e obiettivi dei programmi di screening della regione Emilia-Romagna | 9 |
| Il programma di screening mammografico nella Regione Emilia-Romagna | 18 |
| I dati di sorveglianza PASSI sulla diagnosi precoce dei tumori della mammella in Emilia-Romagna e in Italia (2012-2014) | 32 |
| Il Registro dei Tumori in situ ed invasivi della mammella della Regione Emilia-Romagna | 38 |
| Il trattamento chirurgico dei tumori della mammella screen detected dal file SQTM in Emilia-Romagna | 44 |
| Tassi di richiamo: un esempio di analisi e proposte di soluzione per una criticità importante | 61 |
| La ricerca nei programmi di screening in Emilia-Romagna: il futuro della mammografia | 65 |
| Survey dello screening per i tumori del collo dell'utero al 31/12/2013 | 72 |
| I dati di sorveglianza PASSI sulla diagnosi precoce dei tumori del collo dell'utero in Emilia-Romagna e in Italia (2012-14) | 84 |
| Analisi dei casi di carcinoma e delle lesioni pre-cancerose della cervice uterina da registro tumori regionale di patologia | 89 |
| Lo screening colo-rettale: 10 anni del programma di screening colo-rettale nella regione Emilia-Romagna | 95 |
| Survey al 31/12/2013 dello screening coloretale in Emilia-Romagna: analisi degli indicatori e dei trend temporali | 101 |
| I dati di sorveglianza PASSI sulla diagnosi precoce dei tumori del colon-retto: confronto fra Emilia-Romagna e Italia (2012-2014) | 113 |
| Analisi dei casi da registro tumori di patologia dei tumori coloretali della regione Emilia-Romagna | 119 |
| Screening colon retto: primi risultati dell'applicazione dell'Health Equity Audit (HEA) nell'AUSL di Bologna | 127 |
| Adenocarcinomi t1 nel programma di screening dei tumori coloretali dell'Emilia-Romagna: frequenza, trattamento, esiti | 132 |

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 fra i 50 e i 74 anni mediante mammografia biennale;
- screening per la diagnosi precoce dei tumori del collo dell'utero nelle donne fra i 25 ed i 64 anni mediante pap-test triennale;
- 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.

Programma di screening mammografico

Nel 2014 sono state regolarmente invitate allo screening il 99,6% delle donne tra i 45 e i 74 anni da invitare nell'anno. L'adesione è molto buona: 73% (45-49a), 75% (50-69a) e 73% (70-74a).

Sulla base del sistema di sorveglianza PASSI, che ha intervistato un campione di donne nel periodo tra il 2012 e il 2014, l'Emilia-Romagna risulta la regione maggiormente coperta a livello nazionale, con 86% delle donne tra i 50 e i 69 anni che hanno eseguito una mammografia negli ultimi due anni nel programma di screening o al di fuori di esso (media nazionale 71%).

Nel 2013 in Emilia-Romagna il tasso di richiamo per approfondimenti diagnostici è stato nella fascia di età 50-69 anni 7,5% ai primi esami e 4% ai successivi, nella fascia di età 45-49 anni è stato rispettivamente 9,5% e 5,1%, e infine nelle donne di 70-74 anni il richiamo per gli esami successivi è stato 3,9%. Nel 2013 sono stati diagnosticati 303 carcinomi ai primi esami e 1.614 agli esami successivi fra i 45 ed i 74 anni. Il tasso diagnostico (Detection Rate = DR) ogni mille aderenti si mantiene sostanzialmente costante da molti anni e nel 2013 è risultato per le donne tra i 50 e i 69 anni 8‰ ai primi esami e 5,7‰ per gli esami successivi; fra i 45 ed i 49 anni è 4,4‰ ai primi esami e 2,5‰ ai successivi; fra i 70 ed i 74 anni è 10,4‰ agli esami successivi.

Di tutti i tumori diagnosticati nel 2013, 404 erano in situ, 1015 in stadio I, 418 in stadio II o più e i restanti 80 con stadio ignoto o non valutabile. I tumori invasivi > 1 cm di diametro sono stati 578.

I trattamenti sono prevalentemente conservativi coerentemente con l'elevata frequenza delle lesioni con stadio basso, infatti nel 2013 le donne sottoposte a intervento chirurgico con mastectomia totale per un carcinoma invasivo diagnosticato allo screening sono state in età 45-49anni il 27% tra quelle ai primi esami e il 17% tra quelle ad esame successivo; in età 50-69 anni il 17 e 13%; infine in età 70-74 anni 0 e 12%. Il rapporto tra lesioni benigne e maligne all'intervento è per la fascia 50-69 anni 0,16 ai primi esami e 0,10 ai successivi, mentre nella fascia 45-49 anni i valori sono più elevati, soprattutto ai primi esami (0,32).

Il DR per tumori identificati in stadio avanzato (II+) è 0,9‰ nella fascia 45-49 e 2,1‰ in età 50-69 ai primi esami, per gli esami successivi i valori sono rispettivamente di 0,6‰ e 1,3‰. Complessivamente nella fascia storica tra i 50 e i 69 anni viene diagnosticato un tumore avanzato ogni 745 donne esaminate.

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

Secondo la scheda di rilevazione puntuale regionale al 31/12/2014, l'allineamento del programma è risultato del 98,5% per le donne residenti in fascia di età 25-64 anni; la popolazione bersaglio rispondente all'invito è il 59,2%, mentre l'adesione è molto più bassa tra le donne con solo domicilio in Regione (37%).

Dallo studio PASSI condotto nel periodo 2012-2014 emerge che il 90% delle donne in fascia di età di screening dichiara di aver eseguito un pap-test da meno di tre anni.

La percentuale di positività al Pap-test nel 2013 è stata complessivamente del 3,3%, mentre la percentuale di invio alla colposcopia per approfondimento diagnostico è stata del 2,5%. La percentuale di ripetizione del pap-test per inadeguatezza o altre cause è stata del 2,1%. Il tasso di lesioni CIN2 o più identificate ogni mille donne screenate risulta essere 7,9‰ ai primi esami e 3,1‰ agli esami successivi.

Nel corso del 2013 sono state diagnosticate in corso di screening 1.038 lesioni CIN1, 849 lesioni CIN 2 e 3, 7 adenocarcinomi in situ, 28 carcinomi infiltranti.

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 0,6% e 0,2% per lesioni CIN1.

Il tasso standardizzato di incidenza del carcinoma invasivo del collo dell'utero per 100.000 donne di qualsiasi età è diminuito mediamente del 6% all'anno tra il 1995 ed il 2011, quello per adenocarcinoma invasivo dello 0,2% all'anno.

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

L'analisi della scheda di rilevazione puntuale regionale al 31/12/2014 evidenzia un'estensione del programma del 94,4% e un'adesione al test per la ricerca del sangue occulto nelle feci del 53,1% nelle persone invitate residenti in età 50-69 anni.

Dallo studio PASSI condotto nel periodo 2012-2014 emerge che il 70% delle persone in fascia di età di screening dichiara di aver eseguito un FOBT da meno di 2 anni oppure una colonscopia/rettosigmoidoscopia negli ultimi 5 anni.

La percentuale di positività al test di screening nel 2013 ai primi esami è stata del 5,1%, con valori progressivamente crescenti all'aumentare dell'età (in classi di età quinquennali): da 4,8% a 11,2% negli uomini e da 3,5% a 9,4% nelle donne. Agli esami successivi le percentuali di positività si riducono in entrambi i sessi (da 4,2 a 6,3 negli uomini e da 3,1 a 4,7 nelle donne).

La percentuale media regionale di adesione delle persone positive al test all'esame di approfondimento (colonscopia o clisma opaco con doppio contrasto o colonscopia virtuale) di secondo livello nel 2013 è stata pari all' 81,4%. La percentuale di colonscopie complete nel 2013 è stata del 97,1%.

Nel 2013 le persone positive al test in cui sono state riscontrate lesioni di interesse oncologico sono state 2.366 con adenomi avanzati e 326 con carcinoma invasivo (di cui 90 pT1), con un DR dell'11,2‰ per gli adenomi avanzati e 1,7‰ per gli adenocarcinomi ai primi esami e 8,4‰ per gli adenomi avanzati e 1,1‰ per gli adenocarcinomi agli esami successivi.

Il valore predittivo positivo del test FOBT alla colonscopia risulta 28,2% per gli adenomi avanzati e 4,3% per i carcinomi ai primi esami e 23,5% e 3,1% agli esami successivi.

Rimane però ancora senza una precisa stadiazione attribuita il 13,1% degli adenocarcinomi diagnosticati al primo esame ed il 9,5% agli esami successivi. Tra i casi stadati nel 2013, il 41,6%

sono stati individuati ad uno stadio precoce (stadio I) e 22,6% in stadio avanzato (III+) ai primi esami, 40,9% e 26,4% agli esami successivi rispettivamente.

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 (residenti + domiciliati), 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 (1.260.000), invitate ogni tre anni ad eseguire un pap-test e alle donne dai 50 ai 69 anni (600.000), invitate ogni due anni ad eseguire una mammografia. Dal gennaio 2010, sulla base dell'evidenza scientifica, è stata allargata la fascia di età della popolazione femminile coinvolta nel programma di screening mammografico; in particolare l'intervento comprende le donne nella fascia di età 45-49 anni (185.000 donne), cui viene offerta una mammografia annuale, e 70-74 anni (125.000 donne) cui si continua ad offrire una mammografia biennale. Complessivamente, la popolazione bersaglio interessata dall'intervento, ora compreso fra i 45 ed i 74 anni, è pari a oltre 900.000 donne (dato 2014).

Nel marzo 2005, inoltre, 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 (1.200.000) che sono invitati ogni 2 anni ad eseguire un test immunologico per la ricerca del sangue occulto nelle feci (FIT).

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 e nel percorso diagnostico-terapeutico conseguente sono completamente gratuiti.

Il modello organizzativo

Il modello organizzativo è basato su una rete integrata di servizi collocati all'interno di ciascuna Azienda USL e facenti capo al Centro screening, in stretta relazione con quelli dell'Azienda Ospedaliera di riferimento (attualmente in Emilia-Romagna ci sono 8 AUSL e 5 Aziende Ospedaliere); il coordinamento regionale è garantito dal Servizio di Prevenzione collettiva e sanità pubblica dell'Assessorato alle politiche per la salute con coinvolgimento diretto nella gestione, valutazione e controllo di qualità, dei programmi aziendali. Si tratta pertanto di un programma multicentrico facente capo alle singole Aziende USL e coordinato a livello regionale.

Il coinvolgimento attivo e diretto dei professionisti nella gestione e nel presidio dell'intero percorso diagnostico-terapeutico fa sì che esso risulti multidisciplinare e integrato al tempo stesso. Il coinvolgimento, anche con specifiche funzioni di coordinamento, di professionisti operanti presso Aziende sanitarie nei gruppi regionali di lavoro per la promozione e la verifica della qualità, caratterizza il modello come "partecipato" e basato sul confronto fra pari.

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

1. **Il livello regionale** opera attraverso un Centro di riferimento e coordinamento regionale nell'ambito del Servizio di Prevenzione collettiva e 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 dei professionisti per il miglioramento della qualità ad essi mirati;
- 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), il CCM del Ministero della Salute e l'NSIS per la predisposizione e gestione del flusso informativo regionale e nazionale mediante datawarehouse (DWH);
- promozione dell'attività di ricerca nell'ambito dei programmi di screening sia a livello locale che regionale, che nazionale.

Il Centro di riferimento e coordinamento regionale, per gli aspetti di valutazione epidemiologica e d'impatto, si avvale della struttura epidemiologica del Registro Tumori della Romagna collocato presso l'IRCCS di Meldola (FC) mediante convenzione ad hoc e fornisce periodicamente i risultati dei programmi aziendali all'ONS. Al Registro Tumori Romagna fa capo anche il Registro Tumori di Patologia regionale (che copre il 100% del territorio regionale) specificamente creato per la valutazione d'impatto dei tre programmi di screening attivi in Emilia-Romagna e per la verifica del raggiungimento degli obiettivi di salute previsti.

Per ogni programma è inoltre attivo il Gruppo regionale screening, composto dai responsabili regionali e locali dei programmi, 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, formazione e comunicazione.

2. Al **livello aziendale** compete la gestione delle attività sul territorio, tramite il Centro Screening, che è il fulcro organizzativo dell'intero intervento, unificato per tutti e tre i programmi, oppure articolato per singolo programma. In quest'ultimo caso è prevista la presenza di un coordinatore aziendale dei tre programmi. Il Centro screening comprende al suo interno la struttura di gestione degli inviti e delle risposte, il call center e il front office di riferimento del o dei programmi, l'organizzazione della presa in carico complessiva e, attraverso il responsabile del caso, la gestione integrata della rete 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 per i necessari controlli.

Laddove 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 specialistico indicato per ogni tipo di intervento.

La Direzione dell'Azienda USL affida la gestione e la responsabilità dell'intervento ad un Responsabile organizzativo di programma (i cui nomi sono riportati in **tab. 1**), cui si può affiancare un coordinatore clinico del percorso, secondo quanto previsto anche dai documenti regionali di accreditamento funzionale dei programmi, coadiuvato/i da un gruppo di lavoro formato dai professionisti di tutte le specialità coinvolte del percorso diagnostico-terapeutico individuato.

Tabella 1

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

Referente epidemiologico, data manager: *Priscilla Sassoli de' Bianchi*

Responsabili del Programma nelle Aziende sanitarie:

| Azienda Sanitaria | Screening mammografico | Screening tumori collo dell'utero | Screening tumori colon-retto |
|--------------------------|---|--|---|
| Piacenza | Rosella Schianchi Elisabetta Borciani | Alessandro Lauri Elisabetta Borciani | Fabio Fornari Elisabetta Borciani |
| Parma | Nicoletta Piazza Marella Zatelli | Luigi Lombardozi Marella Zatelli | Paolo Orsi Claudio Fattibene Marella Zatelli |
| Reggio-Emilia | L. Carlo Alberto Mori Rita Vacondio Luisa Paterlini | Sonia Prandi Luisa Paterlini | Romano Sassatelli Luisa Paterlini |
| Modena | Claudia Mauri Rossella Negri Rossella Corradini | Raffaella Andresini Rossella Corradini | Rossella Corradini |
| Bologna | Adriana Pasquini Marilena Manfredi Gianni Saguatti | Adriana Pasquini Marilena Manfredi Paolo Cristiani | Adriana Pasquini Marilena Manfredi Patrizia Landi Franco Bazzoli |
| Imola | Roberto Nannini | Roberto Nannini | Roberto Nannini |
| Ferrara | Giorgio Benea Aldo De Togni Caterina Palmonari | Caterina Palmonari Paola Garutti Aldo De Togni | Vincenzo Matarese Giorgio Zoli Aldo De Togni Caterina Palmonari |
| AUSL Romagna: Ravenna | Fabio Falcini Patrizia Bravetti Monica Serafini | Fabio Falcini Nori Morini | Fabio Falcini Omero Triossi Monica Serafini |
| AUSL Romagna: Forlì | Fabio Falcini | Fabio Falcini | Fabio Falcini |
| AUSL Romagna: Cesena | Antonella Bagni Mauro Palazzi | Massimo Farneti Mauro Palazzi | Paolo Pazzi Mauro Palazzi |
| AUSL Romagna: Rimini | Lorenzo Menghini 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 avuto e ha tuttora 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 costante degli operatori mediante corsi avanzati o iniziative altamente qualificate e specialistiche e corsi di retraining 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, con 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, quando possibile, anche un minimo contributo economico mediante l'assegnazione di fondi specifici. Ciò rende possibile la definizione di corsi e di iniziative che coinvolgono tutte le Aziende USL e Ospedaliere della Regione.

I programmi di ricerca

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

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

I gruppi di lavoro, mono o multidisciplinari a seconda dei bisogni e delle criticità rilevate, sono composti da uno o più specialisti indicati da ciascuna Azienda USL 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 visit, ecc.

I Gruppi monodisciplinari approfondiscono temi specifici, quelli multidisciplinari 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 diagnostico-terapeutici regionali di riferimento e il loro periodico aggiornamento. La modalità di lavoro dei Gruppi si basa sul confronto e la verifica costante del lavoro svolto. I gruppi di lavoro individuati per il programma di screening dei tumori della mammella, del collo dell'utero e del colon-retto sono indicati, con i rispettivi coordinatori, alla **tab.2**.

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

| Organizzazione e valutazione degli screening Coordinatori: <i>Luisa Paterlini, Fabio Falcini</i> | | |
|--|---|--|
| Aspetti comunicativi Coordinatori: <i>Gianni Saguatti, Debora Canuti, Patrizia Landi, Marilena Manfredi</i> | | |
| Programma | 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>Dolores Santini Gianni Saguatti Silvia Salimbeni Vania Galli</i> |
| | Nuove tecnologie e controlli di qualità | <i>Domenico Acchiappati Luciano Feggi Claudia Mauri Gianni Saguatti Fabio Falcini Silvia Salimbeni Vania Galli</i> |
| | Citologia e istologia | <i>Arrigo Bondi Donatella Santini Michelangelo Fiorentino</i> |
| Screening tumori collo dell'utero | Citologia e istologia | <i>Arrigo Bondi Sonia Prandi</i> |
| | Approfondimento diagnostico e trattamento | <i>Paolo Cristiani Fausto Boselli Paola Garutti Marilena Manfredi</i> |
| Screening tumori colorrettali | Istologia | <i>Giovanni Lanza Claudia Bertarelli Evandro Nigrisoli</i> |
| | Trattamento chirurgico | <i>Luigi Roncoroni Michela Piccoli</i> |
| | Laboratorio analisi | <i>Patrizia Menozzi Rossella Corradini</i> |

Il monitoraggio dei risultati e della qualità del programma

La Regione Emilia-Romagna, fin dall'avvio del programma di screening, ha predisposto specifici strumenti per verificare il raggiungimento degli obiettivi stabiliti e valutare la qualità nelle diverse fasi del percorso. Il sistema di monitoraggio degli interventi è basato principalmente sul Registro Tumori di Patologia 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 e Imola, di Ferrara, di Modena e Reggio Emilia, di Parma, di Piacenza per quanto riguarda i Registri di popolazione; Registro di Bologna per quanto riguarda il Registro di Patologia) e su rilevazioni periodiche basate su tracciati record individuali trasmessi dalle AUSL alla Regione.

I dati relativi alle realtà aziendali, come per tutte le Regioni italiane dove sono attivi programmi di screening a valenza regionale, vengono poi trasmessi dalla Regione al livello nazionale, attraverso il flusso informativo predisposto dall'Osservatorio Nazionale Screening, incaricato del monitoraggio degli interventi regionali.

Per quanto riguarda gli interventi di screening per i tumori del collo dell'utero i dati regionali sono raccolti in forma aggregata (utilizzando le stesse tabelle dell'ONS). Il flusso informativo regionale per lo screening dei tumori del colon-retto e della mammella è basato invece, rispettivamente dal 2010 e dal 2012 su di un tracciato record individuale che contiene informazioni più dettagliate di quelle richieste dall'ONS. Tale strumento di registrazione è in programma anche per quanto riguarda lo screening dei tumori del collo dell'utero una volta trasformato l'intervento con l'adozione del test per la ricerca dei Papillomavirus ad alto rischio (HPV test), attualmente in fase di implementazione in tutte le Aziende USL.

A livello nazionale è in corso di adozione l'attivazione del flusso informativo riguardante i programmi di screening basato su datawarehouse (DWH), quindi su tracciato record individuale; tale flusso entrerà a far parte del cruscotto dell'NSIS del Ministero della Salute. Per soddisfare il debito informativo regionale e nazionale inoltre sono stati raccolti dati riguardanti il controllo di qualità del trattamento terapeutico complessivo per i tumori della mammella (file SQTm). Il nuovo tracciato predisposto per lo screening mammografico include anche le principali informazioni contenute in SQTm e quelle riguardanti anche i trattamenti radioterapici e farmacologici.

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

I *Registri Tumori di Patologia regionali* archiviano tutti i casi incidenti di tumore in situ ed invasivo della mammella, del collo dell'utero e del colon-retto diagnosticati nella popolazione residente. 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 ed analisi dettagliata, 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 (2004 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, Piacenza) e dei Centri screening.

Accanto alle variabili raccolte routinariamente dai Registri, ve ne sono altre, introdotte allo scopo di comprendere meglio l'andamento del tumore della mammella, del collo dell'utero e del colon-retto soprattutto in relazione alla valutazione ad hoc di alcuni aspetti specifici dei programmi di screening di popolazione (come per esempio i cancri di intervallo, l'andamento epidemiologico dei cancri in stadio avanzato ecc.). A tal fine i Centri 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 screening aziendali. Il sistema informativo prevede la rilevazione di una serie di informazioni (dati aggregati per lo screening dei tumori della mammella e del collo dell'utero) 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'Osservatorio Nazionale Screening del CCM del Ministero della Salute e del Coordinamento sanità delle regioni.

In particolare:

• le schede d'avanzamento puntuali

Tali schede, attive per i programmi di screening mammografico, del collo dell'utero e dal 2010 anche per quello dei tumori del colon-retto, consentono di verificare l'invio dell'invito e la partecipazione al programma per ogni singola persona della popolazione interessata, il tutto a una certa data, potendo così avere dati molto aggiornati senza dover attendere il completamento dei percorsi. A differenza delle schede dell'ONS, queste non hanno lo scopo di rilevare l'attività nel corso di un anno, ma di fotografare la popolazione bersaglio suddividendola a seconda del regolare invio dell'invito e dell'eventuale partecipazione allo screening.

La scheda rappresenta una descrizione della situazione delle persone comprese nella fascia di età della popolazione obiettivo per ciascun programma di screening, presenti sul territorio in un determinato momento: 30 giugno e 31 dicembre.

• le schede di sorveglianza

Sono compilate annualmente dai Centri screening sia per il Centro di riferimento regionale screening che per l'Osservatorio Nazionale Screening; 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. Attualmente è già attivo e utilizzato dal 2010 nell'ambito del programma di screening dei tumori del colon-retto. Come già detto è stato predisposto analogo strumento per quanto riguarda lo screening mammografico, la sua adozione esclusiva verrà comunque fatta solo quando si avrà la certezza dell'affidabilità dello strumento in tutti i momenti dell'intervento e del percorso diagnostico-terapeutico.

E' in corso di preparazione un analogo strumento anche per lo screening dei tumori del collo dell'utero una volta attivato il progetto di trasformazione del programma, con l'adozione, come test primario, del test per la ricerca dei Papillomavirus ad alto rischio (HPV test) previsto per il 2016.

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. I primi documenti di accreditamento funzionale dei programmi di screening riguardanti la diagnosi precoce 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 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, 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.

Nel 2013 è stata adottato e deliberato formalmente (DGR n. 582/2013) il documento di accreditamento funzionale dei tre programmi di screening accorpato in un unico documento contenente una premessa comune e l'articolazione successiva specifica per ogni singolo programma. A questo atto ha fatto seguito, nel 2014, l'avvio delle procedure per l'accREDITAMENTO funzionale dei programmi delle AUSL della Regione che verrà attuato progressivamente nel giro dei prossimi anni.

L'informazione e la comunicazione

Nel corso degli anni trascorsi 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 mediatori sociali ad hoc ecc.).

Le campagne regionali si sono svolte nel 1998, nel 2001 per gli screening per i tumori del collo dell'utero e della mammella e nel 2009 solo per lo screening mammografico in occasione dell'allargamento delle fasce di età interessate; 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 nei primi anni di attività dei programmi 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, ai Responsabili dei programmi, 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 delle diverse discipline coinvolte nel percorso diagnostico-terapeutico ed esperti esterni invitati in qualità di discussant che consentano di evidenziare le criticità e di identificare le azioni di miglioramento da perseguire per ogni programma.

Sono attivi due siti internet ad hoc per i programmi di screening (www.saluter.it/screening/colon e www.saluter.it/screening_femminili) che raccolgono tutte le informazioni aggiornate sull'andamento dei programmi, sui corsi di aggiornamento e 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 normative che di documenti scientifici, di accreditamento dei programmi, i protocolli diagnostico-terapeutici ecc.

È stato inoltre 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.

IL PROGRAMMA DI SCREENING MAMMOGRAFICO NELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Priscilla Sassoli de' Bianchi

Servizio Prevenzione collettiva e Sanità Pubblica, Regione Emilia-Romagna

Inviti e adesioni allo screening al 31/12/2014

Sono invitate le donne residenti e domiciliate in regione.

Tra le oltre 900 mila donne in età compresa tra i 45 e i 74 anni, la popolazione da invitare nell'anno 2014 corrisponde a tutte le donne di 45-49 anni (mammografia annuale) più metà di quelle tra i 50 e i 74 anni (mammografia biennale). Tenendo conto delle esclusioni prima dell'invito, è stata regolarmente invitata il 99% della popolazione e il 74% ha aderito (**Tab.1**). L'adesione risulta molto buona in tutte le fasce di età. Si è risolta la precedente difficoltà incontrata in una Azienda USL, che è ora in pari nel rispettare l'impegno di invitare annualmente tutte le donne di 45-49 anni.

Tabella 1 - Popolazione femminile di 45-74 anni da invitare nell'anno 2014, % di popolazione effettivamente invitata e aderente.

| Fascia di età | Popolazione bersaglio annuale | Esclusioni prima dell'invito | N. donne invitate | N. donne aderenti | Esclusioni dopo l'invito | Popolazione invitata (%) | Adesione all'invito (%) |
|---------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
| 45-49 | 186.208 | 11.769 | 169.752 | 113.678 | 12.180 | 95,8 | 73,4 |
| 50-69 | 300.052 | 30.710 | 281.059 | 195.422 | 17.517 | 102,8 | 75,4 |
| 70-74 | 63.521 | 7.764 | 54.286 | 36.598 | 3.345 | 96,4 | 72,6 |
| Totale | 549.781 | 50.242 | 505.097 | 345.698 | 33.042 | 99,6 | 74,4 |

L'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) è stato individuato dal Ministero della Salute come strumento tecnico 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 2013.

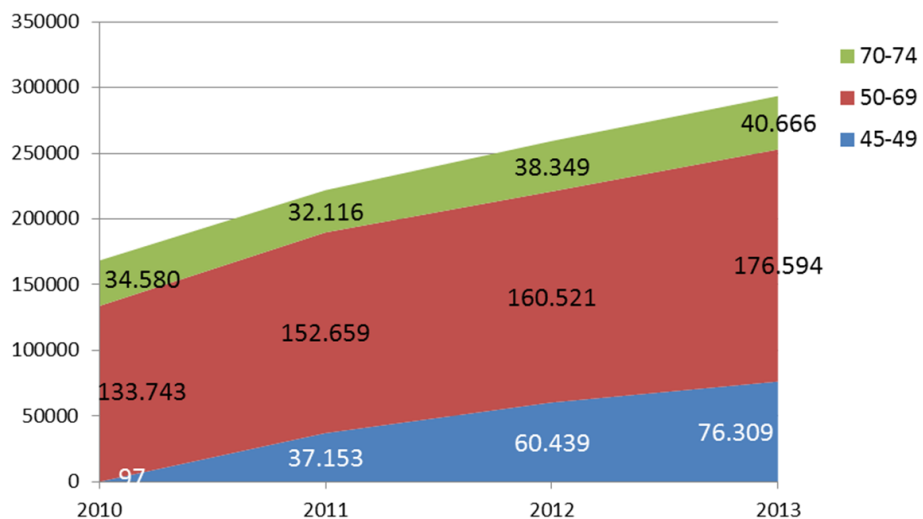
In Italia, al 2013, era regolarmente invitata il 74% della popolazione di 50-69 anni, la percentuale di adesione è stata del 62%.

Gli indicatori di processo e di qualità fino all'anno 2013

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.

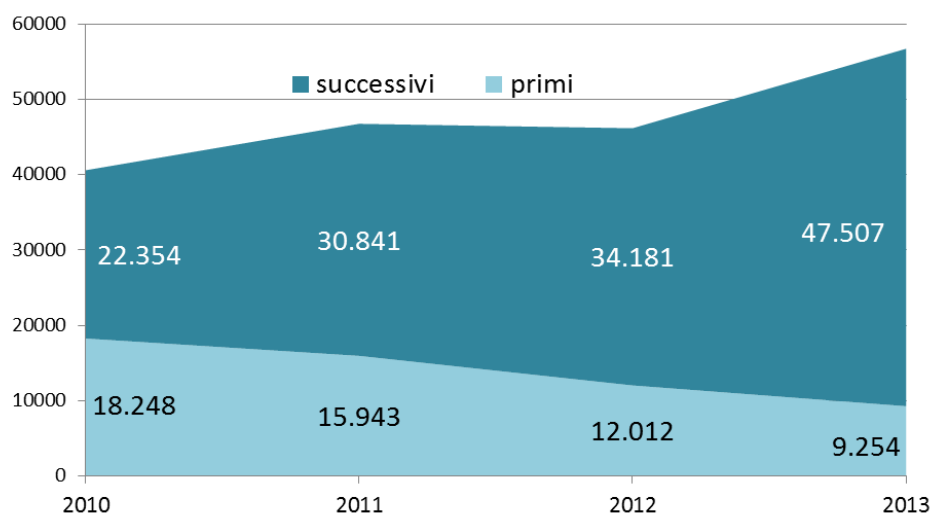
Con l'estensione, dal 2010, delle fasce di età di screening, e un trend di adesione in lieve crescita negli ultimi anni, sono aumentate progressivamente le donne esaminate ad esami successivi: quasi 300.000 nel 2013.

Grafico 1 – Donne esaminate in screening successivi al primo, trend per fascia di età



L'inizio dello screening a 45 anni ha, come conseguenza, ridotto il numero delle donne in fascia 50-54 anni che effettuano il primo esame in screening, avendo già partecipato negli anni precedenti. Il **Grafico 2** mostra infatti come si è dimezzato il numero di donne ai primi esami tra il 2010 e il 2013.

Grafico 2 – Donne di 50-54 anni esaminate in screening per la prima volta e ad esami successivi



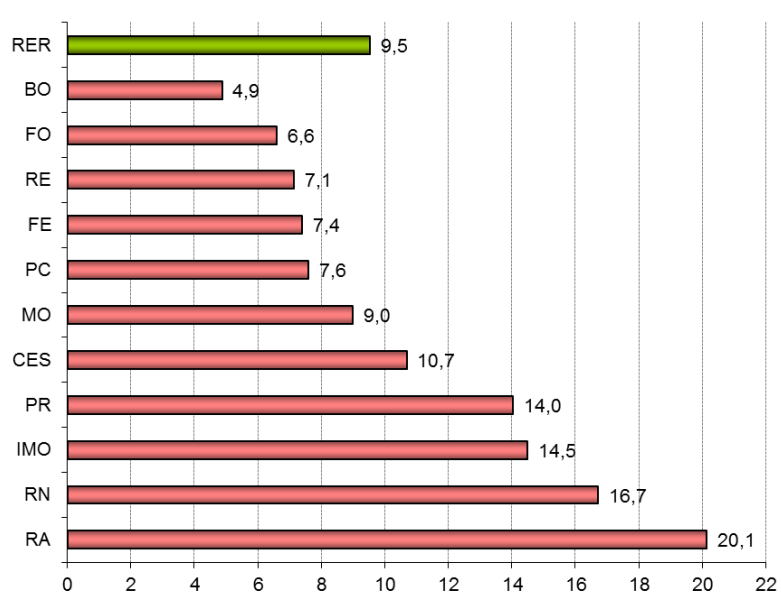
Nel 2013 la quota di donne di 50-74 anni ai primi esami è un tredicesimo di quelle ad esami successivi, questo fa sì che gli indicatori annuali per Azienda USL, dati i numeri piccoli, risultino ai primi esami molto variabili da un anno all'altro; per questo motivo vengono presentati soprattutto i dati relativi alle donne ad esami successivi.

Gli approfondimenti diagnostici: il tasso di richiamo

Si intende per risultato “positivo” della mammografia la segnalazione di qualunque lesione che rappresenti indicazione per l'approfondimento diagnostico (visita, ecografia, accertamento citologico e istologico su materiale da agoaspirato o su biopsia 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.

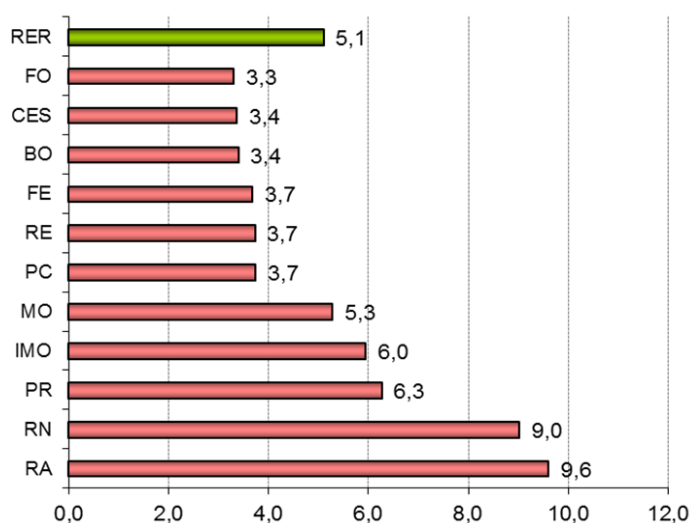
Il tasso di richiamo medio regionale nelle donne **di 45-49 anni (Grafico 3)** è stato 9,5%, restando entro valori attesi considerando che in questa fascia di età tende ad essere più alto per la maggior densità del seno che rende più difficile l'interpretazione della mammografia. Si osserva ancora una spiccata variabilità tra le AUSL.

Grafico 3 - Fascia di età 45-49 anni, primi esami, tasso di richiamo % per AUSL - Anno 2013



Anche per le donne di questa fascia di età, all'esame successivo i tassi di richiamo si riducono molto, nella maggior parte delle AUSL sono circa dimezzati (**Grafico 4**), grazie alla disponibilità della mammografia precedente e all'intervallo annuale previsto tra un esame e l'altro. Permane tuttavia la variabilità, con le AUSL che hanno richiamato di più ai primi esami che mantengono valori mediamente più alti anche agli esami successivi. Il valore regionale del 5,1% è più contenuto rispetto al 5,7 del 2102.

Grafico 4 - Fascia di età 45-49 anni, esami successivi, tasso di richiamo % per AUSL - Anno 2013



Per le donne comprese nella fascia di età **50-69 anni**, la % media regionale di donne richiamate tra quelle ai primi esami per il 2013 si attesta al 7,5%, valore che inverte il trend in aumento registrato

negli anni precedenti, forse grazie anche alla drastica riduzione delle donne di 50-52 anni al primo esame. Per le donne ad esame successivo, che sono numericamente oltre 10 volte di più, il valore regionale è del 4,0%, entro il limite consigliato (• 5%). Anche in questo caso la variabilità interaziendale è presente, con un range che va da 2,5 a 8,7%; tuttavia escludendo le due AUSL con valori oltre lo standard consigliato, i valori si uniformano e il tasso più elevato risulta del 4%; si tratta di una variabilità non casuale, infatti le stesse AUSL che richiamano molto nella fascia storica 50-69 hanno richiamato di più anche nella fascia 45-49 anni.

La variabilità 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 turnover dei radiologi e dei tecnici sanitari di radiologia medica, la rapida introduzione della tecnica digitale, oltre all'accesso spontaneo alla mammografia.

Nel 2013 il tasso di richiamo nella fascia di età **70-74 anni** è stato 9,4% ai primi esami e 3,9% agli esami successivi, con valori abbastanza uniformi tra i programmi.

Il trend nazionale mostra andamenti simili a quello della Regione Emilia-Romagna, la Survey nazionale ONS relativa all'anno 2013 ha rilevato un tasso medio di richiamo, standardizzato alla popolazione europea, del 10% per i primi esami e del 4,7% per gli esami ripetuti.

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.

Nel 2013, in Emilia-Romagna sono stati diagnosticati in screening 1.917 tumori mammari tra le 17.000 donne richiamate per approfondimenti diagnostici dopo la mammografia (**Tabella 2**).

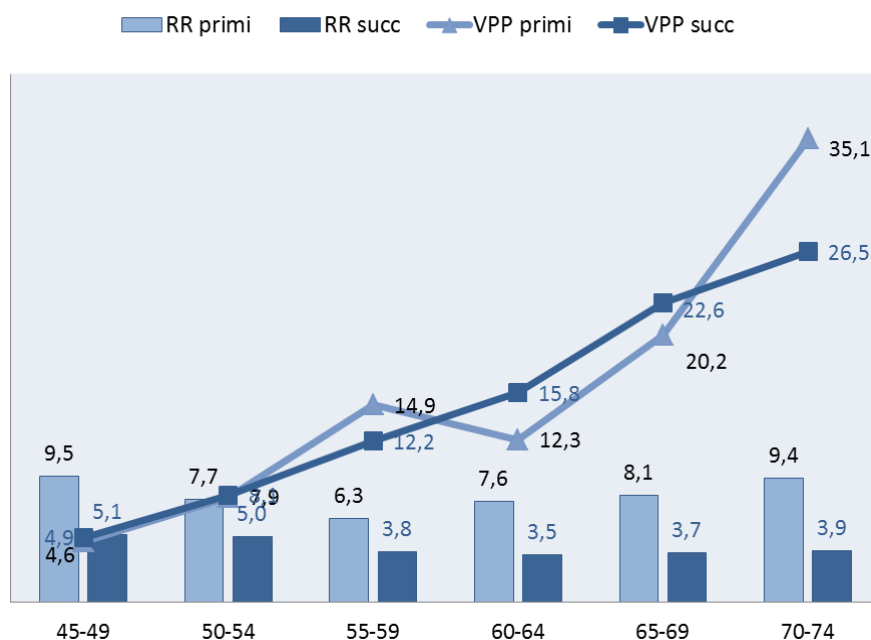
Tabella 2 - Numero di donne esaminate con mammografia, richiamate per approfondimenti e con diagnosi di carcinoma mammario per fasce di età - Anno 2013

| età | Primi Esami | | | età | Esami Successivi | | |
|--------|-------------|------------|-----|--------|------------------|------------|-------|
| | esaminate | richiamate | Ca | | esaminate | richiamate | Ca |
| 45-49 | 35.380 | 3.365 | 154 | 45-49 | 76.309 | 3.897 | 191 |
| 50-54 | 9.254 | 717 | 57 | 50-54 | 47.507 | 2.364 | 192 |
| 55-59 | 3.171 | 201 | 30 | 55-59 | 41.736 | 1.593 | 194 |
| 60-64 | 1.815 | 138 | 17 | 60-64 | 43.413 | 1.541 | 244 |
| 65-69 | 1.097 | 89 | 18 | 65-69 | 43.938 | 1.634 | 370 |
| 70-74 | 822 | 77 | 27 | 70-74 | 40.666 | 1.594 | 423 |
| Totale | 51.539 | 4.587 | 303 | Totale | 293.569 | 12.623 | 1.614 |

In Emilia-Romagna oltre il 95% delle donne, in caso di richiamo, accetta di eseguire gli approfondimenti diagnostici e l'intervento chirurgico quando consigliato.

Fra le donne di età 50-69 anni, positive alla mammografia, nel 2013, il 14% è risultato affetto da un tumore maligno con conferma istologica. Questo valore, definito **valore predittivo positivo (VPP)** della mammografia, è del 10% se limitato alle 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 (**Grafico 5**) si nota come essi aumentino con l'età, inoltre, già dal 2012, si rileva una tendenza ad un avvicinamento dei valori tra donne ai primi esami e successivi a parità di età.

Grafico 5 - Tasso di richiamo RR % -Valore Predittivo Positivo VPP %. Primi esami e successivi per fasce di età – Anno 2013.



Tra le donne richiamate di età 50-69anni, gli accertamenti successivi a una mammografia sospetta si concludono senza necessità di esami diagnostici invasivi per il 73% delle donne. Per le altre è necessario ricorrere ad esami di approfondimento invasivi quali la citologia su ago-aspirato, che è sufficiente a dirimere la diagnosi in circa il 42% dei casi, mentre il 53% è sottoposto ad altre indagini invasive, in particolare alla microbiopsia, una tecnica che consente di prelevare alcuni frammenti di tessuto per l'esame istologico. Tra le donne di 45-49 anni, alla loro prima mammografia nel programma, il 2% è stato sottoposto a un esame di approfondimento invasivo per chiarire un sospetto mammografico; 0,8% per quelle al secondo esame, in particolare circa la metà ha fatto un agoaspirato e l'altra metà una microbiopsia.

Per alcune donne, poco meno di un terzo delle richiamate di età 50-74anni, anche se l'approfondimento non induce esami invasivi, viene programmata una successiva mammografia a un intervallo più breve rispetto a quello standard. Tra le persone di 45-49anni richiamate, sono circa un settimo quelle a cui viene programmata una mammografia con intervallo inferiore a un anno. Quando invece l'indicazione finale è di procedere con l'intervento chirurgico la diagnosi finale di tumore maligno è confermata nel 77% delle 45-49enni, nel 90 e 95% rispettivamente delle 50-69enni e 70-74enni. E' da notare che i valori sono più alti nelle donne che non sono alla prima mammografia nel programma di screening, la differenza si assottiglia nelle fasce di età più alte.

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.

In **Tabella 3** è riportato il Detection Rate (DR) grezzo 2013 per AUSL suddiviso per donne ai primi esami e agli esami successivi, nelle tre fasce di età considerate, eccetto la classe 70-74 primi esami in quanto sono poche le donne di questa età che eseguono la mammografia in screening per la prima volta e pertanto gli indicatori sono instabili e difficilmente valutabili.

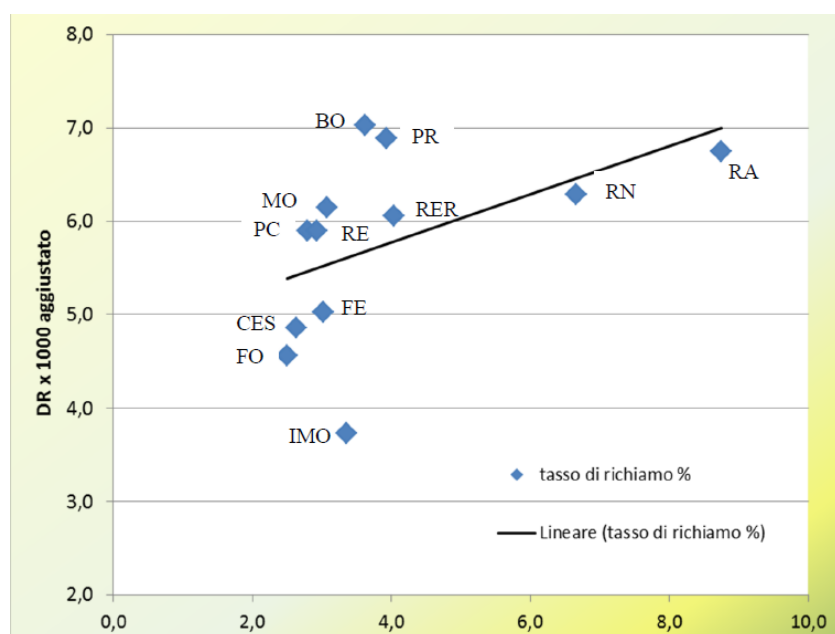
Tabella 3 – Tassi di diagnosi per 1.000 donne esaminate (DR), per AUSL per fasce di età - Anno 2013

| | Primi esami | | Esami successivi | | |
|-----|-------------|-------|------------------|-------|-------|
| | 45-49 | 50-69 | 45-49 | 50-69 | 70-74 |
| PC | 2,6 | 19,2 | 1,9 | 4,3 | 8,7 |
| PR | 10,8 | 52,9 | 2,5 | 6,8 | 8,9 |
| RE | 2,8 | 8,0 | 3,2 | 5,7 | 10,3 |
| MO | 7,2 | 10,0 | 1,7 | 5,9 | 12,0 |
| BO | 3,2 | 3,5 | 3,0 | 6,8 | 14,9 |
| IMO | 3,6 | 2,3 | 0,8 | 2,7 | 5,5 |
| FE | 3,9 | 5,2 | 1,4 | 3,9 | 10,4 |
| RA | 2,8 | 8,6 | 2,7 | 6,7 | 8,3 |
| FO | 2,6 | 9,7 | 2,4 | 4,3 | 3,3 |
| CES | 5,1 | 4,0 | 3,6 | 4,8 | 6,4 |
| RN | 3,1 | 10,7 | 2,3 | 6,2 | 10,4 |
| RER | 4,4 | 8,0 | 2,5 | 5,7 | 10,4 |

I tassi regionali tendono ad essere leggermente superiori alla media nazionale: il dato nazionale per la fascia di età 50-69anni, infatti, è 5,0 ai primi esami e 4,7 ai successivi (tasso standardizzato alla popolazione europea). 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, per la fascia 50-69anni, corrispondono a un DR superiore a 6‰ ai primi esami e superiore a 3‰ per le donne agli esami successivi.

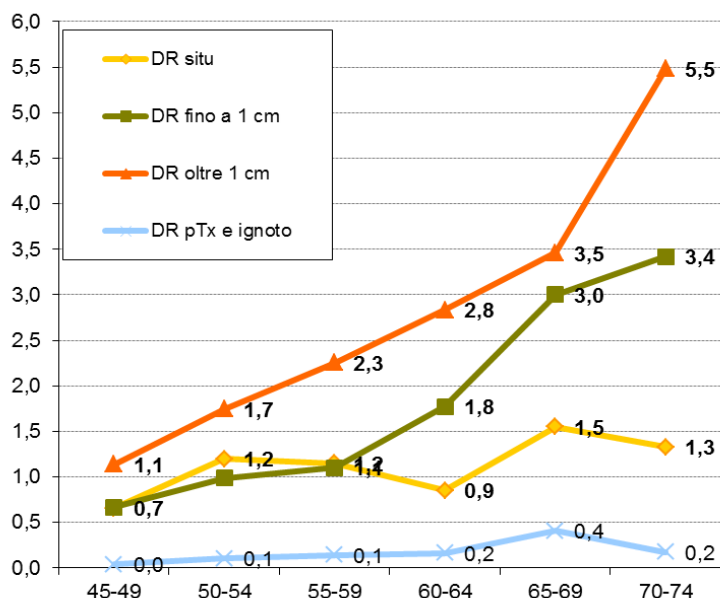
In generale a tassi di richiamo superiori corrispondono DR superiori (**Grafico 6**), tuttavia vi è una variabilità territoriale nel tasso di lesioni diagnosticate agli esami successivi anche con valori simili del tasso di richiamo. Questa variabilità può dipendere da diversi fattori, come la capacità 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. La media regionale si è invece mantenuta piuttosto costante nel tempo.

Grafico 6– Tassi di richiamo e Detection Rate per AUSL aggiustato per adesione al II e III livello, tra le donne di 50-69anni esami successivi – Anno 2013.



Come la storia naturale della malattia, anche il tasso di diagnosi in screening aumenta al crescere dell'età (**Grafico 7**), anche se per le donne già sottoposte a mammografia (esami successivi), questo trend è meno evidente, verosimilmente per effetto dell'anticipazione diagnostica. Il DR per le donne tra i 70 e i 74 anni si mantiene mediamente elevato e la componente di tumori piccoli a maggior rischio di sovradiagnosi è contenuta.

Grafico 7 – Detection Rate regionale per fasce di età agli esami successivi – Anno 2013

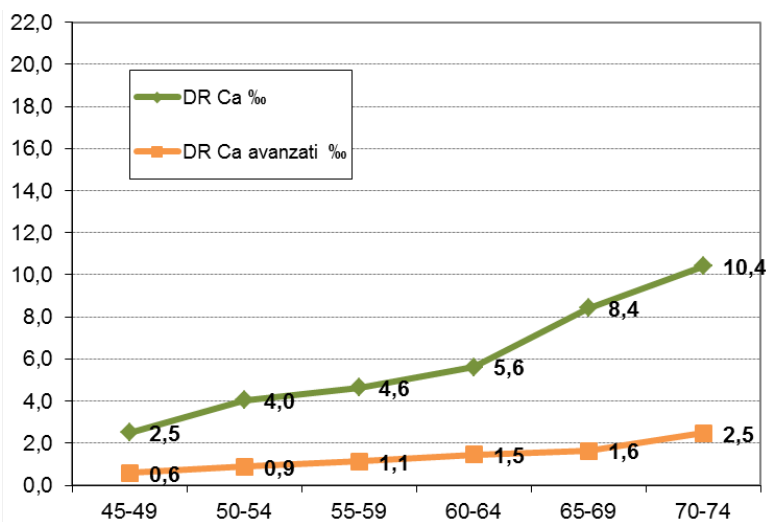


Tra le donne di 45-49 anni, il DR esami successivi è passato da 1,9 del 2011 a 2,3, e 2,5 nel 2013 un trend in aumento in qualche modo non inaspettato, in quanto al quarto anno di inviti in questa fascia di età,

le adesioni possono comprendere anche donne che hanno eseguito lo screening con intervalli irregolari rispetto all'invito annuale.

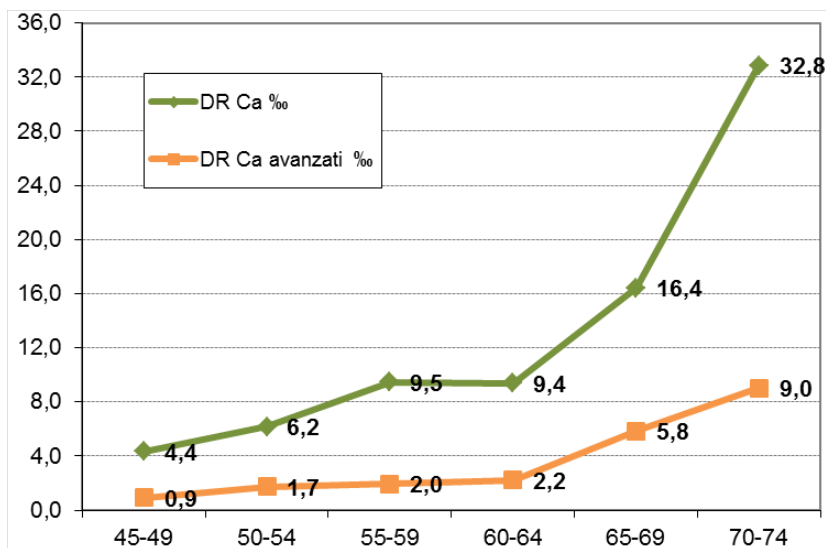
Nel **Grafico 8** sono messi a confronto il DR complessivo per ciascuna fascia di età e quello relativo ai soli casi diagnosticati in stadio avanzato (• II): si può osservare come in questi ultimi l'effetto età è ridotto, probabilmente grazie all'anticipazione diagnostica degli screening precedenti. La riduzione dei casi diagnosticati in fase avanzata è obiettivo fondamentale del programma di screening. Fin dai primi anni dopo la prima mammografia eseguita nel programma il tasso di diagnosi dei tumori avanzati si mantiene su livelli contenuti.

Grafico 8– Detection Rate totale e per stadi avanzati, per fasce di età agli esami successivi – Anno 2013



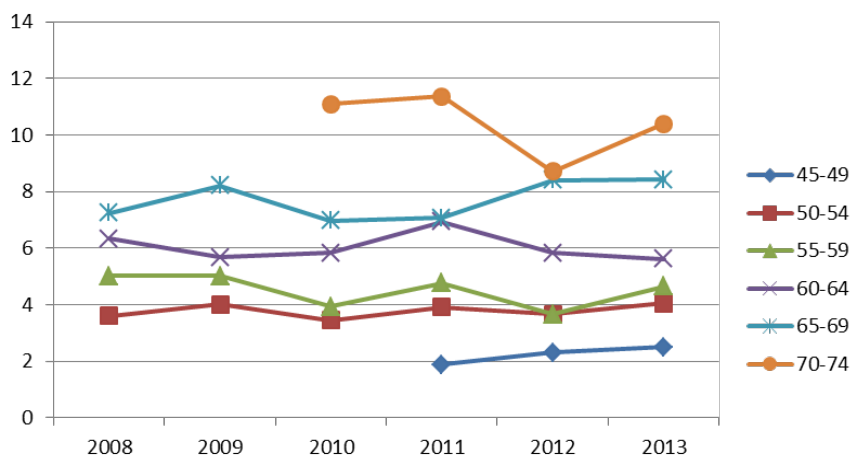
Per quanto riguarda invece i tumori identificati nelle donne alla prima mammografia in screening, **Grafico 9**, si osserva un netto aumento delle diagnosi all'aumentare dell'età e un livellamento invece per i casi identificati in stadio avanzato, ma non così evidente come per le donne che partecipano regolarmente allo screening (esami successivi). Occorre ricordare che le donne al primo esame in screening tra i 55 e i 74 anni sono ormai numericamente molto ridotte e pertanto gli indicatori sono suscettibili di maggiori oscillazioni tra un anno e l'altro.

Grafico 9 – Detection Rate totale e per stadi avanzati, per fasce di età, primi esami – Anno 2013



E' interessante notare che mentre il 2012 aveva registrato una riduzione delle diagnosi di tumore nelle donne di 70-74 anni, rispetto ai due anni precedenti, nel 2013 si rileva un nuovo lieve aumento (**Grafico 10**) che fa pensare a una non regolare adesione nell'esecuzione biennale della mammografia di screening, con aumento del tasso di diagnosi di tumori avanzati, rispetto alla fascia di età precedente (**Grafico 8**).

Grafico 10 – Detection Rate esami successivi per fasce di età: trend 2008-2013.



In **Tabella 4** è riportato il numero di neoplasie mammarie suddivise per diametro del tumore secondo la classificazione pT. Dei 1.917 tumori diagnosticati nel 2013, 404 (21%) erano *in situ* e altri 1.214 (63%) erano non superiori ai 2 cm (<pT2) .

Tabella 4 - Numero di tumori maligni identificati nel 2013 tra le donne ai primi esami e successivi, suddivisi per pT.

| pT | n |
|---------------|--------------|
| pTis lobulare | 50 |
| pTis duttale | 354 |
| pT1micr | 21 |
| pT1a | 115 |
| pT1b | 442 |
| pT1c | 636 |
| pT2 | 223 |
| pT3 | 10 |
| pT4 | 7 |
| pTx | 19 |
| Ignoto | 40 |
| Totale | 1.917 |

La percentuale di tumori in situ è, nel 2013, del 30% ai primi esami e 19% ai successivi (**Tabella 5**), in particolare la quota di duttali *in situ* (DCIS) per la fascia 50-69 anni è: 22 e 18%. Lo standard consigliato prevede, per questa fascia, che sia tra il 10 e il 20%, in quanto un eccesso di identificazione di questi tumori potrebbe sottintendere un eccesso di sovradiagnosi e conseguentemente di sovratrattamento che sono comunque un'inevitabile, anche se contenuta, conseguenza dello screening. Viceversa una percentuale troppo bassa potrebbe significare una scarsa anticipazione diagnostica. I corrispondenti valori nazionali sono 12% ai primi esami e 15% ai successivi.

Tabella 5 - Stadio (classificazione TNM) dei tumori maligni identificati nelle donne ai primi esami e agli esami successivi: numero e percentuale - Anno 2013.

| | Primi esami | | Esami successivi | |
|----------------|-------------|-------------|------------------|-------------|
| | n | % | n | % |
| <i>in situ</i> | 90 | 29,7 | 314 | 19,5 |
| I | 127 | 41,9 | 888 | 55,0 |
| II o più | 68 | 22,4 | 350 | 21,7 |
| ignoto | 18 | 5,9 | 62 | 3,8 |
| Totale | 303 | 100 | 1614 | 100 |

Oltre al diametro, lo stato dei linfonodi concorre a determinare lo stadio dei tumori: in presenza di linfonodi positivi il tumore è classificato comunque come avanzato (II o più). Anche questo indicatore della proporzione di tumori identificati in stadio avanzato, insieme alla proporzione di tumori in situ, dà un'indicazione precoce di efficacia del programma: la quota di malattia identificata in stadio avanzato deve rimanere contenuta, in particolare dopo il primo esame, e inferiore alla percentuale individuata tra la popolazione che non ha partecipato allo screening, perché questo garantisce uno spostamento verso gli stadi più precoci.

Lo stadio secondo la classificazione TNM dei 1.917 tumori identificati nel 2013, è riportato nella **tabella 5**, suddiviso per primi esami e successivi.

Secondo lo standard consigliato per la fascia 50-69 anni la percentuale di tumori identificati in

stadio avanzato (II o più) dovrebbe rimanere al di sotto del 30% ai primi esami (RER 27%) e <25% per i successivi (RER 22%). Infatti, se l'identificazione dei tumori in una fase precoce e quindi curabile è una condizione necessaria per l'efficacia dello screening, il più importante indicatore precoce di esito è però la riduzione dell'incidenza delle forme avanzate nella popolazione screenata. Dopo il primo esame di screening, il detection rate di questi tumori si assesta intorno a 1,3 ‰, questo significa che solo una donna ogni 770 screenate avrà una diagnosi di tumore in stadio avanzato. I valori per fasce di età sono riportati nei grafici 8 e 9.

E' molto difficile ridurre ulteriormente questa quota già piuttosto bassa, 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, potendo quindi passare anche 4 o più anni dalla precedente mammografia di screening.

I trattamenti

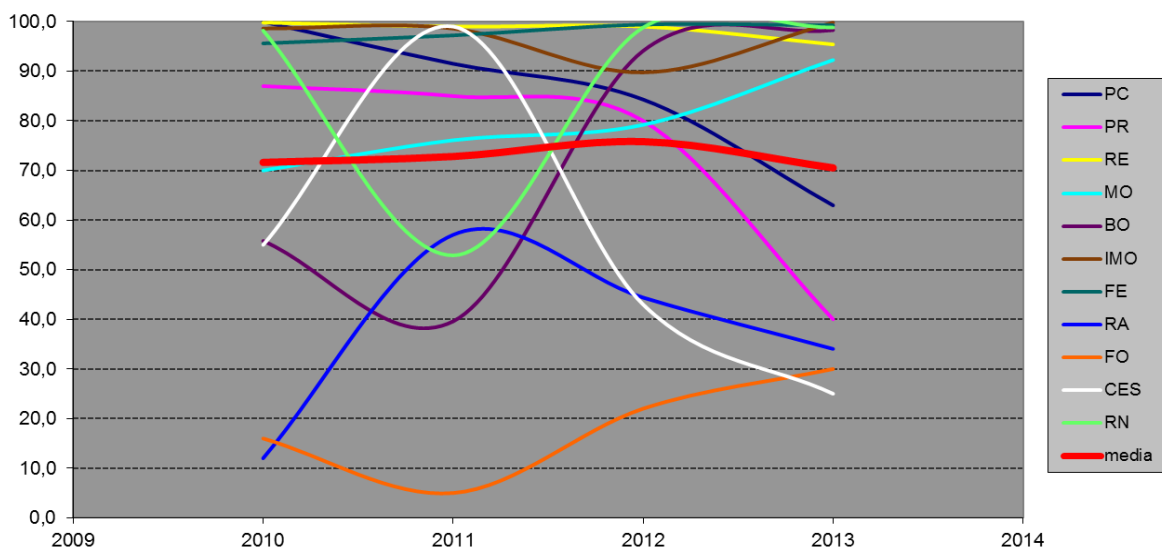
Il rapporto tra i tumori benigni identificati all'intervento, rispetto ai maligni, è sensibilmente migliorato negli ultimi 10 anni, grazie all'elevata qualità delle diagnosi pre-intervento; tuttavia l'abbassamento dell'età allo screening, fa registrare nella fascia 45-49 anni valori più elevati, con circa una donna ogni 4 che viene operata con diagnosi finale di benignità (0,28), in particolare ai primi esami dove il valore è 0,32. Il rapporto tra i tumori benigni e maligni per la fascia 50-69anni è: 0,16 ai primi esami e 0,10 ai successivi, mentre a livello nazionale rispettivamente 0,20 e 0,13.

I trattamenti eseguiti sono prevalentemente conservativi coerentemente con l'elevata frequenza delle lesioni con stadio basso. Nel 2013 le donne sottoposte a intervento chirurgico con mastectomia totale per un carcinoma invasivo diagnosticato allo screening in età 45-49 anni sono state il 27% tra quelle ai primi esami e il 17% tra quelle ad esame successivo; i valori per la fascia di 50-69 anni sono rispettivamente il 17 e 13%. Infine, nella fascia 70-74 anni 0 e 12%.

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

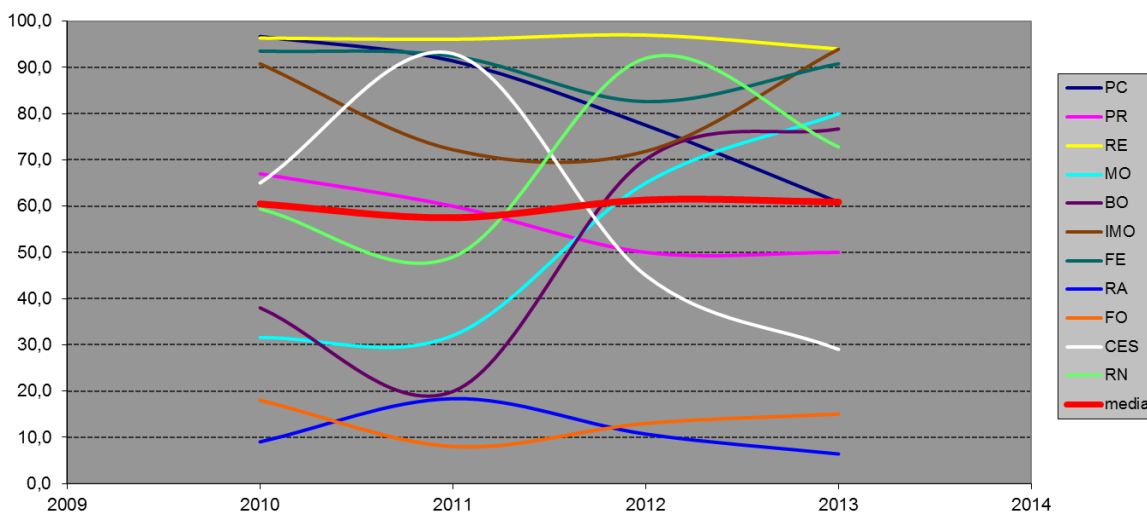
E' importante che le donne che aderiscono alla mammografia abbiano una risposta sufficientemente tempestiva anche se l'esito è normale. La percentuale di donne che riceve la risposta entro 21 giorni dall'esecuzione del test è circa il 75%, a fronte di uno standard regionale di almeno il 90%. Come si osserva nel **Grafico 11** la situazione è molto variegata tra i programmi, con alcuni di essi che hanno sempre rispettato lo standard negli ultimi 4 anni, e altri che restano anche notevolmente al di sotto.

Grafico 11 - Percentuale di risposte con esito negativo inviate entro 21 giorni, trend 2010-2013.



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 60% degli esami di II livello iniziano entro 28 giorni dall'esecuzione della mammografia che ha evidenziato un sospetto, con uno standard accettabile del 90%. Anche in questo caso vi sono programmi che hanno mantenuto negli ultimi anni livelli accettabili, alcuni sono notevolmente migliorati e altri continuano ad avere serie difficoltà nel rispetto dei tempi di attesa.

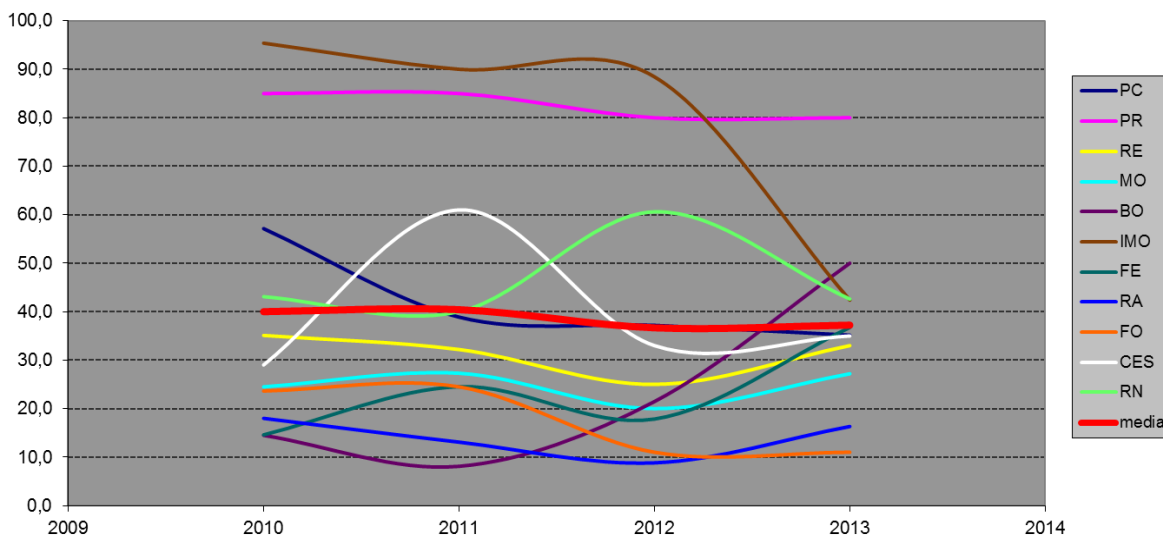
Grafico 12 - Percentuale di donne che eseguono gli accertamenti entro 28 giorni dalla mammografia – trend 2010-2013.



E' evidente che un ritardo nella lettura delle mammografie genera a sua volta un allungamento del periodo successivo, quello appunto che intercorre tra la prima mammografia e l'esame di approfondimento.

Si osserva un forte e persistente ritardo rispetto allo standard consigliato 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 • 90% entro 60gg).

Grafico 13- Percentuale di donne che eseguono l'intervento chirurgico entro 60 giorni dalla mammografia –trend 2010-2013.



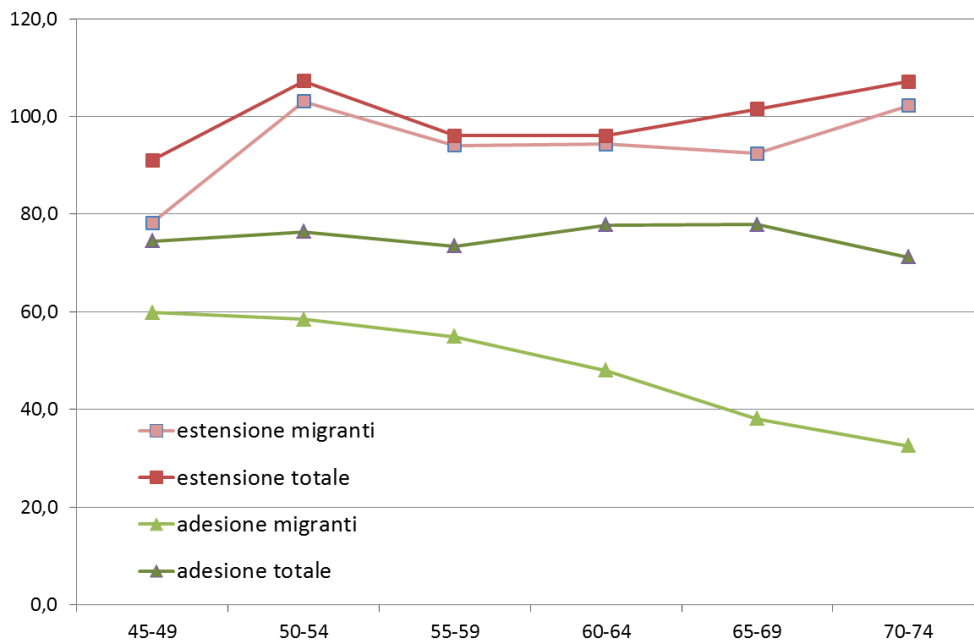
Lo screening mammografico nelle migranti

L'Osservatorio Nazionale Screening ha richiesto per il 2013, una rilevazione a parte per le donne migranti, intendendo come tali le donne provenienti da Paesi a forte pressione migratoria (PFPM), valendo come criterio o il luogo di nascita o la cittadinanza. L'Emilia-Romagna ha aderito a questa iniziativa, partecipando con tutti i programmi; di seguito si riportano i dati degli indicatori principali per le migranti e il confronto con il totale delle partecipanti. In generale l'ONS riporta una maggiore adesione delle migranti nei programmi dove maggiore è l'adesione totale.

In Emilia-Romagna le migranti rappresentano il 9-10% delle donne esaminate in screening nel 2013 tra i 45 e i 59 anni, la percentuale di migranti scende al 5% nella fascia 60-64, dai 65 anni in su rappresenta solo l'1-2%. In totale hanno partecipato allo screening quasi 25.000 migranti.

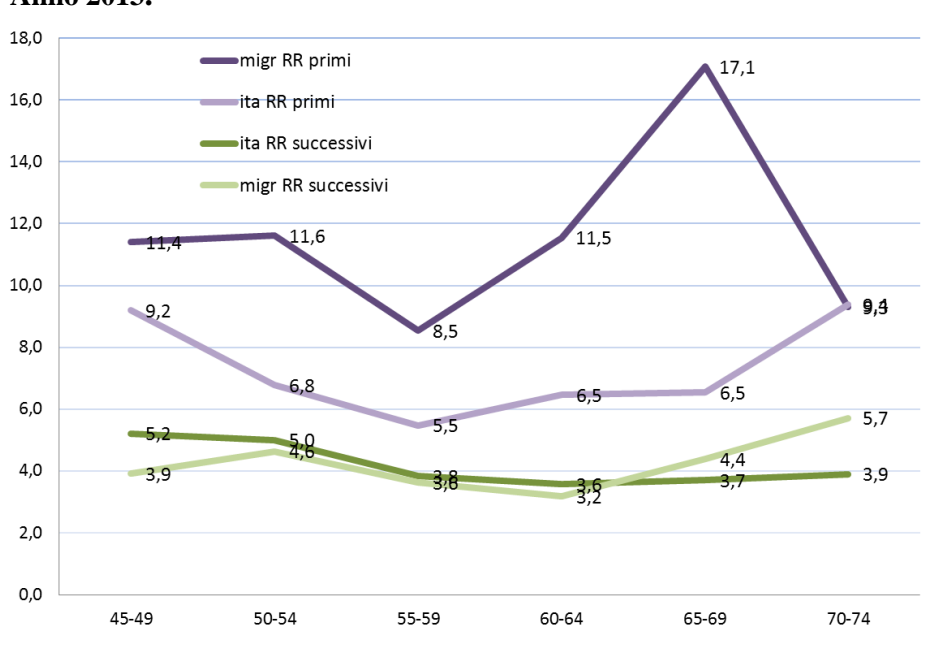
L'estensione degli inviti nelle migranti risulta lievemente inferiore (**Grafico 14**), probabilmente a causa della maggiore mobilità in questa fascia che causa una proporzione di inviti inesitati maggiore (7% versus 1%), tale differenza è registrata anche a livello nazionale. Per quanto riguarda l'adesione, nella nostra regione si osservano valori superiori alla media nazionale, tuttavia inferiori rispetto alle italiane, in particolare all'aumentare dell'età.

Grafico 14- Estensione degli inviti e adesioni: confronto totale e migranti - Anno 2013



E' interessante notare che alla prima mammografia il tasso di richiamo per accertamenti risulta nettamente superiore nelle migranti rispetto alle italiane, in tutte le fasce di età (**Grafico 15**). Ai passaggi successivi invece, i valori si avvicinano molto, con differenze solo nella fasce di età estreme.

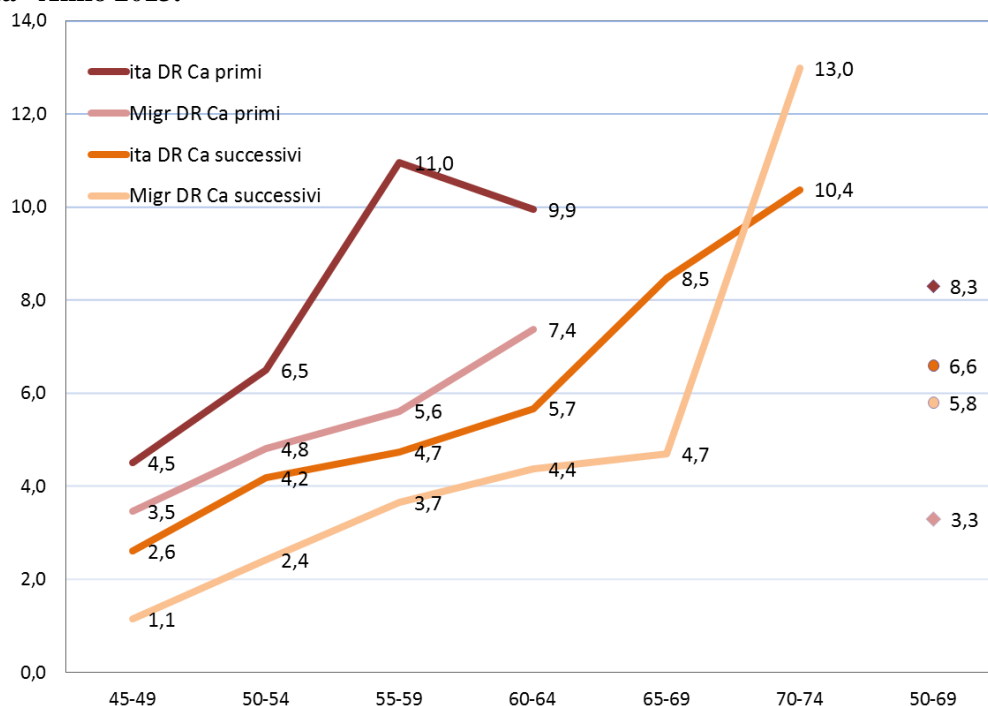
Grafico 15 - Tasso di richiamo: confronto italiane e migranti, primi esami s successivi per fasce di età – Anno 2013.



A livello nazionale (fascia 50-69 anni) si osserva un tasso di richiamo maggiore nelle migranti ai primi esami rispetto alle italiane (10,6 vs 9,3), ma il divario è minore rispetto al dato regionale (11,1 vs 6,5). Agli esami successivi i valori sono sostanzialmente uguali sia a livello regionale che nazionale.

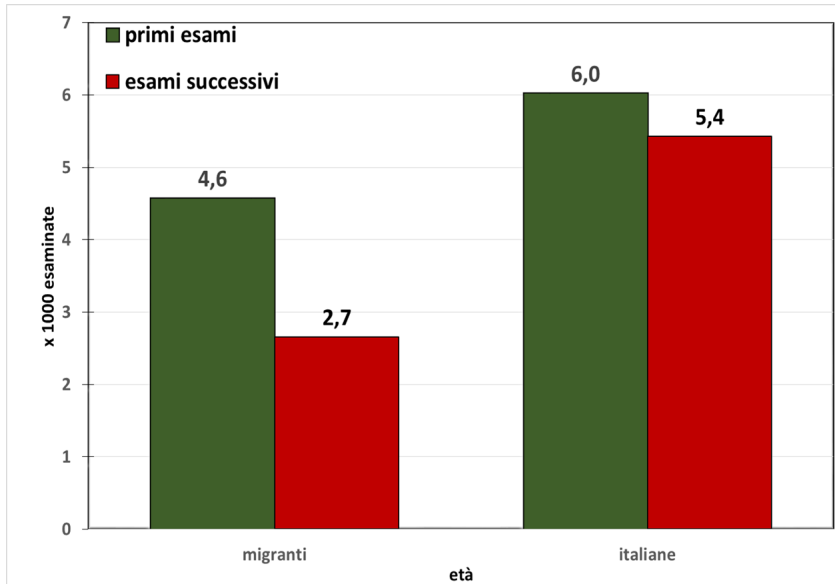
Poiché i tassi di diagnosi (per mille esaminate) mostrano invece valori inferiori nelle migranti sia ai primi esami che agli esami successivi (**Grafico 16**), si può supporre che vi sia una maggiore difficoltà di interpretazione dei mammogrammi nelle migranti, come dimostra il minore valore predittivo positivo, in particolare per i primi esami, dove l'aver o non avere eseguito mammografie precedenti, può ulteriormente influenzare il valore registrato.

Grafico 16 - Tasso di diagnosi (DR): confronto italiane e migranti primi esami e successivi per fasce di età– Anno 2013.



Anche a livello nazionale (**Grafico 17**) i DR sono inferiori nelle donne migranti, sia ai primi esami che successivi, il corrispondente dato regionale, fascia 50-69 anni, è per le migranti 6,6 e 3,3, mentre per le italiane è 8,3 ai primi esami e 5,8 ai successivi.

Grafico 17- Osservatorio Nazionale Screening: tasso di diagnosi (DR)- confronto italiane e migranti primi esami e successivi – Anno 2013.



I DATI DI SORVEGLIANZA PASSI SULLA DIAGNOSI PRECOCE DEI TUMORI DELLA MAMMELLA IN EMILIA-ROMAGNA E IN ITALIA (2012-2014)

Nicoletta Bertozzi, Giuliano Carrozzi, Letizia Sampao, Laura Sardonini, Lara Bolognesi, Anna Rita Sacchi, Alma Nieddu, Anna Maria Ferrari, Natalina Collina, Sara De Lisio, Ivana Stefanelli, Aldo De Togni, Iuliana Defta, Giuliano Silvi, Cristina Raineri, Oscar Mingozzi, Patrizia Vitali, Michela Morri, Rossana Mignani, Paola Angelini, Alba Carola Finarelli

Gruppo Tecnico Regionale PASSI

I dati della sorveglianza PASSI forniscono stime relative alla copertura complessiva della mammografia nella popolazione target, comprensiva sia della quota di test eseguita all'interno dei programmi organizzati, sia di quella spontanea.

Nel triennio 2012-14 a **livello nazionale** il 71% delle donne 50-69enni intervistate ha riferito di aver eseguito una mammografia preventiva nel corso degli ultimi due anni, come raccomandato. La copertura al test di screening presenta un significativo gradiente territoriale (82% al Nord, 77% al Centro e 56% al Sud; range: 48% Calabria - 86% Emilia-Romagna) (**Figura 1**).

La quota di adesione spontanea al di fuori dei programmi organizzati (19%) è sensibilmente inferiore rispetto a quella osservata nello screening cervicale. Le differenze tra le ripartizioni geografiche appaiono legate essenzialmente all'esecuzione all'interno dei programmi organizzati di screening (Nord 66%, Centro 56% e Sud 35%), mentre sono più contenute nella quota di prevenzione spontanea (Nord 16%, Centro 21% e Sud 21%) (**Figura 2**).

Nel triennio 2012-14 in **Emilia-Romagna** circa l'86% delle donne 50-69enni intervistate ha riferito di aver eseguito una mammografia, in assenza di sintomi, negli ultimi due anni (74% all'interno dei programmi organizzati e 12% al di fuori)

Figura 1- Mammografia negli ultimi 2 anni (%)

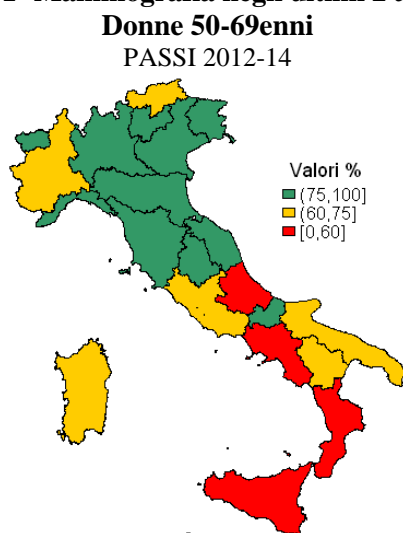
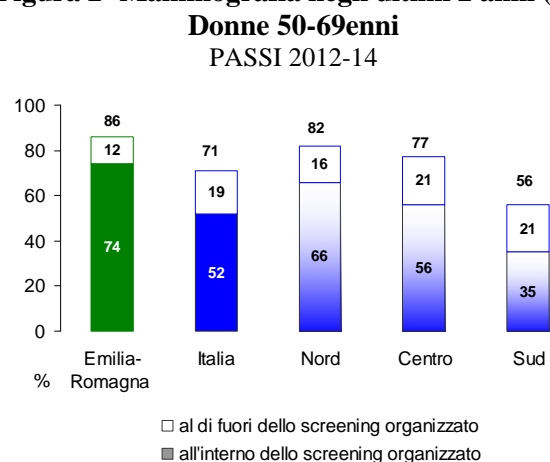


Figura 2- Mammografia negli ultimi 2 anni (%)



A **livello nazionale** si osserva un'associazione tra esecuzione della mammografia eseguita negli ultimi 2 anni e condizione socio-economica della donna: la prevalenza di mammografia è infatti minore nelle donne con basso titolo di studio (67% rispetto al 76% nelle donne con alto titolo di studio), in quelle con difficoltà economiche (66% rispetto al 79% in quelle senza difficoltà economiche) e nelle donne di cittadinanza straniera (63% rispetto al 71% delle italiane).

Queste differenze rilevate per titolo di studio, presenza di difficoltà economiche e cittadinanza si sono osservate in entrambe le fasce d'età (50-59 anni e 60-69 anni) e nelle tre ripartizioni geografiche.

Le differenze per livello socio-economico sono significativamente più marcate tra le donne che hanno eseguito il test al di fuori del programma organizzato, mentre si riducono significativamente nelle donne che lo hanno eseguito all'interno dello screening organizzato.

Nelle Regioni con un'alta presenza di programmi di screening organizzati e adeguatamente funzionanti* (tra le quali è compresa l'Emilia-Romagna) l'esecuzione della mammografia preventiva nei tempi raccomandati è significativamente più alta (81% vs 62%); la presenza dei programmi organizzati riduce inoltre in maniera significativa le diseguaglianze nel ricorso alla mammografia per titolo di studio e condizione economica (Figura 3a e 3b).

Figura 3a- Esecuzione di una mammografia preventiva ultimi 2 anni nelle Regioni con programmi di screening organizzati e funzionanti (%)

PASSI 2012-14

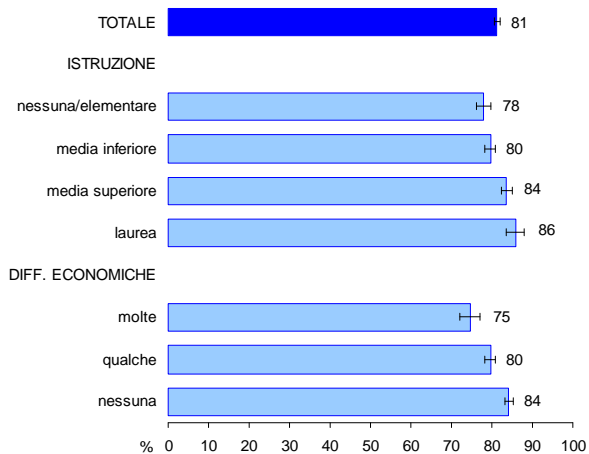
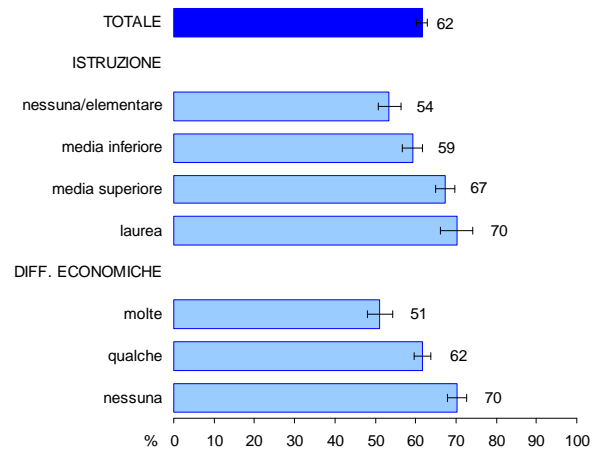


Figura 3b- Esecuzione di una mammografia preventiva ultimi 2 anni nelle Regioni senza programmi di screening organizzati e funzionanti (%)

PASSI 2012-14

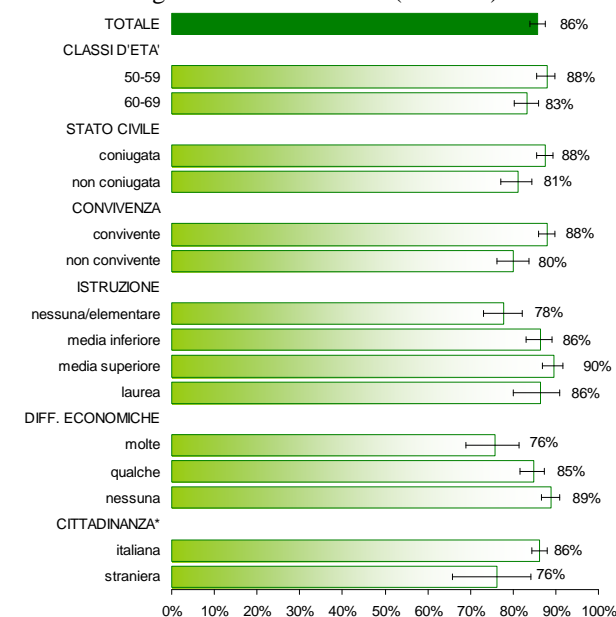


* Le Regioni con programma di screening organizzato e adeguatamente funzionante sono quelle in cui le donne hanno dichiarato di aver ricevuto la lettera d'invito dell'ASL in percentuale maggiore del 75% (indicatore proxy)

In **Emilia-Romagna** l'esecuzione della mammografia nei tempi raccomandati è risultata minore nelle donne nella classe 60-69anni, non coniugate o non conviventi, in quelle con un titolo di studio basso, difficoltà economiche e cittadinanza straniera* (Figura 4).

Figura 4- Mammografia negli ultimi 2 anni (%). Donne 50-69enni

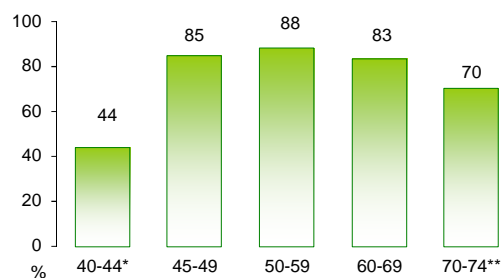
Emilia-Romagna PASSI 2012-14 (n=1.602)



* Cittadinanza italiana: persone con cittadinanza italiana o provenienti da altri Paesi a Sviluppo Avanzato (PSA), Cittadinanza straniera: persone immigrate da Paesi a Forte Pressione Migratoria (PFPM)

Dal 2010 l'Emilia-Romagna ha esteso l'età dello screening alla fascia 45-49 anni con cadenza annuale. La chiamata attiva nel triennio 2012-14 ha portato la copertura nelle donne 45-49enni all'85%. Nella fascia pre-screening 40-44 anni il 58% delle donne ha riferito di aver eseguito una mammografia almeno una volta nella vita e il 44% negli ultimi 2 anni (**Figura 5**). Lo screening continua anche nella fascia 70-74 anni con una percentuale di donne che hanno eseguito una mammografia negli ultimi 2 anni pari al 70% (PASSI d'Argento).

Figura 5- Esecuzione mammografia negli ultimi due anni per fasce d'età (%)
Emilia-Romagna PASSI 2012-14

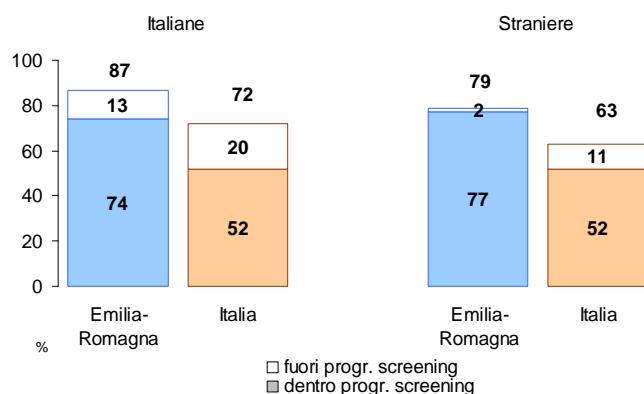


* Fascia pre-screening

** PASSI d'Argento 2012-13

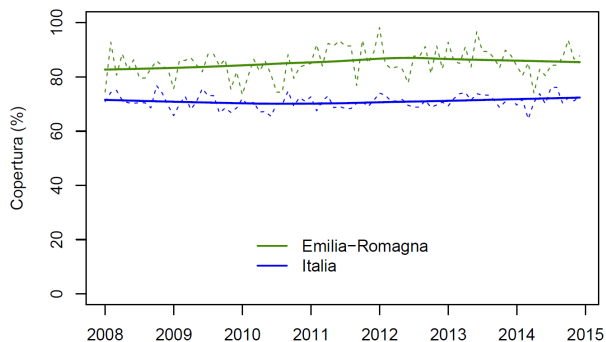
In Emilia-Romagna, rispetto al contesto italiano, la copertura al test di screening nei tempi raccomandati è maggiore sia per le donne con cittadinanza italiana, sia in quelle con cittadinanza straniera, in particolare per il contributo relativo alla quota all'interno dei programmi organizzati. Le donne straniere eseguono infatti la mammografia essenzialmente all'interno dei programmi di screening (**Figura 6**).

Figura 6- Mammografica negli ultimi 2 anni per cittadinanza (%). Donne 50-69enni.
PASSI 2012-14

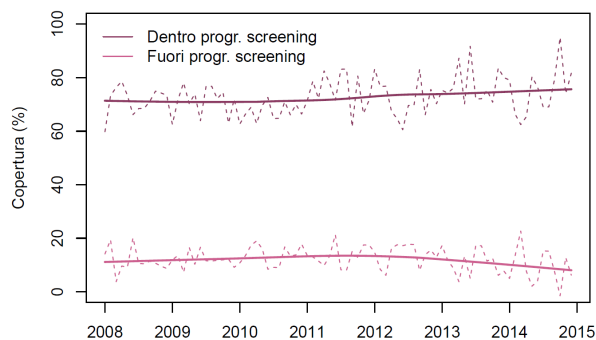


In Emilia-Romagna, nel periodo 2008-2014, l'esecuzione di una mammografia preventiva entro i due anni risulta in crescita fino al 2012 poi sembra stabilizzarsi. A livello nazionale risulta in leggera crescita, andamento non significativo sul piano statistico. In particolare la copertura in Regione negli anni si mantiene significativamente superiore al valore a quella nazionale (**Figura 7a**). L'esecuzione della mammografia all'interno di programmi organizzati appare significativamente in aumento; è invece in lieve diminuzione la quota di esami eseguiti al di fuori di programmi screening (**Figura 7b**).

**Figura 7a- Mammografia negli ultimi 2 anni
Donne 50-69enni (%)
PASSI 2008-14**



**Figura 7b- Mammografia negli ultimi 2 anni
Donne 50-69enni (%)
Emilia-Romagna PASSI 2008-14**

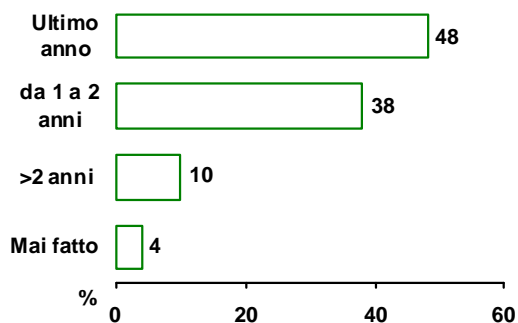


Periodicità di esecuzione della mammografia

In Emilia-Romagna circa la metà delle donne 50-69enni ha riferito di aver eseguito una mammografia nel corso nell'ultimo anno, in linea con quanto atteso (**Figura 8**).

Figura 8- Periodicità di esecuzione della mammografia (%)

Emilia-Romagna PASSI 2012-14



Promozione per l'esecuzione della mammografia

La maggior parte delle donne 50-69enni intervistate ha riferito di aver ricevuto una lettera di invito dall'AUSL (94%), di aver visto o sentito una campagna informativa (80%) o di aver ricevuto il consiglio da un operatore sanitario di eseguire la mammografia (63%); solo l'1% delle donne intervistate non ha riferito alcun intervento di promozione (**Figura 9**).

La maggior parte delle donne intervistate è stata raggiunta dagli interventi di promozione considerati (lettera, consiglio, campagna informativa), generalmente in associazione tra loro (**Figura 10**).

Figura 9- Interventi di promozione della mammografia (%)

Emilia-Romagna PASSI 2012-14

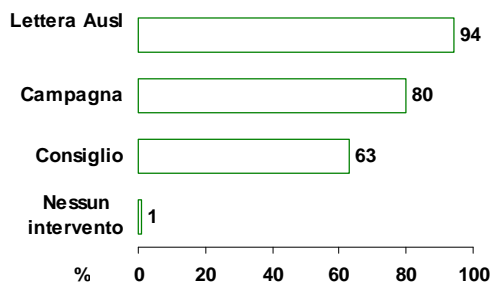
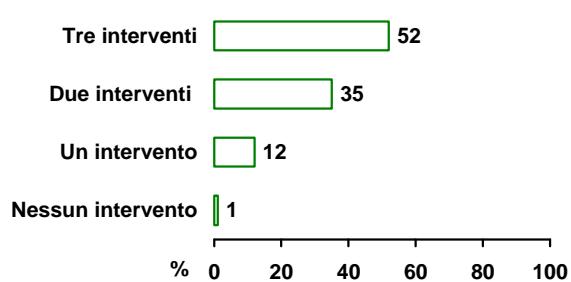


Figura 10- Interventi di promozione della mammografia per donna (%)

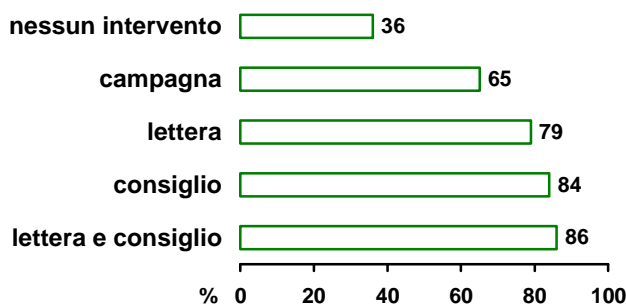
Emilia-Romagna PASSI 2012-14



Efficacia degli elementi di promozione

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

Figura 11- Esecuzione della Mammografia negli ultimi 2 anni in rapporto agli interventi di promozione ricevuti (%)
Emilia-Romagna PASSI 2012-14



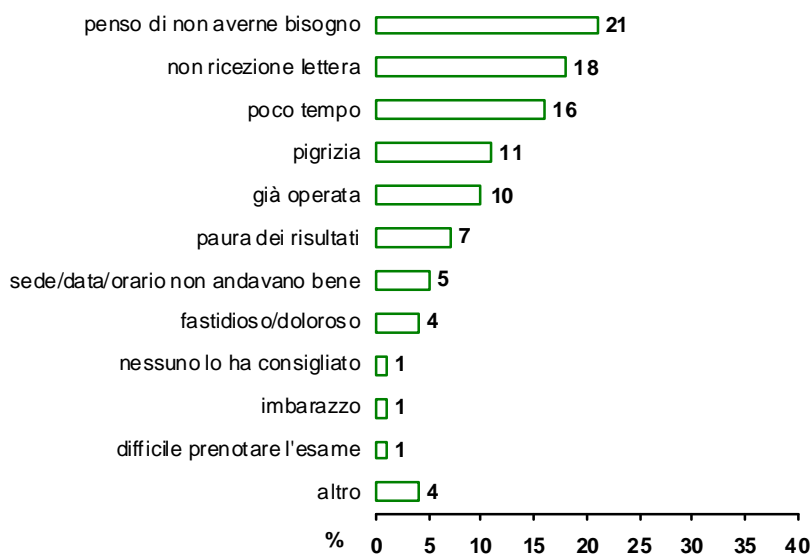
Perché non è stata eseguita la mammografia preventiva?

In Emilia-Romagna il 14% delle donne 50-69enni non è risultata coperta per quanto riguarda la diagnosi precoce del tumore della mammella o perché non ha mai eseguito la mammografia (4%) o perché l'ha eseguita da oltre due anni (10%).

La non esecuzione dell'esame pare associata a una molteplicità di fattori: il 21% pensa di non averne bisogno, il 18% non ha ricevuto la lettera di convocazione, il 16% per mancanza di tempo e l'11% non lo ha effettuato per pigrizia (Figura 12).

Figura 12- Motivi della non esecuzione della mammografia secondo le linee guida (%)

Emilia-Romagna PASSI 2012-14 (n=257)



Bibliografia

- Istituto Superiore di Sanità. “Sistema di sorveglianza PASSI. Rapporto nazionale 2012 <http://www.epicentro.iss.it/passi/dati/ScreeningMammografico.asp>
- Regione Emilia-Romagna. “PASSI. Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia. Emilia-Romagna. I dati del sistema di Sorveglianza nel triennio 2007-09”. Bologna. Regione Emilia-Romagna. Dicembre 2010 (Contributi 65):
- <http://www.saluter.it/documentazione/rapporti/contributi/contributi-n.-65-2010>
- Area web dedicata al PASSI regionale dell’Emilia-Romagna www.ausl.mo.it/dsp/passier
- Pacelli B, Carretta E, Spadea T, Caranci N, Di Felice E, Stivanello E, Cavuto S, Cisbani L, Candela S, De Palma R, Fantini MP. Does breast cancer screening level health inequalities out? A population-based study in an Italian region. Eur J Public Health. 2013 Sep 5

IL REGISTRO DEI TUMORI IN SITU ED INVASIVI DELLA MAMMELLA DELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Alessandra Ravaioli, Orietta Giuliani, Rosa Vattiato, Silvia Mancini, Lauro Bucchi, Fabio Falcini

Registro Tumori della Romagna, IRCCS-IRST, Meldola (FC)

Il Registro regionale dei carcinomi mammari registra 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 1997-2011 per il Registro della Romagna, degli anni 1997-2010 per le province di Reggio Emilia e Modena, degli anni 1997-2009 per la provincia di Ferrara, degli anni 1997-2007 per la provincia di Bologna, e per gli anni 2003-2011 per la provincia di Piacenza, in cui il registro è di più recente attivazione. Nel periodo che va dal 1° gennaio 1997 al 31 dicembre 2011 si sono registrati 60,087 casi di tumore della mammella, di cui 53,087 (88.4%) invasivi, 7,009 (11.6%) in situ.

Il registro regionale prevede l'inserimento di tutte le lesioni, non solo quelle previste dalle regole internazionali di registrazione definite dalla International Agency for Research on Cancer (IARC). Pertanto vengono registrati per donna tutte le lesioni tumorali a prescindere sia dalla sequenza temporale diagnostica che dalla lateralità, dalla morfologia e dalla gravità dello stadio. Si escludono solo le lesioni insorte su pregressa cicatrice chirurgica, definite come recidive di un precedente tumore. Ad oggi, il registro conta 2,931 lesioni in più rispetto ad un normale registro tumori. Le neoplasie vengono classificate in funzione del tipo o livello della diagnosi, variabile in grado di riassumere e identificare la più importante tipologia di diagnosi effettuata, dalla notifica ottenuta dal certificato di morte (DCO) fino alla diagnosi istologica, suddividendo quest'ultima in istologia sul tumore primitivo e istologia sulle metastasi. Si registrano anche tumori con sola conferma citologica o clinica. Complessivamente la qualità diagnostica del registro regionale è molto elevata: infatti per il 95.2% dei casi è presente la conferma istologica sul tumore primitivo o sulle metastasi. Tale percentuale ha raggiunto livelli molto alti difficilmente migliorabili ed è più elevata per le donne giovani e comunque di età inferiore ai 70 anni compiuti.

Incidenza

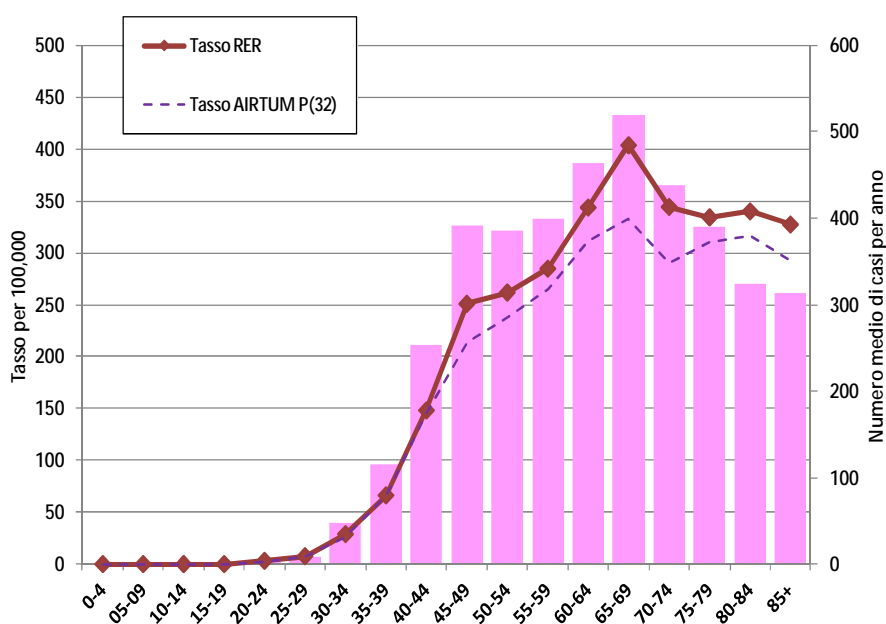
Come si può osservare in **tabella 1**, mediamente ogni anno si registrano in Emilia-Romagna 4,627 casi di tumore della mammella. Il tasso annuo standardizzato (popolazione standard europea) calcolato per l'ultimo quinquennio, 2007-2011, è pari al 127.7 per 100,000 abitanti per i tumori invasivi (intervalli di confidenza al 95% - IC95%: 125.6-129.9) e 20.8 per 100,000 abitanti per le forme in situ. Le differenze intraregionali oscillano da un valore minimo di 114.5 di Piacenza ad un valore massimo di 136.7 di Ferrara per i tumori invasivi e per i tumori in situ da un valore minimo di 11.6 di Ferrara ad un valore massimo di 30.6 di Imola. Si ricorda che la registrazione per alcuni registri è interrotta rispettivamente al 2007 e 2009.

Tabella 1- Numero medio di casi, tasso grezzo di incidenza e tasso standardizzato di incidenza con relativi intervalli di confidenza per 100,000 abitanti per azienda USL di residenza, nel periodo 2007-2011.

| | C50 – TUMORE INVASIVO | | | | | D05 – TUMORE IN SITU | | | | |
|------------|-----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|----------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|
| | N. casi | Tasso grezzo | Tasso std | IC95% | | N. casi | Tasso grezzo | Tasso std | IC95% | |
| Piacenza | 255 | 172.3 | 115.3 | 108.5 | 122.5 | 29 | 19.3 | 16.4 | 13.7 | 19.4 |
| Parma | 410 | 182.4 | 125.3 | 119.5 | 131.4 | 50 | 22.4 | 18.7 | 16.4 | 21.3 |
| Reggio E. | 459 | 174.1 | 129.4 | 123.1 | 135.9 | 55 | 20.9 | 18.6 | 16.1 | 21.3 |
| Modena | 641 | 182.4 | 133.6 | 128.1 | 139.2 | 107 | 30.5 | 26.3 | 23.8 | 29.0 |
| Bologna | 741 | 170.9 | 114.5 | 105.7 | 124.0 | 115 | 19.1 | 15.5 | 12.2 | 19.5 |
| Imola | 125 | 188.6 | 133.1 | 122.2 | 144.8 | 24 | 35.5 | 30.7 | 25.4 | 37.0 |
| Ferrara | 402 | 215.5 | 136.7 | 128.3 | 145.5 | 46 | 16.6 | 11.6 | 9.2 | 14.5 |
| Ravenna | 383 | 192.4 | 129.8 | 123.5 | 136.3 | 62 | 31.1 | 25.6 | 22.8 | 28.8 |
| Forlì | 175 | 183.5 | 123.7 | 114.9 | 133.1 | 26 | 27.6 | 23.5 | 19.5 | 28.1 |
| Cesena | 173 | 165.6 | 121.0 | 112.6 | 129.9 | 22 | 21.4 | 17.8 | 14.6 | 21.6 |
| Rimini | 288 | 178.4 | 132.0 | 124.9 | 139.4 | 40 | 24.7 | 20.5 | 17.7 | 23.6 |
| RER | 4,052 | 182.2 | 127.7 | 125.6 | 129.9 | 575 | 24.7 | 20.8 | 19.8 | 21.7 |

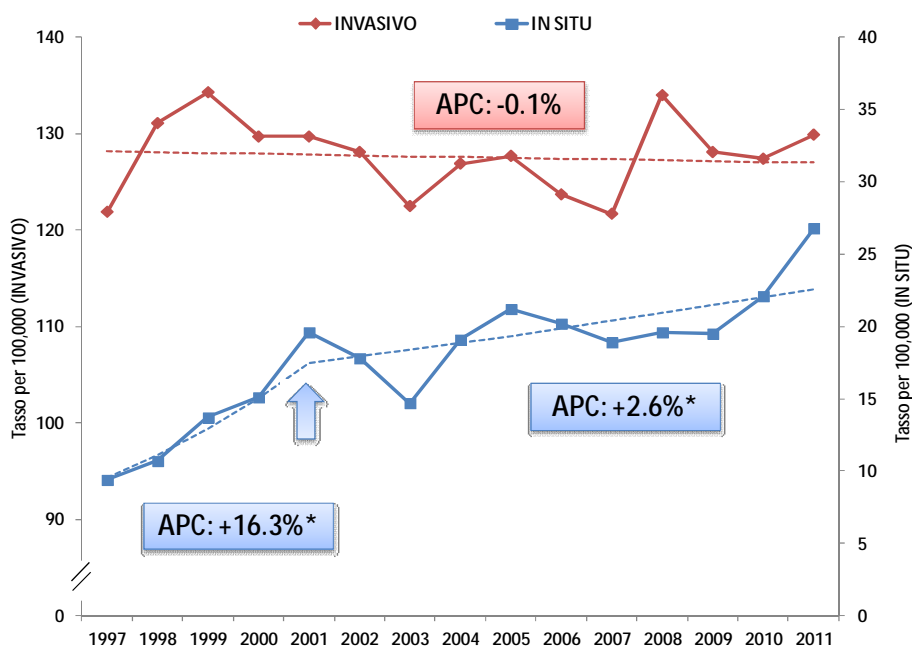
Le classi di età più colpite dal tumore invasivo della mammella nell'ultimo quinquennio sono quelle interessate dallo screening (50-69 anni), i cui tassi età-specifici sono più elevati sia rispetto alla media nazionale (*Airtum (pool 32 registri) per il 2005-2007 da ITACAN © Association of Cancer Registries*) che rispetto al tasso registrato per la fascia di età 70-74, in cui è evidente il calo dell'incidenza per effetto dell'anticipazione diagnostica sperimentata dallo screening (**Grafico 1**). Per quanto riguarda invece i tumori in situ della mammella (in cui vengono registrati anche le morfologie di Paget) si osserva una maggiore frequenza nelle fasce di età più giovani (45-54 anni).

Grafico 1- Numero medio annuo di casi e tassi età-specifici per RER e AIRTUM nel periodo 2007-2011. Tumori invasivi



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 +16.3% fino all'anno 2001 per poi registrare un aumento meno marcato comunque significativo di circa il 2.6% (Grafico 2), mentre per i tumori invasivi si osserva complessivamente una sostanziale stabilità. Le variazioni percentuali annue sono state stimate con il metodo della Joinpoint analysis, che oltre a calcolare la variazione è in grado anche di individuare l'anno di calendario in corrispondenza di un eventuale cambiamento del trend.

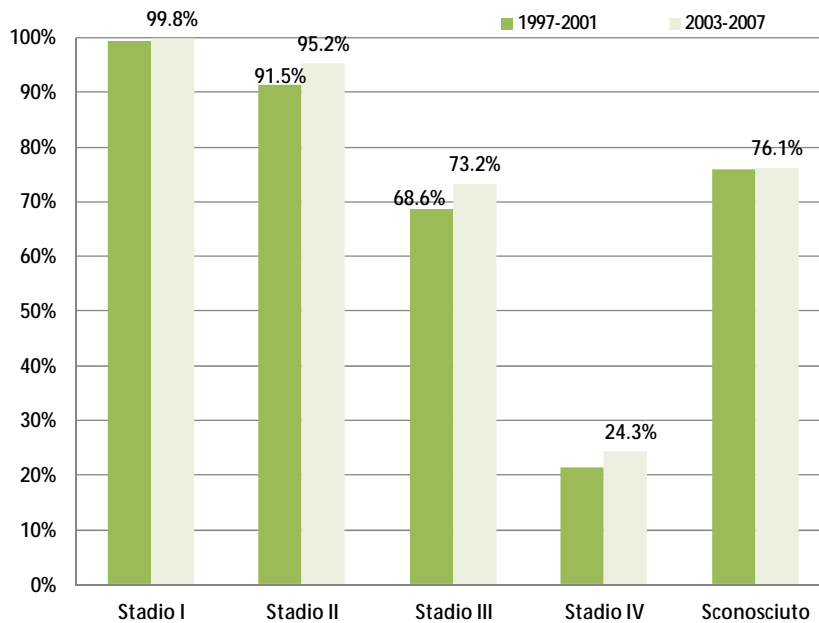
Grafico 2- Trend dei tassi standardizzati di incidenza del tumore invasivo ed in situ in Regione Emilia-Romagna, 1997-2011



Sopravvivenza

La sopravvivenza relativa a 5 anni è influenzata da una diagnosi precoce, ma è anche fortemente dipendente dal successo del trattamento. La sopravvivenza relativa standardizzata a 5 anni per tumore della mammella ha raggiunto l'88.2% [Intervalli di confidenza al 95% 87.4-88.9] per i casi invasivi incidenti nel 2003-2007, registrando un aumento nel tempo soprattutto per gli stadi II+ (Grafico 3).

Grafico 3- Sopravvivenza relativa standardizzata a 5 anni dalla diagnosi per stadio nelle coorti di casi incidenti nel periodo 1997-2001 e 2003-2007, follow up 31/12/2012



Cancri di intervallo

Uno degli obiettivi primari del registro di patologia del tumore in situ e invasivo della mammella è quello di quantificare e valutare i cosiddetti cancri d'intervallo. Il cancro d'intervallo è un carcinoma che compare dopo un processo di screening conclusosi negativamente e prima del passaggio di screening successivo. E' considerato un fallimento del programma di screening imputabile sia ai limiti del test (quindi alla possibilità di falsi negativi) sia all'errore umano. Il registro raccoglie, pertanto, informazioni specifiche del programma di screening, in particolare la modalità con la quale è avvenuta la diagnosi in relazione al programma di screening e alla relativa partecipazione. Sono previsti diversi codici che classificano i tumori come, ad esempio, i tumori screen-detected al primo test mammografico effettuato dalla donna oppure tumori clinici riscontrati in donne che non sono state invitate, ecc. I codici per il presente rapporto annuale sono stati aggregati in poche categorie:

- SD I: cancro diagnosticato all'interno del programma di screening ed al primo passaggio
- SD II+: cancro diagnosticato all'interno del programma di screening a test successivi
- Early RES/REC: cancro diagnosticato nell'early rescreen o nell'early recall
- Cancro identificato in donne con almeno un test di screening conclusosi negativamente: i) entro i 24 mesi
ii) dopo i 24 mesi
- Non Rispondente: cancro diagnosticato in donne che non hanno mai risposto all'invito
- Non invitate: cancro diagnosticato in donne che non sono state invitate

Dalla **tabella 2** si può notare che le categorie di screening evidenziano delle distribuzioni percentuali per stadio¹ differenti. In particolare, la percentuale di cancri avanzati (stadio II+) è del 50.8% per i cancri diagnosticati in donne che hanno avuto una mammografia negativa entro i 24 mesi dalla diagnosi, per i cancri in donne screen-detected la percentuale di stadio avanzato è del 29.1% e del 26.0% rispettivamente per le SD al primo test e per le SD a test successivi, mentre per i cancri in donne mai rispondenti e in donne non invitate la percentuale di stadio avanzato è pari rispettivamente al 48.0% e 39.0%.

¹ Secondo la stadiazione del TNM – IV revisione modificata.

Tabella 2- Distribuzione per stadio dei cancri nelle diverse categorie di screening

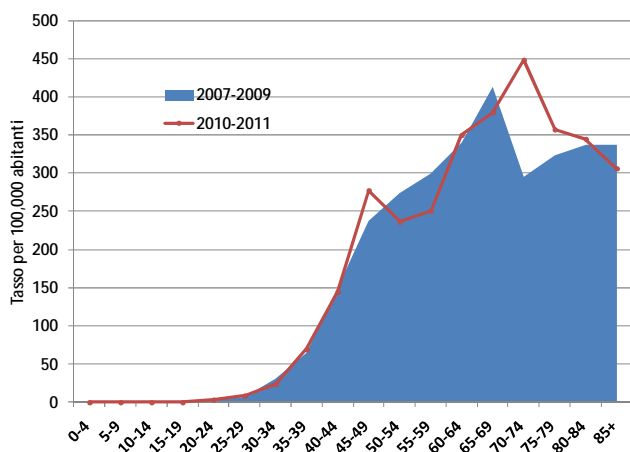
| STATO DI SCREENING 50-69 anni | STADIO | | | | | TOTALE | |
|----------------------------------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|--------------|---------------|
| | IS | I | II+ | SARCOMA | NS | (%) | N. |
| SD I | 16.9 | 49.4 | 29.1 | 0.0 | 4.6 | 100.0 | 4,718 |
| SD II+ | 16.7 | 53.8 | 26.0 | 0.0 | 3.5 | 100.0 | 8,500 |
| EARLY RESCREEN/REC | 22.8 | 51.2 | 21.8 | 0.4 | 3.9 | 100.0 | 795 |
| CA DOPO MX NEG <24 mesi | 8.0 | 36.2 | 50.8 | 0.0 | 5.0 | 100.0 | 3,010 |
| CA DOPO MX NEG 24+ mesi | 12.7 | 38.9 | 42.2 | 0.3 | 6.0 | 100.0 | 1,554 |
| NON RISPONDENTE | 11.4 | 32.1 | 48.0 | 0.3 | 8.2 | 100.0 | 5,103 |
| NON INVITATE | 12.7 | 37.0 | 39.0 | 0.3 | 11.1 | 100.0 | 4,714 |
| TOTALE | 14.2 | 43.6 | 36.0 | 0.1 | 6.1 | 100.0 | 28,394 |

Incidenza nelle nuove fasce di età 45-49 e 70-74

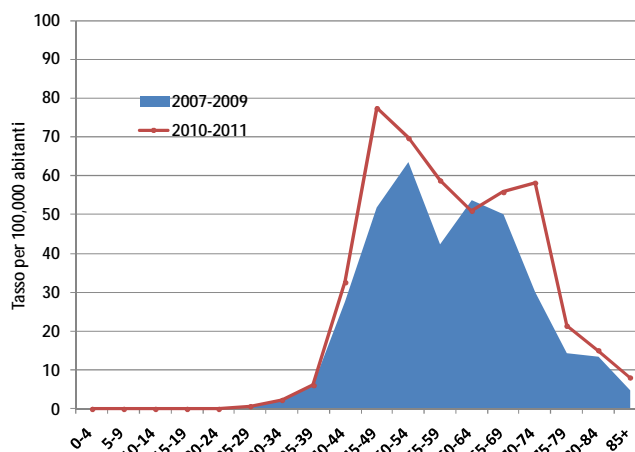
Nel marzo 2010 è avvenuto, in applicazione del DGR 105/2009, l'ampliamento dell'invito allo screening per le donne appartenenti alle fasce di età 45-49 e 70-74 anni. Una preliminare valutazione dell'estensione del programma di screening mammografico può essere effettuata confrontando i tassi di incidenza per età relativi al periodo 2005-2009 con i tassi di incidenza per età relativi al solo anno 2010. Sia per i tumori invasivi (**Grafico 4a**) che per i tumori in situ (**Grafico 4b**) si osservano dei picchi di incidenza in corrispondenza delle nuove fasce di età.

Grafico 4- Tassi età-specifici per il periodo 2007-2009 e per l'anno 2010-2011. Tumori invasivi (4a) e Tumori in situ (4b)

4a



4b



Per quanto riguarda l'analisi relativa all'associazione fra stato di screening e stadio (**Tabelle 3 e 4**), si osserva una situazione del tutto sovrapponibile a quella sperimentata nella fascia di età 50-69, ovvero una maggior frequenza degli stadi II+ fra le donne non rispondenti, non invitate e con mammografia negativa precedente.

Tabella 3- Distribuzione per stadio dei cancri nelle diverse categorie di screening per gli anni 2010-2011 in donne di età compresa fra i 45-49 anni (escluso Bologna e Ferrara)

| STATO DI SCREENING 45-49 anni | STADIO | | | | | TOTALE | |
|----------------------------------|--------|------|------|---------|-----|--------|-------|
| | IS | I | II+ | SARCOMA | NS | (%) | N. |
| SD I | 27.9 | 44.8 | 25.5 | 0.0 | 1.8 | 100.0 | 326 |
| SD II+ | 25.0 | 30.0 | 35.0 | 5.0 | 5.0 | 100.0 | 20 |
| EARLY RESCREEN/REC | 50.0 | 25.0 | 25.0 | 0.0 | 0.0 | 100.0 | 4 |
| CA DOPO MX NEG <24 mesi | 13.0 | 47.8 | 34.8 | 0.0 | 4.4 | 100.0 | 23 |
| CA DOPO MX NEG 24+ mesi | 0.0 | 66.7 | 33.3 | 0.0 | 0.0 | 100.0 | 3 |
| NON RISPONDENTE | 14.7 | 35.3 | 41.2 | 0.0 | 8.8 | 100.0 | 102 |
| NON INVITATE | 19.8 | 36.0 | 37.6 | 0.3 | 6.3 | 100.0 | 303 |
| TOTALE | 22.5 | 39.8 | 32.8 | 0.3 | 4.6 | 100.0 | 781 |
| Periodo 1997-2009 | 17.0 | 37.4 | 39.6 | 0.3 | 5.7 | 100.0 | 5,147 |

Tabella 4- Distribuzione per stadio dei cancri nelle diverse categorie di screening per gli anni 2010-2011 in donne di età compresa fra i 70-74 anni

| STATO DI SCREENING 70-74 anni | STADIO | | | | | TOTALE | |
|----------------------------------|--------|------|------|---------|------|--------|-------|
| | IS | I | II+ | SARCOMA | NS | (%) | N. |
| SD I | 8.7 | 52.2 | 26.1 | 0.0 | 13.0 | 100.0 | 23 |
| SD II+ | 15.6 | 59.3 | 22.8 | 0.0 | 2.3 | 100.0 | 346 |
| EARLY RESCREEN/REC | 0.0 | 75.0 | 8.3 | 0.0 | 16.7 | 100.0 | 12 |
| CA DOPO MX NEG <24 mesi | 8.6 | 37.1 | 40.0 | 2.9 | 11.4 | 100.0 | 35 |
| CA DOPO MX NEG 24+ mesi | 8.2 | 43.5 | 43.5 | 0.7 | 4.1 | 100.0 | 147 |
| NON RISPONDENTE | 10.1 | 22.8 | 46.8 | 0.0 | 20.3 | 100.0 | 79 |
| NON INVITATE | 10.2 | 51.2 | 25.3 | 0.6 | 12.7 | 100.0 | 166 |
| TOTALE | 11.9 | 50.3 | 30.1 | 0.4 | 7.4 | 100.0 | 808 |
| Periodo 1997-2009 | 8.6 | 38.0 | 44.5 | 0.3 | 8.6 | 100.0 | 5,298 |

Bibliografia

- I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna Regione Emilia-Romagna (2014), Collana “Contributi” n. 77
- I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna Regione Emilia-Romagna (2013), Collana “Contributi” n. 74
- IMPACT Working Group “Come cambia l’epidemiologia del tumore della mammella in Italia, I risultati del progetto IMPATTO dei programmi di screening mammografico” Osservatorio Nazionale Screening (ONS), Centro nazionale per la prevenzione ed il controllo delle malattie (CCM)
- National Cancer Institute Joinpoint version 3.4 (September 2009) <http://srab.cancer.gov/joinpoint>

IL TRATTAMENTO CHIRURGICO DEI TUMORI DELLA MAMMELLA SCREEN DETECTED DAL FILE SQTМ IN EMILIA-ROMAGNA

Mario Taffurelli*, Fabio Falcini**, Alessandra Ravaioli***, Margherita Serra*

* Azienda Ospedaliero - Universitaria di Bologna, Policlinico di Sant'Orsola

** Azienda USL della Romagna – IRCCSS Meldola (Fo)

*** IRCCSS Meldola (Forlì)

La Scheda computerizzata per il controllo della Qualità del Trattamento del carcinoma Mammario (SQTМ) è un database, approvato da EUSOMA, che consente di raccogliere, gestire ed analizzare tutti i casi di carcinoma mammario trattati nelle Breast Units certificate o nei percorsi di diagnosi e cura del tumore della mammella di tutto il territorio nazionale.

Il file consente un monitoraggio degli indicatori di efficacia e un'analisi critica in caso di mancato raggiungimento dei valori standard di riferimento; i dati raccolti vengono infatti classificati e confrontati con obiettivi di qualità desunti dalle linee guida europee per lo screening mammografico e dalle società scientifiche che si occupano di patologia mammaria.

Lo scopo principale di SQTМ pertanto è consentire un miglioramento dei programmi di screening mediante l'attuazione di aspetti correttivi, derivanti dall'analisi critica.


SQTМ è oggi divenuto il sistema di monitoraggio standard a livello europeo per la raccolta dati sul carcinoma mammario, mediante la rilevazione dei dati inerenti l'andamento nazionale, regionale e di ogni singolo programma di screening o Unità Operativa.




















La Regione Emilia-Romagna da ormai tredici anni ha adottato questo sistema informatizzato, raccomandando alle varie Unità Operative di registrare tutti i casi, sottoposti ad intervento chirurgico, eseguiti per neoplasia della mammella e diagnosticati mediante il programma di screening, ma anche quelli non screen detected.

Per i professionisti dedicati alla patologia mammaria che intendano offrire ai propri pazienti livelli di cura sempre più elevati è fondamentale eseguire il confronto tra i propri risultati e gli obiettivi prefissati dalle principali Società Scientifiche ed è necessaria un'analisi critica degli outcomes chirurgici, al fine di offrire ai propri pazienti standard di cura sempre più elevati, costruire un profilo professionale dedicato ed un percorso di cura efficiente ed in continuo miglioramento.

Nel presente contributo si attuerà un'analisi critica dei dati riguardanti i 2209 casi di patologia mammaria trattati chirurgicamente nella Regione Emilia Romagna nell'anno 2013. I dati raccolti sono stati forniti dagli undici centri operanti sul territorio regionale (Piacenza, Parma, Reggio Emilia, Modena, Bologna, Imola, Ferrara, Ravenna, Forlì, Cesena, Rimini).

Indicatori considerati

Nel presente volume di "Contributi" sono stati presi in esame soltanto alcuni tra gli indicatori registrati su SQTМ. Sono stati selezionati quelli più attinenti al trattamento chirurgico e che presentassero maggiori criticità o maggiore impatto sulla qualità del trattamento stesso oppure che mostrassero un andamento temporale in peggioramento (contrassegnati dal simbolo .

| DESCRIZIONE | |
|---|---|
|  | DIAGNOSTICA - Cito/istologia preoperatoria positiva |
|  | ISTOPATOLOGIA - Grading disponibile (invasivi) |
|  | ISTOPATOLOGIA - Grading disponibile (DCIS) |
|  | ISTOPATOLOGIA - Misurazione recettori ormonali (ER) disponibile |
|  | CHIRURGIA - No congelatore in cancri fino a 1 cm |
|  | CHIRURGIA - Rx del pezzo operatorio in cancri fino a 1 cm trattati con conservativa |
|  | CHIRURGIA - Unico intervento dopo diagnosi preoperatoria di cancro (C5,B5) |
|  | CHIRURGIA - Intervento conservativo in casi pT1 |
|  | CHIRURGIA - Intervento conservativo in carcinomi in situ fino a 2 cm |
|  | CHIRURGIA - Margini indenni (> 1 mm) dopo intervento definitivo conservativo |
|  | CHIRURGIA - Almeno 10 linfonodi asportati |
|  | CHIRURGIA - N0 con solo linfonodo sentinella |
|  | CHIRURGIA - CDIS senza dissezione ascellare |
|  | CHIRURGIA - Benigni+intraepiteliali+in situ (I e II) senza dissezione ascellare né linfonodo sentinella |
|  | CHIRURGIA - Ricostruzione immediata |
|  | RADIOTERAPIA - Radioterapia dopo intervento conservativo |
|  | TEMPI - Intervento entro 30 giorni dalla prescrizione chirurgica |
|  | TEMPI - Intervento entro 60 giorni dalla mammografia di screening |
|  | TEMPI - Intervento entro 90 giorni dalla mammografia di screening |

Cito/istologia preoperatoria positiva (risultato: accettabile • 70%; desiderabile • 90%)

Questo indicatore consente di calcolare la proporzione di pazienti operate per cancro invasivo o in situ (palpabile o non palpabile) con diagnosi pre-operatoria citologica o istologica positiva per cancro, sul totale di pazienti operate per cancro invasivo o in situ. Esso riveste un ruolo fondamentale nello screening del carcinoma mammario, poiché permettendo di definire la lesione e contribuisce alla stadiazione preoperatoria. Raggiungere il risultato accettabile /desiderabile significa ridurre gli interventi chirurgici per patologie benigne, ridurre il ricorso alla chirurgia diagnostica e programmare un'unica seduta di chirurgia terapeutica e di stadiazione.

No congelatore nei cancri fino a 1 cm (risultato ottimale • 95%)

L'indicatore valuta la percentuale di lesioni che giungono all'intervento senza una diagnosi cito/istologica pre-operatoria positiva e per tale ragione richiedono un esame istologico intraoperatorio. Il congelatore per le neoplasie di piccole dimensioni ha infatti una bassa accuratezza diagnostica, causa necessariamente un dispendio di procedure intraoperatorie time-consuming, una cattiva gestione dei tempi di sala operatoria e provoca alterazioni del pezzo operatorio, rendendo poi problematica la determinazione del profilo biopatologico del tumore.


Radiografia del pezzo operatorio nei cancri < 1 cm trattati con chirurgia conservativa (risultato ottimale • 95%)

La radiografia del pezzo chirurgico fa parte del trattamento chirurgico conservativo unicamente delle lesioni non palpabili della mammella radiologicamente visibili (cluster di microcalcificazioni, lesioni nodulari radiopache). Dopo l'asportazione chirurgica del settore mammario, il pezzo operatorio viene sottoposto ad una radiografia intraoperatoria, al fine di confermare la presenza della lesione (opacità e/o microcalcificazioni) all'interno del settore asportato.

Esso considera unicamente il numero di radiografie intraoperatorie eseguite per tutte le lesioni < 1 cm.

 **Unico intervento dopo diagnosi preoperatoria di cancro : C5, B5 (risultato ottimale • 90%)**

Questo indicatore definisce il rapporto tra il numero di pazienti nelle quali il primo intervento non è stato seguito da ulteriori interventi locali per escissione incompleta (escluse le biopsie fallite), sul totale delle pazienti con cancro mammario invasivo o in situ operate in presenza di diagnosi preoperatoria citologica o istologica positiva per cancro. La riescissione non necessaria comporta significativi problemi psicologici per la donna per affrontare il re-intervento. Vi è inoltre un peggioramento significativo del risultato estetico, con maggiori complicanze e ritardo nell'inizio delle terapie complementari, con sequenziale aumento dei costi e dei tempi delle liste di attesa.

 **Margini indenni (>1mm) dopo intervento conservativo definitivo (risultato ottimale • 90%)**

Per margini di resezione chirurgica definiamo la distanza tra il tumore e il bordo del tessuto circostante che viene asportato *in toto*. Un recente consenso ha definito come *negativo* quel margine che non presenta cellule tumorali nella sezione chinata. Questo indicatore calcola la proporzione di interventi conservativi (è da considerare l'ultimo intervento sulla mammella) per cancro invasivo o in situ che abbiano assicurato l'indennità dei margini sul totale degli interventi di tipo conservativo eseguiti.

 **Radioterapia dopo intervento conservativo (risultato ottimale • 95%, esclusi dalla casistica i casi di LIN1/LIN2)**

La radioterapia sul parenchima mammario residuo si esegue ogni qual volta si tratta una neoplasia della mammella con chirurgia conservativa. L'associazione del trattamento radiante adiuvante alla quadrantectomia è assimilabile come radicalità oncologica, sia in termini di *disease free survival* che di *overall survival*, all'intervento di mastectomia.

 **Intervento conservativo in casi pT1 (risultato ottimale • 80%)**

Calcola il rapporto tra le pazienti con diagnosi di carcinoma mammario invasivo di diametro patologico fino a 20 mm (pT1) unifocale, operate con intervento conservativo, sul totale delle donne operate con la medesima diagnosi.

 **Intervento conservativo in carcinomi in situ fino a 2 cm (risultato ottimale • 80%)**

Calcola la proporzione di pazienti con diagnosi di carcinoma mammario in situ di diametro patologico uguale o inferiore a 20 mm, non clinicamente multicentrico o multifocale, operate con intervento di tipo conservativo, sul totale delle donne operate con la stessa diagnosi.

 **Ricostruzione immediata dopo mastectomia (obiettivo ideale non definito)**

L'indicatore analizza la percentuale di pazienti sottoposte a ricostruzione immediata dopo chirurgia mammaria demolitiva.

La mastectomia, se seguita dalla ricostruzione immediata, può migliorare l'impatto psicologico della paziente rispetto ad un intervento così demolitivo. Non vi è un valore percentuale target poiché l'indicazione alla chirurgia ricostruttiva non è sempre applicabile, richiedendo una valutazione multifattoriale.

 **CDIS senza dissezione ascellare (risultato ottimale • 95%)**

Questo indicatore valuta il rischio di *potenziale overtreatment* nei casi di DCIS (non avendo potenziale metastatico non vi è indicazione alla biopsia del linfonodo sentinella, né alla dissezione ascellare). Calcola la proporzione di pazienti con diagnosi di carcinoma duttale in situ o C.I.S. non

altrimenti specificato (esclusi microinvasivi) in cui non sia stato eseguito intervento di dissezione del cavo ascellare (nemmeno I livello), sul totale delle pazienti operate con la stessa diagnosi.


 **Almeno 10 linfonodi asportati durante dissezione ascellare (risultato ottimale • 95%)**

Una dissezione oncologicamente radicale prevede per convenzione l'asportazione di almeno 10 linfonodi. Questo indicatore è pertanto un indicatore di *radicalità oncologica*, consentendo di valutare l'accuratezza nell'esecuzione di tale procedura (uno svuotamento ascellare incompleto può comportare problemi di stadiazione della malattia).

 **N0 con solo linfonodo sentinella (risultato ottimale • 95%)**

Questo indicatore valuta il rischio di potenziale sovratrattamento e si riferisce ai casi in cui sia stata eseguita la sola biopsia del linfonodo sentinella per i carcinomi della mammella clinicamente N0. La dissezione ascellare d'emblée, oltre a rappresentare un sovratrattamento, risulta inutile da un punto di vista prognostico ed è potenzialmente invalidante.


Nelle Unità Operative dedicate alla chirurgia della mammella la tecnica della biopsia del linfonodo sentinella deve essere eseguita in modo puntuale, sia in termini di indicazione (diagnosi accertata di carcinoma), sia in termini di prerequisiti necessari (team multidisciplinare dedicato, adeguato training chirurgico ed elevato volume operatorio).


 **Tumori benigni, intraepiteliali e in situ (I, II) senza dissezione ascellare e senza biopsia del linfonodo sentinella (SLNB) (risultato ottimale • 90%)**

L'indicazione alla biopsia del linfonodo sentinella nei carcinomi duttali in situ è limitata ai casi estesi (diametro superiore almeno a 3 cm) e/o ad alto grado (G3) o trattati con mastectomia per il rischio di una potenziale componente microinvasiva misconosciuta. Al di fuori di queste indicazioni la dissezione ascellare e la biopsia del linfonodo sentinella rappresentano un overtreatment ed espongono la paziente ad un immotivato danno psico-fisico e funzionale. Nella Neoplasia lobulare in situ (LIN2) la biopsia del linfonodo sentinella non trova mai indicazione, come ovviamente nei tumori benigni e nelle lesioni intraepiteliali.

 **Esecuzione dell'intervento entro 30 giorni dalla prescrizione chirurgica (obiettivo: > 80%)**

Completato l'iter diagnostico, è stabilita l'indicazione all'intervento chirurgico. Questo indicatore calcola il tempo intercorso tra la data di prescrizione e la data effettiva dell'intervento chirurgico. E' pertanto un indicatore di *efficienza del percorso*.

 **Esecuzione dell'intervento entro 60 giorni dalla mammografia di screening (obiettivo: > 90%)**

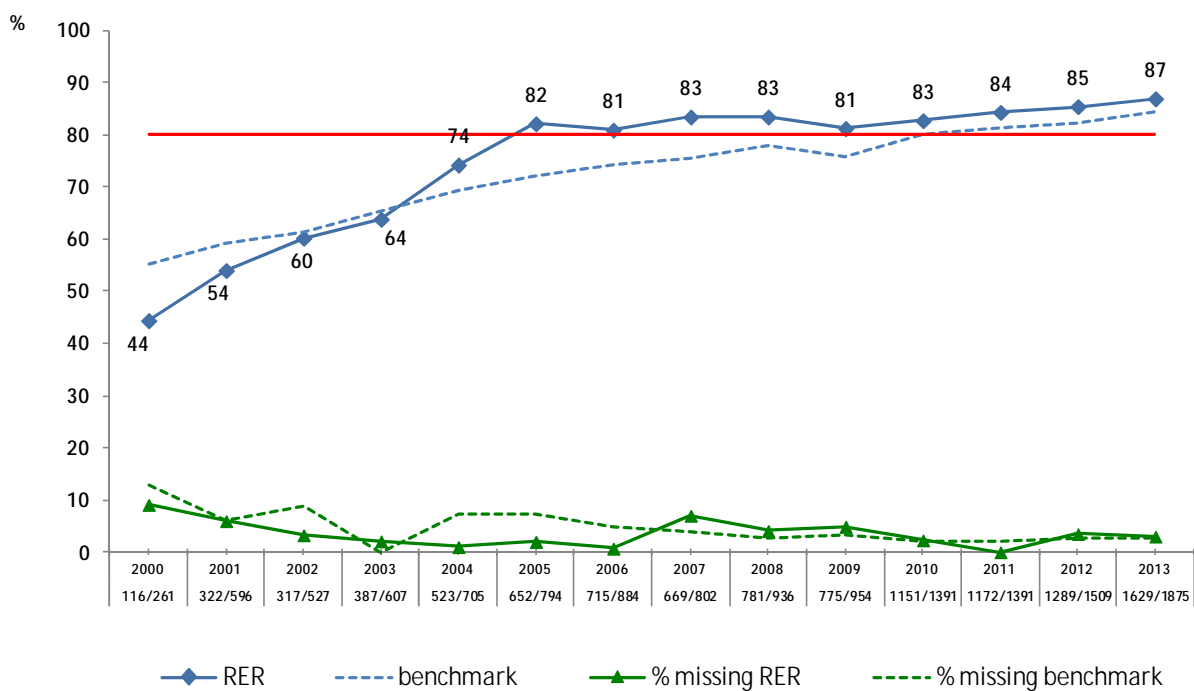
 **Esecuzione dell'intervento entro 90 giorni dalla mammografia di screening (risultato ottimale • 90%)**

Questi due indicatori, facendo riferimento ai tempi di attesa che incidono in modo significativo sullo stato emotivo della paziente, sono indicatori di efficienza del percorso e rappresentano un test significativo riguardante il buon funzionamento dell'intero iter diagnostico-terapeutico. Permettono infatti di monitorare l'intero percorso di screening, ovvero delle tempistiche di esecuzione degli esami di secondo livello, dei tempi di refertazione e di comunicazione dei risultati alla paziente e dell'esecuzione dell'intervento chirurgico.

Risultati e discussione

Cito/istologia preoperatoria positiva (risultato: accettabile • 70%; desiderabile • 90%)

Il risultato ottenuto per questo indicatore in Regione Emilia Romagna supera lo standard accettabile, avvicinandosi (86.9%) a quello desiderabile (•90%). Anche a livello nazionale lo standard accettabile è soddisfatto (nel 84,4% dei casi), mentre non completamente raggiunto l'obiettivo desiderabile.

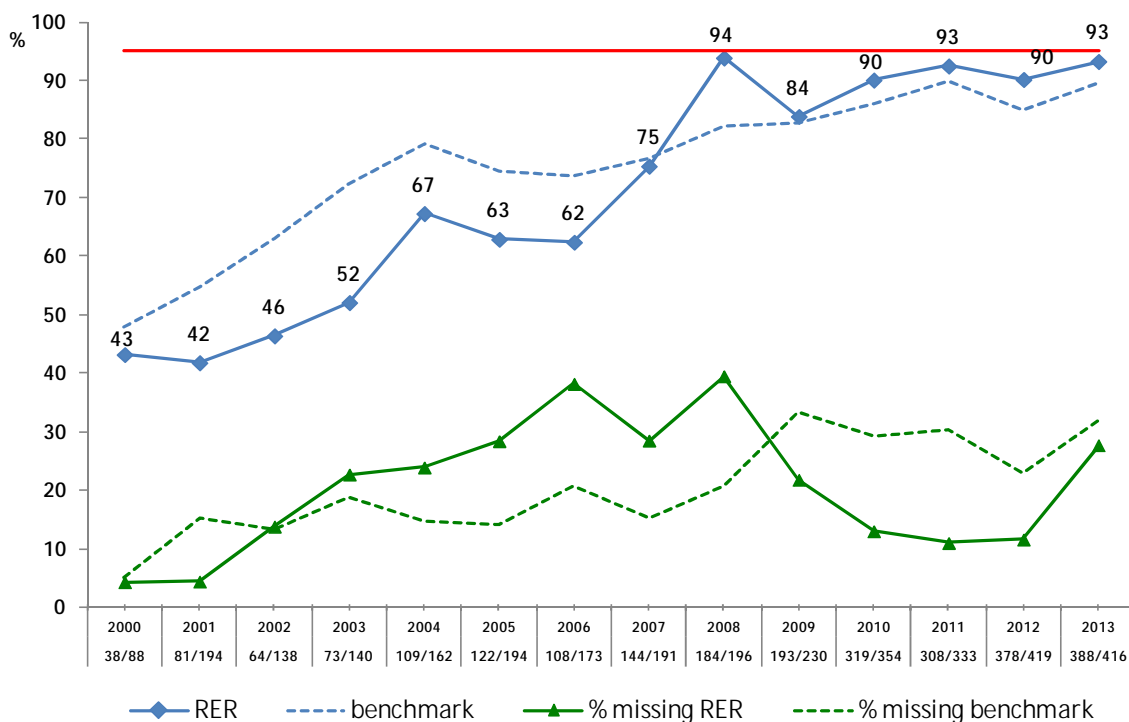


Negli ultimi anni è stato registrato un lento ma progressivo miglioramento verso il valore desiderabile e ciò è stato possibile, nei programmi di screening, grazie al monitoraggio continuo del dato. Questo non avviene tuttavia nelle Unità Chirurgiche con un basso numero annuo di casi trattati e non collegate allo screening.

No congelatore in cancri fino a 1 cm (risultato ottimale • 95%)

Dall'analisi di questo indicatore si evidenzia come vi sia stato un lento ma progressivo miglioramento verso l'obiettivo desiderato (• 95%), che tuttavia non è ancora stato raggiunto nella Regione Emilia Romagna (93,3%).

Il risultato ottenuto nella nostra regione tuttavia supera il dato registrato come media nazionale (89,6%).



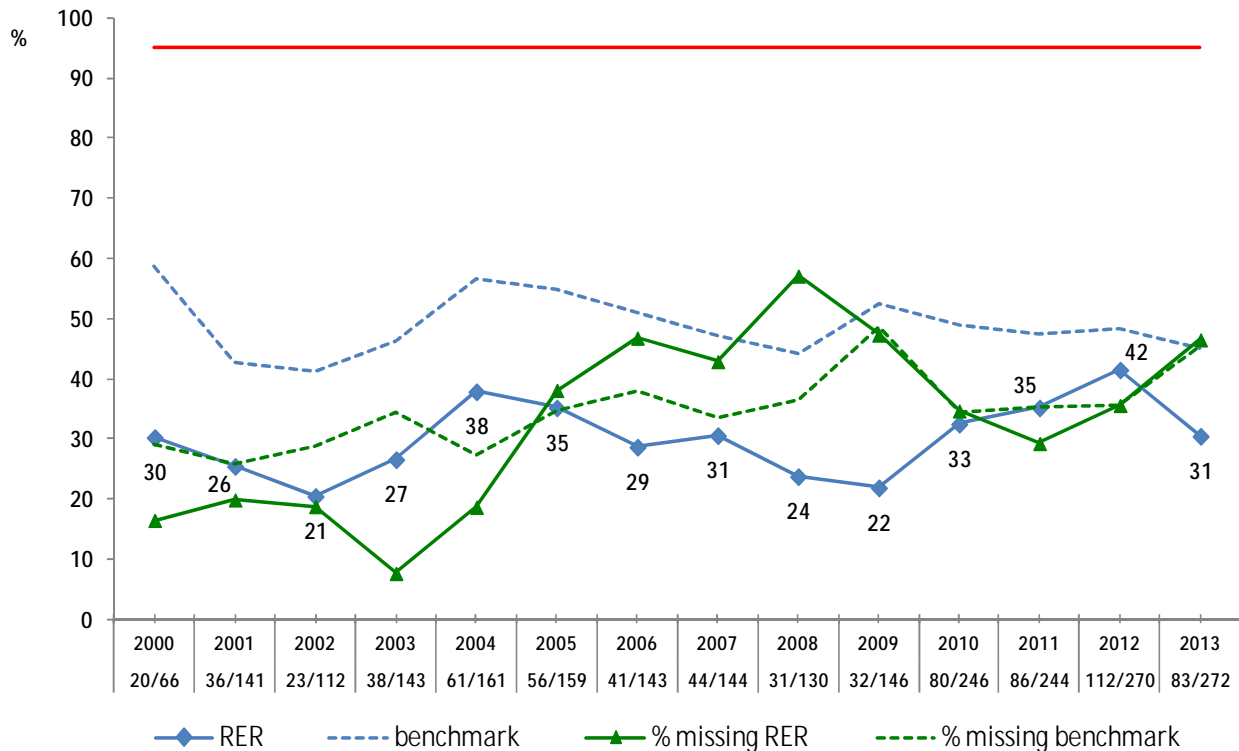
Una caratterizzazione preoperatoria precisa, come specificato per l' indicatore precedente, consente di pianificare correttamente l'intervento chirurgico, evitare con l' esame istologico intraoperatorio della lesione un inutile prolungamento dei tempi operatori e permette di informare in modo adeguato la paziente sulla sua malattia, proponendole il trattamento chirurgico più appropriato.

L'esecuzione dell'esame istologico al congelatore per le neoplasie fino a 1 cm ha una bassa accuratezza diagnostica ed altera il pezzo operatorio rendendo problematica la determinazione del profilo biopatologico del tumore.

E' fondamentale riservare l'esame istologico intraoperatorio, dopo discussione multidisciplinare, a casi molto selezionati.

Radiografia del pezzo operatorio nei tumori < 1 cm trattati con chirurgia conservativa (risultato ottimale • 95%)

L’Rx del pezzo operatorio per le lesioni <1cm nella regione Emilia-Romagna è stato eseguito nel 30,5 % dei casi.

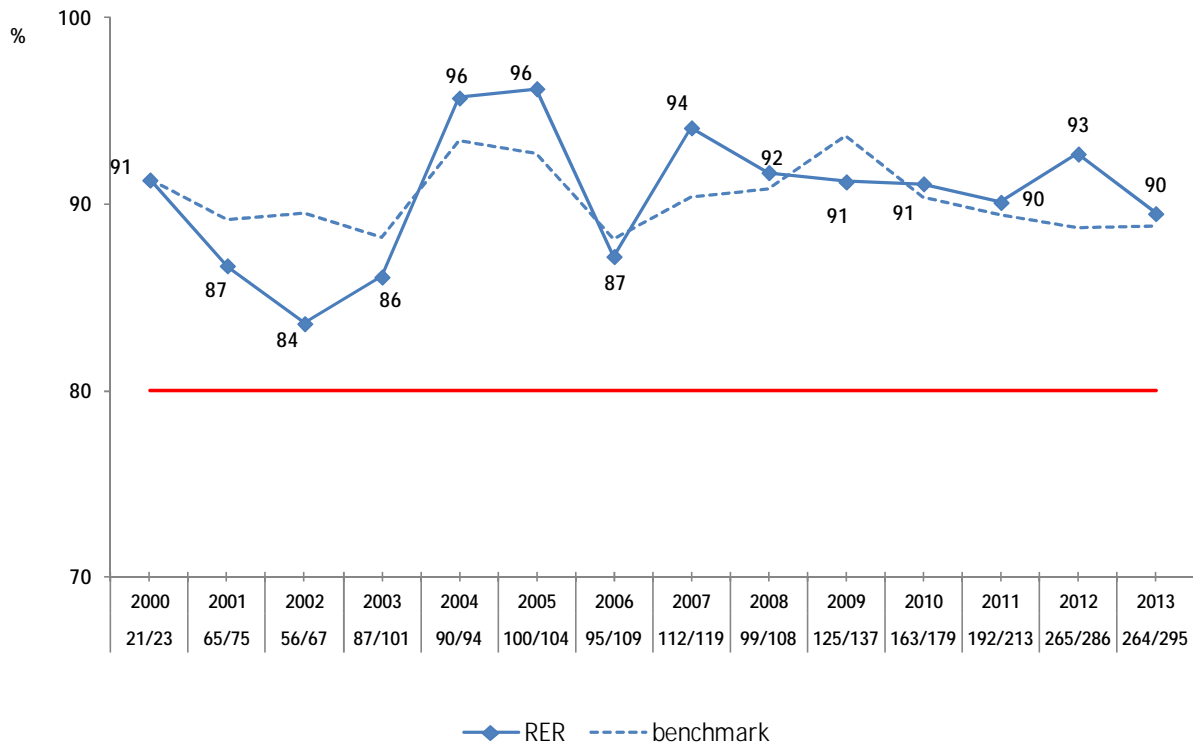


L’indicazione alla radiografia del pezzo operatorio sussiste soltanto per tutte le lesioni non palpabili radiopache inferiori a 1cm.

È necessaria una formulazione più precisa di questo indicatore: esso trova sicura indicazione per tutti i casi operati per microcalcificazioni, mentre per le opacità radiologicamente visibili l’indicazione alla radiografia del pezzo operatorio può essere limitata a quei casi che risultano non palpabili anche intraoperatoriamente (indipendentemente dal diametro della lesione stessa).

Intervento conservativo in carcinomi in situ fino a 2 cm (risultato ottimale • 80%)

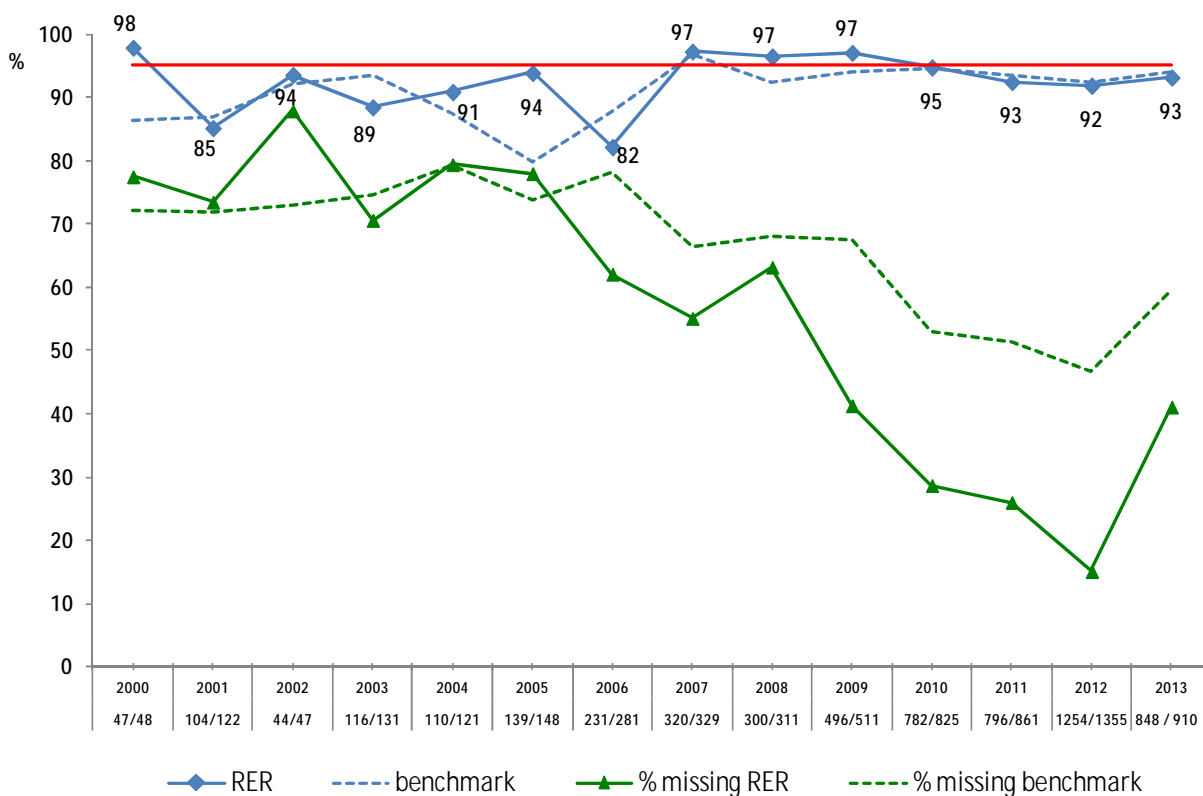
Sebbene l'obiettivo sia stato raggiunto sia a livello regionale (89,5%) che a livello nazionale (88,8%), dall'analisi dei dati emerge come, rispetto all'anno precedente, ci sia stata una diminuzione del numero dei casi soddisfacenti questo indicatore.



E' stato registrato infatti un numero crescente di mastectomie conservative soprattutto nei casi di pazienti con diagnosi di carcinomi in situ. La problematica è anche di ordine anatomico-patologico. Una diagnosi differenziale pre-operatoria tra "carcinoma duttale in situ basso grado" versus "iperplasia duttale atipica" può indurre ad una indicazione di mastectomia non necessaria e quindi ad un overtreatment.

Radioterapia dopo intervento conservativo (risultato ottimale • 95%)

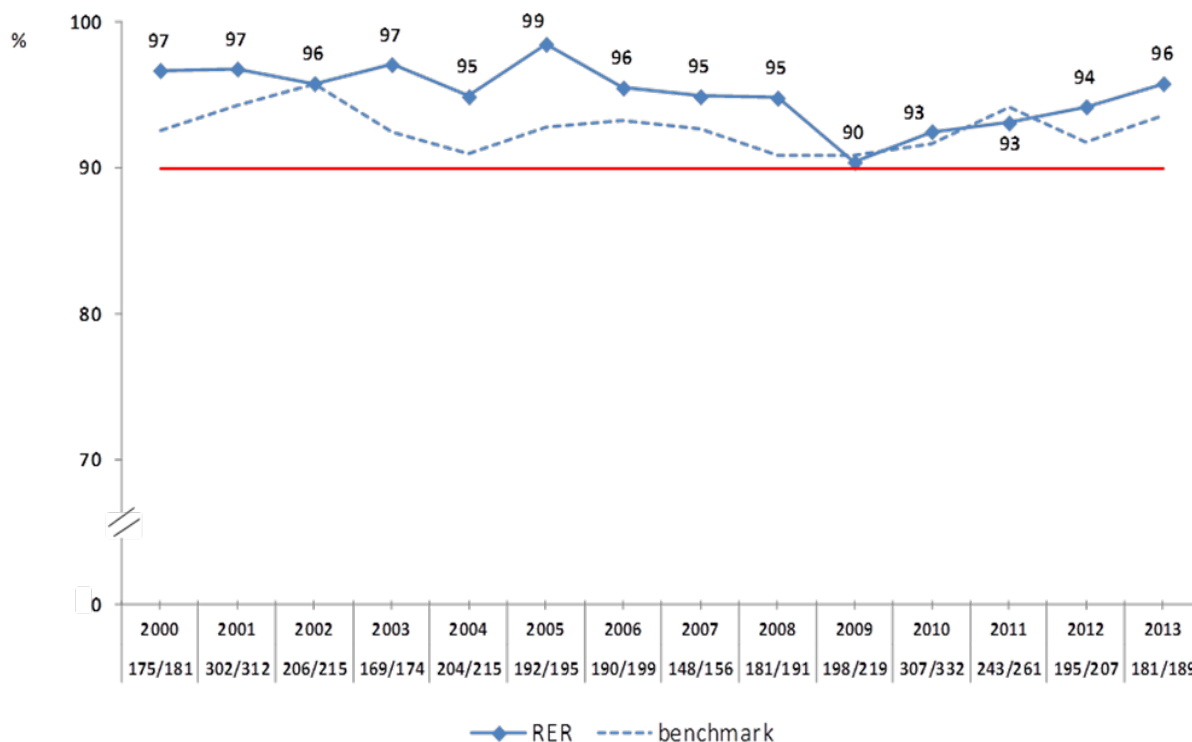
L'indicatore ha mostrato negli ultimi anni un progressivo calo nella percentuale di raggiungimento dell'obiettivo prefissato. Per l'anno in esame è stato raggiunto in Regione nel 93,2% dei casi, risultato inferiore alla media nazionale che raggiunge il 94,0%.



L'analisi dei dati raccolti mostra un significativo numero di casi “missing”, dato molto variabile tra i Centri in esame, con un range che va dallo 0 al 100%. Questo indicatore infatti spesso non viene monitorato, quasi fosse “ignorato” dai Centri, risultando invece fondamentale (come gli altri) nel percorso di diagnosi e cura della donna affetta da carcinoma della mammella.

Almeno 10 linfonodi asportati durante dissezione ascellare (risultato ottimale • 95%)

Questo indicatore indica la radicalità oncologica negli interventi di dissezione ascellare ed è risultato al di sopra dello standard di cura ottimale: 95,8%. Il dato è in netto miglioramento rispetto allo scorso anno e risulta superiore se confrontato alla media nazionale (93,6%).

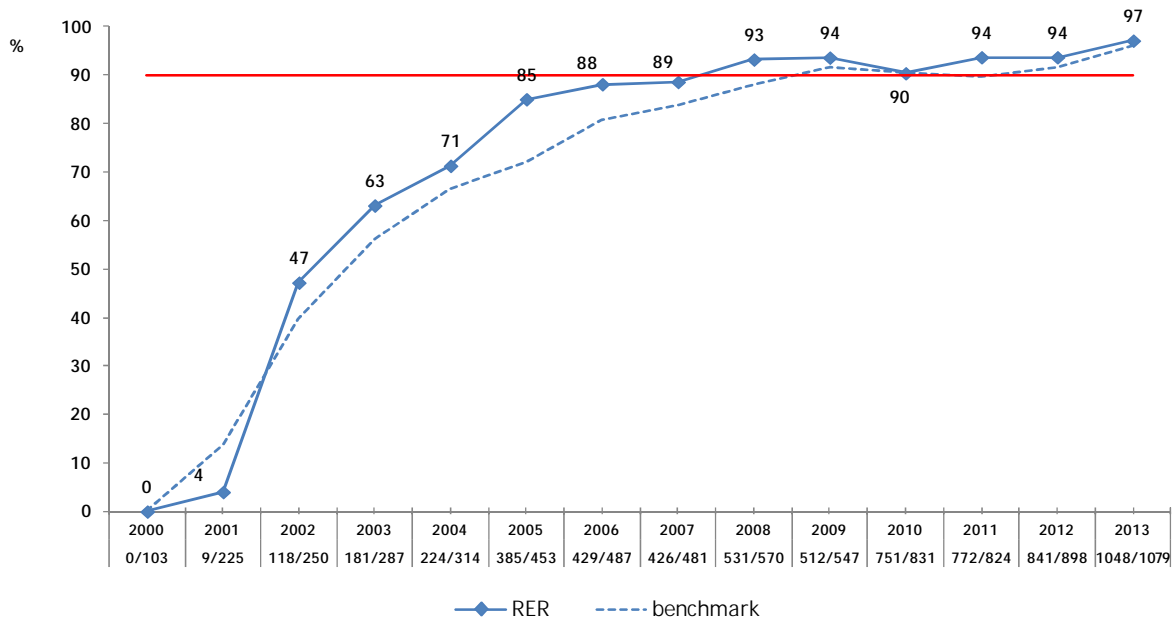


È stata accettata universalmente come indicatore cut off di accuratezza della procedura l'exeresi di almeno 10 linfonodi.

Nei casi in cui sia accertata la presenza di metastasi a livello linfonodale (linfonodo clinicamente e citologicamente positivo, linfonodo sentinella positivo), la dissezione ascellare, se necessaria, deve essere eseguita secondo i criteri di radicalità con l'asportazione di tutti i linfonodi per ottenere una corretta stadiazione della malattia.

N0 con solo linfonodo sentinella (risultato ottimale • 95%)

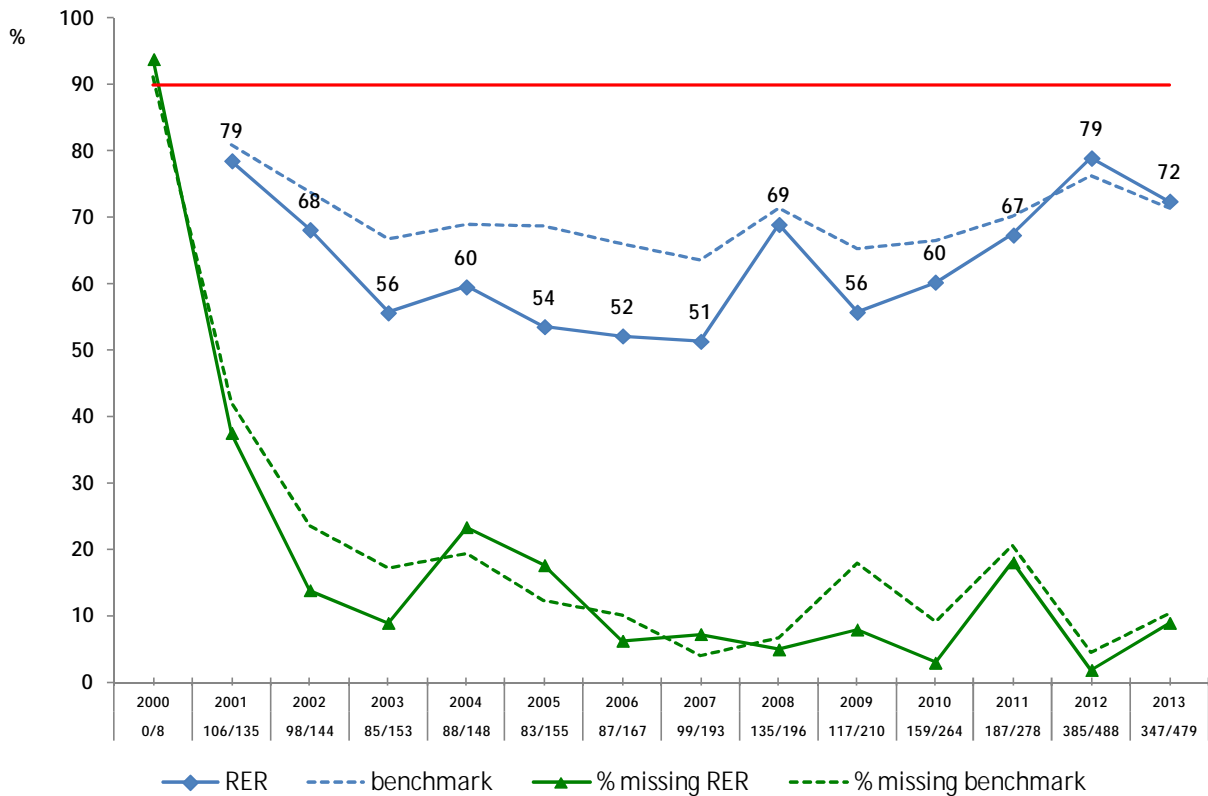
Quest'anno il risultato dell' indicatore, a differenza degli anni precedenti, raggiunge pienamente sia a livello regionale (97,1%) che nazionale (96,0%), l' obiettivo desiderabile.



L'andamento temporale della curva dimostra come la metodica della biopsia del linfonodo sentinella sia ampiamente diffusa in tutti i centri, con sicuri vantaggi in termini di qualità della vita. L'obiettivo è stato raggiunto grazie ad un largo impiego nei Centri dedicati dell' ecografia ascellare pre-operatoria e all' esame citologico dei linfonodi sospetti nel caso di immagini dubbie.

Tumori benigni, intraepiteliali e in situ (I, II) senza dissezione ascellare e senza biopsia del linfonodo sentinella (SLNB) (risultato ottimale • 90%)

L' *overtreatment* che si registra nel trattamento di lesioni per definizione senza potenziale metastatico (lesioni benigne, intraepiteliali e in situ), rappresenta uno elementi più critici rilevato dall'analisi degli *outcome* regionali. Il risultato regionale risulta infatti non solo inferiore all'obiettivo ottimale (• 90%), attestandosi al 72,4%, ma anche in netto calo rispetto al risultato raggiunto lo scorso anno. Anche a livello nazionale, l'obiettivo non raggiunge lo standard ottimale (71,4%).

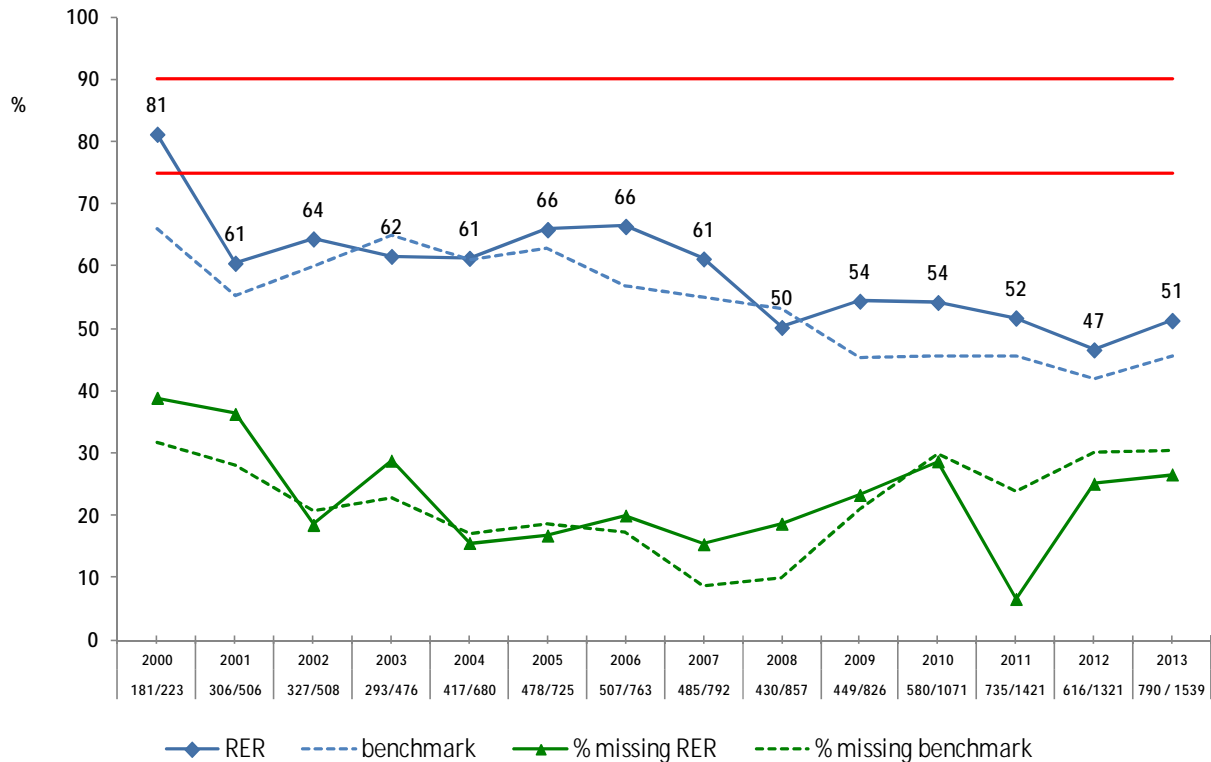


Dall'analisi dei dati emerge come vi sia una forte variabilità tra i Centri della Regione (range 20-93%). Il peggioramento del risultato atteso è verosimilmente collegato all'incremento delle mastectomie conservative (nipple sparing e skin sparing mastectomy) nei casi di DCIS, dove, anche secondo le linee guida ASCO 2014, è mandatorio eseguire la biopsia del linfonodo sentinella. Tuttavia, poichè la biopsia del linfonodo sentinella nei tumori benigni o nelle lesioni intraepiteliali (diagnosticate più frequentemente con la sempre maggiore diffusione ed adesione allo screening) è da ritenersi certamente un errore e un decremento del risultato dell'indicatore è da considerarsi un *overtreatment*.

In caso di lesioni in situ è preferibile giungere all'intervento con una diagnosi microistologica che consenta non solo di differenziare le forme in situ da quelle infiltranti, ma di definire il grading, necessario per una corretta programmazione terapeutica.

Esecuzione dell'intervento entro 30 giorni dalla prescrizione chirurgica (risultato ottimale • 80%)

Il risultato è in lieve miglioramento rispetto all' anno precedente (51,3 %), ed è superiore alla media nazionale (45.5%), rimanendo tuttavia in maniera significativa al di sotto dello standard indicato (>80%).



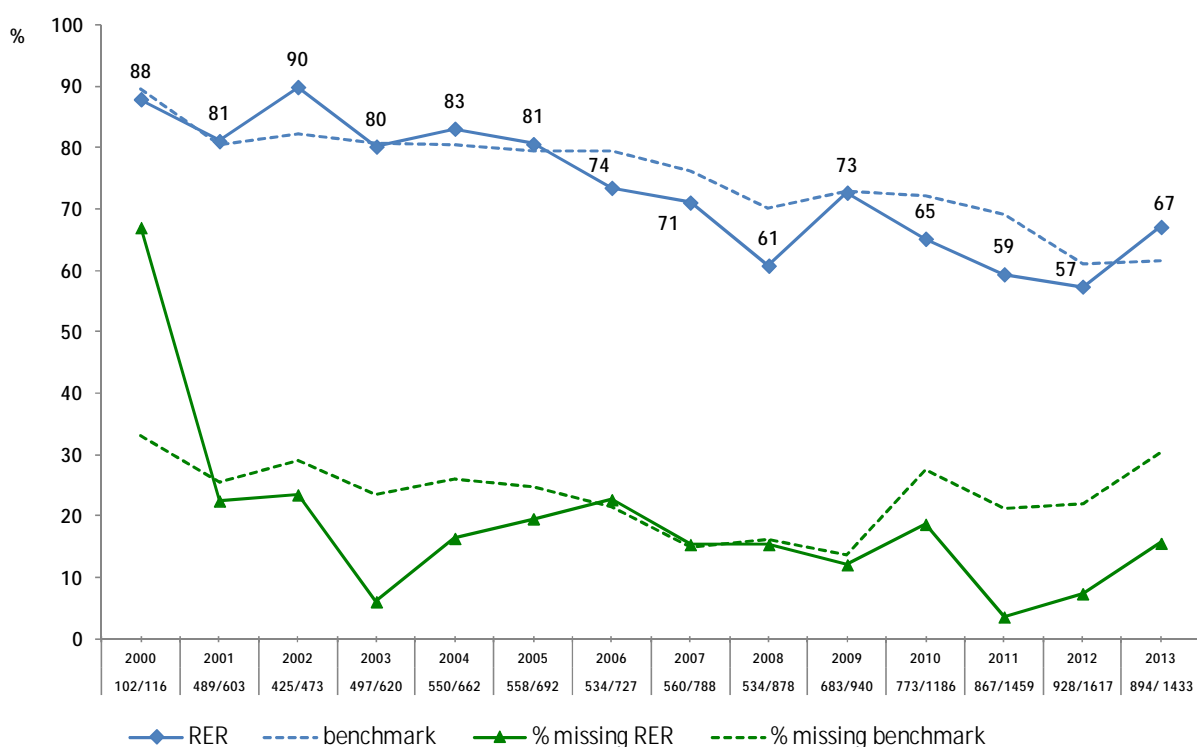
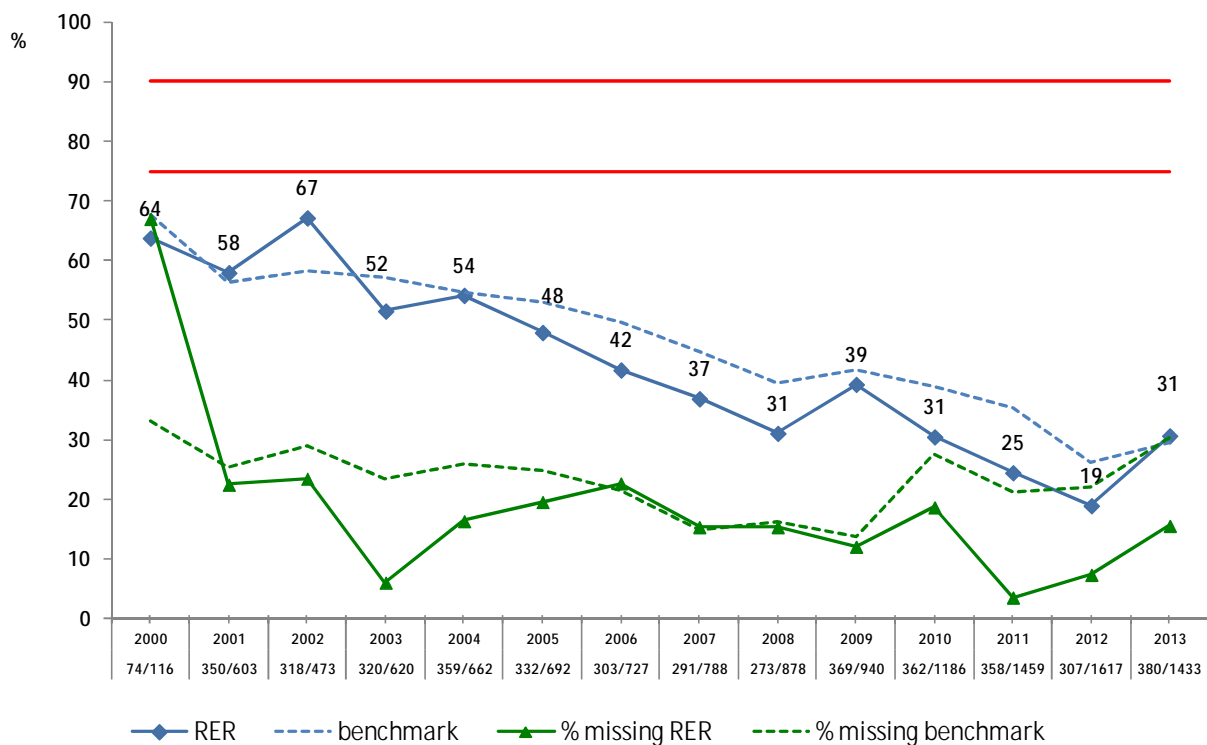
Dall' analisi dei dati risulta che una paziente su due viene sottoposta all'intervento chirurgico stabilito entro un mese dalla prescrizione chirurgica, anche se con una grande variabilità nei Centri (range variabile tra il 5.9% e il 85.9%). E' necessario monitorare il dato poichè in alcune realtà è ancora troppo alto il numero di dati "missing".

I lunghi tempi d'attesa generano nella paziente uno stato di ansia e di inquietudine per la propria condizione, con conseguenze negative sull'assetto psico-fisico, che spesso spingono la paziente a rivolgersi a strutture non dedicate, con bassi volumi operatori, ma con minori tempi di attesa. Questo fenomeno causa ripercussioni negative sulle indicazioni chirurgiche, sui risultati estetici, sulle successive terapie adiuvanti, e di conseguenza incide negativamente sulla prognosi, vanificando in questa fase del percorso gli sforzi per una diagnosi precoce dei programmi di screening.

Esecuzione dell'intervento entro 60 giorni dalla mammografia di screening (risultato ottimale • 90%).

Esecuzione dell'intervento entro 90 giorni dalla mammografia di screening (risultato ottimale • 90%).

Per entrambi questi indicatori di percorso l'andamento ha mostrato un miglioramento rispetto all'anno 2012. Per quanto riguarda l'intervento entro 60 giorni dalla mammografia di screening (escludendo dalla casistica le lesioni benigne o non specificate) la percentuale è del 32,0% (media nazionale 30,7% - I grafico), mentre entro 90 giorni è del 69,0 % (media nazionale 63,1% - II grafico).



E' da notare come vi sia un costante decremento dei dati "Missing", molto basso (10%) nell' anno 2013, parametro che indica una costante attenzione a questo indicatore.

I tempi di attesa per gli approfondimenti diagnostici (indagini di secondo livello), i tempi di lettura dell'esame citologico e/o microistologico, la decisione sul trattamento da parte del team multidisciplinare, i tempi di attesa per l'intervento chirurgico rappresentano le fasi che seguono una mammografia positiva per tumore e che influenzano l'indicatore. Essi sono insiti al percorso di Screening. E' ugualmente necessario tuttavia continuare a monitorare il dato (come è stato fatto) per il mantenimento del dato e per un ulteriore miglioramento.

Conclusioni

SQTM oggi è lo standard europeo di riferimento della raccolta dati per il controllo di qualità dei percorsi diagnostico-terapeutici del carcinoma della mammella, offrendo la possibilità ad ogni singola realtà di analizzare i risultati ottenuti e di confrontarli con gli standard europei di trattamento, con i dati forniti dalle altre realtà locali e regionali e con le medie nazionali.

Mediante la valutazione e il monitoraggio costante ed annuale di questi dati è possibile rilevare gli scostamenti, analizzare le criticità con l'obiettivo di attuare tutte le soluzioni necessarie per migliorare, fino al raggiungimento di livelli ottimali, la qualità delle cure prestate, per fornire alla paziente affetta da carcinoma della mammella un trattamento di elevata efficacia, ma soprattutto omogeneo su tutto il territorio nazionale.

La sempre maggiore adesione a questo file dei centri dedicati alla patologia mammaria permette di delineare in modo realistico e fedele il panorama italiano regionale e nazionale; in alcune realtà rimane una difficoltà ad eseguire una raccolta dati completa, con la mancata registrazione di alcuni parametri (dati missing), ma complessivamente tale perdita di dati è in costante diminuzione.

La Regione Emilia-Romagna, sempre attenta al miglioramento, ha adottato fin dal 2000 il software SQTM e ha organizzato numerosi meeting e seminari di studio per analizzare in maniera congiunta le problematiche emerse dall'esame dei percorsi di diagnosi e cura e sono stati studiati da team multidisciplinari programmi correttivi per le principali criticità emerse.

Oggi la maggior parte dei risultati ottenuti soddisfa gli obiettivi standard dei principali indicatori, risultato ottenuto grazie a questo lavoro di *audit* clinico e chirurgico e al supporto offerto dalle principali Società Scientifiche e da EUSOMA.

Restano critici gli indicatori riguardanti i tempi di attesa tra mammografia di screening ed intervento chirurgico e quelli tra prescrizione chirurgica ed intervento (importanti nella valutazione oggettiva e soggettiva dei percorsi diagnostico-terapeutici offerti alle pazienti sul nostro territorio ed incidenti in modo diretto sull'opinione pubblica ed indiretta sulla prognosi della paziente), l'esecuzione dell'esame istologico al congelatore per lesioni fino ad 1 cm e l'esecuzione della radioterapia dopo intervento conservativo e la diagnosi cito-istologica pre-operatoria positiva per cancro. Si è invece assistito ad un miglioramento e conferma dei risultati riguardanti la diagnosi e il trattamento chirurgico, ad eccezione di alcuni casi di *overtreatment* come nell'indicazione alla biopsia del linfonodo sentinella nei casi di lesioni benigne, intraepiteliali e in situ.

Nella Regione Emilia Romagna i livelli standard di diagnosi e trattamento chirurgico offerti dalle Breast Units e dai Centri dedicati alla Patologia mammaria soddisfano criteri di eccellenza enunciati dagli indicatori di qualità. La fruibilità di tali percorsi tuttavia deve essere resa possibile rispettando tempistiche adeguate, per rispondere integralmente alle necessità assistenziali che derivano dai programmi di screening, senza perdere il vantaggio derivato dalla diagnosi precoce.

Lo scopo dei percorsi diagnostico-terapeutici della Regione è accompagnare la paziente in un iter ininterrotto dalla diagnosi al follow-up, con la collaborazione di tutti i professionisti coinvolti, affinché la paziente possa sentirsi sempre sostenuta e guidata, attraverso una reale presa in carico. Per questo è importante che nelle Unità di senologia di riferimento della nostra regione il trattamento abbia un elevato standard qualitativo, ma sia anche accessibile a tutti in tempi rapidi.

Un'ultima raccomandazione per quanto riguarda il rischio di overtreatment lo troviamo nell'indicazione alla biopsia del linfonodo sentinella. Si ribadisce la necessità di evitare tale procedura nei casi operati per tumore benigno, intraepiteliale o nei carcinomi in situ a basso e medio grado. Il trend dell'indicatore non raggiunge l'obiettivo. È fondamentale infatti giungere all'intervento con una diagnosi microistologica ed occorre limitare la biopsia del sentinella solamente ai CDIS ad alto grado o trattati con mastectomia.

Risulta fondamentale pertanto perseverare nel monitoraggio di tutti gli indicatori, anche quelli qualora l'obiettivo sia già stato raggiunto; l'andamento temporale infatti dimostra un consolidamento del risultato per non recedere dai risultati ottenuti. Per gli indicatori che non raggiungono gli obiettivi standard è necessario che vi sia una discussione collegiale e multi-professionale all'interno di ciascuna singola realtà attuando le modifiche necessarie mediante un impegno multidisciplinare.

Bibliografia

- Kiderlen M, Ponti A, Tomatis M, Boelens PG, Bastiaannet E, Wilson R, van de Velde CJ, Audisio RA; eusomaDB Working Group. Variations in compliance to quality indicators by age for 41,871 breast cancer patients across Europe: A European Society of Breast Cancer Specialists database analysis. *Eur J Cancer* 2015; 51 (10) 1221-30
- Cataliotti L, Marotti L. Breast Centre certification in Europe. *World Hosp Health Serv.* 2014; 50 (4): 3-5
- Van Dam PA, Verkinderen L, Hauspy J et al. Benchmarking and audit of breast units improve quality of care. *Facts Views Vis Obgyn.* 2013; 5 (1): 26-32
- Wilson A.RM , Marotti L., Bianchi S., et al. The requirements of a specialist Breast Centre. *European Journal of Cancer* 2013; 49: 3579–3587.
- Ponti A., Mano M.P., Tomatis M., et al. Audit system on quality of breast cancer diagnosis and treatment: results of quality indicators on screen-detected lesions in Italy, 2010 *Epidemiol Prev.* 2012 Nov-Dec; 36 (Suppl 1): 87-95.
- Del Turco MR, Ponti A, Bick U, et al. Quality indicators in breast cancer care. *Eur J Cancer* 2010; 46 (13): 2344-56
- Lyman Gh, Temin S., Edge SB, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy for patients with early stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *JCO* 2014; 32 (13): 1365-1383
- Giordano L, Von Karsa L, Tomatis M, et al. Mammographic screening programmes in Europe: organization, coverage and participation. *J Med Screen.* 2012; 19 (Suppl 1): 72-82
- Ponti A, Tomatis M, Baiocchi D, et al. Audit on quality of breast cancer diagnosis and treatment in Italy, 2008-2009. *Epidemiol prev* 2011, Sep-Dec: 35 (Suppl – 5): 87-95
- Mano MP, Ponti A, Tomatis M, et al. Audit system of quality of breast cancer diagnosis and treatment (QT): results of quality indicators on screen-detected lesions in Italy, 2007. *Epidemiol prev* 2010, Sep-Dec: 34 (Suppl– 4): 81-88
- Cataliotti L, Costa A, Daly PA 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: 14-15
- Perry N, Broeders M, de Wolf C et al. European Guideline for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth Edition, European Communities, Luxembourg, 2006

- Distante V, Mano MP, Ponti A et al. Monitoring surgical treatment of screen-detected breast lesions in Italy Eur J Cancer 2004; 40(7): 1006-1012
- Blamey R, Blichert-Toft M, Cataliotti L et al. Breast Units: future standards and minimum requirements. Eur J Cancer 2000; 36: 2288-2293
- Regione Emilia-Romagna-Assessorato alla Sanità: Protocollo diagnostico-terapeutico dello screening per la diagnosi precoce dei tumori della mammella, III Edizione 2008
- Tomatis M, Mano MP, Baiocchi D et al. Audit Sistem 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 MJ, Haward RA, Johnston C et al . Surgeon workload and survival from breast cancer. Br J Cancer. 2003; 89(3):487-491
- Chen CS, Liu TC, Lin HC 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): 349-356
- 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

TASSI DI RICHIAMO: UN ESEMPIO DI ANALISI E PROPOSTE DI SOLUZIONE PER UNA CRITICITA' IMPORTANTE

D. Canuti; L. Menghini

Nel dicembre 2014 il Centro di Coordinamento Regionale dei Programmi di Screening Oncologici dell'Emilia-Romagna ha convocato i Responsabili dei Programmi di screening mammografico delle realtà regionali che negli anni 2012-2013 mostravano i più alti tassi di richiamo al II livello e al di sopra degli standard accettabili. Tra queste, vi era il programma di screening mammografico della provincia di Rimini il cui andamento del tasso di approfondimento diagnostico è riportato in **tabella 1**, calcolato per “*primi esami*” ed “*esami successivi*” per tutte le fasce di età di screening.

Tabella 1- Andamento del tasso di approfondimento diagnostico: primi esami, esami successivi Anni 2010-2014, tutte le fasce di età (45-74 anni).

| 45-74 anni | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Primi esami | 13,1% | 12,4% | 14,0% | 16,7% | 16,2% |
| Successivi | 4,8% | 4,8% | 6,8% | 6,8% | 7,0% |

Attualmente gli standard raccomandati dal GISMa¹ relativamente ai tassi di richiamo per approfondimenti indicano valori <7% (accettabile) e <5% (desiderabile) per i primi passaggi, cioè riguardanti donne che si sottopongono al test di screening per la prima volta, mentre per i passaggi successivi al primo, indicano valori <5% (accettabile) e <3% (desiderabile).

Ciò che si evidenzia dai dati sopra riportati è un elevato tasso di richiamo per i primi esami in ogni fascia di età ed un tasso ai limiti dell'accettabilità ed in crescente aumento per gli esami successivi. Il tasso di approfondimento diagnostico dei primi esami, oltre ad essere ben al di sopra degli standard richiesti, conferma un trend, seppur non statisticamente significativo (test non parametrico del trend, p=0.11) in progressivo aumento dal 2010, anno di ampliamento dello screening alle fasce di età 45-49 e 70-74 anni.

Per quanto riguarda invece gli esami successivi l'indicatore mostra uno scostamento di lieve entità dallo standard se consideriamo tutte le fasce di età (45-74 anni) solo a partire dal 2012.

Il tasso di approfondimento mostra valori ancora superiori per la fascia di età delle donne più giovani (45-49 anni), sia per i primi esami che per gli esami successivi, come riportato in **tabella 2**.

Tabella 2- Andamento del tasso di approfondimento diagnostico: primi esami, esami successivi. Anni 2010-2014, età 45-49 anni.

| 45-49 anni | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Primi esami | 13,8% | 13,9% | 17,6% | 16,7% | 16,5% |
| Successivi | - | 5,5% | 9,2% | 9,0% | 8,3% |

Esaminando invece la fascia di età storica degli screening (50-69 anni), emerge che dal 1997 al 2007 il tasso di richiamo agli approfondimenti è sempre ampiamente rientrato nello standard desiderabile. Solo dal 2008, come riportato in **tabella 3**, si evidenzia un progressivo incremento

dell'indicatore al di sopra dello standard per i primi esami, mentre per gli esami successivi una lieve criticità inizia dall'anno 2012.

Il tasso di richiamo per gli esami successivi mostra un trend statisticamente significativo (test non parametrico del trend, $p=0.018$) in progressivo aumento dal 2008.

Tabella 3- Andamento del tasso di approfondimento diagnostico: primi esami, esami successivi. Anni 2008-2013, età 50-69.

| 50-69 anni | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Primi esami | 7,2% | 8,7 | 9,9% | 10,5% | 10,7% | 16,9% | 14,5% |
| Successivi | 1,9% | 2,9% | 4,6% | 4,6% | 5,8% | 6,6% | 6,6% |

Il progressivo incremento del tasso di richiamo appare altamente correlato al numero di mammografi digitali acquisiti nel periodo considerato in sostituzione dei mammografi analogici: un primo mammografo digitale nel 2007 a Rimini, un'altro nel 2009 a Cattolica, un secondo mammografo digitale a Rimini nel 2010, uno sull'unità mobile nel 2011, uno a Novafeltria nel 2012 e il sesto ed ultimo a Rimini nel 2014.

Le altre cause che abbiamo identificato come determinanti dell'incremento dei richiami al II livello sono:

- l'ampliamento delle fasce di età dello screening, in particolare la fascia delle donne giovani 45-49, buona parte delle quali eseguono la prima mammografia di screening o presentano maggiore densità del seno che rende più difficile l'interpretazione mammografica (anche se ben consapevoli che l'ampliamento dello screening mammografico è avvenuto per tutti i programmi regionali, anche quelli che non hanno mostrato incremento dei tassi di richiamo al di sopra degli standard);
- la refertazione delle mammografie di screening da parte di 2 radiologi libero professionisti, affiancati nel biennio 2012-2013 (periodo per il quale si evidenzia il maggior tasso di richiami dal 1997 al 2014) da una giovane radiologa inesperta. La lettura è stata affidata a lettori esterni per problemi di risorse umane e conseguenti scelte organizzative aziendali. Un atteggiamento diagnostico più difensivo dei radiologi libero professionisti extra aziendali può avere concorso all'aumento del valore di tale indicatore;
- i Tecnici Sanitari di Radiologia Medica (T.S.R.M.) non dedicati presso Cattolica e Novafeltria, quindi due delle 4 sedi in cui si svolge attività di screening. Nelle sedi dove l'equipe non è dedicata si evidenzia peraltro una maggiore percentuale di mammografie inadeguate, causa di richiami tecnici;
- la scheda anamnestica computerizzata del software in uso presso il Servizio di Diagnostica Senologica e Prevenzione da modificare per facilitare i Tecnici in una più accurata anamnesi.

Poiché effettuare alti tassi di richiamo spesso si traduce in un aumento di test falsi positivi, di ansia inutile per la donna e di un notevole incremento dei costi economici, già da prima della convocazione regionale, si era provveduto localmente ad analizzare la criticità in oggetto per valutarne le cause sopra esposte, le conseguenze sul piano clinico ed organizzativo e possibili soluzioni da adottare.

Valutando i dati della survey regionale del 2012², i più recenti a nostra disposizione prima della convocazione del Centro di Coordinamento Regionale, emerge chiaramente che:

- nella fascia di età 45-49 anni, primi esami, a fronte del più alto valore (17,6%) di recall rate (RR) della provincia di Rimini rispetto a tutti gli altri programmi regionali, il tasso di esami invasivi sulle donne esaminate è in linea con la media regionale (2,1% vs 2,2%)
- anche per gli esami successivi 45-49 anni, il tasso di esami invasivi sulle donne esaminate è in linea con la media regionale (0,9% vs 1,0%)

Pertanto gli esami di approfondimento non sembrano essere invasivi.

Inoltre, anche il tasso di invio ad exeresi delle donne richiamate in età compresa tra i 45 e i 49 anni (esami successivi) è in linea con la media regionale (3,1% vs 3,0%), così come la DR x 1.000 (2,5 vs 2,3).

Dai dati quindi non traspare che l'elevato tasso di richiami possa essere causa di sovradiagnosi, né di sovratrattamento.

Se esaminiamo, sempre per l'anno 2012, i dati per tutte le fasce di età (45-74 anni) considerando complessivamente primi esami ed esami successivi si osserva che:

- l'invio ad exeresi è pari alla media regionale (0,6%);
- la DR x 1.000 è in linea con la media regionale (5,7 x 1.000 vs 5,6 x 1.000);
- nella nostra realtà non esistono early rescreen (anno 2012: 0% vs 9,4% RER), dato che i richiami anticipati originano sempre da una seduta di approfondimento e non da un primo livello. Inoltre anche gli early recall sono in percentuale circa la metà rispetto la media regionale (anno 2012: 16,3% vs 32% RER).

Inoltre, nonostante gli alti tassi di richiamo e quindi un maggior numero di donne che entrano nel percorso diagnostico, i dati ci confermano che i tempi del percorso diagnostico-terapeutico si assestano tra i migliori della regione già dal 2010.

I dati più recenti, riferiti all'anno 2014 mostrano infatti che:

- la refertazione delle mammografie negative entro 21gg è garantita per il 99,8% dei casi;
- le donne eseguono l'approfondimento entro 28 giorni dall'esecuzione della mammografia di screening nel 79,5% dei casi;
- l'intervento chirurgico è garantito entro 60 giorni dalla data della mammografia nel 60,2% dei casi.

Le soluzioni adottate per risolvere la criticità riguardano tutte le cause identificate come origine del problema:

- da gennaio 2015 è stata attivata una progressiva formazione di tutti i radiologi dell'equipe del Servizio di Diagnostica Senologica e Prevenzione affiancati dai radiologi più esperti. Il piano prevede per l'autunno 2015 anche un corso di 15 ore di formazione sul campo per la lettura delle mammografie di screening (formazione pratica su workstation, presentazione e discussione collegiale di "casi complessi", valutazione di un campione di mammografie);
- da fine 2014 sono stati dedicati all'attività senologica (screening e clinica) 4 T.S.R.M. per la sede di Cattolica;
- è stata modificata la scheda anamnestica come richiesto dai T.S.R.M.;
- è stato organizzato un audit interno che ha coinvolto medici radiologi e T.S.R.M. in cui sono state valutate una quota di mammografie che avevano causato richiami tecnici
- si è predisposto anche per i T.S.R.M. un corso formativo per settembre 2015 presieduto dalla Responsabile del Gruppo di Coordinamento T.S.R.M. della Regione Emilia – Romagna.

Considerazioni finali

La convocazione da parte del Centro di Coordinamento Regionale per affrontare il problema dell'alto tasso di richiamo ad approfondimenti nell'ambito dello screening mammografico è stata un'occasione preziosa di confronto tra professionisti e tra livello centrale di coordinamento e livello locale operativo.

L'incontro ha fornito anche l'opportunità di scambio di idee tra le tre realtà convocate per mettere in campo le varie azioni di miglioramento.

E' stata espressa da parte degli operatori l'esigenza di definire standard per la fascia di età più giovane coinvolta nello screening (45-49 anni), così come l'esigenza di adattare gli standard per i primi esami (in particolare per le donne in età 50-54 anni), soprattutto alla luce dell'utilizzo della tecnologia digitale. Gli indicatori in uso¹ risalgono al 2006 e all'epoca dell'analogico.

Inoltre ci pare necessaria anche una riflessione sulla necessità di incrociare per ogni realtà i dati relativi al tasso di richiamo ad approfondimento con quelli relativi ai cancri di intervallo, così come ai dati riguardanti la pratica di early recall ed early rescreen.

Nella nostra realtà non esistono early rescreen (anno 2012: 0% vs 9,4% RER), dato che i richiami anticipati originano sempre da una seduta di approfondimento e non da un primo livello. Inoltre anche gli early recall sono in percentuale circa la metà rispetto la media regionale (anno 2012: 16,3% vs 32% RER).

Sia le raccomandazioni Europee³ che quelle nazionali¹ non ammettono richiami intermedi derivanti da una mammografia di I livello (early rescreen = 0), mentre per quelli che scaturiscono da un approfondimento diagnostico lo standard accettabile è pari all'1%.

Pertanto riteniamo che un'analisi più approfondita dei tre indicatori valutati complessivamente (richiami al II livello, early recall e early rescreen) in ogni realtà potrebbe evidenziare atteggiamenti diagnostici e criticità differenti rispetto a quanto evidenziato dall'analisi del solo indicatore inerente i richiami al II livello.

Bibliografia

- AA.VV. Indicatori e standard per la valutazione di processo sei programmi di screening del cancro della mammella. *Epidemiol Prev* 2006; 30 (suppl 1).
- http://salute.regione.emilia-romagna.it/screening/tumori-femminili/documentazione/atti-relativi-a-convegni-e-seminari-regionali/copy_of_la-sorveglianza-epidemiologica-dello-screening-dei-tumori-della-mammella/2%20Sassoli%20de%20Bianchi%20apr14%20sito.pdf
- European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition, 2006. <http://www.euref.org/european-guidelines>.

Ringraziamenti

Si ringrazia la Dr.ssa Ilaria Panzini (U.O. Qualità, Ricerca e Innovazione, Ausl Romagna, Sede di Rimini) per il supporto statistico.

LA RICERCA NEI PROGRAMMI DI SCREENING IN EMILIA-ROMAGNA: IL FUTURO DELLA MAMMOGRAFIA

Carlo Alberto Mori (1) e Paolo Giorgi Rossi (2, 3)

1) Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Arcispedale S. Maria Nuova, IRCCS, Reggio Emilia

2) Servizio Interaziendale di Epidemiologia, AUSL Reggio Emilia

3) Arcispedale S. Maria Nuova, IRCCS, Reggio Emilia.

I programmi di screening organizzati e la produzione di evidenze

Se analizziamo i programmi organizzati di screening, possiamo notare come le qualità che più intrinsecamente li connotano sono in genere anche i requisiti degli studi clinici: entrambi seguono protocolli predefiniti per tutto il percorso diagnostico, almeno fino all'inquadramento della terapia; i criteri di inclusione ed esclusione delle donne sono espliciti; tutti i professionisti registrano i risultati degli esami eseguiti utilizzando sistemi di refertazione uniformi; tutti gli esami e i loro risultati sono registrati su un database dedicato e armonizzato fra i vari centri; gli end-point sono definiti in modo uniforme e raccolti da fonti standardizzate.

I programmi di screening organizzati possiedono tutti i requisiti di uno studio clinico. Dunque se innestiamo in un programma di screening un disegno di studio possiamo produrre evidenze dalla semplice attività di screening. Questo è ciò che è successo per molti programmi di screening europei e Italiani negli ultimi due decenni.

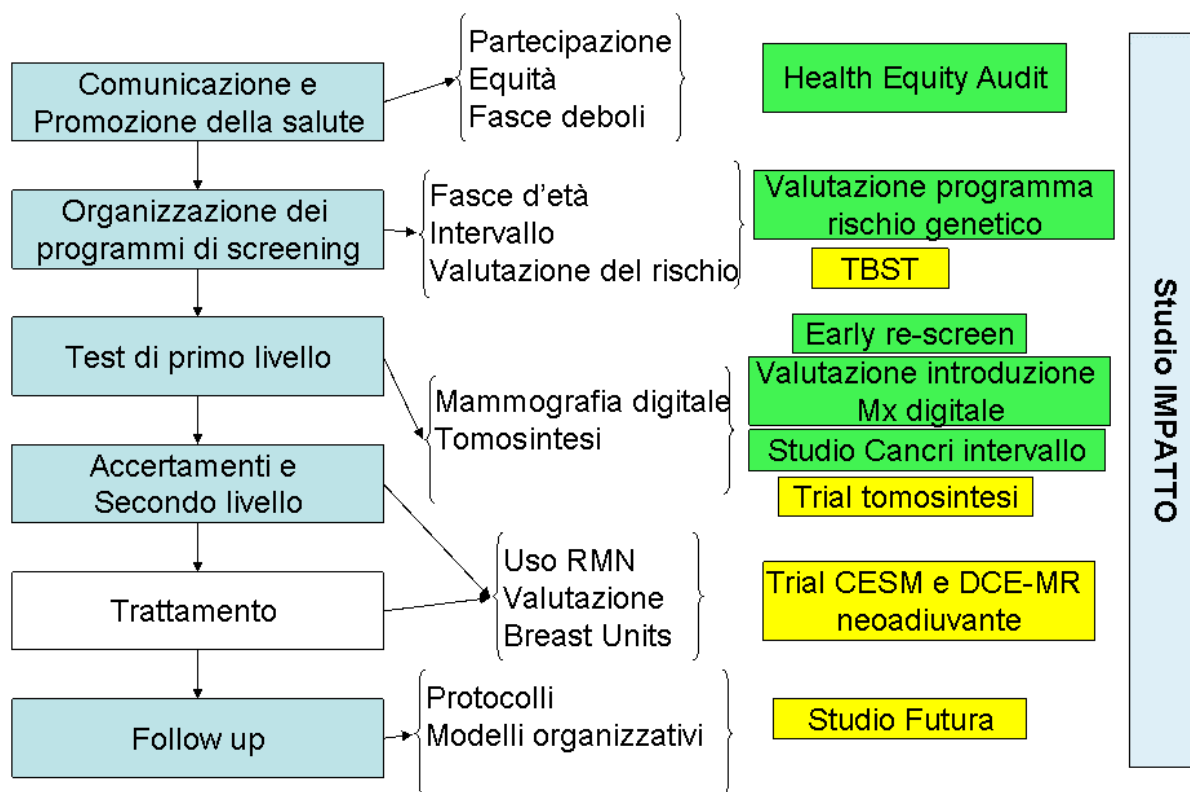
La situazione dell'Emilia-Romagna è fra le più avanzate e propizie in Europa con una serie di caratteristiche che potremmo considerare una rete di infrastrutture permanenti per lo sviluppo dei programmi e della produzione di evidenze in prevenzione oncologica. Infatti, fin dall'inizio dell'implementazione dei programmi di screening, alla fine degli anni '90, sono stati istituiti registri di patologia di popolazione, si sono sviluppati sistemi informativi su base individuale, l'Assessorato ha esercitato un forte coordinamento regionale che ha favorito l'adesione a tutti i principali studi multicentrici nazionali, infine si è potuto usufruire di un sistema di finanziamento regionale della ricerca indipendente (bandi di modernizzazione e PRIER soprattutto).

A circa 15 anni dalla realizzazione di questa grande iniziativa di sanità pubblica, si vedono ora i frutti in termini di produzione scientifica. Presentiamo qui una rapida panoramica degli studi, sperimentali e osservazionali, in corso nei programmi di screening mammografico dell'Emilia-Romagna.

Gli studi in corso

La **figura 1** mostra gli argomenti affrontati dai principali studi in corso e in quale fase del percorso diagnostico terapeutico si innestano.

Figura 1- Studi condotti all'interno dei programmi di screening. In verde studi osservazionali, in giallo studi sperimentali



La partecipazione e l'equità

Seguendo il percorso di screening, partiamo dalla comunicazione e dalle modalità di contatto con la popolazione. In questo ambito molti studi sono stati condotti in Emilia-Romagna sperimentando nuove modalità per aumentare la partecipazione delle fasce di popolazione più svantaggiate e delle donne immigrate (Camilloni 2013; Castagno 2015). I programmi di screening mammografico sono stati oggetto di un Health Equity Audit, ovvero un ciclo di valutazione dei problemi di equità nella salute, in particolare nell'accesso alla prevenzione secondaria e alle cure, individuazione delle possibili soluzioni e messa in atto di interventi correttivi. I risultati di questi interventi, che non nascono come progetti di ricerca, sono poi diventati oggetto di pubblicazioni e hanno contribuito a identificare processi efficaci per ridurre le disuguaglianze di accesso alle cure (Pacelli 2014).

Le fasce d'età e l'organizzazione

L'ampliamento dell'età target di screening, da 50-69 anni a 45-74 anni nel 2010 è una sorta di esperimento su larga scala che potrà portare nuove conoscenze sulla storia naturale della malattia, oltre che sull'impatto dello screening in queste fasce d'età. Sono già in corso le prime valutazioni dello stato recettoriale dei tumori in età peri-menopausale prima e dopo l'attivazione dello screening nelle donne 45-49enni.

Negli studi sull'organizzazione dei programmi possiamo far rientrare anche la valutazione del percorso per le donne con rischio eredo-familiare per cancro della mammella. Anche questo programma di sanità pubblica non nasce come progetto di ricerca, ma le sue caratteristiche innovative ne fanno un'occasione unica per aumentare le nostre conoscenze sulla predittività dei fattori di rischio familiari a livello di popolazione, sulla performance dei test, sulla prevalenza della

familiarità definita con metodi uniformi a livello di popolazione, sull'accettabilità dei percorsi da parte delle donne, spaziando dalla ricerca di base a quella sociale.

Infine, citiamo in questo gruppo lo studio multicentrico randomizzato controllato Tailored Breast Screening Trial (Paci 2013), in cui si vuole confrontare un protocollo di screening in cui le donne con seno adiposo fra 45 e 50 anni vengono screenate con intervallo biennale e solo le donne con seno denso con intervallo annuale verso l'attuale pratica dell'intervallo annuale per tutte le donne in questa fascia di età. Lo studio è coordinato dall'ISPO di Firenze e per l'Emilia-Romagna recluta il programma di Forlì. L'obiettivo è di reclutare oltre 50.000 donne e seguirle per almeno 6 anni.

Gli studi sul test di primo livello

L'accuratezza del test di primo livello è uno degli argomenti su cui le attività di quality assurance routinarie sono state più spesso e meglio utilizzate per produrre evidenze. Sono da ricordare i lavori sui cancri intervallo (Bucchi 2008a; 2008b; 2005) e quelli sugli early recall ed early rescreen (Ravaioli 2010) prodotti in dagli screening dell'Emilia-Romagna, che grazie alla loro numerosità e potenza sono sicuramente fra i più informativi per valutare la sensibilità dello screening e il rischio di cancro per le donne sulla base dei risultati della mammografia.

Un altro filone riguarda la valutazione dell'introduzione della mammografia digitale nello screening condotta a Reggio Emilia (Campari 2015).

Infine, per il test di primo livello è in corso un grande trial randomizzato sull'uso della tomosintesi. Lo studio, finanziato dalla Regione, prevede di randomizzare 40.000 donne, 20.000 faranno la mammografia tradizionale e 20.000 nel braccio sperimentale faranno mammografia 2D + tomosintesi. Questo campione dovrebbe permettere di individuare un aumento del 10% di sensibilità del doppio esame con una potenza dell'80%. La refertazione nel braccio di controllo 2D è doppia lettura + terza lettura in caso di discordanza, la refertazione nel braccio sperimentale è prima tomosintesi con registrazione dell'esito, poi lettura combinata 2D+tomosintesi per giudizio «esecutivo» con doppia lettura + terza lettura in caso di discordanza. Lo studio è inserito in un network nazionale di studi sulla tomosintesi, insieme alla regione Piemonte (studio PROTEUS), al Veneto, alla Toscana, e alla Lombardia. Alla fine di marzo 2015 l'adesione allo studio era del 66% delle donne che si presentano per lo screening e le donne reclutate erano 9776, 4832 nel braccio di controllo e 4944 nel braccio sperimentale.

Gli studi sul secondo livello e sul trattamento

L'attività di ricerca sul secondo livello e sul trattamento nei programmi di screening dell'Emilia-Romagna è quella che ha visto meno il coordinamento regionale, anche per il minore impatto sull'organizzazione dei servizi, ma ha portato a una produzione scientifica vivace. Molti i lavori sul linfonodo sentinella, sull'anatomia patologica delle lesioni e sull'assessment pre-operatorio che sono comparsi su riviste internazionali in questi anni (Bucchi 2009; Mojarad 2013; Biolchini 2015; Folli 2015; Tinterri 2013; Taffurelli 2012; Di Saverio 2008).

Fra gli studi sperimentali segnaliamo il confronto fra CESM (Contrast Enhanced Spectral Mammography) e DCE-MR (Contrast Enhanced Magnetic Resonance Imaging) nella valutazione dell'efficacia della terapia neoadiuvante in donne con carcinoma mammario localmente avanzato. Lo studio ha dimostrato come le dimensioni delle lesioni misurate con CESM e CE-MR siano fortemente correlate e concordanti, e dunque la CESM possa rappresentare un'alternativa più economica e rapida alla CE-MRI nella valutazione della risposta alla terapia in pazienti con Ca mammario. Una conclusione che propone, come spesso siamo abituati a vedere nello screening organizzato, un algoritmo meno dispendioso e più efficiente mantenendo la massima efficacia.

Il follow up

Infine l'organizzazione dei programmi di screening comincia ad occuparsi pure del follow up post trattamento (Bucchi 2011). Già lo studio FUTURA, uno studio randomizzato condotto in alcune AUSL emiliane che confronta un follow up minimale gestito dal MMG rispetto a quello tradizionale gestito dall'oncologo, nelle donne a basso rischio di recidiva, ha tentato di valutare nuovi e meno invasivi sistemi per il follow up. Purtroppo il reclutamento in questo studio sta procedendo con molta fatica e non riuscirà a raggiungere la numerosità prevista dal disegno iniziale. Ora da più parti si sta avanzando l'ipotesi di sfruttare le infrastrutture dello screening capaci di invito attivo e sollecito sistematico (il così detto call and re-call) per garantire il follow up delle donne operate, che altrimenti sono spesso lasciate a se stesse nella gestione degli appuntamenti programmati. Una gestione del follow up da parte dei coordinamenti di screening potrebbe anche aumentare l'appropriatezza degli esami richiesti. Non sono ancora partiti degli studi o progetti pilota su questo argomento, ma l'approccio alla questione da parte di programmi è stato quello di proporre dei sistemi di implementazione che abbiano in se stessi un sistema di monitoraggio in grado di valutare l'intervento proposto.

Lo studio Impatto

Una menzione particolare merita lo studio Impatto, un grande studio collaborativo italiano che ha unito le informazioni provenienti dai registri tumori e dai centri di coordinamento dei programmi di screening con l'intento di valutare l'impatto dei programmi di screening organizzati sull'incidenza, mortalità e altri esiti del cancro della mammella in Italia. Lo studio ha permesso di quantificare la protezione che i programmi di screening offrono nei confronti della mortalità per tumore della mammella, la diminuzione delle mastectomie e molti altri importanti contributi alle evidenze sui benefici e i danni correlati allo screening mammografico (Foca 2013; Puliti 2009; Goldoni 2009; Zorzi 2006; Paci 2008; Impact Working Group 2011).

Data l'infrastruttura per la valutazione che i programmi di screening dell'Emilia-Romagna si sono dati fin dalla loro origine, non stupisce che questi sono stati i più pronti a partecipare a questo studio. Come mostra la **tabella 1**, la maggior parte dei casi dello studio proviene da questa regione.

Prospettive

Gli studi in atto nei programmi di screening ci permettono di immaginare già quale potrà essere il futuro e il ruolo della mammografia nella prevenzione. Possiamo immaginare dei programmi che modulano l'intervallo sulla base della densità mammografia, un probabile ingresso della tomosintesi per diminuire i richiami e forse allungare gli intervalli in alcune donne. I risultati dei due grandi trial, tailored screening e tomosintesi potrebbero disegnare nuovi scenari, ma prima devono essere risolti i problemi che limitano la sostenibilità: ridurre tempi di lettura, di acquisizione della tomo e la dose somministrata, perché ogni miglioramento dello screening è un reale passo avanti solo se è sostenibile e può essere diffuso a tutta la popolazione target con le risorse che abbiamo a disposizione. Proprio in questa ottica possiamo identificare quali sono le sfide dello screening nel prossimo futuro, dove dovremo orientare la ricerca:

- Aumentare l'adesione **consapevole** e la copertura
- Trovare protocolli sempre **meno** intensivi
- Procedure di secondo livello **meno** invasive
- Maggiore **selettività** nel trattamento
- Trattamenti sempre **più conservativi**
- Follow up **meno intensivi**, ma più seguiti

Tabella 1- Casi inclusi nello studio Impatto per programma di screening e regione.

| Regione | Centro | Periodo in studio | N° (primi k) | Inizio screening |
|-----------------------|---------------|-------------------|--------------|------------------|
| Piemonte | Torino | 1988 - 2003 | 10350 | 1992-1998 |
| Veneto | Verona | 1997 - 2003 | 2396 | 1999-2001 |
| | Rovigo | 1996 - 2003 | 1060 | 1998-1999 |
| | Treviso | 1999 - 2003 | 1094 | 2003-2004 |
| Lombardia | Varese | 1990 - 2002 | 6761 | 2000-2003 |
| | Sondrio | 1997 - 2006 | 1127 | 2000-2001 |
| Friuli Venezia-Giulia | | 2001 - 2005 | 4580 | 2006 |
| Trentino Alto Adige | Trento | 1996 - 2004 | 2418 | 2001 |
| Emilia Romagna | Parma | 1992 - 2005 | 4451 | 1997 |
| | Reggio Emilia | 1997 - 2005 | 3299 | 1994-2001 |
| | Ferrara | 1991 - 2004 | 4154 | 199 |
| | Modena | 1992 - 2006 | 7363 | 199 |
| | Bologna * | 1997 - 2004 | 5699 | 1997-1999 |
| | Romagna | 1989 - 2004 | 9019 | 1996-2000 |
| Toscana | Firenze | 1990 - 2004 | 6592 | 1991-1998 |
| Umbria | Perugia | 1997 - 2003 | 1559 | 1997 |
| Campania | Napoli | 1998 - 2005 | 1607 | 1998 - 2005 |
| Sicilia | Ragusa | 1990 - 2004 | 1712 | 1993-2001 |
| | Palermo | 1999 - 2004 | 3164 | 2005 |
| | Siracusa * | 1999 - 2002 | 728 | 2001 (a) |
| | Trapani * | 2002 - 2004 | 577 | No |
| | Catania * | 2003 - 2005 | 1565 | 1999 (b) |

**Complessivamente
il dataset IMPATTO-
aggiornato
comprende una casistica
di
81.275 casi di k
mammario**

**34,000 casi da
Emilia-Romagna**

* Aree che non fanno parte della banca dati AIRtum

(a) Nel solo comune di Siracusa

(b) Nel solo comune di Catania

Bibliografia

- Camilloni L, Ferroni E, Cendales BJ, Pezzarossi A, Furnari G, Borgia P, Guasticchi G, Giorgi Rossi P; Methods to increase participation Working Group. Methods to increase participation in organised screening programs: a systematic review. BMC Public Health. 2013 May 13;13:464.
- Castagno R, Canuti D, Petrella M, Bucchi L, Fedato C, Garena F, Giordano L. Information provided by Italian breast cancer screening programmes: a comparison between 2001 and 2014. Epidemiol Prev. 2015 May-Jun;39(3 Suppl 1):48-51.
- Pacelli B, Carretta E, Spadea T, Caranci N, Di Felice E, Stivanello E, Cavuto S, Cisbani L, Candela S, De Palma R, Fantini MP. Does breast cancer screening level health inequalities out? A population-based study in an Italian region. Eur J Public Health. 2014 Apr;24(2):280-5.
- Paci E, Mantellini P, Giorgi Rossi P, Falini P, Puliti D; TBST Working Group. [Tailored Breast Screening Trial (TBST)]. Epidemiol Prev. 2013 Jul-Oct;37(4-5):317-27.
- Ravaioli A, Foca F, Colamartini A, Falcini F, Naldoni C, Finarelli AC, de Bianchi PS, Bucchi L. Incidence, detection, and tumour stage of breast cancer in a cohort of Italian women with negative screening mammography report recommending early (short-interval) rescreen. BMC Med. 2010 Feb 1;8:11..
- Bucchi L, Puliti D, Ravaioli A, Cortesi L, De Lisi V, Falcini F, Ferretti S, Frigerio A, Mangone L, Petrella M, Petrucci C, Sassoli de Bianchi P, Traina A, Tumino R, Zanetti R, Zorzi M, Paci E.

- Breast screening: axillary lymph node status of interval cancers by interval year. *Breast*. 2008 Oct;17(5):477-83.
- Bucchi L, Ravaioli A, Foca F, Colamartini A, Falcini F, Naldoni C; Emilia-Romagna Breast Screening Programme. Incidence of interval breast cancers after 650,000 negative mammographies in 13 Italian health districts. *J Med Screen*. 2008;15(1):30-5.
 - Bucchi L, Barchielli A, Ravaioli A, Federico M, De Lisi V, Ferretti S, Paci E, Vettorazzi M, Patriarca S, Frigerio A, Buiatti E; SCREENREG Working Group. Screen-detected vs clinical breast cancer: the advantage in the relative risk of lymph node metastases decreases with increasing tumour size. *Br J Cancer*. 2005 Jan 17;92(1):156-61.
 - Campari C, Giorgi Rossi P, Mori CA, Ravaioli S, Nitrosi A, Vacondio R, Mancuso P, Cattani A, Pattacini P. Impact of the introduction of digital mammography in an organized screening program on the recall and detection rate. *J Digital Imaging*, in press.
 - Bucchi L, Foca F, Ravaioli A, Vattiato R, Balducci C, Fabbri C, Cordaro C, Montanari E, Ravegnani M, Vitali B, Sangiorgi D, Leoni M, Falcini F. Receipt of adjuvant systemic therapy among patients with high-risk breast cancer detected by mammography screening. *Breast Cancer Res Treat*. 2009 Feb;113(3):559-66.
 - Mojarad S, Venturini B, Fulgenzi P, Papaleo R, Brisigotti M, Monti F, Canuti D, Ravaioli A, Woo L, Dlay S, Sherbet GV. Prediction of nodal metastasis and prognosis of breast cancer by ANN-based assessment of tumour size and p53, Ki-67 and steroid receptor expression. *Anticancer Res*. 2013 Sep;33(9):3925-33.
 - Biolchini F, Vicentini M, Di Felice E, Giovanardi F, Lucchini A, Giorgi Rossi P, Annessi V. Axillary nodal metastases in Italian early breast cancer patients with positive sentinel lymph node: can axillary node dissection be avoided by using predictive nomograms? *Tumori*. 2015 Jun 25;101(3):298-305.
 - Folli S, Falco G, Mingozzi M, Buggi F, Curcio A, Ferrari G, Taffurelli M, Regolo L, Nanni O. Repeat sentinel lymph node biopsy in patients with ipsilateral recurrent breast cancer after previous breast-conserving therapy and negative sentinel lymph node biopsy: a prospective study. *Minerva Chir*. 2015 Jul 17.
 - Tinterri C, Gatzemeier W, Costa A, Gentilini MA, Zanini V, Regolo L, Pedrazzoli C, Rondini E, Amanti C, Gentile G, Taffurelli M, Fenaroli P, Tondini C, Sacchetto G, Sismondi P, Murgo R, Orlandi M, Cianchetti E, Andreoli C. Breast-conservative surgery with and without radiotherapy in patients aged 55-75 years with early-stage breast cancer: a prospective, randomized, multi center trial analysis after 108 months of median follow-up. *Ann Surg Oncol*. 2014 Feb;21(2):408-15.
 - Taffurelli M, Montroni I, Santini D, Fiacchi M, Zanotti S, Ugolini G, Serra M, Rosati G. Effectiveness of sentinel lymph node intraoperative examination in 753 women with breast cancer: are we overtreating patients? *Ann Surg*. 2012 May;255(5):976-80.
 - Di Saverio S, Catena F, Santini D, Ansaloni L, Fogacci T, Mignani S, Leone A, Gazzotti F, Gagliardi S, De Cataldis A, Taffurelli M. 259 Patients with DCIS of the breast applying USC/Van Nuys prognostic index: a retrospective review with long term follow up. *Breast Cancer Res Treat*. 2008 Jun;109(3):405-16.
 - Bucchi L. Should breast cancer survivors be excluded from, or invited to, organised mammography screening programmes? *BMC Health Serv Res*. 2011 Oct 4;11:249.
 - Foca F, Mancini S, Bucchi L, Puliti D, Zappa M, Naldoni C, Falcini F, Gambino ML, Piffer S, Sanoja Gonzalez ME, Stracci F, Zorzi M, Paci E; IMPACT Working Group. Decreasing incidence of late-stage breast cancer after the introduction of organized mammography screening in Italy. *Cancer*. 2013 Jun 1;119(11):2022-8. 3:
 - Puliti D, Miccinesi G, Collina N, De Lisi V, Federico M, Ferretti S, Finarelli AC, Foca F, Mangone L, Naldoni C, Petrella M, Ponti A, Segnan N, Sigona A, Zarccone M, Zorzi M, Zappa M, Paci E; IMPACT Working Group. Effectiveness of service screening: a case-control study to assess breast cancer mortality reduction. *Br J Cancer*. 2008 Aug 5;99(3):423-7.

- Goldoni CA, Bonora K, Ciatto S, Giovannetti L, Patriarca S, Sapino A, Sarti S, Puliti D, Paci E; IMPACT Working Group. Misclassification of breast cancer as cause of death in a service screening area. *Cancer Causes Control*. 2009 Jul;20(5):533-8.
- Zorzi M, Puliti D, Vettorazzi M, De Lisi V, Falcini F, Federico M, Ferretti S, Moffa IF, Mangone L, Mano MP, Naldoni C, Ponti A, Traina A, Tumino R, Paci E; IMPACT Working Group. Mastectomy rates are decreasing in the era of service screening: a population-based study in Italy (1997-2001). *Br J Cancer*. 2006 Nov 6;95(9):1265-8.
- Paci E, Coviello E, Miccinesi G, Puliti D, Cortesi L, De Lisi V, Ferretti S, Mangone L, Perlangeli V, Ponti A, Ravaioli A, de' Bianchi PS, Segnan N, Stracci F, Tumino R, Zarcone M, Zorzi M, Zappa M; IMPACT Working Group. Evaluation of service mammography screening impact in Italy. The contribution of hazard analysis. *Eur J Cancer*. 2008 Apr;44(6):858-65.
- IMPACT WORKING Group. Epidemiological changes in breast tumours in Italy: the IMPACT study on mammographic screening programmes. *Pathologica*. 2011 Oct;103(5):290-3.

SURVEY DELLO SCREENING PER I TUMORI DEL COLLO DELL'UTERO AL 31/12/2013

Alessandra Ravaioli, Rosa Vattiato, Silvia Mancini, Fabio Falcini

Registro Tumori della Romagna, IRCCS-IRST, Meldola (FC)

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 nell'anno 2013. Le diverse fasi dello screening vengono monitorate attraverso un flusso informativo attuato a livello nazionale, prima dal Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma (GISCi) poi dall'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) per disposizione del Ministero della salute.

Il flusso prevede l'utilizzo di una scheda standardizzata contenente tabelle riguardanti gli aspetti 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 complessivo di tutte le informazioni raccolte dai diversi centri.

Il presente rapporto aggiunge al flusso informativo nazionale una breve descrizione dei dati desunti dalla scheda regionale d'avanzamento al 31 dicembre 2014, in grado di evidenziare in maniera corretta e tempestiva l'estensione, l'adesione e la copertura del programma di screening.

Estensione, adesione e copertura del programma di screening

In Emilia-Romagna al 31 dicembre 2014 le donne residenti di età compresa fra i 25 e i 64 anni erano 1,229,710, tra queste il 98.5% è stata invitata negli ultimi tre anni ad eseguire il Pap-Test e il 59.2% l'ha eseguito aderendo all'invito. La risposta all'invito è da considerarsi molto buona, infatti il dato medio rilevato dall'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) per i programmi attivi in Italia è del 41.5% per l'anno 2013.

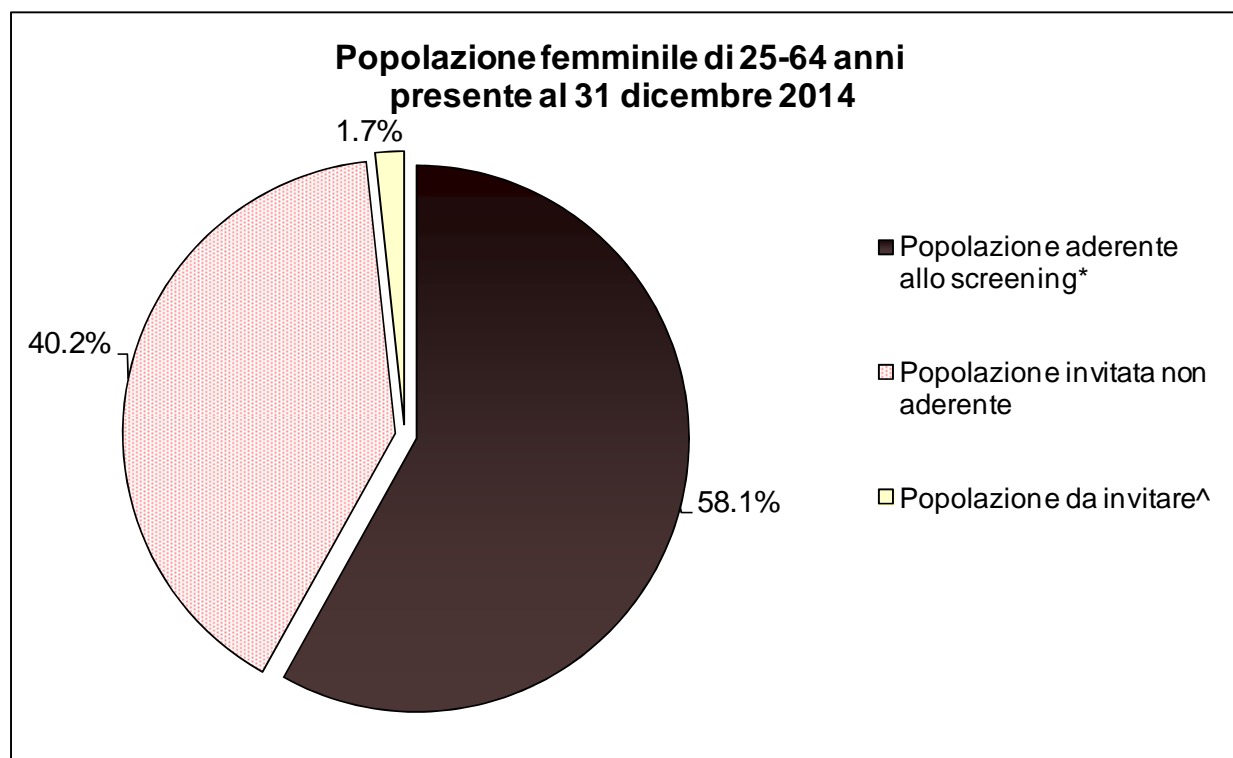
Nel corso del 2013 tutte le realtà, secondo le indicazioni regionali, hanno coinvolto anche le donne domiciliate. Pur sapendo che si tratta di una popolazione particolarmente mobile e quindi più difficilmente raggiungibile, l'obiettivo è di invitarne l'80%. L'adesione all'invito è del 37.0% ed è inferiore rispetto alle residenti e in diminuzione rispetto agli anni precedenti.

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 l'1.7% della popolazione obiettivo al 31 dicembre 2014 risultava da invitare, mentre il 40.2%, seppure invitata negli ultimi tre anni, non aveva eseguito un Pap-Test nell'ambito del programma regionale.

È noto che l'utilizzo del Pap-Test come esame preventivo è una pratica molto diffusa in Emilia-Romagna e la copertura della popolazione obiettivo è più ampia di quella registrata dal solo programma di screening regionale. Lo studio PASSI condotto nel 2010-12 intervistando un congruo campione di donne di 25-64 anni, permette di rilevare che l'89% delle rispondenti ha eseguito un Pap-Test negli ultimi tre anni (63% all'interno del programma di screening ed il restante 26% al di fuori del programma).

Grafico 1- Popolazione femminile di 25-64 anni presente e residente al 31 dicembre 2014 - adesione al programma di screening dei tumori del collo dell'utero



La **Tabella 1** mostra, per ciascun programma locale, la percentuale di donne residenti regolarmente invitate negli ultimi tre anni, quante risultano aderenti e la relativa risposta all'invito.

Tabella 1- Distribuzione tra programmi di screening dei principali indicatori espressi in percentuale degli ultimi tre anni disponibili per la popolazione bersaglio residente nelle diverse Aziende USL.

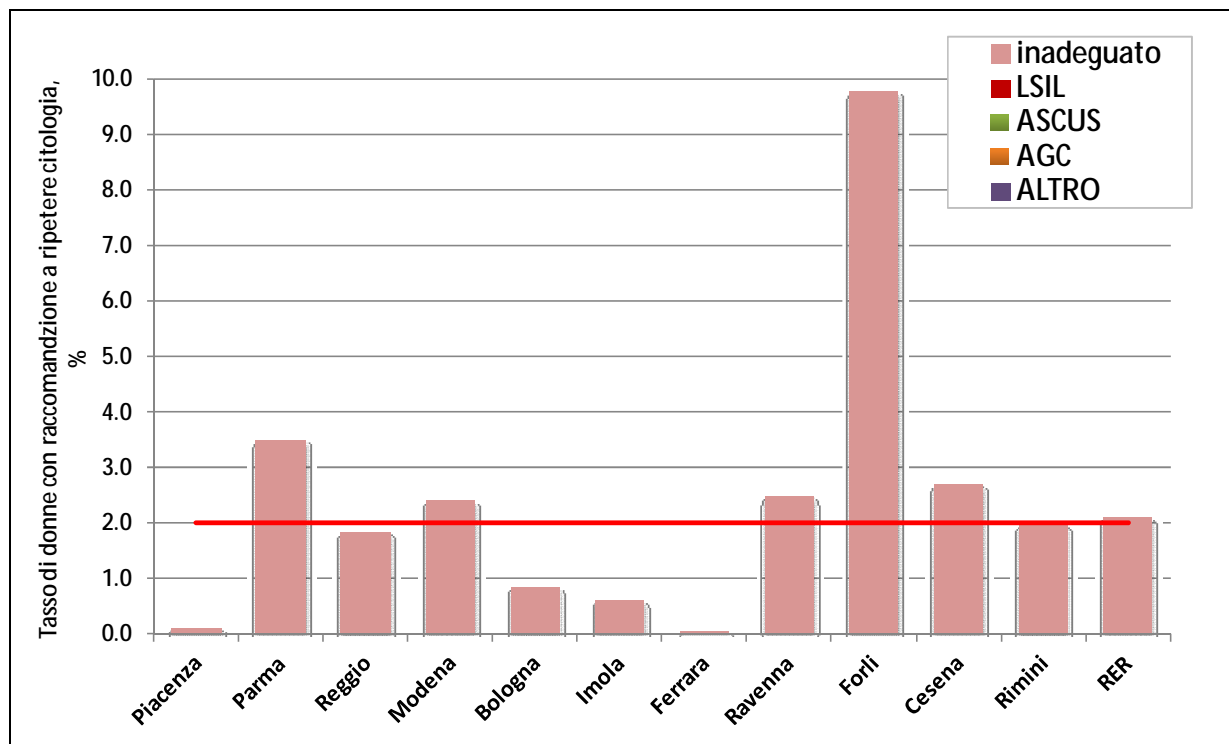
| | Allineamento del programma | | | Adesione all'invito corretta | | | Copertura del test | | |
|-----------|----------------------------|-------|-------|------------------------------|------|------|--------------------|------|------|
| | 2012 | 2013 | 2014 | 2012 | 2013 | 2014 | 2012 | 2013 | 2014 |
| Piacenza | 97.8 | 98.3 | 98.5 | 53.7 | 54.6 | 55.7 | 64.5 | 65.5 | 66.6 |
| Parma | 99.0 | 99.2 | 93.9 | 61.6 | 63.0 | 65.2 | 62.0 | 63.6 | 61.8 |
| Reggio E. | 99.8 | 99.8 | 99.6 | 63.8 | 69.9 | 68.8 | 68.7 | 74.3 | 72.8 |
| Modena | 99.8 | 99.9 | 99.5 | 64.8 | 67.9 | 67.9 | 70.6 | 74.0 | 72.7 |
| Bologna | 95.6 | 97.5 | 98.5 | 48.7 | 45.9 | 43.6 | 48.9 | 46.9 | 45.9 |
| Imola | 98.4 | 100.0 | 96.6 | 66.6 | 63.9 | 67.1 | 68.0 | 66.8 | 68.1 |
| Ferrara | 97.4 | 99.6 | 97.5 | 58.1 | 58.4 | 60.3 | 63.5 | 66.2 | 66.3 |
| Ravenna | 99.8 | 99.9 | 100.0 | 63.1 | 61.6 | 61.5 | 70.9 | 68.8 | 68.4 |
| Forli | 98.1 | 99.6 | 99.3 | 53.9 | 57.2 | 53.6 | 61.0 | 57.9 | 58.4 |
| Cesena | 99.3 | 99.8 | 99.4 | 59.1 | 62.0 | 62.3 | 60.0 | 62.8 | 62.6 |
| Rimini | 99.3 | 99.8 | 99.9 | 64.8 | 60.6 | 56.3 | 71.6 | 65.1 | 59.9 |
| RER | 98.4 | 99.2 | 98.5 | 59.1 | 59.7 | 59.2 | 63.2 | 63.8 | 62.8 |

La qualità dei Pap-Test effettuati

Un importante indicatore del programma è rappresentato dalla qualità del prelievo, che nel complesso risulta buona (**Grafico 2**): infatti, la proporzione di donne con raccomandazione a ripetere il Pap-Test per esito inadeguato nell'anno 2013 è pari all'2.1%. La maggior parte delle

aziende soddisfano lo standard desiderabile ($\leq 3\%$), il valore più elevato si verifica nell'Ausl di Forlì (9.8%), dato che negli ultimi anni registra un aumento. Si nota dal grafico un'eterogeneità abbastanza rilevante tra i diversi programmi. In questa survey si nota, a differenza degli anni precedenti, come l'unico motivo di ripetizione del Pap-Test sia l'esito inadeguato.

Grafico 2- Tasso di donne con raccomandazione a ripetere il Pap-Test e motivo di ripetizione per l'anno 2013



La compliance alla ripetizione del Pap-Test riportata nell'anno 2013 in Regione è molto alta pari al 76.1% superando ancora il dato nazionale (ONS 2013: 68.9%), ma in lieve calo rispetto al dato regionale dell'anno precedente. Nelle diverse realtà aziendali si rileva un range intraregionale da 37.1% a 100.0% (**Tabella 2**).

Tabella 2- Compliance alla ripetizione del Pap-Test per centro di screening nell'anno 2013

| AUSL | Donne con indicazione a ripetere la citologia | Donne che NON dovrebbero ancora ripetere la citologia | Donne che ripetono la citologia | Donne che NON ripetono la citologia | Compliance alla ripetizione, % |
|-----------|---|---|---------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| Piacenza | 17 | 0 | 17 | 0 | 100.0 |
| Parma | 836 | 105 | 570 | 161 | 91.1 |
| Reggio E. | 687 | 0 | 496 | 191 | 72.2 |
| Modena | 910 | 0 | 782 | 128 | 85.9 |
| Bologna | 329 | 22 | 114 | 193 | 40.0 |
| Imola | 48 | 0 | 31 | 17 | 64.6 |
| Ferrara | 11 | 0 | 11 | 0 | 100.0 |
| Ravenna | 574 | 0 | 464 | 110 | 80.8 |
| Forlì | 992 | 0 | 702 | 290 | 70.8 |
| Cesena | 347 | 0 | 282 | 65 | 81.3 |
| Rimini | 289 | 23 | 252 | 14 | 103.7 |
| RER | 5040 | 150 | 3721 | 1169 | 78.5 |

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). Già da qualche anno alcuni dei centri screening dell’Emilia-Romagna hanno aderito al protocollo di gestione della categoria ASC-US con triage HPV, rinviando a colposcopia solo gli HPV-test positivi e consigliando la ripetizione del Pap Test ad un anno per gli HPV-test negativi. Le aziende che hanno aderito al triage HPV per la categoria ASC-US sono Ravenna, Imola, Ferrara, Cesena, Bologna e Rimini. A livello regionale nell’anno 2013 si sono registrati 7,792 (3.3%) Pap-Test positivi su 239,323 Pap-Test eseguiti in donne di età 25-64 anni.

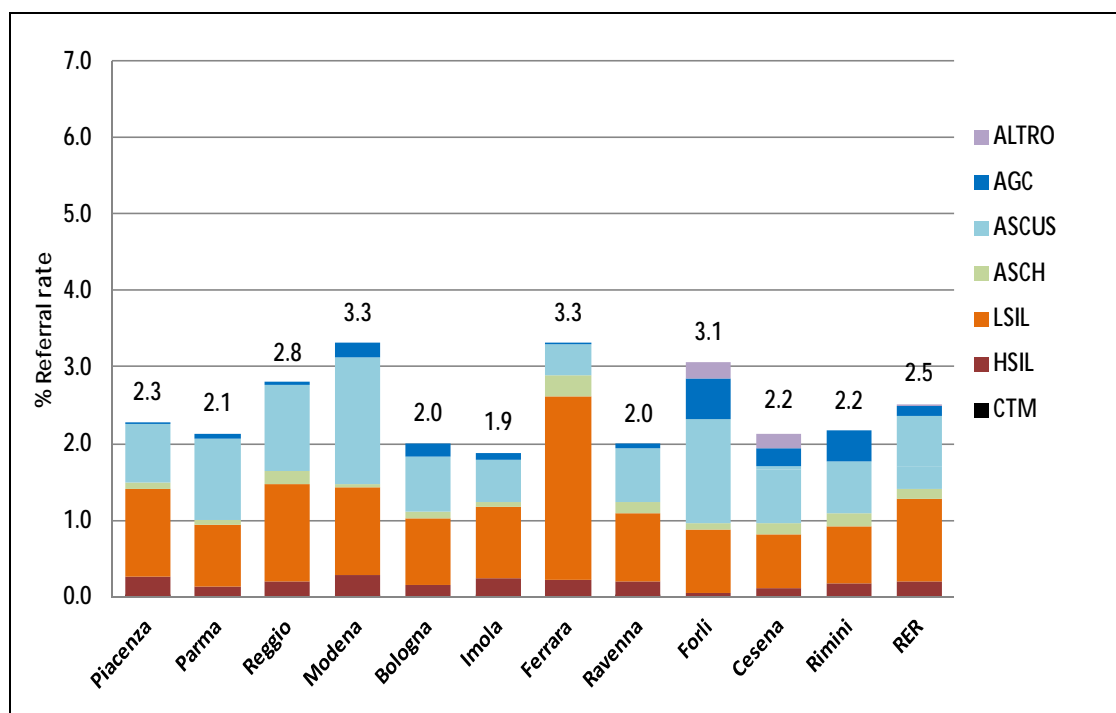
La percentuale di test positivi non si discosta molto da quella registrata negli anni precedenti. La distribuzione dei Pap-Test positivi per categoria citologica (secondo la nuova classificazione Bethesda 2001 adottata a partire dalla survey 2006) evidenzia che il Pap-Test positivo per cellule tumorali maligne (CTM) e HSIL raggiunge il 6.0% del totale dei Pap-Test positivi, mentre le categorie ASC-H, ASC-US e AGC rappresentano quasi il 60.6% della positività per l’anno 2013 (**Tabella 3**). Diversamente da quanto ci si aspetterebbe rimane ancora una considerevole variabilità territoriale delle lesioni diagnosticate nell’anno 2013 (**Tabella 3**), 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, da un’applicazione diversificata di nuove tecnologie e dall’introduzione non simultanea di nuove classificazioni citologiche (Sistema Bethesda 2001).

Tabella 3- Distribuzione dei Pap-Test positivi in donne 25-64 anni per categoria citologica nel 2013

| AUSL | Donne screenate | Donne con citologia positiva | Tasso di positività, % | Distribuzione per citologia dei positivi, % | | | | | |
|-----------|-----------------|------------------------------|------------------------|---|------|------|-------|-------|------|
| | | | | CTM | HSIL | LSIL | ASC-H | ASCUS | AGC |
| Piacenza | 14255 | 326 | 2.3 | 0.3 | 11.0 | 50.0 | 4.0 | 33.4 | 1.2 |
| Parma | 23907 | 511 | 2.1 | 0.2 | 6.7 | 37.2 | 3.7 | 49.5 | 2.7 |
| Reggio E. | 37608 | 1054 | 2.8 | 0.0 | 7.3 | 45.4 | 6.0 | 39.9 | 1.4 |
| Modena | 37844 | 1258 | 3.3 | 0.2 | 8.5 | 34.3 | 1.4 | 49.9 | 5.8 |
| Bologna | 38498 | 1734 | 4.5 | 0.1 | 3.4 | 19.1 | 1.8 | 71.6 | 4.0 |
| Imola | 7850 | 264 | 3.4 | 0.4 | 7.2 | 27.3 | 1.9 | 60.2 | 3.0 |
| Ferrara | 18765 | 745 | 4.0 | 0.0 | 5.4 | 60.7 | 7.1 | 26.3 | 0.5 |
| Ravenna | 22941 | 669 | 2.9 | 0.4 | 6.4 | 30.0 | 5.1 | 55.8 | 2.2 |
| Forlì | 10142 | 290 | 2.9 | 0.0 | 1.7 | 29.0 | 2.8 | 47.9 | 18.6 |
| Cesena | 12864 | 400 | 3.1 | 0.0 | 4.0 | 22.0 | 4.8 | 62.0 | 7.3 |
| Rimini | 14649 | 541 | 3.7 | 0.0 | 5.0 | 19.8 | 5.0 | 59.5 | 10.7 |
| RER | 239323 | 7792 | 3.3 | 0.1 | 5.9 | 33.3 | 3.7 | 52.5 | 4.4 |

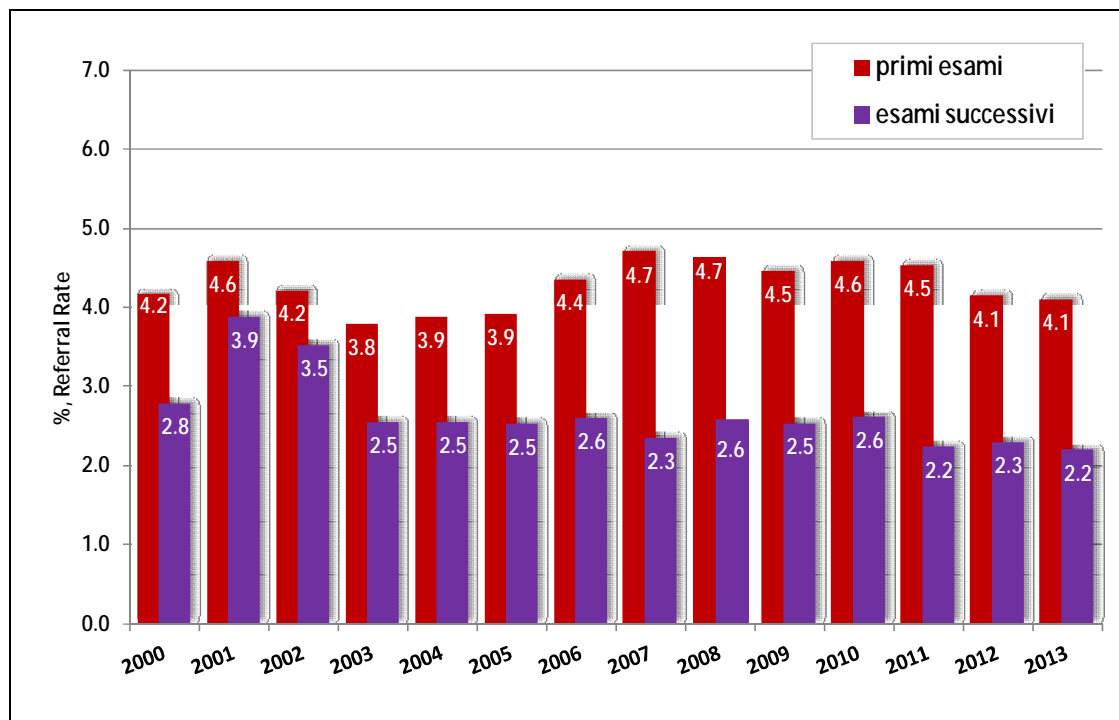
Una simile variabilità si riscontra, analogamente, nella maggior parte dei programmi di screening attivi in Italia. L'eterogeneità delle categorie citologiche si traduce in eterogeneità fra i tassi di richiamo (**Grafico 3**). In Emilia-Romagna, il Referral Rate raggiunge nel 2013 un valore regionale pari a 2.5%, range: 1.9% - 3.3%. Per questa survey comunque i tassi di richiamo appaiono più uniformi.

Grafico 3- Referral Rate per totale esami e centro di screening, anno 2013



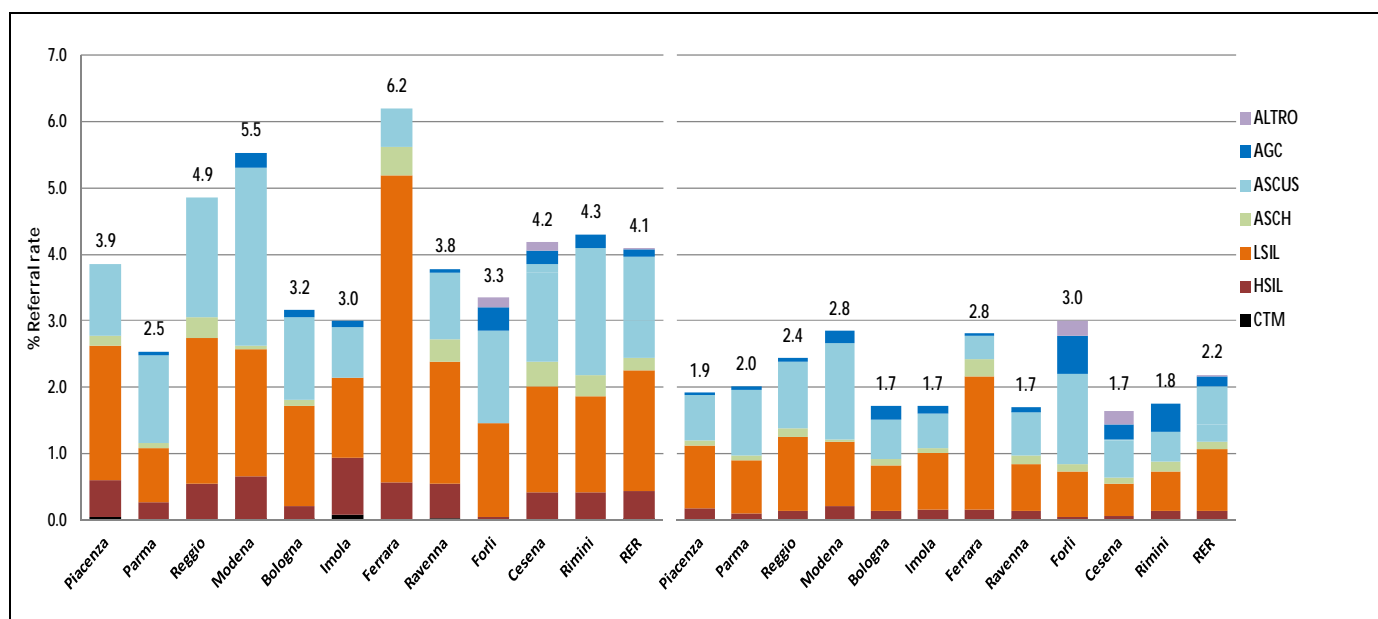
Nella Survey ONS 2013 il tasso medio nazionale di invio in colposcopia è risultato di 2.6 donne per 100 test eseguiti. In particolare, a livello regionale il Referral Rate per i primi esami nel 2013 è pari a 4.1%, mentre è più basso quello relativo agli esami successivi, intorno al 2.2%. I valori dell'indicatore sono molto simili a quelli relativi agli anni precedenti (**Grafico 4**).

Grafico 4- Trend del Referral Rate e per tipologia di esame (primi esami, esami successivi) dal 2000 al 2013



Suddividendo il tasso di richiamo per primi esami ed esami successivi tra i centri di screening (**Grafico 5**) permane la forte variabilità delle categorie citologiche.

Grafico 5- Referral Rate suddiviso per primi esami ed esami successivi, anno 2013



Adesione alla colposcopia

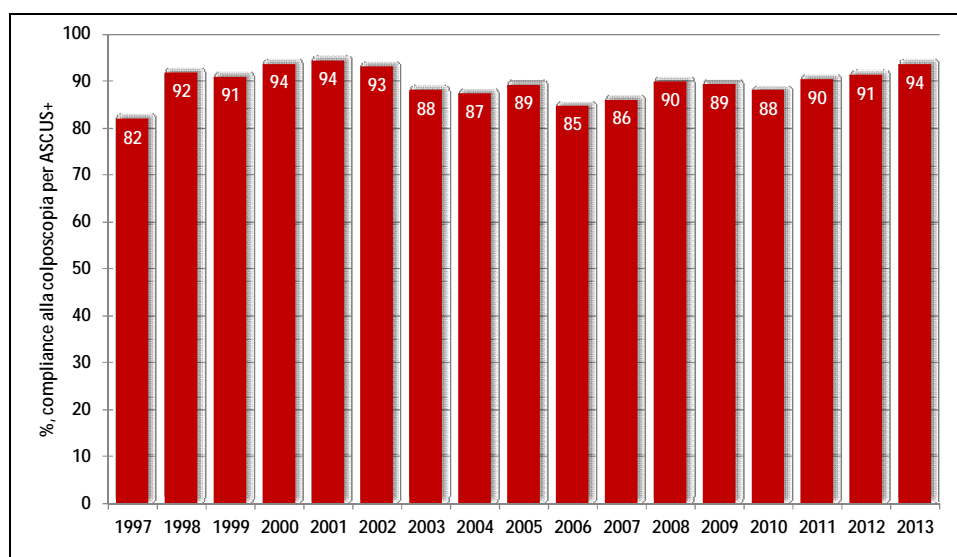
Nell'anno 2013, il 94.0% delle donne con Pap-Test positivo ha aderito alla colposcopia superando, come nell'anno precedente, sia il valore considerato accettabile che quello desiderabile (accettabile $\geq 80\%$ e desiderabile $\geq 90\%$). Il dato nazionale relativo al 2013 è pari al 87.9% e in aumento rispetto agli anni passati.

In **tabella 4** si riporta il valore dell'adesione alla colposcopia per ASC-US+ riportato dai centri di screening dell'Emilia-Romagna nell'anno 2013. Si può notare una certa variabilità tra i centri, con un range che va dal 81.4% al 100.0%. Il trend dell'indicatore è in costante aumento (**Grafico 6**).

Tabella 4- Adesione corretta alla colposcopia per le donne con citologia ASC-US+ nei centri di screening della regione per il totale degli esami nell'anno 2013

| AUSL | Donne con ASCUS+ invitate a colposcopia | Donne aderenti in centri di riferimento | Donne aderenti altro | Totale donne aderenti | Donne con appuntam. pendente | Compliance alla colposcopia per ASCUS+ |
|-----------|---|---|----------------------|-----------------------|------------------------------|--|
| Piacenza | 326 | 285 | 0 | 285 | 0 | 87.4 |
| Parma | 511 | 416 | 0 | 416 | 0 | 81.4 |
| Reggio E. | 1054 | 959 | 52 | 1011 | 0 | 95.9 |
| Modena | 1258 | 1179 | 0 | 1179 | 0 | 93.7 |
| Bologna | 783 | 704 | 70 | 774 | 9 | 100.0 |
| Imola | 148 | 110 | 0 | 110 | 0 | 74.3 |
| Ferrara | 623 | 578 | 0 | 578 | 0 | 92.8 |
| Ravenna | 457 | 450 | 0 | 450 | 0 | 98.5 |
| Forlì | 290 | 260 | 0 | 260 | 0 | 89.7 |
| Cesena | 255 | 252 | 0 | 252 | 0 | 98.8 |
| Rimini | 318 | 270 | 17 | 287 | 31 | 100.0 |
| RER | 6023 | 5463 | 139 | 5602 | 40 | 93.6 |

Grafico 6- Trend dell'adesione corretta alla colposcopia per le donne con citologia ASC-US+ nella regione Emilia-Romagna per il totale degli esami



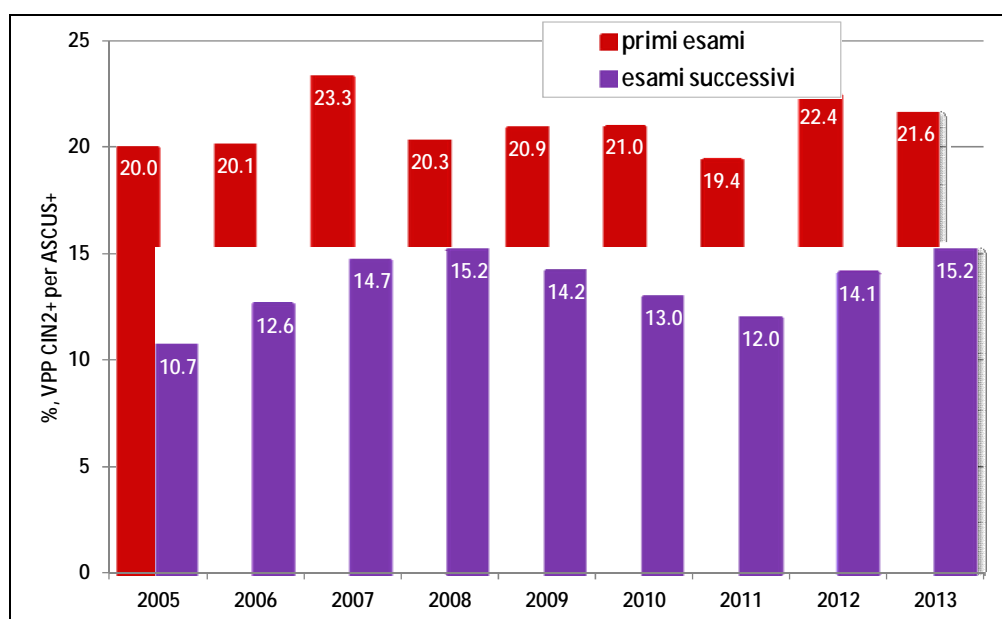
Valore Predittivo Positivo

Il Valore Predittivo Positivo (VPP) da 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 di ASC-US o superiore (ASC-US+) per primi esami ed esami successivi (Tabella 5, Grafico 7).

Tabella 5- Valore Predittivo Positivo 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 2013

| AUSL | PRIMI ESAMI | | | ESAMI SUCCESSIVI | | |
|-----------|----------------------------|------------------------------------|--------|----------------------------|------------------------------------|--------|
| | Donne con citologia ASCUS+ | Donne con CIN2+ e citologia ASCUS+ | VPP, % | Donne con citologia ASCUS+ | Donne con CIN2+ e citologia ASCUS+ | VPP, % |
| Piacenza | 87 | 17 | 19.5 | 198 | 29 | 14.6 |
| Parma | 119 | 15 | 12.6 | 297 | 37 | 12.5 |
| Reggio E. | 263 | 67 | 25.5 | 748 | 119 | 15.9 |
| Modena | 336 | 68 | 20.2 | 843 | 129 | 15.3 |
| Bologna | 229 | 35 | 15.3 | 475 | 60 | 12.6 |
| Imola | 24 | 9 | 37.5 | 86 | 12 | 14.0 |
| Ferrara | 160 | 30 | 18.8 | 418 | 52 | 12.4 |
| Ravenna | 120 | 48 | 40.0 | 330 | 82 | 24.8 |
| Forlì | 56 | 3 | 5.4 | 204 | 24 | 11.8 |
| Cesena | 99 | 25 | 25.3 | 153 | 18 | 11.8 |
| Rimini | 90 | 25 | 27.8 | 197 | 38 | 19.3 |
| RER | 1583 | 342 | 21.6 | 3949 | 600 | 15.2 |

Grafico 7- Trend del Valore Predittivo Positivo CIN2+ per donne con citologia ASCUS+ (ASCUS/AGC/ASCH-H/LSIL/HSIL/CTM) per primi esami ed esami successivi



Come si può notare dalla **Tabella 5**, in Emilia-Romagna si registra complessivamente un VPP dell'invio in colposcopia con citologia ASCUS+ per la presenza di istologia CIN2+ pari al 21.6% nei primi esami e al 15.2% negli esami successivi per l'anno 2013. Un'elevata variabilità tra i centri caratterizza la realtà regionale.

Nel **Grafico 7** 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 2005-2013. 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 2013 un VPP CIN2+ per donne con citologia ASCUS+ pari al 16.6% per il totale degli esami. Il valore è ancora sostanzialmente inferiore a quello di altri Paesi europei, dove sono utilizzati più estensivamente protocolli conservativi per la gestione dell'ASCUS, infatti un fattore decisivo nel determinare il VPP è chiaramente la gestione delle donne con citologia ASCUS, anche adottando protocolli di triage con il test HPV. Da notare come il VPP sia più elevato sia per i primi esami che per gli esami successivi in corrispondenza dei centri che hanno adottato un protocollo di triage con HPV per la categoria ASCUS.

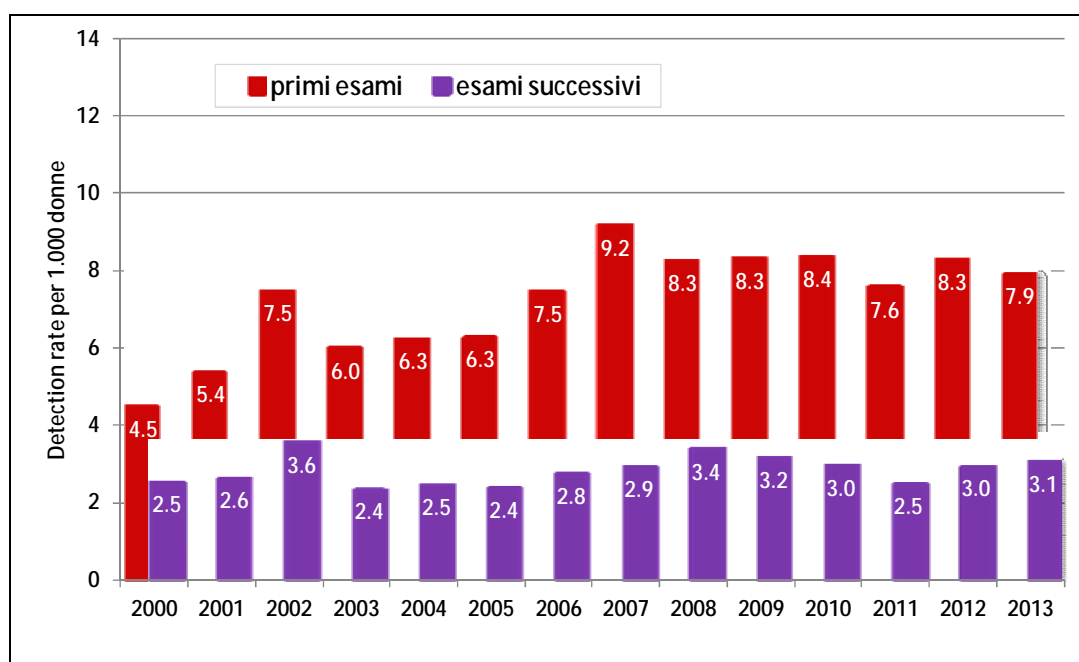
Tasso di diagnosi

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 2013 è pari a 3.5‰ ed 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 942 lesioni di grado istologico CIN2+, registrando un tasso di diagnosi, calcolato sul totale degli esami, pari a 4.1‰.

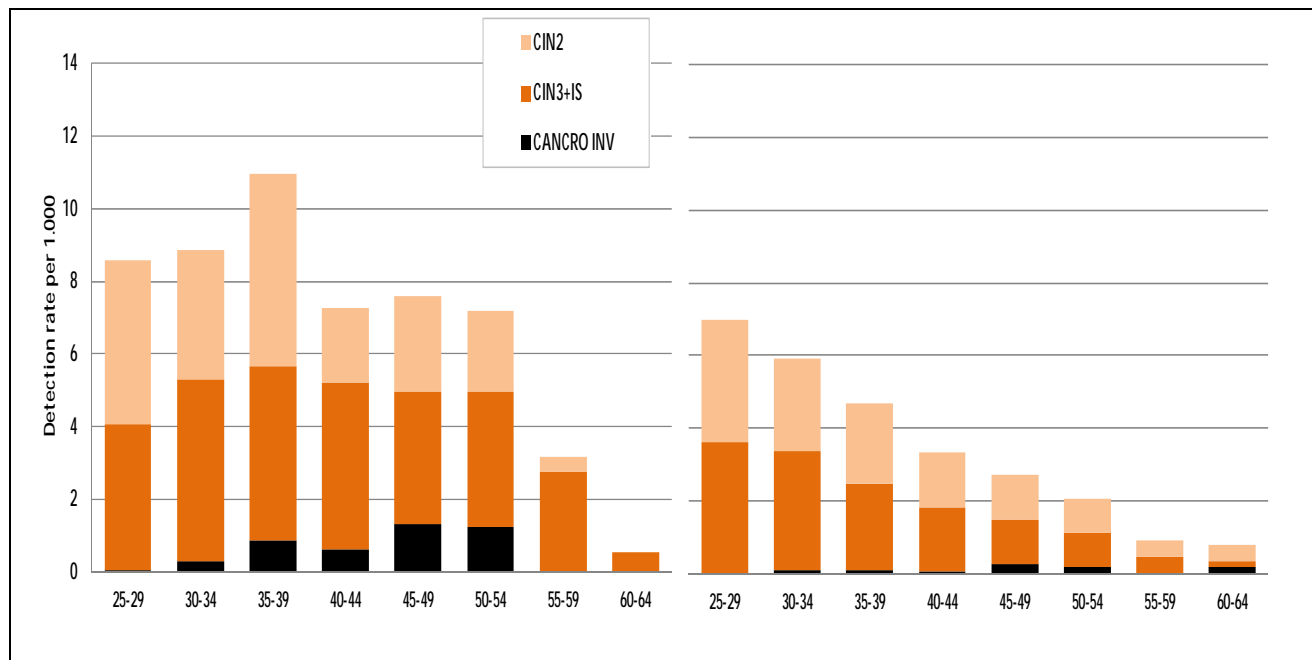
Il tasso di diagnosi medio regionale per i primi esami nel 2013 è 7.9‰, mentre per gli esami successivi è pari a 3.1‰ (**Grafico 8**).

Grafico 8- Trend del tasso di diagnosi grezzo di CIN2+ per primi esami ed esami successivi, periodo 2000-2013



Dal grafico del tasso di diagnosi grezzo di CIN2+ per classe di età (**Grafico 9**), si evidenzia come il maggior numero di lesioni CIN2/3 interessi le fasce più giovani, come del resto anche le lesioni più gravi come il cancro invasivo, che sono più frequenti ai primi esami in donne tra i 35 e 54 anni.

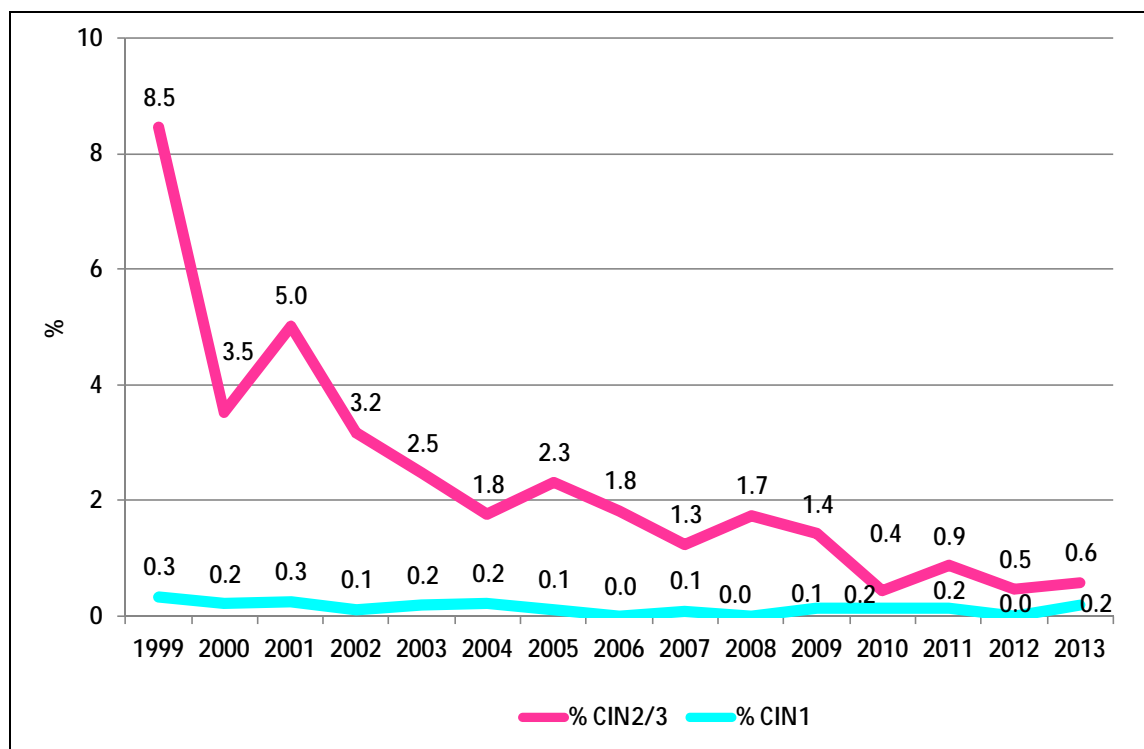
Grafico 9- Tasso di diagnosi grezzo di CIN2+ per primi esami ed esami successivi per classe di età, nell'anno 2012



I trattamenti

La valutazione degli approfondimenti diagnostici e terapeutici risultati da citologie positive è una parte essenziale della quality assurance dello screening cervicale. Secondo le linee guida italiane, più del 90% dei casi a cui è stato raccomandato un trattamento dovrebbe effettivamente essere trattato, inoltre non più del 2% delle CIN2-3 e nessuna CIN1 dovrebbe essere isterectomizzata. Di notevole interesse è la verifica dell'adeguatezza del trattamento, misurata tramite la percentuale di trattamenti non conservativi nelle lesioni precancerose. Nel 2007 solo un caso con diagnosi di CIN 1 è stato trattato con intervento radicale, nel 2008 invece nessun caso, 2 casi nel 2009, 2 nel 2010 e 2011, 0 nel 2012 e 2 nel 2013. Nel **Grafico 10** si riporta il trend della proporzione di isterectomie valutato per CIN1 e CIN2/3 nel periodo 1999-2013. Il valore relativo alla proporzione di isterectomie nei casi di CIN1 è sostanzialmente stabile negli ultimi anni. 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 10- Trend della proporzione di isterectomie riportato per le lesioni CIN1 e CIN2/3 nel periodo 1999-2013



I trattamenti eseguiti sono prevalentemente ambulatoriali e conservativi, coerentemente con la frequenza delle lesioni precancerose di gran lunga maggiore rispetto ai tumori invasivi. Nella **Tabella 6** 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 lesione istologica. Si nota come sul totale delle lesioni CIN1 circa il 81.3% ha ricevuto il consiglio di non trattare, il 9.8% è trattato localmente mentre per il 6.9% il trattamento è conservativo. La percentuale di CIN1 con trattamento ignoto è diminuita notevolmente rispetto agli anni precedenti.

La maggior parte dei cancro invasivi (53.6%) è stata trattata con isterectomia ed l'85.7% degli adenocarcinomi in situ ha avuto un trattamento conservativo.

Tabella 6- Trattamenti chirurgici per lesioni istologiche, n e %. Anno 2013

| Trattamento | Tipo di lesione (la peggiore istologia precedente al trattamento) | | | | | | TOT. |
|---------------------------------------|--|-------------|------------|------------|-------------|-----------|-------------|
| | See and Treat# | CIN1 | CIN2 | CIN3 | ADENO CA IS | CA INV | |
| Locale | 2 | 102 | 14 | 4 | 0 | 0 | 122 |
| Conservativo | 49 | 72 | 330 | 390 | 6 | 8 | 855 |
| Radicale (isterectomia) | 0 | 2 | 0 | 5 | 1 | 15 | 23 |
| NT: consiglio a non trattare* | 0 | 844 | 55 | 0 | 0 | 0 | 899 |
| NT: consiglio a trattare da <3 mesi* | 0 | 4 | 4 | 16 | 0 | 0 | 24 |
| NT: consiglio a trattare da • 3 mesi* | 0 | 0 | 5 | 4 | 0 | 2 | 11 |
| Ignoto | 0 | 14 | 6 | 16 | 0 | 3 | 39 |
| Totale | 51 | 1038 | 414 | 435 | 7 | 28 | 1973 |

| Trattamento | Tipo di lesione (la peggiore istologia precedente al trattamento) | | | | | | TOT. |
|---------------------------------------|--|-------|-------|-------|----------------|-----------|-------|
| | See and Treat# | CIN1 | CIN2 | CIN3 | ADENO CA IS | CA INV | |
| Locale | 3.9 | 9.8 | 3.4 | 0.9 | 0.0 | 0.0 | 6.2 |
| Conservativo | 96.1 | 6.9 | 79.7 | 89.7 | 85.7 | 28.6 | 43.3 |
| Radicale (isterectomia) | 0.0 | 0.2 | 0.0 | 1.1 | 14.3 | 53.6 | 1.2 |
| NT: consiglio a non trattare* | - | 81.3 | 13.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 45.6 |
| NT: consiglio a trattare da <3 mesi* | - | 0.4 | 1.0 | 3.7 | 0.0 | 0.0 | 1.2 |
| NT: consiglio a trattare da • 3 mesi* | - | 0.0 | 1.2 | 0.9 | 0.0 | 7.1 | 0.6 |
| Ignoto | 0.0 | 1.3 | 1.4 | 3.7 | 0.0 | 10.7 | 2.0 |
| Totale | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |

see and Treat: si intende che la donna è stata trattata senza biopsia precedente

NT: nessun trattamento eseguito

Bibliografia

- Estensione dei programmi organizzati di screening del cancro cervicale in Italia e loro indicatori di processo. G Ronco et al Epidemiol Prev 2015, 39(3) Suppl 1: 61
- Estensione dei programmi organizzati di screening del cancro cervicale in Italia e loro indicatori di processo, attività 2010. G Ronco, P Giubilato, C Naldoni et al Epidemiol Prev 2012, 36(6) Suppl 1:39-54
- Lo screening per il cervicocarcinoma in Italia: qualità della colposcopia e del trattamento. Attività 2010. R Volante, P Giubilato, G Ronco Epidemiol Prev 2012, 36(6) Suppl 1:78-86
- Screening oncologici. Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening di popolazione per la prevenzione del cancro della mammella, del cancro della cervice uterina e del cancro del colon retto. Ministero della Salute, Direzione generale della prevenzione, Roma 2006
- Regione Emilia-Romagna (2013), Collana "Contributi" n.74: I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna, Report al 2010
- Regione Emilia-Romagna (2014), Collana "Contributi" n.77: I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna, Report al 2011
- Regione Emilia-Romagna (2015), Collana "Contributi" n.84: I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna, Report al 2012

I DATI DELLA SORVEGLIANZA PASSI SULLA DIAGNOSI PRECOCE DEI TUMORI DEL COLLO DELL'UTERO: CONFRONTO FRA EMILIA-ROMAGNA E ITALIA (2012-14)

Nicoletta Bertozzi, Giuliano Carrozzi, Letizia Sampaolo, Laura Sardonini, Lara Bolognesi, Anna Rita Sacchi, Alma Nieddu, Anna Maria Ferrari, Natalina Collina, Sara De Lisio, Ivana Stefanelli, Aldo De Togni, Iuliana Defta, Giuliano Silvi, Cristina Raineri, Oscar Mingozi, Patrizia Vitali, Michela Morri, Rossana Mignani, Paola Angelini, Alba Carola Finarelli

Gruppo Tecnico Regionale PASSI

I dati della sorveglianza PASSI forniscono stime relative alla copertura complessiva al test preventivo per la diagnosi delle neoplasie cervicali nelle donne 25-64enni, comprensiva sia della quota di test eseguita all'interno dei programmi organizzati, sia di quella spontanea.

Nel triennio 2012-14 a **livello nazionale** il 79% delle donne 25-64enni intervistate ha riferito di aver eseguito un test preventivo per la diagnosi delle neoplasie cervicali entro i tempi raccomandati. La copertura al test di screening presenta un significativo gradiente territoriale (87% al Nord, 85% al Centro e 67% al Sud; range: 57% Calabria - 90% Emilia-Romagna). (**Figura 1**)

Nello screening cervicale la quota di adesione spontanea al di fuori dei programmi organizzati è rilevante: si stima che circa un terzo delle donne (36%) abbia eseguito il test spontaneamente (Fig.2). Le differenze tra le ripartizioni geografiche appaiono legate essenzialmente all'esecuzione all'interno dei programmi organizzati di screening (Nord 50%, Centro 46% e Sud 33%), mentre sono più contenute nella quota di prevenzione spontanea (Nord 37%, Centro 39% e Sud 34%).

Nel triennio 2012-14 in **Emilia-Romagna** circa il 90% delle donne 25-64enni intervistate ha riferito di aver eseguito un test preventivo entro i tempi raccomandati; il valore è il più alto a livello nazionale ed è legato principalmente alla quota all'interno dei programmi di screening aziendali (67%): la quota di adesione spontanea è pari al 23%, sensibilmente più bassa rispetto al valore nazionale (**Figura 2**)

Figura 1- Test preventivo entro i tempi raccomandati (%) Donne 25-64enni PASSI 2012-14

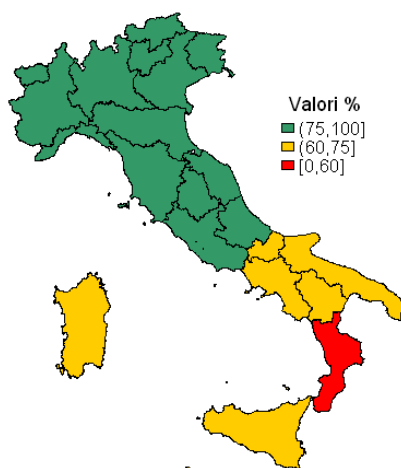
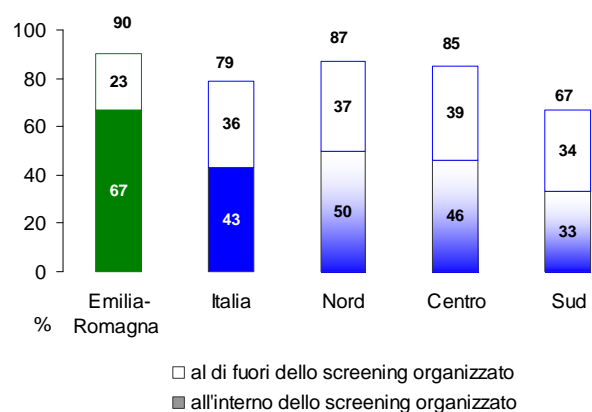


Figura 2- Test preventivo entro i tempi raccomandati (%) Donne 25-64enni PASSI 2012-14



A **livello nazionale** si osserva un'associazione tra esecuzione di un test preventivo nei tempi raccomandati e condizione socio-economica della donna: la prevalenza è infatti minore nelle donne con basso titolo di studio (75% rispetto all'81% nelle donne con alto titolo di studio), in quelle con difficoltà economiche (76% rispetto all'83% nelle donne senza difficoltà) e nelle donne con cittadinanza straniera (74% rispetto al 79% delle italiane). Il gradiente socio-economico rilevato è

presente in ogni ripartizione geografica e nelle tre classi d'età considerate (25-34, 35-49 e 50-64 anni).

Le differenze per livello socio-economico sono significativamente più marcate tra le donne che hanno eseguito il test al di fuori del programma organizzato, mentre si riducono nelle donne che l'hanno eseguito all'interno dello screening organizzato.

Nelle Regioni con un'alta presenza di programmi di screening organizzati e adeguatamente funzionanti* (tra le quali è compresa l'Emilia-Romagna) l'esecuzione di un test preventivo per i tumori cervicali è significativamente più alta (88% rispetto al 73%); inoltre la presenza dei programmi organizzati riduce in maniera significativa le disuguaglianze di accesso per titolo di studio e condizione economica. (**Figura 3a e 3b**).

Figura 3a- Esecuzione di un test preventivo entro i tempi raccomandati nelle Regioni con programmi di screening organizzati e funzionanti* (%)
PASSI 2012-14

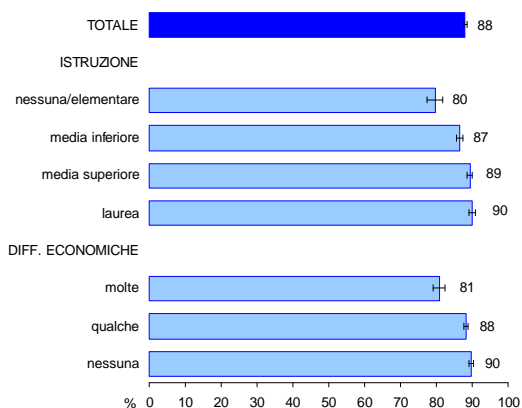
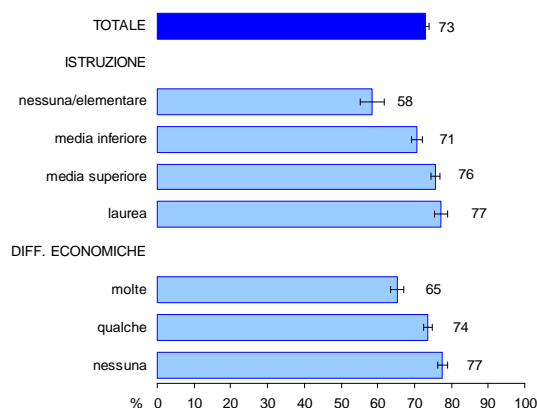


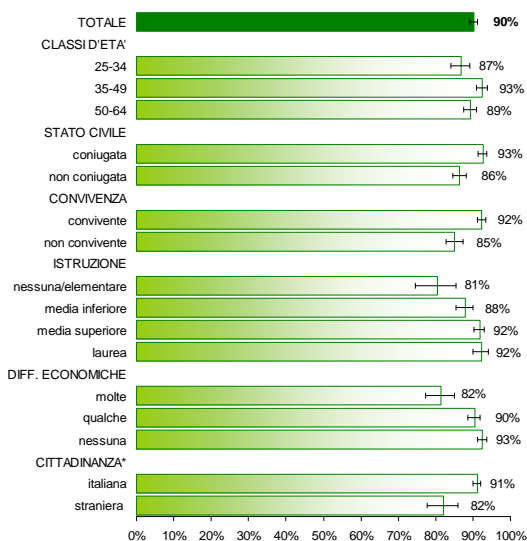
Figura 3b- Esecuzione di un test preventivo entro i tempi raccomandati nelle Regioni senza programmi di screening organizzati e funzionanti* (%)
PASSI 2012-14



* Le Regioni con programma di screening organizzato e adeguatamente funzionante sono quelle in cui le donne hanno dichiarato di aver ricevuto la lettera d'invito dell'ASL in percentuale maggiore del 75% (indicatore proxy).

In **Emilia-Romagna** l'esecuzione nei tempi raccomandati del test preventivo è risultata significativamente più bassa nelle fasce 25-34 anni e 50-64 anni, nelle donne non coniugate o non conviventi, nelle donne con basso titolo di studio, in quelle con molte difficoltà economiche e con cittadinanza straniera* (**Figura 4**).

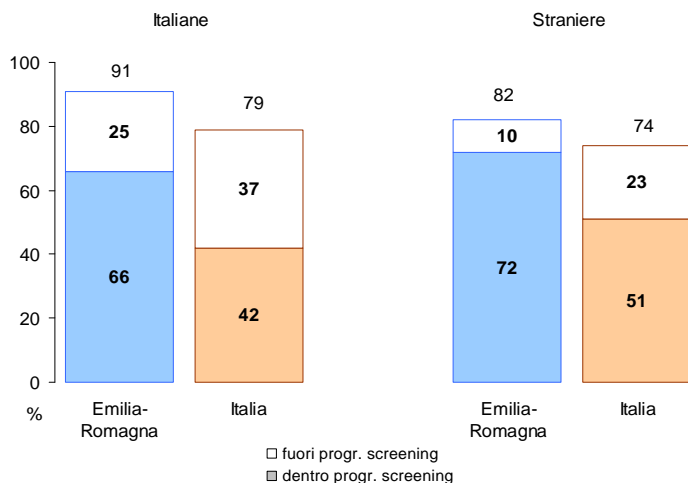
Figura 4- Test preventivo entro i tempi raccomandati (%). Donne 25-64enni
Emilia-Romagna PASSI 2012-14 (n=3.861)



* Cittadinanza italiana: persone con cittadinanza italiana o provenienti da altri Paesi a Sviluppo Avanzato (PSA), Cittadinanza straniera: persone immigrate da Paesi a Forte Pressione Migratoria (PFPM)

In Emilia-Romagna, rispetto al contesto italiano, la copertura al test di screening nei tempi raccomandati è maggiore sia per le donne con cittadinanza italiana, sia per quelle con cittadinanza straniera, in particolare per il contributo relativo alla quota all'interno dei programmi organizzati: le donne straniere eseguono infatti con maggiore frequenza il test all'interno dei programmi di screening (**Figura 5**).

Figura 5- Test preventivo entro i tempi raccomandati (%)
Donne 25-64enni
 PASSI 2012-14



Nel periodo 2008-14, la copertura al test preventivo mostra un aumento sia a livello regionale sia nazionale; nell'arco temporale considerato la copertura regionale rimane significativamente superiore a quella nazionale (**Figura 6a**). In particolare, in Emilia-Romagna, l'aumento registrato appare correlato essenzialmente allo screening organizzato, mentre la quota di adesione spontanea è in diminuzione (**Figura 6b**).

Figura 6a- Test preventivo entro i tempi raccomandati
Donne 25-64enni (%)
 PASSI 2008-14

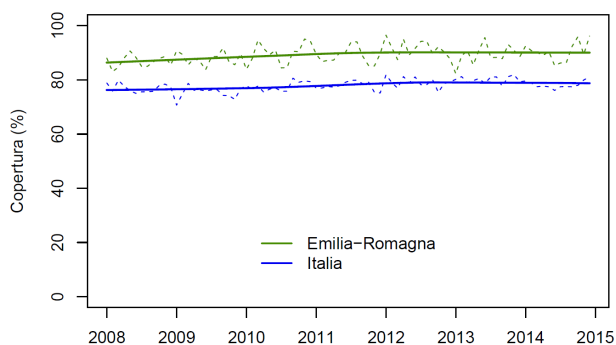
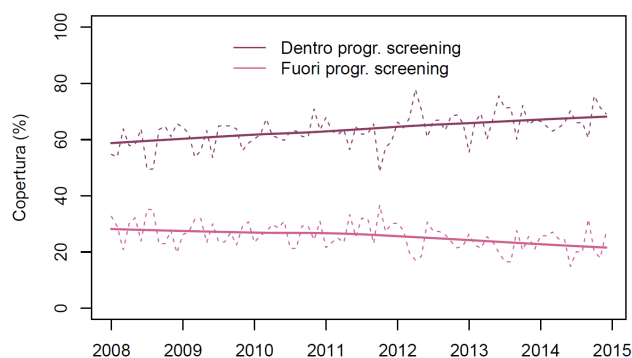


Figura 6b- Test preventivo entro i tempi raccomandati
Donne 25-64enni (%)
 Emilia-Romagna PASSI 2008-14

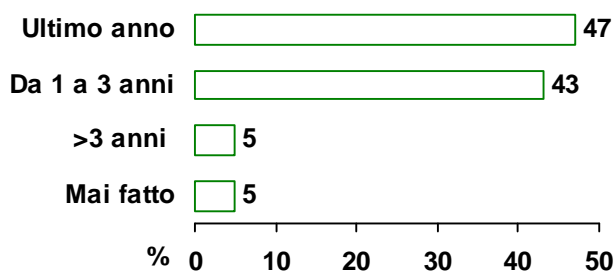


Periodicità di esecuzione del test preventivo

In Emilia-Romagna circa la metà delle donne 25-64enni (47%) ha riferito di aver eseguito un test preventivo nel corso nell'ultimo anno (Figura 7).

Questo dato, maggiore rispetto a quello atteso di un terzo, può essere correlato a un ricorso al test con una periodicità più frequente rispetto a quella raccomandata ("sovra copertura"), anche se è influenzato dalla tendenza a ravvicinare nel tempo gli eventi ("telescoping bias").

Figura 7- Periodicità di esecuzione del test preventivo (%)
Emilia-Romagna PASSI 2012-14



Promozione per l'esecuzione di un test preventivo per la diagnosi precoce dei tumori cervicali

La maggior parte delle donne 25-64enni intervistate ha riferito di aver ricevuto una lettera di invito dall'AUSl (91%), il 72% di aver visto o sentito una campagna informativa, il 62% di aver ricevuto il consiglio da un operatore sanitario di eseguire un test preventivo; solo il 2% delle donne intervistate non ha riferito alcun intervento di promozione (Figura 8).

La maggior parte delle donne intervistate è stata raggiunta dagli interventi di promozione considerati (lettera, consiglio, campagna informativa), generalmente in associazione tra loro (Figura 9).

Figura 8- Interventi di promozione (%)
Emilia-Romagna PASSI 2012-14

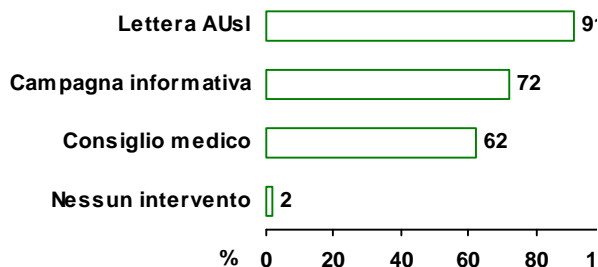
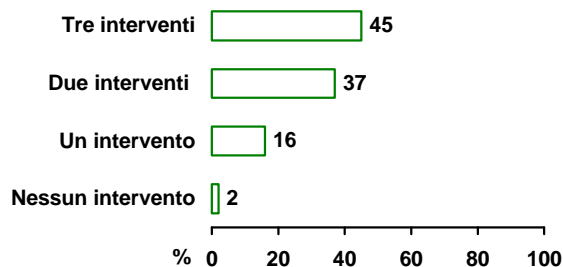


Figura 9- Numero di interventi di promozione (%)
Emilia-Romagna PASSI 2012-14

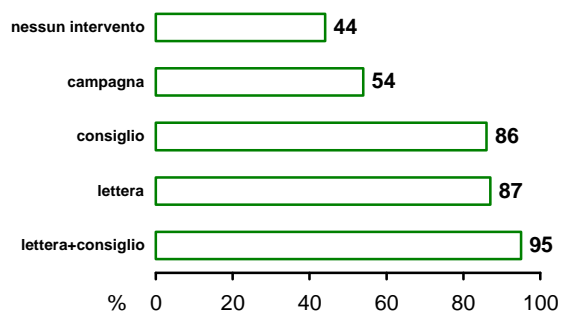


Efficacia degli elementi di promozione

Gli interventi di promozione ricevuti sono correlati con l'esecuzione del test preventivo: infatti ha eseguito il test la maggior parte delle donne (94%) che ha ricevuto la lettera di invito associata al consiglio, mentre meno della metà (44%) di quelle non raggiunte da interventi di promozione (Figura 10).

Anche a livello nazionale si conferma l'efficacia della lettera d'invito, in particolare se rafforzata dal consiglio dell'operatore sanitario come avviene generalmente all'interno dei programmi di screening organizzati.

Figura 10- Esecuzione di un test preventivo negli ultimi 3 anni in rapporto agli interventi di promozione ricevuti (%)
Emilia-Romagna PASSI 2012-14



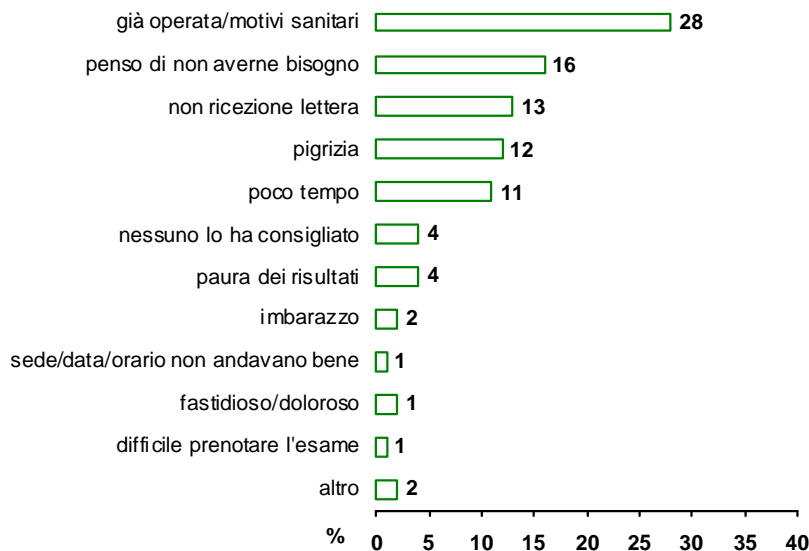
Perché non è stato eseguito un test preventivo?

In Emilia-Romagna solo il 10% delle donne 25-64enni non è risultata coperta per quanto riguarda la diagnosi precoce dei tumori cervicali, in quanto non ha mai eseguito un test preventivo (5%) o l'ha eseguito da oltre tre anni (5%).

La non esecuzione pare associata a una molteplicità di fattori; escluse le donne che riferiscono la presenza di patologie, le motivazioni più rilevanti riferite sono: pensare di non averne bisogno (16%), non ricezione della lettera (13%) e per pigrizia (12%) (**Figura 11**).

Figura 11- Motivi della non esecuzione di un test preventivo secondo le linee guida (%)

Emilia-Romagna PASSI 2012-14 (n. 336)



Bibliografia

- Istituto Superiore di Sanità. “Sistema di sorveglianza PASSI. Rapporto nazionale 2012 <http://www.epicentro.iss.it/passi/dati/ScreeningCervicale.asp>
- Regione Emilia-Romagna. “PASSI. Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia. Emilia-Romagna. I dati del sistema di Sorveglianza nel triennio 2007-09”. Bologna. Regione Emilia-Romagna. Dicembre 2010 (Contributi 65)
- <http://www.saluter.it/documentazione/rapporti/contributi/contributi-n.-65-2010>
- Area web dedicata al PASSI regionale dell’Emilia-Romagna www.ausl.mo.it/dsp/passier

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

Silvia Mancini, Orietta Giuliani, Rosa Vattiato, Alessandra Ravaioli, Fabio Falcini

Registro Tumori della Romagna, IRCCS-IRST, Meldola (FC)

Introduzione

Il Registro regionale di patologia dei tumori invasivi e delle lesioni precancerose del collo dell'utero archivia tutte le lesioni diagnosticate in donne di qualsiasi età, residenti in Emilia-Romagna. Inizialmente il registro raccoglieva i casi a partire dal 1997, ossia l'anno di inizio del programma di screening cervicale. Successivamente, in seguito alla partecipazione della regione al Progetto Impatto dello screening del tumore della cervice uterina (studio collaborativo GISCi, ONS e AIRTUM), molte realtà hanno recuperato anche i casi degli ultimi due anni di prescreening. Attualmente il registro dispone dei dati relativi agli anni 1995-2011 per le seguenti Aziende USL (AUSL): Imola, Ravenna, Forlì, Cesena e Rimini. Per le altre realtà della regione il periodo di registrazione varia: per Parma, dove lo screening è incominciato nel 1998, sono stati raccolti gli anni dal 1996 al 2011; per Reggio-Emilia gli anni dal 1997 al 2010; per Modena gli anni dal 1995 al 2010; Bologna ha raccolto i casi invasivi per il periodo 1997-2007 e i casi in situ dal 1997 al 2005; Piacenza, registro di più recente attivazione, copre il periodo 2003-2011; infine Ferrara non ha contribuito per gli ultimi due anni in studio, fornendo i casi diagnosticati dal 1995 al 2009.

Il registro, già attivo da parecchi anni, ha subito diverse modifiche, soprattutto negli ultimi anni, 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.

Il registro raccoglie un totale di 13136 lesioni, di cui 10093 sono lesioni pre-cancerose CIN2/3-CIN3 e cancro in situ del collo dell'utero e 3041 sono casi di tumore invasivo (due di questi casi sono linfomi). Rientrano però nelle analisi presentate solo le lesioni previste dalle regole di codifica IARC (International Agency for Research on Cancer), per un totale di 12984 lesioni (9947 lesioni precancerose e 3037 cancro invasivo).

Il tumore invasivo

Incidenza

Nell'ultimo quinquennio disponibile (2007-2011) si sono registrati mediamente 168 nuovi casi di tumore invasivo del collo dell'utero per anno. Il tasso grezzo di incidenza mostra che ci sono circa 8 nuovi casi incidenti di tumore della cervice ogni 100,000 donne in Emilia-Romagna. I tassi di incidenza standardizzati per età non differiscono statisticamente dall'incidenza complessiva regionale (**tabella 1**).

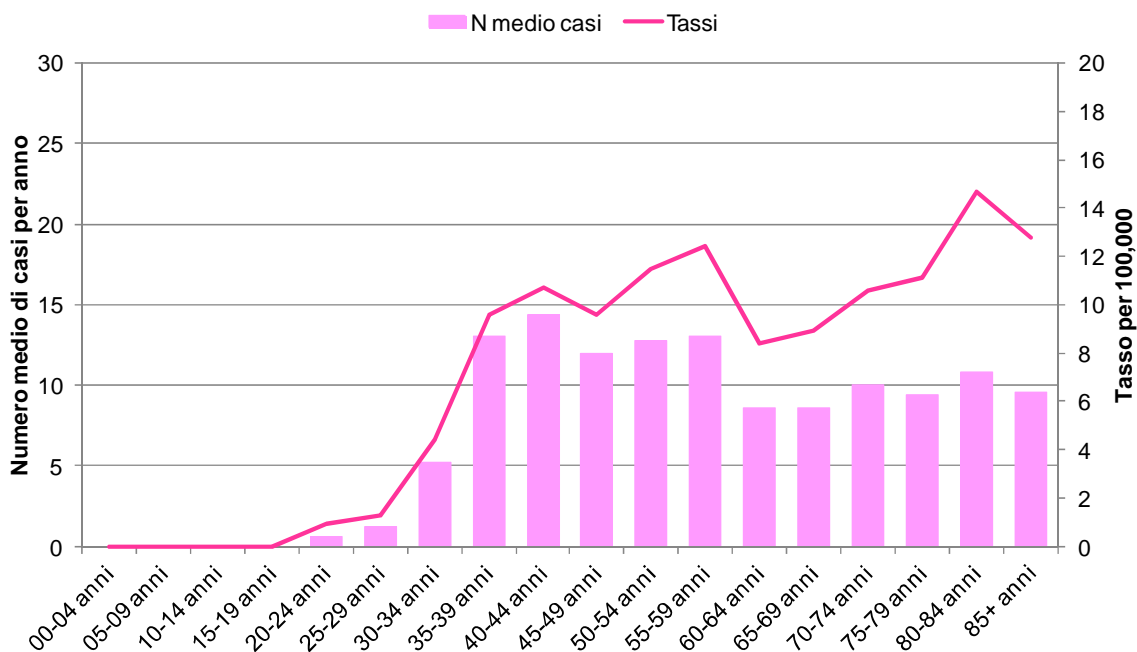
Tabella 1- Numero medio annuo di casi incidenti, tasso grezzo e standardizzato per età (popolazione standard Europea) per 100,000 donne. Tumori invasivi della cervice uterina, Emilia-Romagna, 2007-2011*

| AUSL | N° medio annuo di casi | Tasso grezzo | Tasso standardizzato per età | Intervalli di confidenza al 95% | |
|---------------|------------------------|--------------|------------------------------|---------------------------------|------|
| Piacenza | 10 | 7.0 | 5.0 | 3.6 | 6.8 |
| Parma | 17 | 7.7 | 5.4 | 4.2 | 6.8 |
| Reggio Emilia | 15 | 5.6 | 4.3 | 3.2 | 5.6 |
| Modena | 22 | 7.8 | 6.1 | 5.0 | 7.5 |
| Bologna | 38 | 8.8 | 7.1 | 4.9 | 10.0 |
| Imola | 4 | 5.7 | 3.9 | 2.2 | 6.5 |
| Ferrara | 13 | 7.1 | 4.9 | 3.3 | 6.9 |
| Ravenna | 19 | 9.3 | 6.6 | 5.2 | 8.2 |
| Forlì | 10 | 10.3 | 8.5 | 6.2 | 11.4 |
| Cesena | 6 | 5.6 | 3.9 | 2.5 | 5.9 |
| Rimini | 14 | 8.8 | 6.8 | 5.2 | 8.7 |
| RER | 168 | 7.6 | 5.7 | 5.2 | 6.2 |

* Ferrara (2007-2009), Bologna (2007), Reggio-Emilia e Modena (2007-2010)

In **figura 1** sono rappresentati i tassi di incidenza età specifici e il numero medio annuo di casi per classe di età. Nei tassi si osservano principalmente due picchi: uno in corrispondenza delle classi di età 55-59 anni (circa 12 casi per 100,000 donne) e il secondo, il più elevato, nella classe di età 80-84 anni (circa 15 casi per 100,000), legato all'avanzare dell'età. In Emilia-Romagna, nel periodo 2007-2011, circa il 38% dei casi incidenti è stato diagnosticato in donne ultra 65enni. Il 62% dei casi è stato, invece, registrato nella popolazione target dello screening, ovvero le donne di età compresa tra 25 e 64 anni.

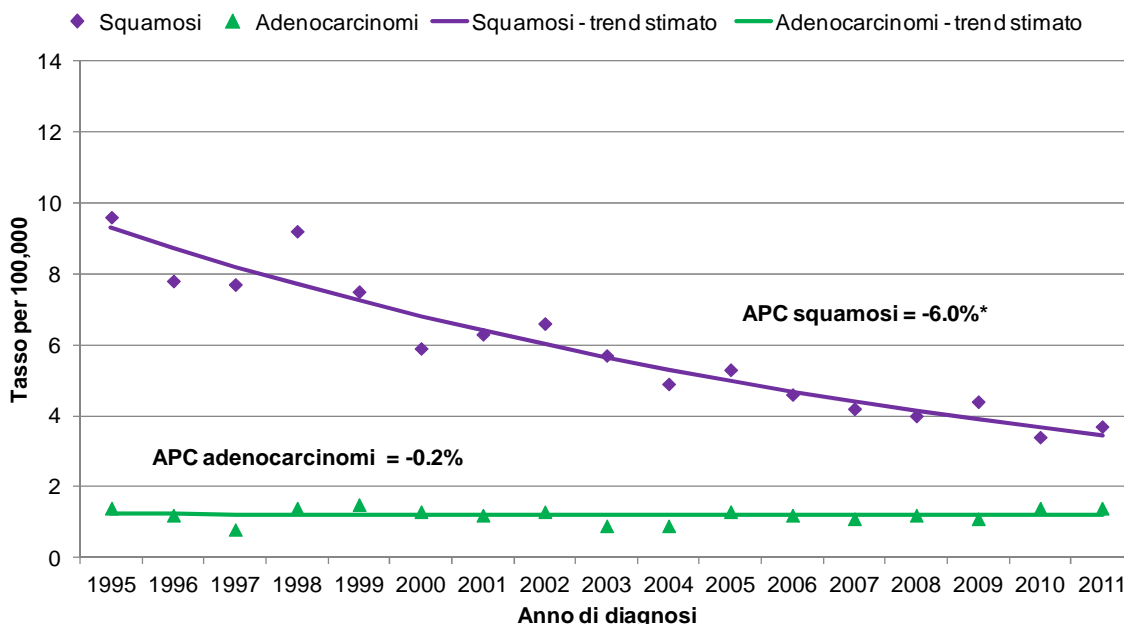
Figura 1- Numero medio annuo di casi incidenti e tasso età specifico per 100,000 donne. Tumori invasivi della cervice uterina, Emilia-Romagna, 2007-2011



Come mostrato in **figura 2**, per il tumore invasivo della cervice uterina si è osservato un trend decrescente in modo regolare nell'intero periodo di registrazione (1995-2011). In particolare, la

riduzione dell'incidenza è sostenuta dall'istotipo squamoso (Annual Percent Change, APC= -6*, significativo), ma anche dall'adenocarcinoma, seppure il peso di questo gruppo morfologico sia minore, pari a circa un quinto di tutti i tumori invasivi della cervice uterina.

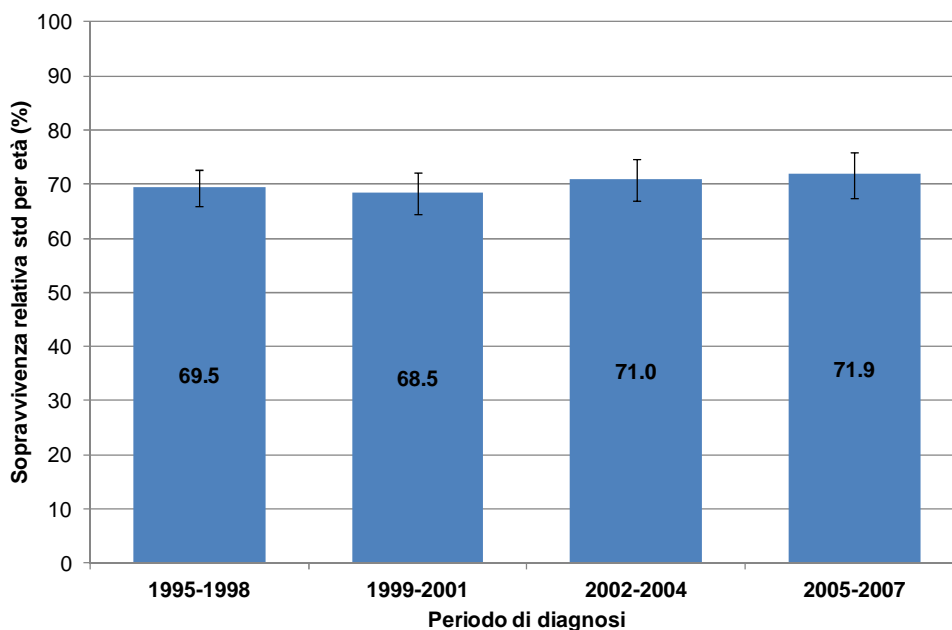
Figura 2- Tassi di incidenza standardizzati per età (popolazione standard Europea) per 100,000 donne. Tumori invasivi della cervice uterina, Emilia-Romagna, 1995-2011



Sopravvivenza

La sopravvivenza a 5 anni è influenzata da una diagnosi precoce, ma è anche fortemente dipendente dal successo del trattamento. La sopravvivenza a 5 anni per tumore del collo dell'utero è leggermente aumentata nel tempo, arrivando al 72% per i casi incidenti nel 2005-07 (figura 3).

Figura 3- Trend sopravvivenza relativa standardizzata per età a 5 anni dalla diagnosi specifica per periodo di diagnosi. Tumori invasivi della cervice uterina, Emilia-Romagna casi incidenti 1995-2007 (follow-up al 2012)



Le lesioni pre-cancerose

Incidenza

L'incidenza delle lesioni pre-maligne è l'indicatore più esplicativo dell'impatto dello screening, di cui queste lesioni sono in effetti il bersaglio principale. Nell'ultimo quinquennio disponibile (2007-2011) sono state registrate in media 647 lesioni pre-cancerose del collo dell'utero per anno, con un tasso grezzo pari a circa 38 casi per 100,000 donne (**tabella 2**).

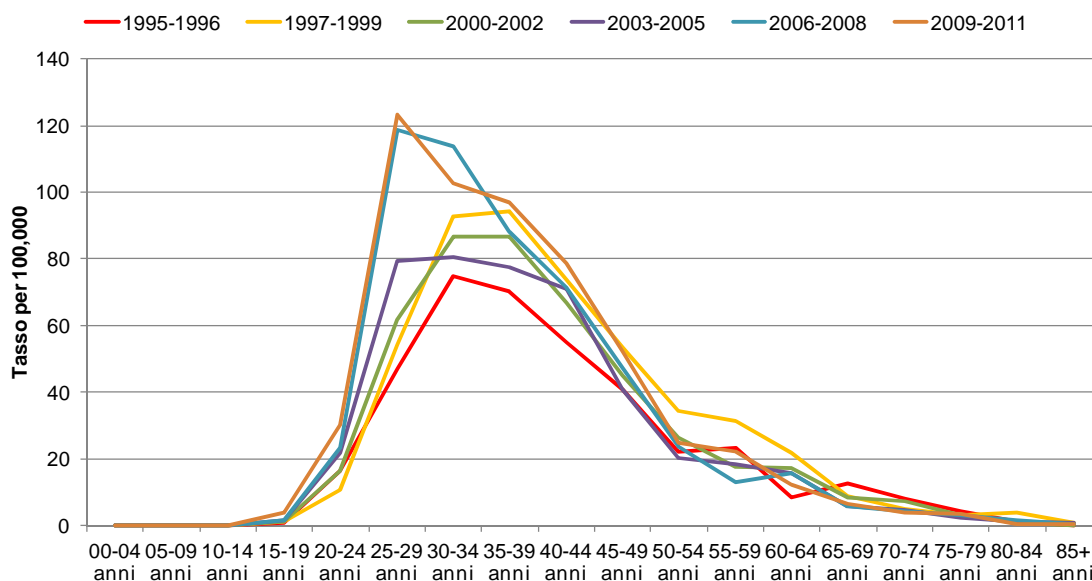
Tabella 2- Numero medio annuo di casi incidenti, tasso grezzo e standardizzato per età (popolazione standard Europea) per 100,000 donne. Lesioni pre-cancerose della cervice uterina, Emilia-Romagna, 2007-2011*

| AUSL | N° medio annuo di casi | Tasso grezzo | Tasso standardizzato per età | Intervalli di confidenza al 95% | |
|---------------|------------------------|--------------|------------------------------|---------------------------------|------|
| Piacenza | 35 | 23.7 | 25.0 | 21.4 | 29.1 |
| Parma | 46 | 20.3 | 20.1 | 17.5 | 22.9 |
| Reggio Emilia | 138 | 52.4 | 52.6 | 48.2 | 57.2 |
| Modena | 104 | 37.1 | 37.1 | 33.9 | 40.5 |
| Bologna | 0 | ~ | ~ | ~ | ~ |
| Imola | 35 | 52.6 | 55.8 | 47.6 | 65.1 |
| Ferrara | 35 | 18.6 | 18.5 | 15.0 | 22.7 |
| Ravenna | 110 | 55.1 | 57.9 | 53.0 | 63.1 |
| Forlì | 33 | 34.5 | 35.2 | 30.0 | 41.2 |
| Cesena | 46 | 43.8 | 44.2 | 38.6 | 50.5 |
| Rimini | 65 | 40.4 | 40.0 | 35.7 | 44.7 |
| RER | 647 | 37.7 | 38.5 | 37.1 | 39.9 |

* Ferrara (2007-2009), Bologna (2007), Reggio-Emilia e Modena (2007-2010)

In corrispondenza degli ultimi periodi di diagnosi, si osserva un aumento dei tassi di incidenza di lesioni precancerose in corrispondenza delle classe di età più giovani (25-29 anni e 30-34 anni) (**figura 4**).

Figura 4- Tassi di incidenza età specifici per 100,000 donne per periodo di diagnosi, Emilia-Romagna 1995-2011



La classe di età target dello screening (25-64 anni)

Nella fascia di età target dello screening (25-64 anni), nel periodo 1995-2011, il 59% dei tumori invasivi è stato diagnosticato al di fuori del programma di screening. Per quanto riguarda invece le lesioni pre-invasive circa il 72% ha avuto una diagnosi di screening. Le forme invasive per circa il 36% dei casi sono state diagnosticate in stadio T1a e per circa il 29% in stadio T1b.

Cancro di intervallo

In regione nel periodo 1997-2011, i tumori invasivi identificati in donne con almeno un test di screening conclusosi negativamente sono 166 (donne di età 25-67 anni). I tumori di intervallo, cioè diagnosticati entro 36 mesi dall'ultimo test di screening, sono 105: 60 squamosi (57%), 33 adenocarcinomi (31%) e 12 tumori con morfologia non definita (11%). Per quanto riguarda le caratteristiche di questi tumori, il 34% del totale è stato diagnosticato nella fascia di età 35-44 anni e il 42% in stadio pT1b.

Il paese di nascita dei casi diagnosticati

È stata valutata l'associazione tra lo stato di screening delle donne con lesioni pre-cancerose o tumore invasivo del collo dell'utero e il paese di nascita (Italia, paesi a sviluppo avanzato – PSA, paesi a forte pressione migratoria – PFPM). Da un'analisi univariata, condotta sulle donne di età 25-64 anni con una diagnosi nel periodo 1997-2011, è emerso che per le donne con lesioni pre-cancerose, la proporzione di casi SD fra le donne provenienti da PFPM è significativamente più elevata rispetto alle donne italiane e a quelle nate in PSA (82.3% vs 70.4% e 69.6%, rispettivamente). Per i tumori invasivi, invece, non ci sono differenze significative (IT: 40.5%, PSA: 37.1% e PFPM 46.3%).

Analizzando i tassi di incidenza standardizzati per età per il periodo 2005-2011 si nota che vi è una differenza statisticamente significativa su tutti i sottoperiodi sia per quanto riguarda le lesioni precancerose che per le lesioni invasive fra le donne italiane e le donne straniere (**tabella 3**).

Tabella 3- Tassi di incidenza standardizzati per età dei tumori del collo dell'utero specifici per paese di nascita (Italia, Estero) e periodo di diagnosi per i tumori invasivi ed per le lesioni precancerose. Emilia-Romagna 2005-2011

| Periodo di diagnosi | Tumori invasivi | | | | | | Lesioni precancerose | | | | | |
|---------------------|----------------------|--------|-----|-----------------------|--------|------|----------------------|--------|------|-----------------------|--------|------|
| | Donne nate in Italia | | | Donne nate all'estero | | | Donne nate in Italia | | | Donne nate all'estero | | |
| | Tasso std | 95% IC | | Tasso std | 95% IC | | Tasso std | 95% IC | | Tasso std | 95% IC | |
| 2005-2006 | 6.4 | 5.7 | 7.2 | 11.3 | 7.2 | 17.5 | 28.5 | 26.7 | 30.3 | 53.7 | 44.7 | 64.6 |
| 2007-2008 | 5.0 | 4.3 | 5.7 | 17.0 | 11.7 | 24.1 | 34.9 | 32.8 | 37.2 | 68.6 | 59.9 | 78.8 |
| 2009-2011 | 4.5 | 3.9 | 5.1 | 14.1 | 10.6 | 18.6 | 35.5 | 33.5 | 37.6 | 54.1 | 48.5 | 60.5 |

Bibliografia

- Regione Emilia-Romagna (2013), Collana “Contributi” n.74: I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna, Report al 2010
- Regione Emilia-Romagna (2014), Collana “Contributi” n.77: I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna, Report al 2011
- Regione Emilia-Romagna (2015), Collana “Contributi” n.84: I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna, Report al 2012

LO SCREENING COLO-RETTALE: 10 ANNI DEL PROGRAMMA DI SCREENING COLO-RETTALE NELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Patrizia Landi

La progettazione di un programma di screening è sicuramente una grossa scommessa e la scadenza dei 10 anni dalla data di avvio rappresenta un importante momento di riflessione per chi ha voluto e si è impegnato per la buona riuscita di questo ambizioso progetto.

Lo screening del cancro colo-rettale viene dopo quelli del carcinoma mammario e cervicale e, per la prima volta, coinvolge anche i maschi. Come negli altri due programmi la struttura regionale si occupa del coordinamento delle attività, del controllo di qualità, dell'aggiornamento mirato degli operatori, della comunicazione e dell'accreditamento del programma, del monitoraggio, della verifica e del controllo dell'efficienza e degli esiti.

In questa ottica sono stati definiti gli obiettivi del programma, i Servizi coinvolti, in collaborazione con le Aziende sono stati identificati i responsabili e i referenti dei vari livelli dell'intervento e definiti i percorsi diagnostico-terapeutici e le modalità di relazione tra i Servizi e i professionisti.

In ambito di formazione e qualità sono stati individuati i bisogni formativi e di aggiornamento, identificati gruppi specifici per la formazione e la promozione della qualità e stabilito un modello di lavoro partecipato con audit e confronto fra pari.

Il controllo della qualità richiede, in primo luogo, la definizione di standard con cui confrontarsi e, nel 2007, è stato pubblicato il "Manuale degli indicatori" per la valutazione della qualità negli screening dei tumori colo-rettali, uno strumento fondamentale redatto in collaborazione con la società scientifica dello screening, il GISCoR.

Il programma di screening si configura come percorso multidisciplinare che deve, al suo interno, prevedere una forte integrazione fra varie discipline condividendo evidenze, procedure, indicatori, informazioni e monitoraggio. Questa modalità di lavoro ha trovato una sintesi nella stesura del Protocollo diagnostico terapeutico che finora ha avuto due edizioni, nel 2009 e 2012 e di cui la terza edizione è in avanzata fase di redazione.

Il Protocollo è stato costruito da gruppi di professionisti rappresentativi di ogni azienda coinvolta e dei vari livelli di intervento dello screening che avevano mandato per la stesura di un documento descrittivo della loro attività nell'ambito dello screening.

Il protocollo non si è posto come fonte di aggiornamento, ma come uno strumento di uso quotidiano per il monitoraggio e la promozione della qualità dell'intervento sulla base di parametri condivisi per ottenere un livello delle prestazioni omogeneo su tutto il territorio regionale.

La nostra regione ha inoltre promosso la partecipazione a protocolli di studio condivisi e ha, a sua volta, rivalutato il progetto originale del programma di screening rivedendo e modificando la parte di intervento rivolta ai familiari di primo grado dei pazienti con cancro colo-rettale.

Fra le attività programmate a livello regionale riveste particolare importanza l'aggiornamento dei professionisti che è stato svolto con modalità che lo rendessero partecipato, multidisciplinare, interattivo favorendo il confronto fra pari.

Sono state organizzate tre edizioni del retraining per gli endoscopisti dello screening (nel 2009, 2010, 2013) per un totale di 9 giornate cui hanno partecipato circa 90 endoscopisti ed altrettanti infermieri di endoscopia. Nel 2010 e 2012 il modello è stato esteso ai Patologi con due giornate che facevano seguito alla formazione dei tutor nazionali.

I Laboratoriisti hanno seguito un percorso autonomo, ma condiviso, utilizzando gli strumenti propri della loro attività (VEQ, ecc.) e introducendo importanti novità quali la condivisione in rete dei dati di performance di ogni laboratorio partecipante al programma.

La formazione degli operatori di front office dei tre screening prosegue con lo svolgimento periodico dei corsi residenziali di comunicazione che ha finora visto la partecipazione di più di 300 operatori sulle varie edizioni.

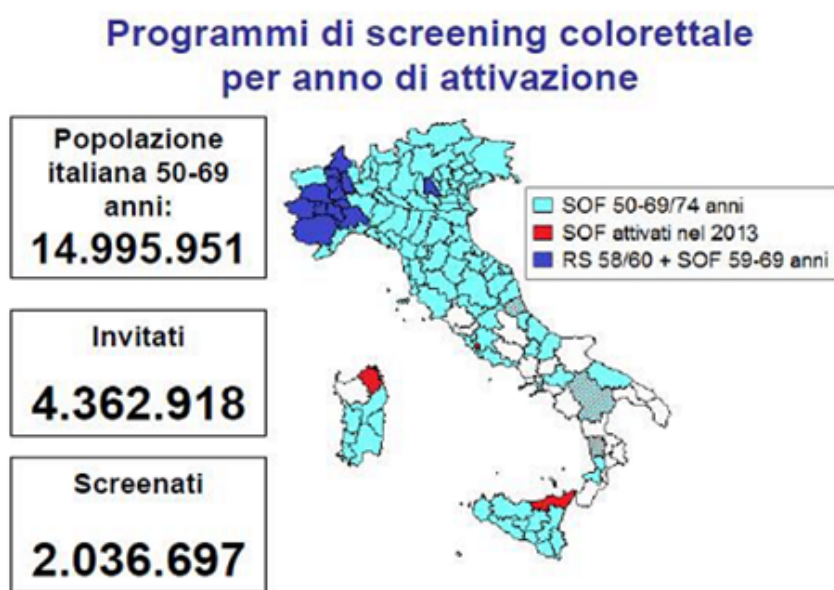
Per migliorare e uniformare quanto possibile la comunicazione istituzionale con gli utenti degli screening oncologici nel 2009 è stato organizzato un convegno con il titolo "Parole diversamente abili" che ha portato ad un adeguamento del materiale inviato dalle aziende agli utenti.

L'attività delle strutture sanitarie deve comunque e sempre essere funzionale al bene comune dato che trae le sue risorse dalla fiscalità comune. Per documentare l'aderenza a questo principio le organizzazioni che forniscono prestazioni sanitarie sono tenute ad avere e ad attenersi alle regole di un sistema di qualità documentato che è stato raccolto in un documento per l'accreditamento dei programmi di screening nella Regione Emilia- Romagna varato nel giugno 2013 (DGR 582).

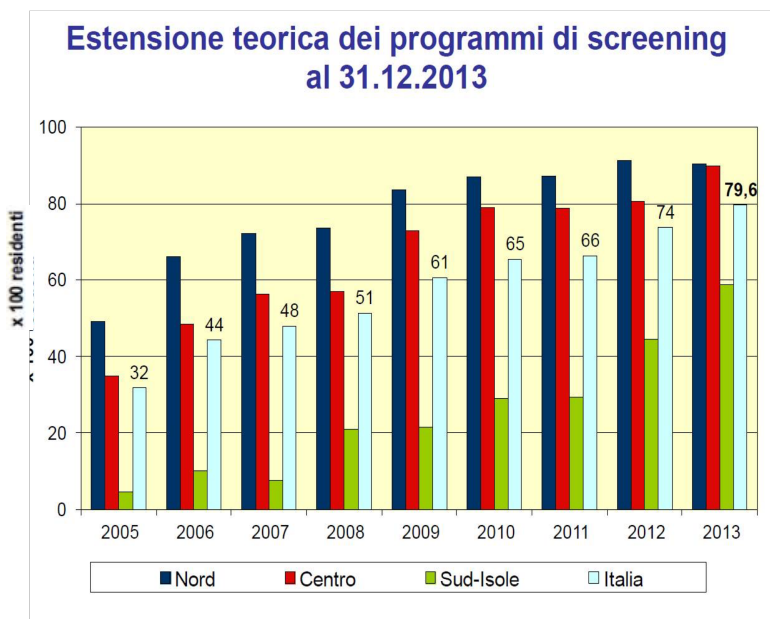
I dati di estensione e adesione

Estensione dell'invito

Negli ultimi 10 anni l'attività di screening per i tumori colo-rettali si è estesa a quasi tutto il territorio nazionale e rimangono ancora scoperte solo alcune aree del centro-sud e delle isole.

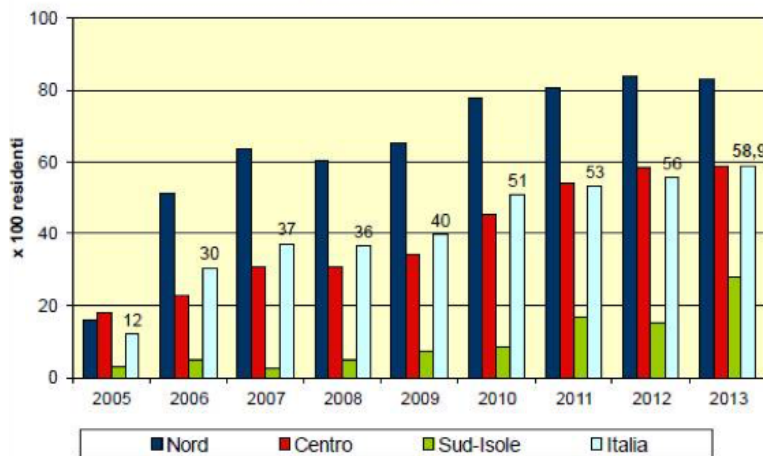


Attualmente risulta coperta da un programma di screening organizzato il 79.6% (estensione teorica) della popolazione target (la fascia di età fra i 50 e i 69 anni), ma, in realtà, dei 14.995.951 italiani fra i 50 e i 69 anni solo 4.362.918 sono stati invitati ad eseguire il test di screening e, di questi, 2.036.697 hanno aderito.



L'estensione effettiva dei programmi risulta quindi piuttosto distante da quella teorica, soprattutto nelle regioni meridionali e nelle isole e il dato nazionale di estensione effettiva si attesta, nel 2013, al 58,9%, leggermente superiore all'anno precedente che registrava un 56%.

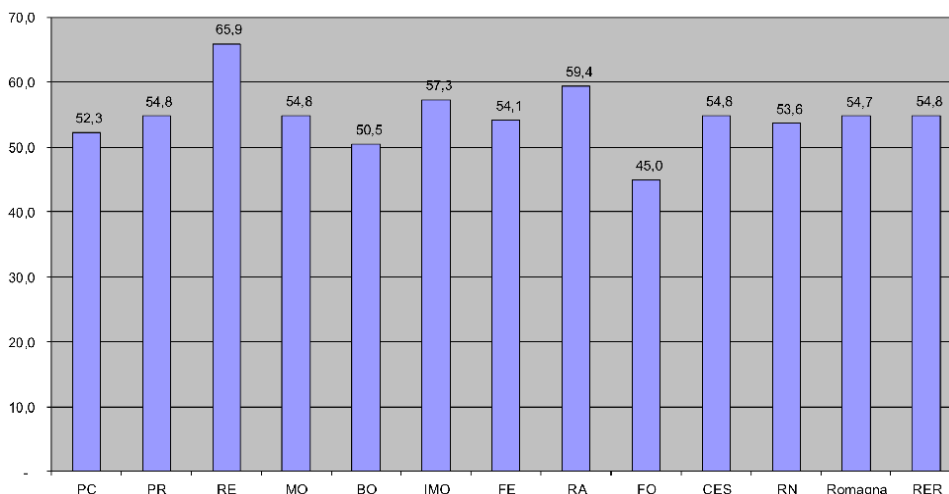
**Estensione effettiva degli inviti
al 31.12.2013**



Adesione all'invito

Nella nostra regione l'adesione complessiva è del 54,8% (54,7 per la Romagna) con variazioni dal 65,9 al 45%. Questo dato registra un lieve costante miglioramento, soprattutto nelle aziende che mostravano, negli anni precedenti, più difficoltà. Bisogna però sollecitare i programmi per affrontare efficacemente le due criticità principali per questo indicatore: la disomogeneità eccessiva di adesione fra le varie realtà regionali e soprattutto la possibilità di aumentare la compliance su tutto il territorio regionale che, seppure in lieve e costante aumento, rimane al di sotto di quanto sarebbe necessario a rendere l'intervento ancora più efficace in termini di esiti di salute.

Adesione all'invito corretta 2013

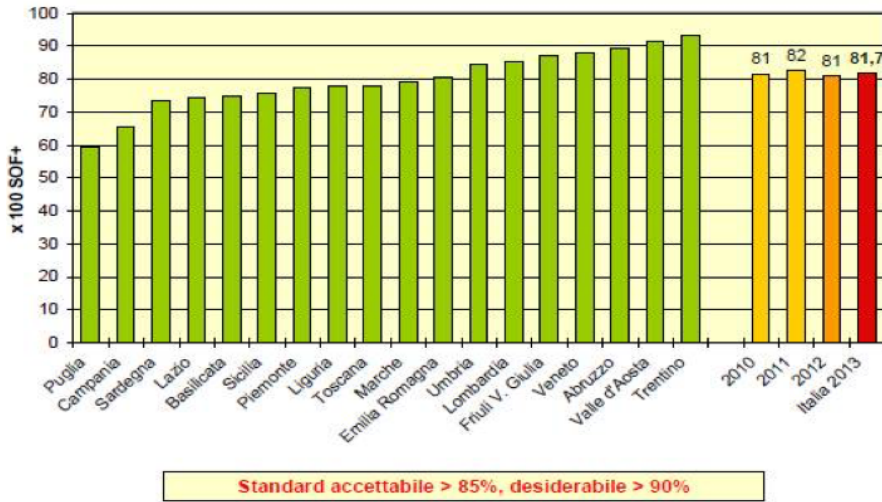


Adesione alla colonscopia

Lo standard definito come accettabile per l'adesione alla colonscopia è l'85% (desiderabile 90%) e l'Emilia-Romagna si attesta sull'85,5% con 5 aziende ancora al di sotto dello standard. Questo dato risente comunque ancora della difficoltà del recupero e nella registrazione delle colonscopie eseguite al di fuori del programma.

2013

Adesione alla colonscopia



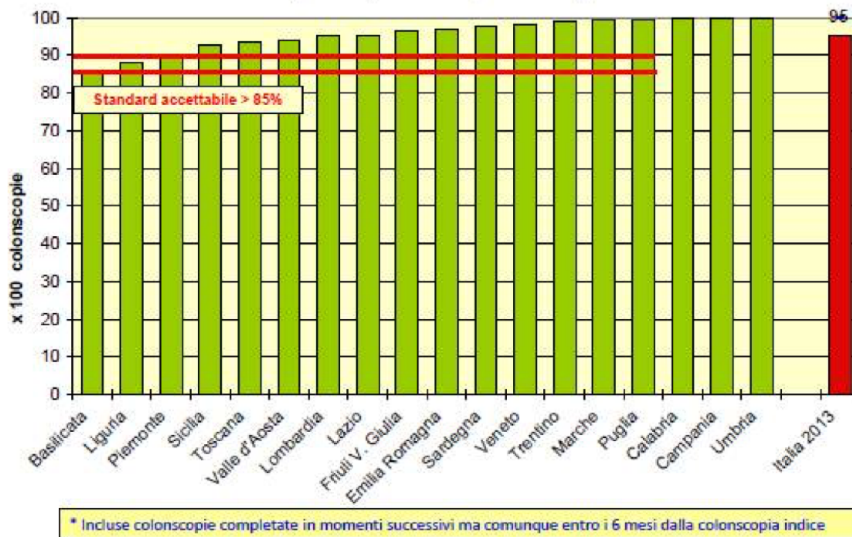
Completezza della colonscopia

Praticamente tutte le regioni raggiungono lo standard accettabile dell'85% e l'Emilia-Romagna, con un 97%, supera la media nazionale del 95%.

Per quanto riguarda le complicanze, queste si collocano ben al di sotto degli standard con valori così bassi che fanno supporre possibili difetti di registrazione in particolare per le complicanze remote.

Colonscopie complete* (media, 10° e 90° percentile)

2013

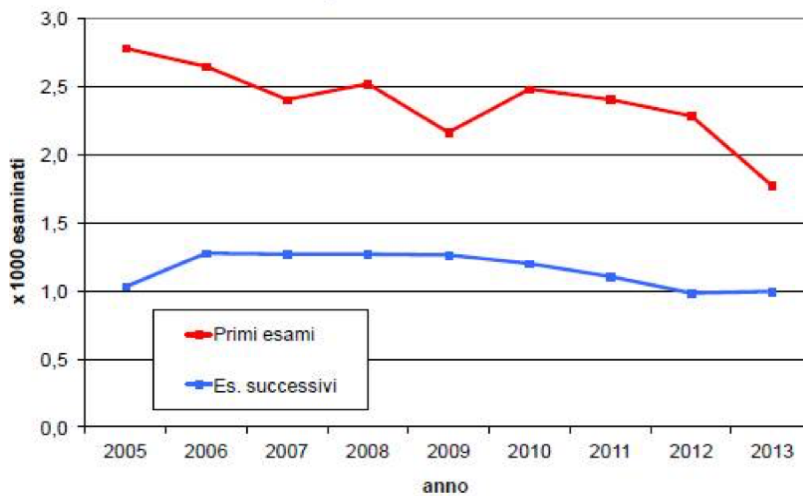


Le lesioni

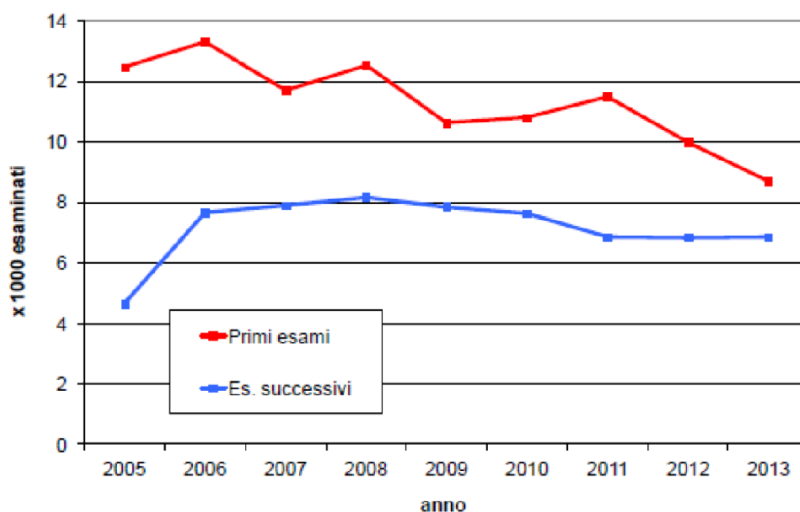
Il trend di identificazione delle lesioni mostra una diminuzione soprattutto per i carcinomi e gli adenomi avanzati nei primi esami con un andamento abbastanza stabile per gli esami successivi.

Analizzando la distribuzione per stadi dei carcinomi si riconferma il forte spostamento delle diagnosi verso gli stadi più precoci (più del 50% dei casi diagnosticati nei primi esami sono in stadio pT1) con conseguente miglioramento della sopravvivenza e minore ricorso alle terapie adiuvanti. A ciò va aggiunto che la precocità della diagnosi, in particolare proprio per gli adenocarcinomi T1, ha anche consentito che nel 18,5% dei casi la neoplasia sia stata trattata con la sola resezione endoscopica.

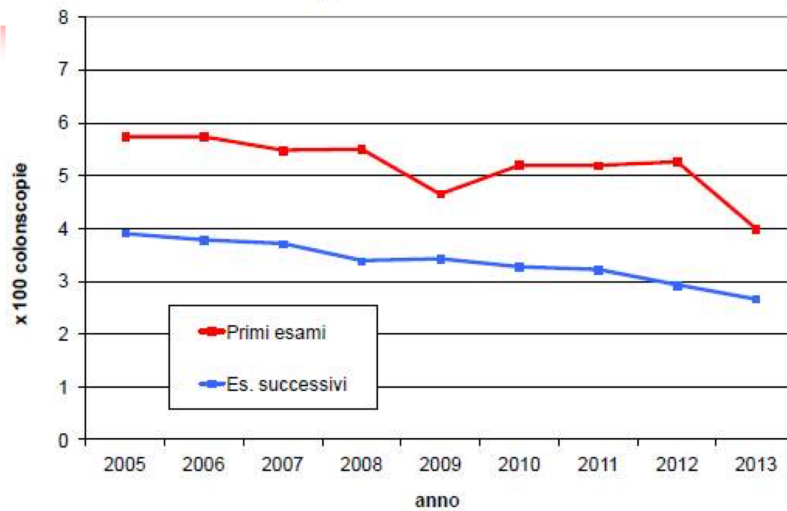
Tasso st. di identificazione di carcinoma ITALIA, Trend 2005 - 2013



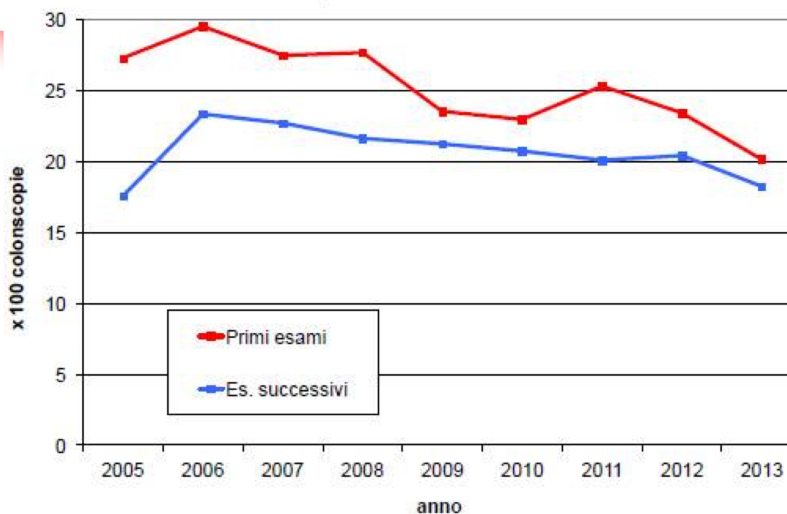
Tasso st. di identificazione di adenoma avanzato ITALIA, Trend 2005 - 2013



VPP del SOF+ per carcinoma ITALIA, Trend 2005 - 2013



VPP del SOF+ per adenoma avanzato ITALIA, Trend 2005 - 2013



Distribuzione per stadio alla diagnosi

(solo casi con stadio noto = 59%)

| Stadio | Programmi SOF | | Programmi RS (n=8/38) |
|--------|---------------------|------------------------|-----------------------|
| | Primi esami (n=739) | Es. successivi (n=901) | |
| I | 32,7 | 39,5 | 25,0 |
| I* | 18,5 | 8,7 | 0,0 |
| II | 22,7 | 20,9 | 12,5 |
| III-IV | 26,0 | 31,0 | 62,5 |

* adenomi cancerizzati trattati con sola resezione endoscopica

SURVEY AL 31/12/2013 DELLO SCREENING COLORETTALE IN EMILIA-ROMAGNA: ANALISI DEGLI INDICATORI E DEI TREND TEMPORALI

Orietta Giuliani,¹ Silvia Mancini,¹ Rosa Vattiato,¹ Americo Colamartini,¹ Carlo Naldoni,² Alba Carola Finarelli,² Priscilla Sassoli de' Bianchi,² Eleonora Verdini,³ Francesca Francesconi,³ Cinzia Campari,⁴ Luisa Paterlini,⁴ Fabio Falcini¹

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

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

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

4 Azienda USL Reggio Emilia

Introduzione

In Emilia-Romagna il programma di screening dei tumori del colon-retto, iniziato su tutto il territorio il 21 marzo 2005, si rivolge a residenti e domiciliati di entrambi i sessi in età 50-69 anni. La popolazione bersaglio viene invitata mediante lettera ad effettuare il test per la ricerca del sangue occulto fecale (FOBT).

Al fine di valutare l'organizzazione del programma di screening e di garantire una buona qualità delle prestazioni ad esso collegate, l'Assessorato alle Politiche per la Salute ha istituito un flusso informativo regionale (circolare Regionale n. 21 del 2005) basato su otto tabelle che contengono dati individuali. Si eseguono, su ogni scarico dati, dei controlli logico formali, controlli relativi alla qualità, al contenuto dei dati e alla completezza dei percorsi. L'obiettivo è quello di ottenere archivi sempre più completi che permettano di monitorare in modo ottimale la qualità, la completezza e l'adeguatezza dei percorsi assistenziali nell'ambito dello screening del tumore del colon-retto.

Un importante contributo al monitoraggio e alla valutazione dell'attività svolta dai programmi attivi proviene dalla survey annuale promossa dall'Osservatorio Nazionale Screening (ONS), che è uno strumento tecnico a supporto del Ministero della Salute e delle Regioni per l'attuazione dei programmi di screening e la definizione delle modalità operative, monitoraggio e valutazione dei programmi.

Annualmente, per ogni singola azienda, viene compilata la scheda GISCoR informatizzata, predisposta dall'ONS. Mediante i dati del Tracciato Record individuale la scheda GISCoR del 2013 è stata elaborata centralmente ed inviata nelle scadenze previste all'ONS. La qualità dei dati elaborati è migliorata col tempo, grazie anche alla condivisione dei metodi di selezione della casistica da parte di tutto il gruppo di lavoro del flusso informativo. Con lo scarico del 20 dicembre 2014 (dati aggiornati al 30/11/2014) sono stati calcolati gli indicatori della scheda GISCoR riferita all'anno di attività 2013 e riportati di seguito.

A 10 anni dall'inizio dello screening per valutare i trend temporali dei principali indicatori sono stati elaborati selezionando le persone per coorte di invito e le colonscopie eseguite entro 12 mesi dalla data del test di primo livello positivo. La popolazione standard utilizzata, per il confronto degli indicatori nei diversi anni, è la media della regione nel periodo 2005-2013 (diversamente nell'ultimo in studio, il 2013, si considera la popolazione standard regionale per il confronto tra le AUSL).

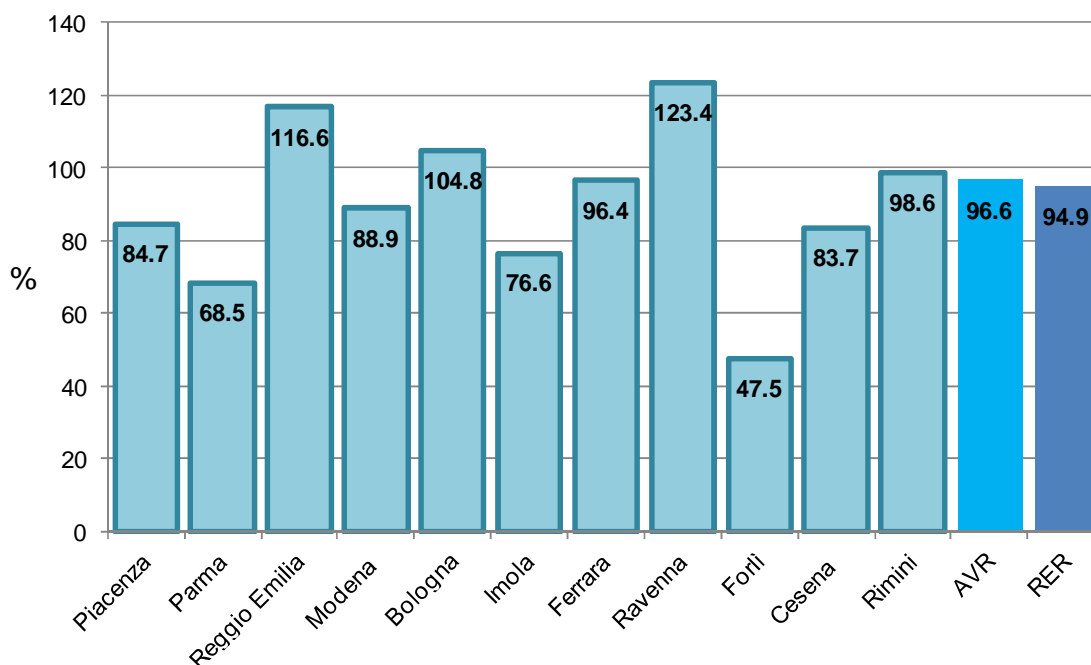
Estensione e partecipazione

Estensione degli inviti

L'estensione degli inviti è data dal numero di persone che hanno ricevuto l'invito allo screening sul totale di persone eleggibili nel periodo (un anno). Poiché il programma di screening coloretale della regione prevede di invitare la popolazione nell'arco di due anni, gli eleggibili di un anno sono rappresentati da metà della popolazione bersaglio, da cui vengono sottratte le persone non invitate in accordo con i criteri di esclusione del programma.

Nel 2013 sono state invitate allo screening 504,725 persone, pari al 94.4% della popolazione residente di 50-69 anni da invitare nell'anno (**figura 1**). Complessivamente, lo standard accettabile del GISCoR (>80%) è stato rispettato da otto programmi, mentre quello desiderabile (>95%) da 5/11. La variabilità intraregionale è discreta: il decimo percentile è pari al 70%, mentre il novantesimo percentile al 114%, evidenziando la buona estensione degli inviti per gran parte delle Aziende USL (AUSL).

Figura 1- Estensione corretta degli inviti per AUSL. Soggetti 50-69 anni. Anno 2013

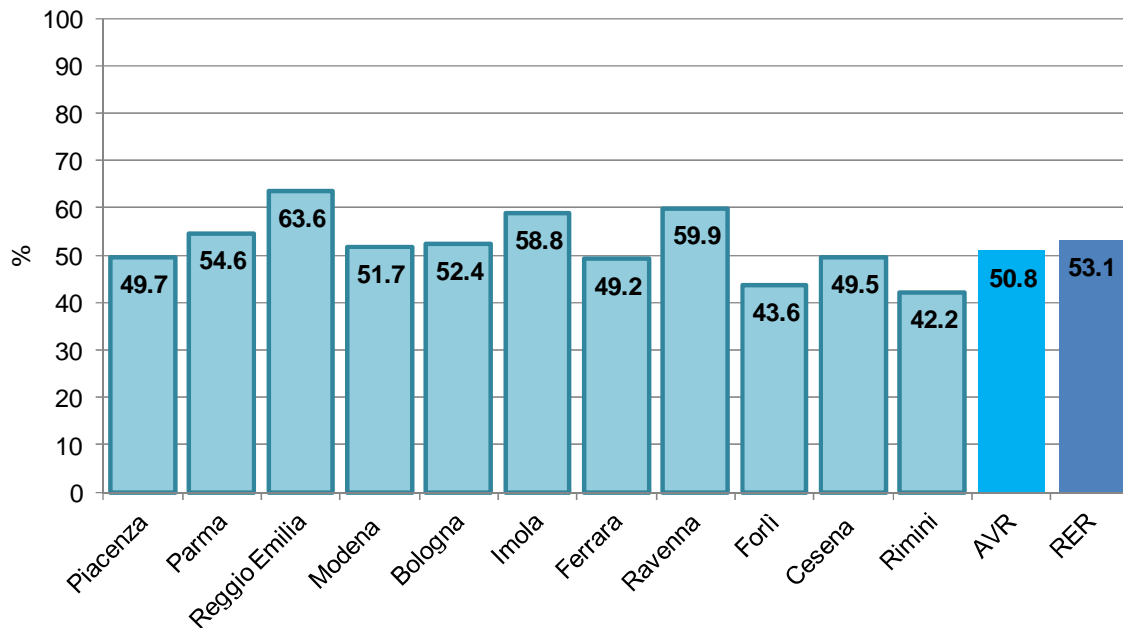


Adesione all'invito

Si riportano i dati relativi all'adesione corretta, calcolata come la proporzione di persone rispondenti sul totale della popolazione invitata, a cui sono sottratti gli inviti inesitati e le persone escluse dopo l'invito in seguito alla segnalazione di un test recente (FOBT o colonscopia).

Nel 2013 in Emilia-Romagna hanno eseguito il FOBT in seguito all'invito 264,339 persone, con un'adesione aggiustata del 53.1% (**figura 2**). Questo dato è sovrapponibile al valore medio regionale registrato nel 2012 (53.4%).

Figura 2- Adesione corretta all'invito per AUSL. Soggetti 50-69 anni. Anno 2013

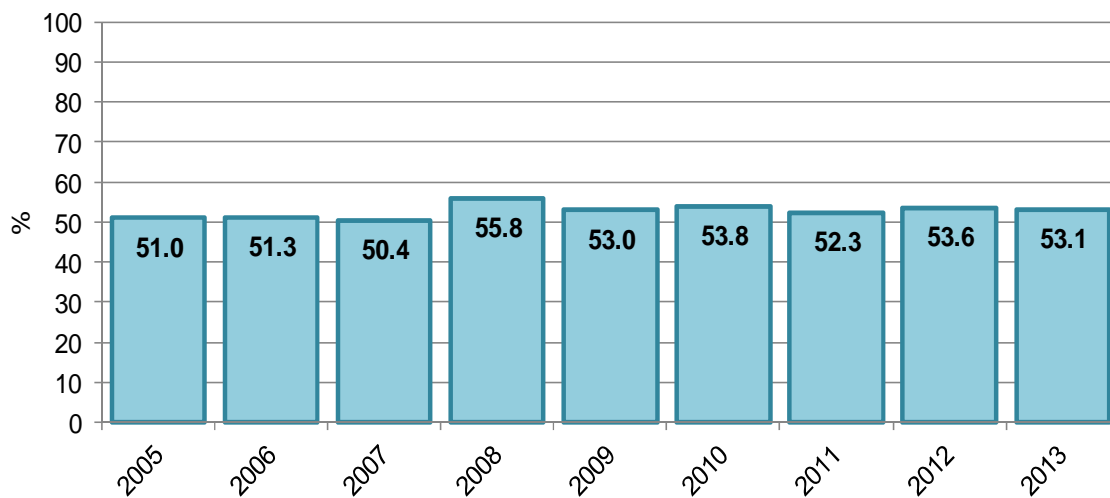


L'adesione all'invito è fortemente influenzata dalla storia di screening dei soggetti invitati. L'adesione dei soggetti invitati per la prima volta è pari al 47%, mentre tra coloro che non avevano aderito a precedenti inviti è stata del 11%. Infine, nei soggetti che avevano aderito a inviti precedenti è stata dell'83%.

Le femmine mostrano valori più elevati dei maschi (55.0% vs 51.1%) tranne nelle fasce di età più avanzate, dove i valori di adesione sono sovrapponibili.

L'analisi dei trend dell'adesione corretta all'invito (totale inviti) (**figura 2a**) mostra un'adesione che oscilla dal 51% al 50% nei primi tre anni dello screening, nel 2008 l'adesione aumenta fino al 56%, per poi diminuire nel 2009 al 53% e rimanere costante negli anni successivi.

Figura 2a- Trend Adesione corretta all'invito per anno. Totale inviti Regione Emilia-Romagna 2005-2013



Indicatori diagnostici

Gli indicatori diagnostici più importanti (test positivi, tassi di identificazione, valori predittivi positivi) sono fortemente influenzati dalla frequenza della malattia nella popolazione screenata.

Sia il carcinoma sia le lesioni precancerose sono più frequenti nei maschi che nelle femmine e tendono a crescere progressivamente con l'età in entrambi i sessi. Inoltre, come atteso, la malattia è riscontrata con maggiore frequenza nei soggetti al primo esame di screening (round di prevalenza) che a quelli successivi (round di incidenza). Pertanto questi indicatori sono presentati separatamente per test di screening (primo e successivi), per sesso e per fascia quinquennale d'età.

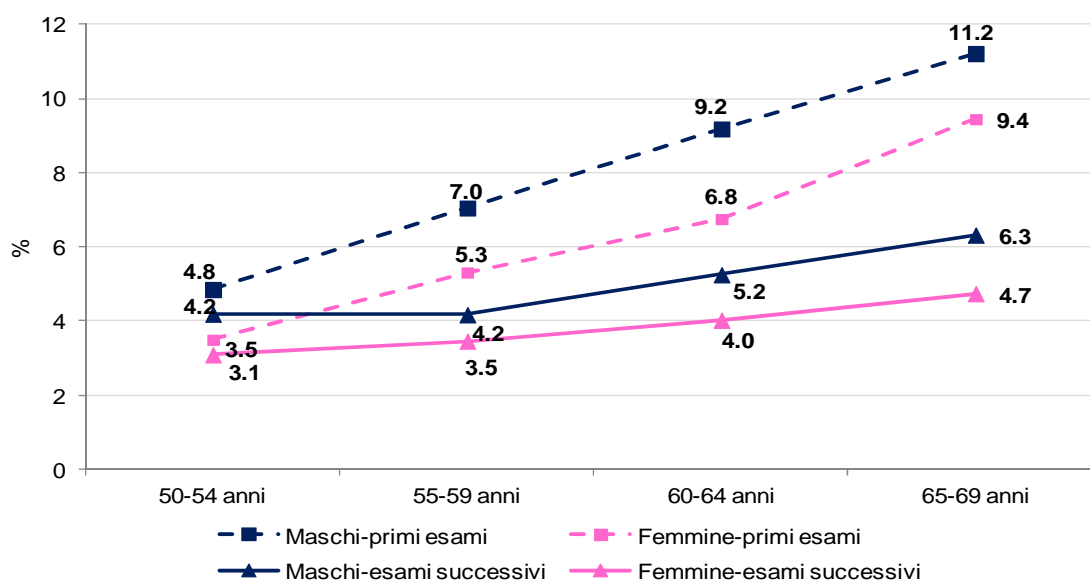
Inoltre, per ottenere dati confrontabili tra le AUSL è stata effettuata una standardizzazione degli indicatori per sesso ed età, utilizzando come standard di riferimento i valori strato-specifici della popolazione screenata regionale totale, sia per gli indicatori relativi ai soggetti al primo test di screening che a quelli a esami successivi. Gli indicatori dei paragrafi seguenti sono relativi a 264,339 soggetti esaminati nel 2013, di cui 40,008 (18%) al primo esame e 215,331 (81%) a esami successivi.

Test positivi

Nei soggetti al primo esame di screening la proporzione di positivi è stata del 5.1%, con una certa omogeneità tra i valori delle AUSL. Lo standard accettabile (<6%) è stato rispettato da tutte le AUSL, mentre quello desiderabile (<5%) da 4/11.

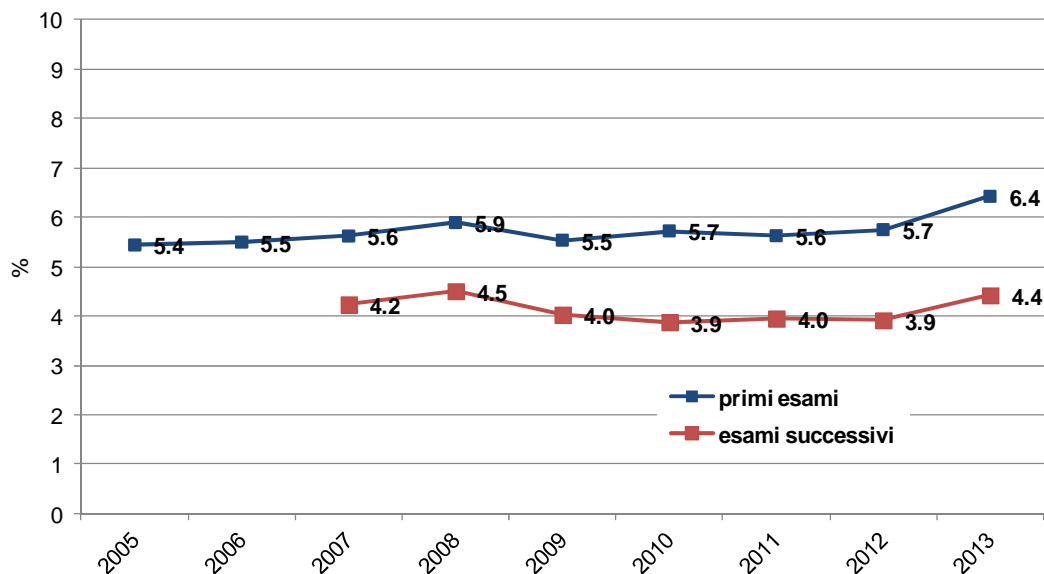
La proporzione di positivi è maggiore nei maschi rispetto alle femmine e aumenta progressivamente con l'età, seppure con minore intensità agli esami successivi, soprattutto nei maschi (**figura 3**).

Figura 3- Positività al FOBT per età, sesso ed episodio di screening. Soggetti 50-69 anni. Anno 2013



La proporzione standardizzata per età e sesso delle persone con test positivo, nei primi esami, mostra un trend costante dal 2005 al 2012 per poi aumentare nel 2013 (**figura 3a**). Per gli esami successivi osserviamo: valori superiori al 4% nel 2007-2008, una diminuzione con valori inferiori o uguali al 4% che rimane costante nel periodo 2009-2012 per poi aumentare di nuovo nel 2013.

Figura 3a- Trend test Positivi. Proporzione standardizzata* per età e sesso delle persone con test positivo specifica per esame e anno, RER 2005-2013

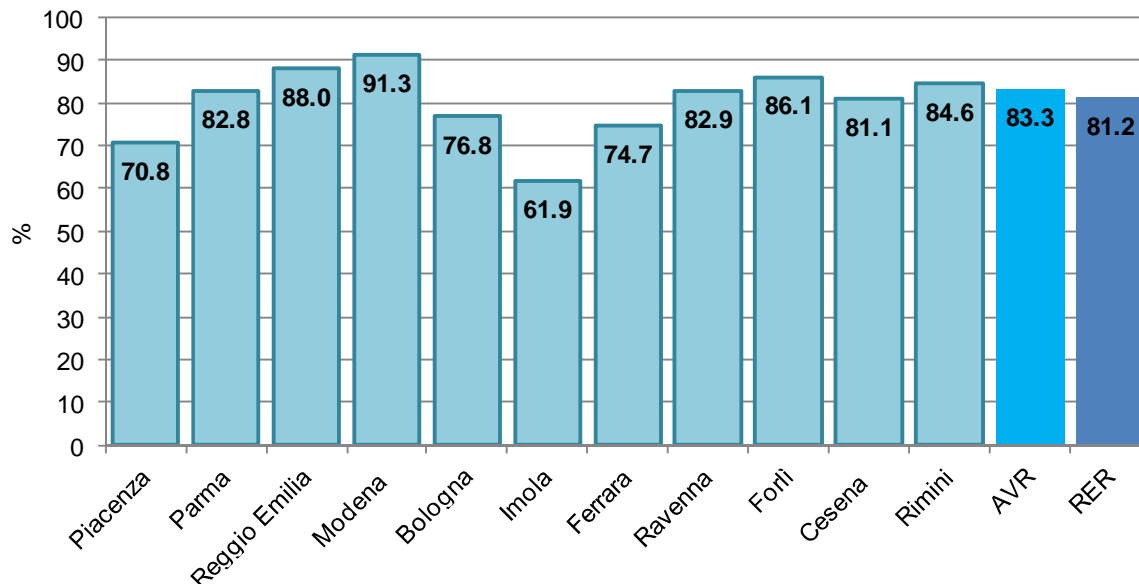


*popolazione standard media 2005-2013

Adesione alla colonscopia

L'adesione all'approfondimento endoscopico è fondamentale perché un programma di screening coloretale ottenga una riduzione della mortalità da cancro del colon-retto. Complessivamente, nel 2013 ha aderito alla colonscopia l'81.2% delle persone con FOBT positivo (figura 4).

Figura 4- Adesione corretta alla colonscopia per AUSL. Soggetti 50-69 anni. Anno 2013

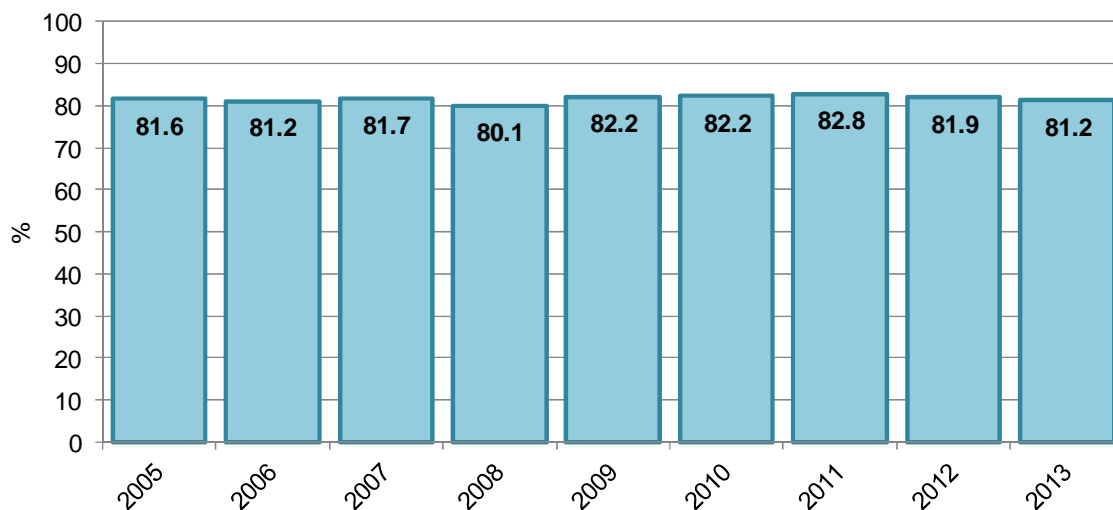


3/11 AUSL hanno raggiunto lo standard accettabile (>85%), mentre una AUSL ha raggiunto quello desiderabile (>90%).

Considerando anche gli aderenti al clisma, cioè il numero di persone che eseguono "esclusivamente" RX a doppio contrasto o colonscopia virtuale, la proporzione di aderenti

all'approfondimento aumenta in modo modesto ed è pari all'81.4% rispetto all'81.2% degli aderenti alla colonscopia. Il trend dell'adesione alla colonscopia dal 2005 al 2013 non mostra variazioni ed ha valori che oscillano dal 81 al 82 % e non raggiunge mai lo standard accettabile del 85 % (**figura 4a**).

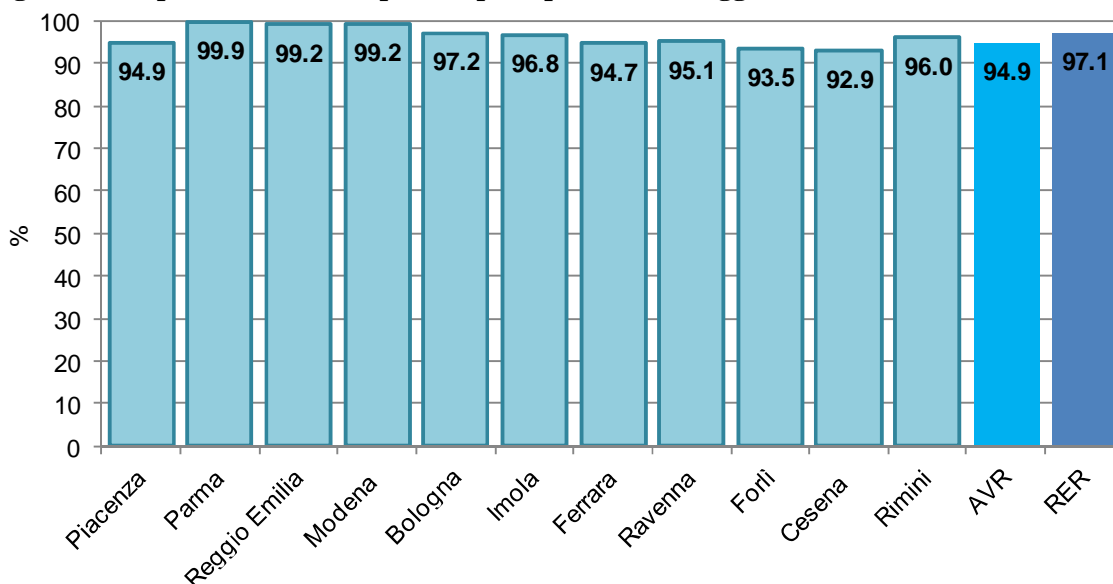
Figura 4a- Adesione alla colonscopia per anno, Totale esami, Regione Emilia Romagna 2005-2013



Coloscopie complete

Anche la completezza della colonscopia è un elemento cardine per l'efficacia di un programma di screening. Complessivamente è stato classificato come complete il 97.1% delle coloscopie eseguite nel 2013 (**figura 5**), un risultato decisamente soddisfacente. Tutte le AUSL, infatti, hanno raggiunto lo standard desiderabile (>90%).

Figura 5- Proporzione coloscopie complete per AUSL. Soggetti 50-69 anni. Anno 2013

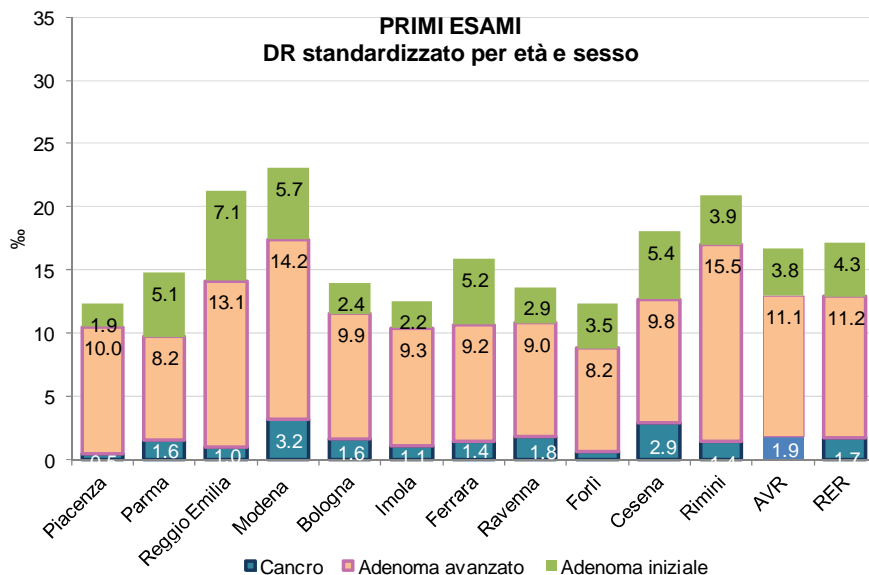


Tassi di identificazione

Vengono riportati i tassi di identificazione (detection rate, DR) di tre tipi di lesioni: carcinomi invasivi, adenomi avanzati e adenomi iniziali. Le DR sono definite come numero di diagnosi istologicamente documentate ogni 1,000 persone screenate.

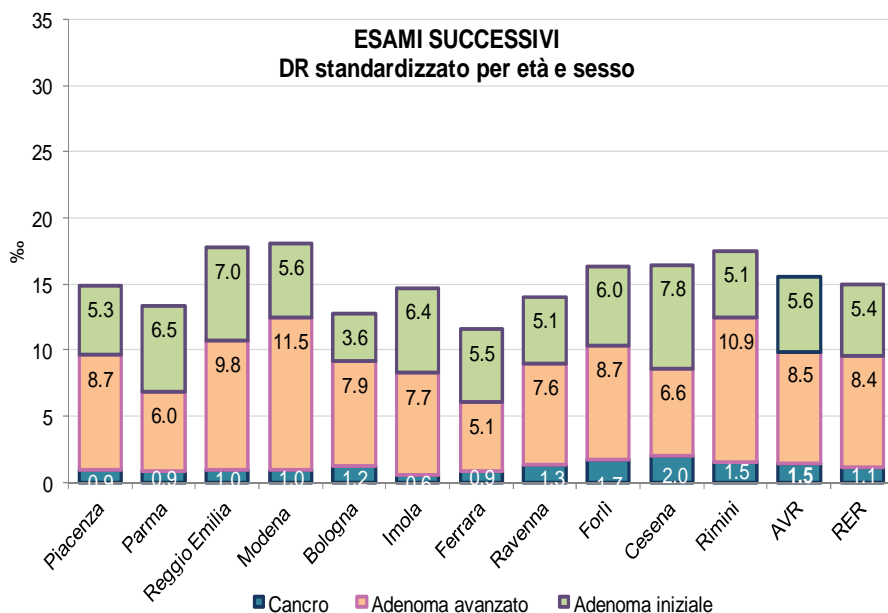
Complessivamente nel 2013, nei soggetti ai primi esami di screening sono stati diagnosticati 84 carcinomi (DR 1.7‰), 547 adenomi avanzati (DR 11.2‰) e 211 adenomi iniziali (DR 4.3‰) (figura 6).

Figura 6- Tassi di identificazione di carcinoma, adenoma avanzato e adenoma iniziale ai primi esami per AUSL. Soggetti 50-69 anni. Anno 2013



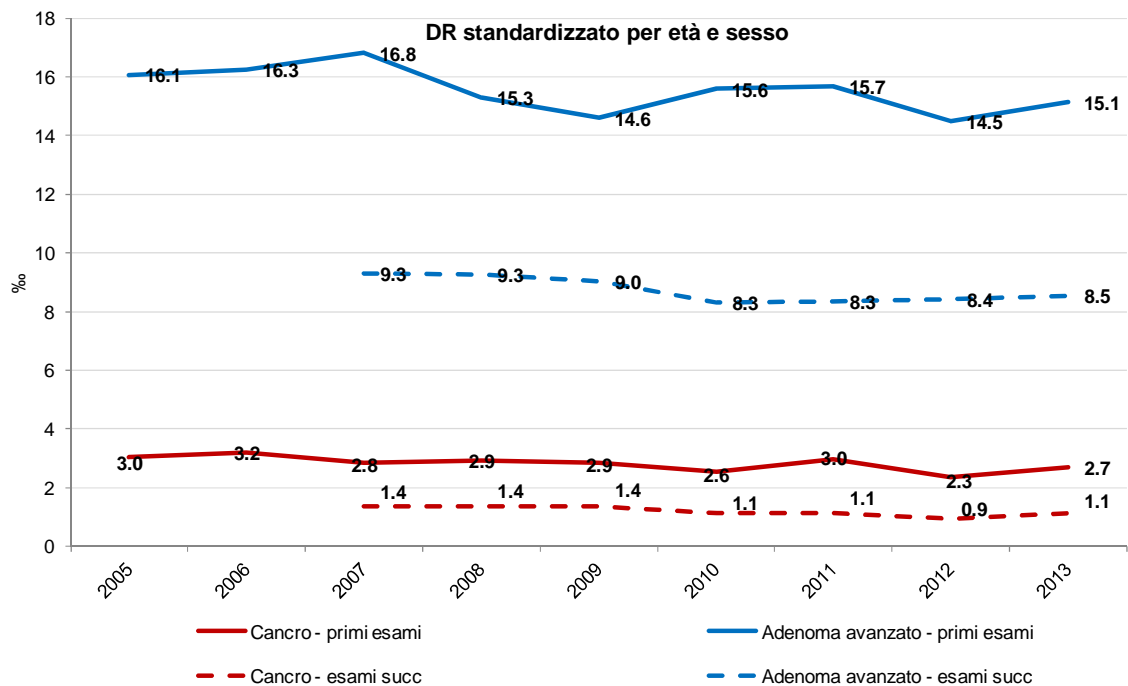
Nei soggetti sottoposti a esami successivi di screening sono stati diagnosticati 242 carcinomi (DR 1.1‰), 1,819 adenomi avanzati (DR 8.4‰), 1,162 adenomi iniziali (DR 5.4‰) (figura 7).

Figura 7- Tassi di identificazione di carcinoma, adenoma avanzato e adenoma iniziale agli esami successivi per AUSL. Soggetti 50-69 anni. Anno 2013



L'analisi dei dati dei trend evidenzia come il DR per cancro ai primi esami sia circa del 3‰ fino al 2009, nel 2010 scende al 2.6‰ e mantiene negli anni successivi dei valori che oscillano dal 3‰ al 2.3‰. Negli esami successivi abbiamo un DR di 1.4‰ costante dal 2007 al 2009, osserviamo poi, dal 2010 valori intorno al 1‰ (figura 7a). Gli andamenti temporali del DR per adenoma avanzato sono pressoché costanti sia nei primi esami che negli esami successivi.

Figura 7a- Trend tassi di identificazione di carcinoma, adenoma avanzato. DR (detection rate) standardizzato per età e sesso specifico per esame e anno, Regione Emilia-Romagna 2005-2013



Valori predittivi positivi

I valori predittivi positivi (VPP) del FOBT alla colonscopia sono dati dal rapporto fra il numero di persone con diagnosi finale istologicamente confermata di carcinoma o adenoma avanzato e il numero totale di persone che ha eseguito una colonscopia di approfondimento per FOBT positivo. Nel 2013 il FOBT ha confermato la capacità di selezionare i soggetti con carcinoma coloretale o adenoma avanzato, già evidenziata negli anni precedenti. Infatti, tra le 1,942 persone con approfondimento colonscopico in seguito a FOBT+ al primo esame di screening, è stata formulata una diagnosi di carcinoma nel 4.3% e di adenoma avanzato in un ulteriore 28.2% dei casi (**figura 8**). Agli esami successivi, i valori riferiti a 7,733 colonscopie di approfondimento sono stati rispettivamente pari a 3.1% per carcinoma e 23.5% per adenoma avanzato (**figura 9**).

Figura 8- Valore predittivo positivo di carcinoma e adenoma avanzato ai primi esami per AUSL. Soggetti 50-69 anni. Anno 2013

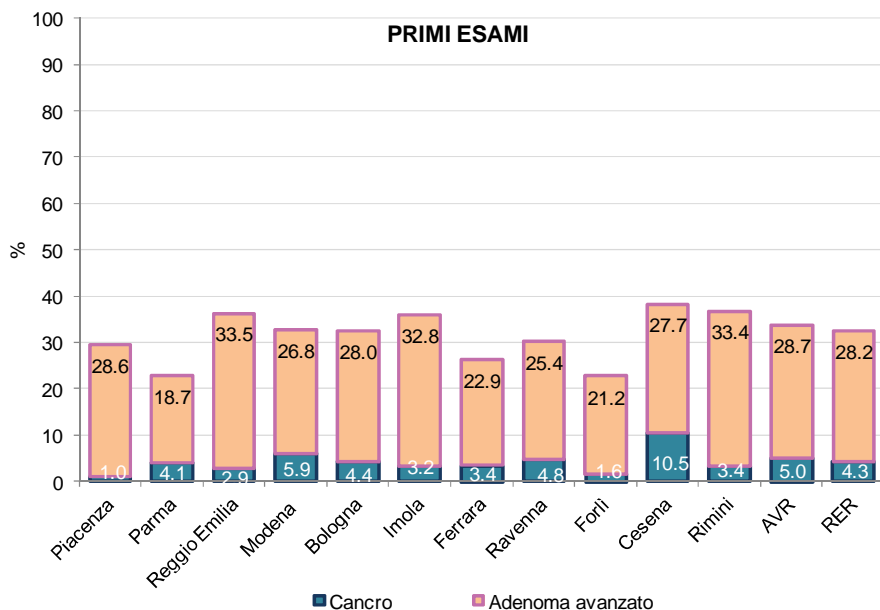
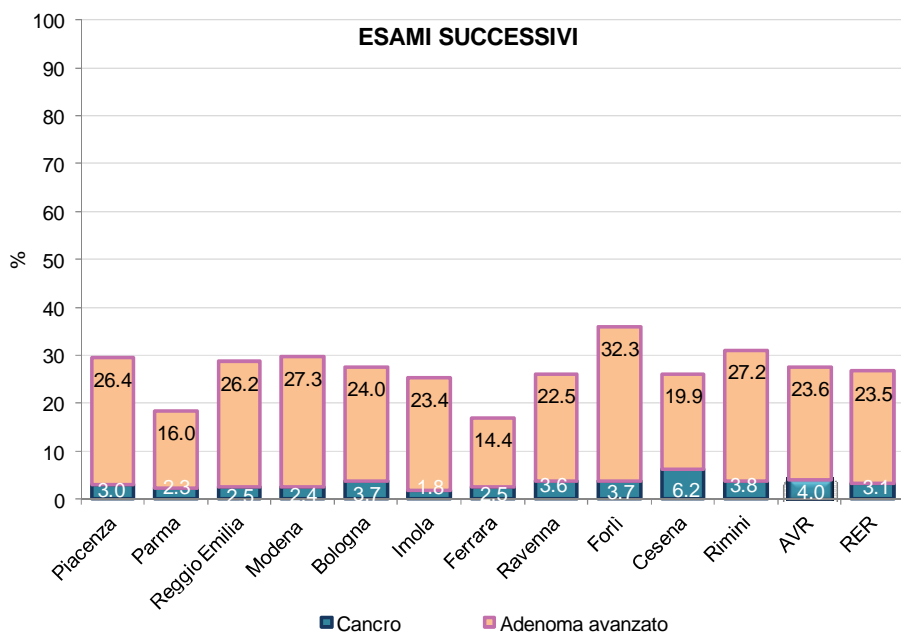


Figura 9- Valore predittivo positivo di carcinoma e adenoma avanzato agli esami successivi per AUSL. Soggetti 50-69 anni. Anno 2013



Tempi di attesa

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

Il tempo tra l'esecuzione del test e l'invio della risposta negativa è breve. Il 99.9% delle lettere con risposta negative è stato spedito entro 15 giorni dall'esecuzione del test.

Più difficile è garantire in tempi brevi la colonscopia ai soggetti con FOBT positivo. Complessivamente in regione nel 2013, la colonscopia è stata eseguita entro 30 giorni dalla processazione del FOBT nel 59 % dei casi, mentre circa il 31% l'ha eseguita entro 60 giorni e circa

il 10% oltre i due mesi. Nessuna AUSL ha soddisfatto lo standard accettabile (>90% entro 30 giorni).

Stadio alla diagnosi

Complessivamente, sono stati diagnosticati 84 carcinomi al primo esame di screening e 242 agli esami successivi. La quota di adenomi cancerizzati sul totale dei carcinomi è stata del 25% al primo episodio di screening e del 16% a quelli successivi.

La **tabella 1** mostra la distribuzione per stadio dei casi diagnosticati dal programma di screening. Le distribuzioni dei casi diagnosticati ai primi esami e esami successivi sono simili. Complessivamente, la proporzione di casi in stadio III+ è stata del 25.5%, valore limite con lo standard accettabile (<30%).

Tabella 1- Distribuzione per stadio alla diagnosi. Soggetti 50-69 anni. Anno 2013

| Stadio | Primi esami | | Esami successivi | | Totale esami | |
|--------|-------------|-------|------------------|-------|--------------|-------|
| | n | % | n | % | n | % |
| I | 22 | 26.2 | 81 | 33.5 | 103 | 31.6 |
| I* | 13 | 15.5 | 18 | 7.4 | 31 | 9.5 |
| II | 19 | 22.6 | 56 | 23.1 | 75 | 23.0 |
| III | 16 | 19.0 | 58 | 24.0 | 74 | 22.7 |
| IV | 3 | 3.6 | 6 | 2.5 | 9 | 2.8 |
| ignoto | 11 | 13.1 | 23 | 9.5 | 34 | 10.4 |
| Totale | 84 | 100.0 | 242 | 100.0 | 326 | 100.0 |

*adenomi cancerizzati con solo trattamento endoscopico

La proporzione dei cancri in Stadio III + negli anni è inferiore al 30%, sia ai primi esami che agli esami successivi, ad eccezione del 2012 dove si osservano percentuali superiori al 30% (**figura 10 e figura 11**).

Figura 10- Distribuzione percentuale per anno dei cancri con Stadio III o IV ai primi esami, Regione Emilia-Romagna, 2005-2013

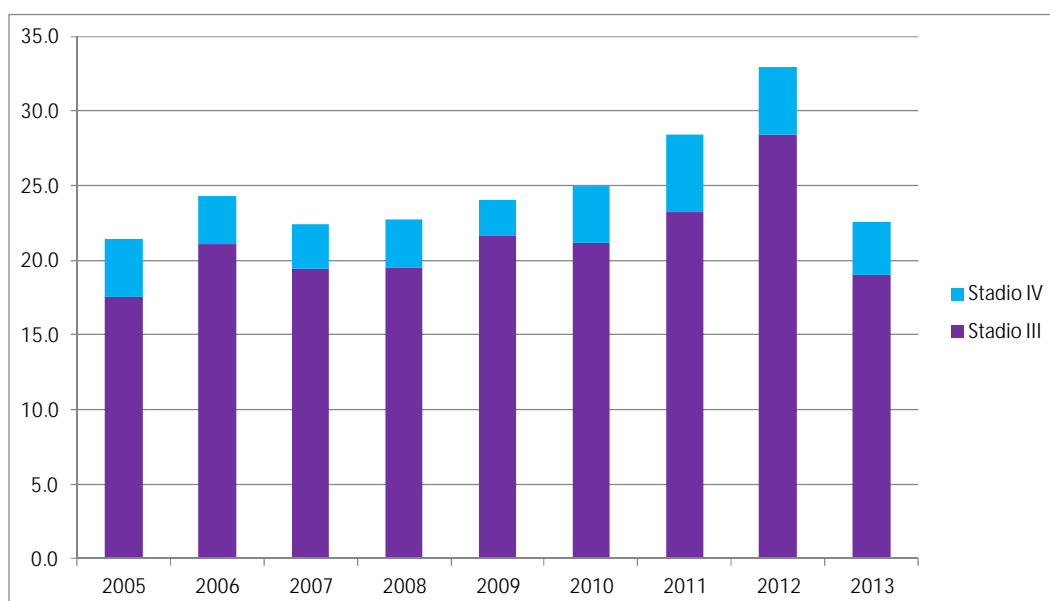
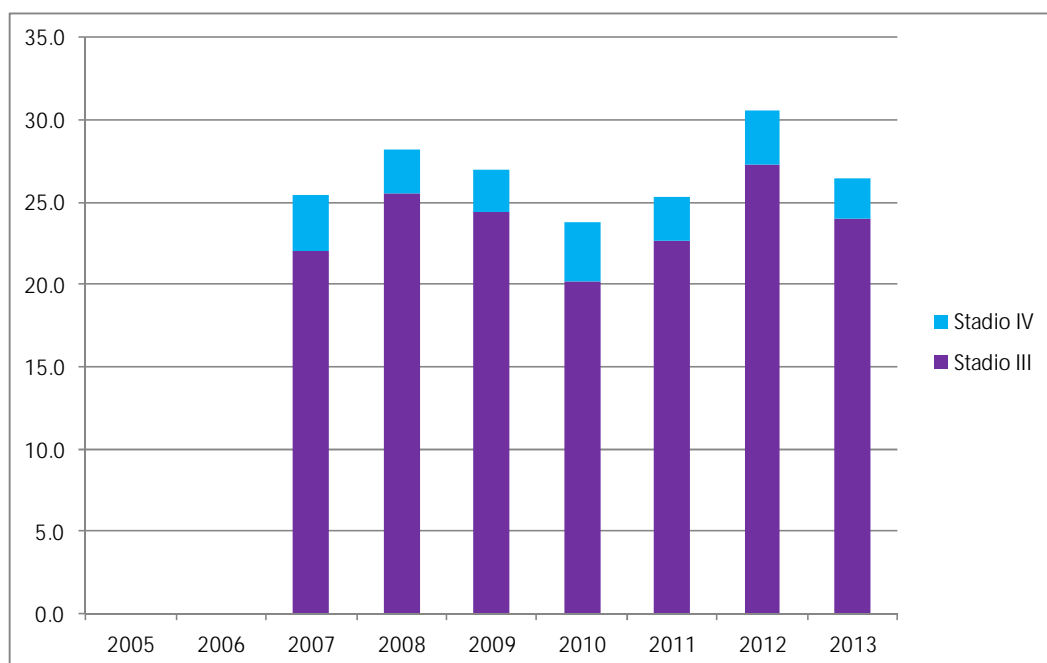


Figura 11- Distribuzione percentuale per anno dei tumori con Stadio III o IV agli esami successivi, Regione Emilia-Romagna, 2005-2013



Trattamento chirurgico

In **tabella 2** sono riportati i dati relativi al tipo di intervento eseguito sulle lesioni diagnosticate allo screening.

Per quanto riguarda i carcinomi, l'80.1% è stato sottoposto a intervento chirurgico, mentre il 9.5% ha eseguito solo trattamento endoscopico. Ci sono anche 34 persone invitate a intervento chirurgico di cui il programma non aveva ancora informazioni, al momento dell'invio dei dati. Per i tumori pT1 la percentuale di coloro che eseguono solo trattamento endoscopico sale a circa il 34%. Degli adenomi avanzati il 98.3% è stato trattato esclusivamente con l'asportazione in corso di endoscopia.

Tabella 2- Distribuzione per trattamento chirurgico. Soggetti 50-69 anni. Anno 2013

| RER | Primi esami + esami successivi | N° persone che hanno eseguito trattamento chirurgico | | N° persone che hanno eseguito solo trattamento endoscopico | | N° persone che hanno rifiutato l'intervento chirurgico | | N° persone invitate ad intervento chirurgico di cui il programma non ha ancora informazioni | | Totale | |
|-----|--------------------------------|--|------|--|------|--|-----|---|------|--------|-------|
| | | N° | % | N° | % | N° | % | N° | % | N° | % |
| | cancri | 261 | 80.1 | 31 | 9.5 | 0 | 0.0 | 34 | 10.4 | 326 | 100.0 |
| | cancri pT1 | 59 | 65.6 | 31 | 34.4 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 90 | 100.0 |
| | adenomi avanzati | 23 | 0.9 | 23 | 98.3 | 1 | 0.0 | 17 | 0.7 | 2434 | 100.0 |

Bibliografia

- Zorzi M, Da Re F, Mantellini P, Naldoni C, Sassoli De' Bianchi P, Senore C, Turrin A, Visioli CB, Zappa M; Italian colorectal cancer screening survey group. Screening for colorectal cancer in Italy: 2011-2012 survey. *Epidemiol Prev.* 2015 May-Jun;39(3 Suppl 1):93-107
- Regione Emilia-Romagna (2013), Collana “Contributi” n.74: I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna, Report al 2010

I DATI DI SORVEGLIANZA PASSI SULLA DIAGNOSI PRECOCE DEI TUMORI DEL COLON-RETTO: CONFRONTO FRA EMILIA-ROMAGNA E ITALIA (2012-2014)

Nicoletta Bertozzi, Giuliano Carrozzi, Letizia Sampaolo, Laura Sardonini, Lara Bolognesi, Anna Rita Sacchi, Alma Nieddu, Anna Maria Ferrari, Natalina Collina, Sara De Lisio, Ivana Stefanelli, Aldo De Togni, Iuliana Defta, Giuliano Silvi, Cristina Raineri, Oscar Mingozzi, Patrizia Vitali, Michela Morri, Rossana Mignani, Paola Angelini, Alba Carola Finarelli

Gruppo Tecnico Regionale PASSI

Nel triennio 2012-14 a **livello nazionale** il 41% delle persone 50-69enni ha riferito di aver eseguito un esame di screening coloretale (sangue occulto negli ultimi 2 anni o colonscopia/rettosigmoidoscopia negli ultimi 5 anni); la copertura ai test di screening presenta significative differenze territoriali (Nord 62%, Centro 44% e Sud 19%, range: 13% Puglia - 70% Emilia-Romagna) (**Figura 1 e 2**).

Nello screening coloretale la quota di adesione spontanea al di fuori dei programmi organizzati è piuttosto bassa: si stima che circa il 7% abbia eseguito il test spontaneamente (Fig.2). Le differenze tra le ripartizioni geografiche appaiono legate essenzialmente all'esecuzione all'interno dei programmi organizzati di screening (Nord 55%, Centro 34% e Sud 12%), mentre sono più contenute nella quota di prevenzione spontanea (Nord 7%, Centro 10% e Sud 7%).

Figura 1- Esame per la prevenzione dei tumori colorettali nei tempi raccomandati ^ (%)

Persone 50-69enni
PASSI 2012-14

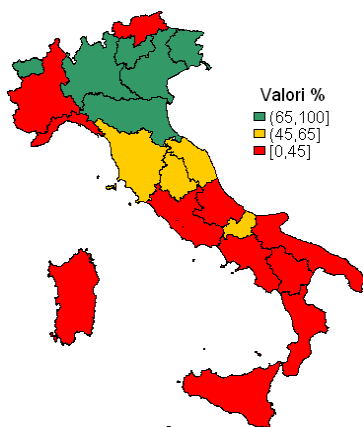
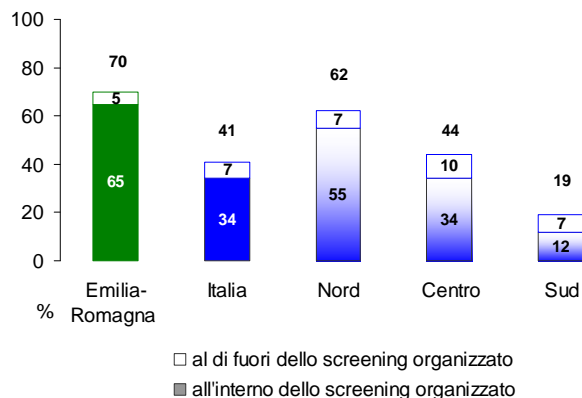


Figura 2- Esame per la prevenzione dei tumori colorettali nei tempi raccomandati^ (%)

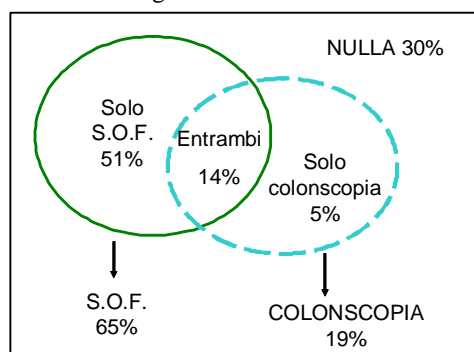
Persone 50-69enni
PASSI 2012-14



^ Aver eseguito un sangue occulto negli ultimi 2 anni oppure una colonscopia/rettosigmoidoscopia negli ultimi 5 anni; il Piemonte contribuisce al dato nazionale con un algoritmo dedicato che tiene conto del diverso protocollo di screening (rettosigmoidoscopia a 58 anni o in alternativa ricerca del sangue occulto ogni due anni nella fascia 59-69 anni).

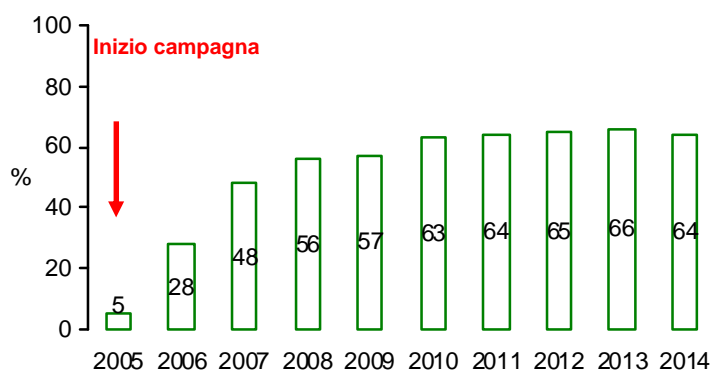
Nel triennio 2012-14 in **Emilia-Romagna** la copertura al test di screening coloretale è sensibilmente più alta rispetto alla media nazionale: il 70% delle persone 50-69enni intervistate ha riferito di aver eseguito un esame per la diagnosi precoce dei tumori colorettali (ricerca sangue occulto e/o colonscopia) in accordo con le linee guida; la quota di adesione spontanea è pari al 5%, in linea con il valore nazionale (**Figura 2**). In particolare il 65% dei 50-69enni ha eseguito la ricerca del sangue occulto negli ultimi due anni, il 19% una colonscopia preventiva negli ultimi 5 anni e il 14% ha eseguito entrambi gli esami (**Figura 2a**).

Figura 2a- Tipo di esame per la prevenzione dei tumori colo rettali eseguito (%). Persone 50-69enni
Emilia-Romagna PASSI 2012-14



In Emilia-Romagna i programmi di screening aziendali sono partiti dal 2005: dopo un'iniziale fase di avvio, già nel 2007 è stata raggiunta a livello regionale una copertura per la ricerca del sangue occulto superiore al 45%, che si è confermata negli anni successivi (**Figura 3**).

Figura 3- Ricerca di sangue occulto negli ultimi 2 anni (%). Persone 50-69enni
Emilia-Romagna PASSI 2005-14



Relativamente all'evoluzione temporale nel periodo 2010-2014*, a livello regionale si evidenzia una crescita non significativa della copertura della ricerca del sangue occulto delle feci eseguito secondo le linee guida; questo andamento si registra anche a livello nazionale, dove risulta significativa anche sul piano statistico (**Figura 4a**).

In Emilia-Romagna nel periodo 2010-14 l'esecuzione della ricerca del sangue occulto preventiva all'interno dei programmi di screening risulta in leggero aumento, andamento non significativo sul piano statistico; la percentuale di esami effettuati al di fuori dei programmi, appare costante (**Figura 4b**).

Figura 4a- Ricerca di sangue occulto negli ultimi 2 anni (%). Persone 50-69enni
PASSI 2010-14*

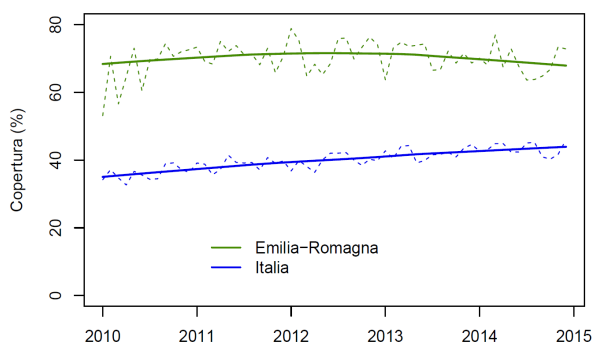
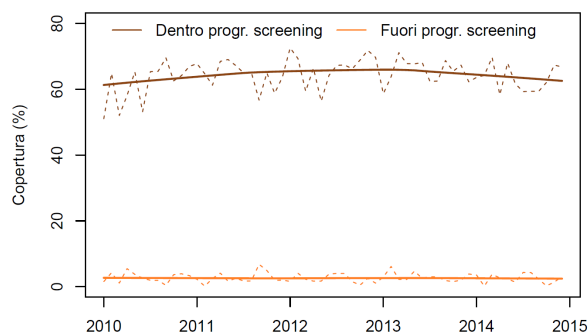


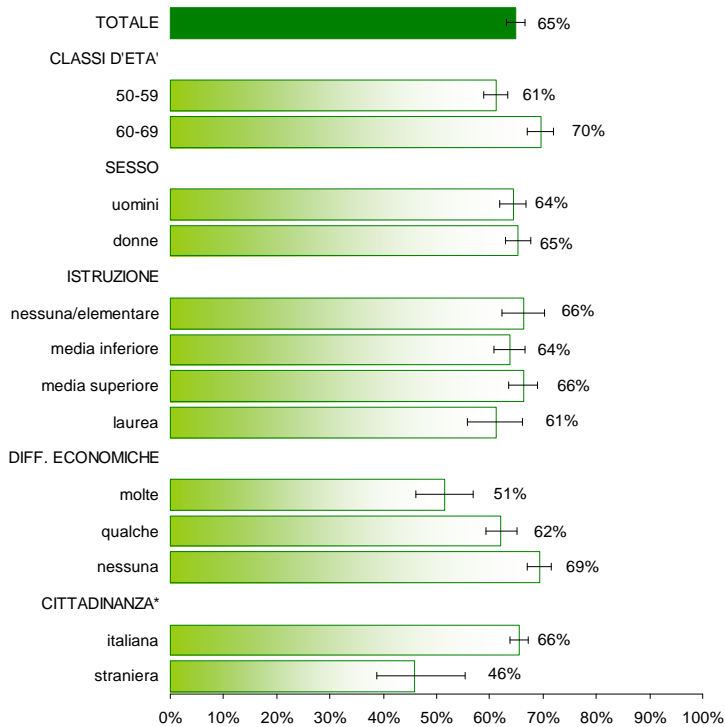
Figura 4b- Ricerca di sangue occulto negli ultimi 2 anni (%). Persone 50-69enni
Emilia-Romagna PASSI 2010-14*



* L'analisi delle serie storiche è stata limitata al periodo 2010-2014 a causa di un cambio di questionario che non permette la confrontabilità con il periodo precedente 2008-2009

In Emilia-Romagna, l'esecuzione di una ricerca del sangue occulto preventiva negli ultimi 2 anni è risultata significativamente minore nelle persone con 50-59 anni, in quelle con molte difficoltà economiche riferite e con cittadinanza straniera (**figura 5**).

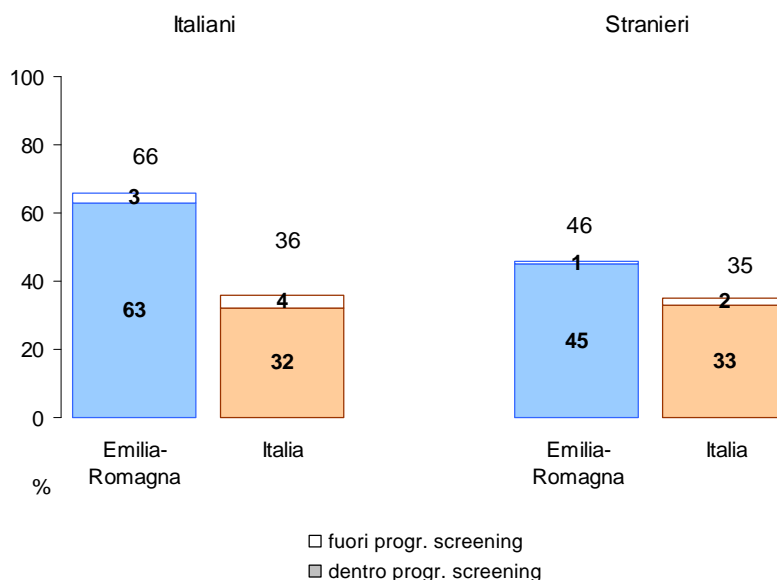
Figura 5- Esecuzione della ricerca del sangue occulto negli ultimi 2 anni (%). Persone 50-69enni
Emilia-Romagna PASSI 2012-14 (n=3.614)



* Cittadinanza italiana: persone con cittadinanza italiana o provenienti da altri Paesi a Sviluppo Avanzato (PSA)
Cittadinanza straniera: persone immigrate da Paesi a Forte Pressione Migratoria (PFPM)

La percentuale di persone che ha riferito un test preventivo nei tempi raccomandati è maggiore in Emilia-Romagna sia negli italiani sia negli stranieri, rispetto alla copertura nazionale (**Figura 6**).

Figura 6- Esecuzione della ricerca del sangue occulto negli ultimi 2 anni(%). Persone 50-69enni
PASSI 2012-14

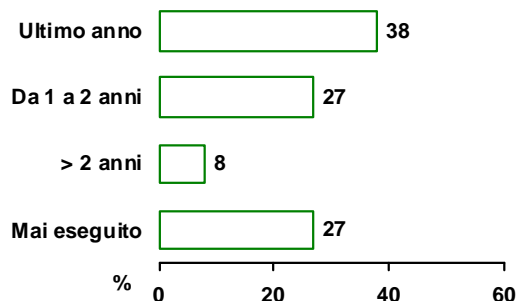


Periodicità di esecuzione del sangue occulto

In Emilia-Romagna il 38% delle persone intervistate ha riferito di aver eseguito la ricerca del sangue occulto nell'ultimo anno e il 27% 1-2 anni prima.

Rimane una quota non trascurabile (27%) di persone che non hanno mai eseguito l'esame (Figura 7).

Figura 7- Periodicità di esecuzione nella ricerca del sangue occulto (%)
Emilia-Romagna PASSI 2012-14



Promozione per l'esecuzione della ricerca del sangue occulto

La maggior parte delle persone 50-69enni intervistate ha riferito di aver ricevuto una lettera di invito dall'AUSl (89%), il 61% di aver visto o sentito una campagna informativa, solo il 38% il consiglio di un operatore sanitario (Figura 8).

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 5% non ha riferito alcun intervento (Figura 9).

Figura 8- Interventi di promozione della ricerca del sangue occulto (%)
Emilia-Romagna PASSI 2012-14

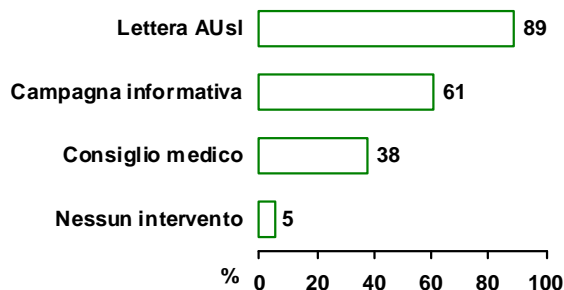
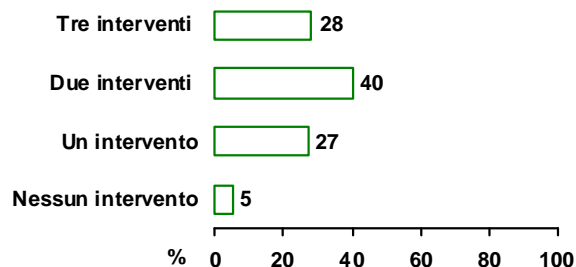


Figura 9- Interventi di promozione della ricerca del sangue occulto (%)
Emilia-Romagna PASSI 2012-14



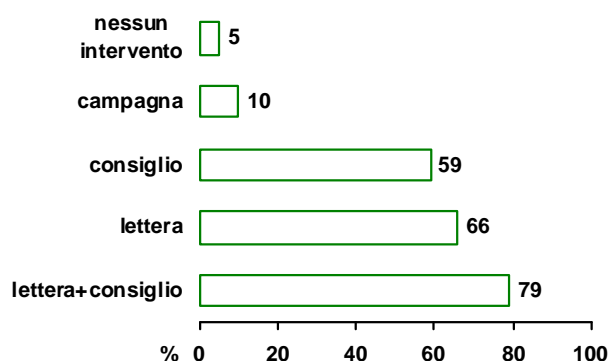
Efficacia degli elementi di promozione

Gli interventi di promozione ricevuti sono correlati con l'esecuzione della ricerca del sangue occulto: infatti ha eseguito l'esame la maggior parte delle persone (79%) che ha ricevuto la lettera di invito associata al consiglio, mentre solo il 5% delle persone non raggiunte da alcun intervento di promozione (**Figura 10**).

Anche i dati nazionali confermano l'efficacia della lettera d'invito, in particolare se rafforzata dal consiglio dell'operatore sanitario come avviene generalmente all'interno dei programmi di screening organizzati.

Figura 10-Esecuzione della ricerca del sangue occulto in rapporto agli interventi di promozione ricevuti (%)

Emilia-Romagna PASSI 2012-14



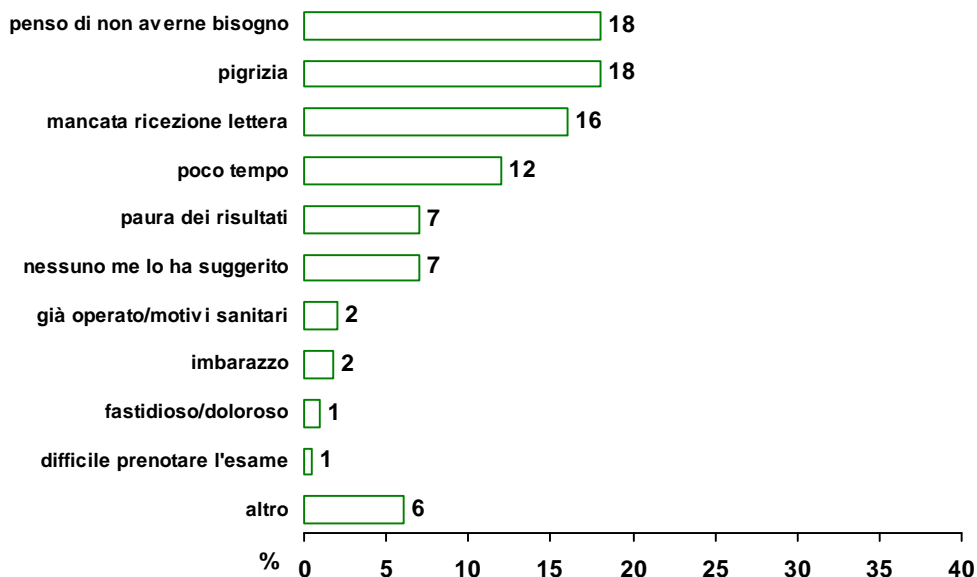
Perché non è stata eseguita la ricerca del sangue occulto?

In Emilia-Romagna più di un terzo (35%) delle persone di 50-69 anni non è risultata coperta per la ricerca del sangue occulto, in quanto non ha mai eseguito l'esame (27%) o l'ha eseguito da oltre 2 anni (8%).

La non esecuzione dell'esame pare associata a una molteplicità di fattori, tra cui la percezione di un esame non necessario gioca un ruolo importante: il 18% pensa di non averne bisogno o non lo ha effettuato per pigrizia e il 16% non ha ricevuto la lettera di invito, il 12% per mancanza di tempo e il 7% ha paura dei risultati (**Figura 11**).

Figura 11- Motivi della non esecuzione della ricerca del sangue occulto (%)

Emilia-Romagna PASSI 2012-14 (n 1.269)



Bibliografia

- Istituto Superiore di Sanità. “Sistema di sorveglianza Passi. Rapporto nazionale 2012”. Roma: <http://www.epicentro.iss.it/passi/dati/ScreeningColorettale.asp>
- Regione Emilia-Romagna. “PASSI. Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia. Emilia-Romagna. I dati del sistema di Sorveglianza nel triennio 2007-09”. Bologna. Regione Emilia-Romagna. Dicembre 2010 (Contributi 65)
- <http://www.saluter.it/documentazione/rapporti/contributi/contributi-n.-65-2010>
- Area web dedicata al PASSI regionale dell’Emilia-Romagna. www.ausl.mo.it/dsp/passier

ANALISI DEI CASI DA REGISTRO TUMORI DI PATOLOGIA DEI TUMORI COLORETTALI DELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Orietta Giuliani,¹ Silvia Mancini,¹ Rosa Vattiato,¹ Alessandra Ravaioli,¹ Fabio Falcini,¹ Carlo Naldoni,² Alba Carola Finarelli,² 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 carcinoma del colon-retto è in assoluto il tumore a maggiore insorgenza nella popolazione italiana, con quasi 52.000 diagnosi stimate per il 2014. Tra i maschi si trova al terzo posto, preceduto da prostata e polmone (14% di tutti i nuovi tumori), tra le donne al secondo posto, preceduto dalla mammella, con 13%. Nella classifica dei tumori più frequenti per gruppi di età il carcinoma del colon-retto occupa sempre posizioni elevate, variando nelle diverse età tra l'8% e il 14% negli uomini e tra il 5% e il 17% nelle donne. La diffusione dei fattori di rischio, l'anticipazione diagnostica e l'aumento dell'età media della popolazione sono alla base della progressiva crescita dell'incidenza di questo tumore negli ultimi decenni. Il trend temporale per gli uomini è passato da un andamento in lieve crescita tra la metà degli anni '90 e l'inizio degli anni duemila, ad un marcato incremento tra il 2004 e il 2007, con successiva riduzione, effetti potenzialmente associati all'attivazione dei programmi di screening organizzati. Tra le donne l'aumento appare omogeneo per tutto il periodo esaminato. Nel 2011 sono state osservate 19.077 decessi per carcinoma del colon-retto (ISTAT) (di cui il 54% negli uomini) neoplasia al secondo posto nella mortalità per tumore (10% nei maschi, 12% nelle femmine).

L'impatto sociale ed economico di questa malattia è tale da giustificare le scelte di governo nell'implementare il ruolo dello screening come prevenzione. Infatti l'introduzione del programma di screening nella Regione Emilia-Romagna (RER) a partire da marzo 2005 ha come obiettivo di lungo termine, quello di ridurre: la mortalità per tumore del colon-retto, grazie alla diagnosi dei tumori in fase precoce e alla conseguente programmazione di cure meno aggressive e prognosi più favorevoli, l'incidenza attraverso l'identificazione e la cura delle lesioni precancerose quali gli adenomi avanzati.

Dal gennaio 2007 la RER ha implementato per ogni provincia un Registro di Patologia dei tumori colo-rettali (RTP). Tale struttura epidemiologica è in grado di garantire la registrazione continua ed esaustiva della patologia in oggetto con l'obiettivo generale di migliorare le conoscenze. Le funzioni di un registro di patologia, possono dare un contributo rilevante, in termini sia di efficacia che di efficienza.

Il RTP del colon-retto archivia tutti i casi incidenti dall'01/01/2003 attraverso i Registri di popolazione già esistenti (Provincia di Piacenza, Parma, Reggio Emilia, Modena, Ferrara e Romagna) e attraverso l'istituzione del Registro di Patologia di Bologna (area sprovvista di un registro di popolazione), coprendo un'area geografica con una popolazione residente totale di 4,459,246 abitanti al 1 gennaio 2012.

Il periodo analizzato nel seguente rapporto è il 2003-2011. Per i Registri Tumori di Piacenza, Reggio Emilia e Modena i dati sono disponibili dal 2004. Inoltre sia per il Registro Tumori di Modena che per il Registro Tumori di Reggio Emilia i dati sono aggiornati al 2010.

Il Registro di patologia di Bologna e il registro Tumori di Ferrara concorrono rispettivamente con i dati del periodo 2004-2007 e 2003-2009.

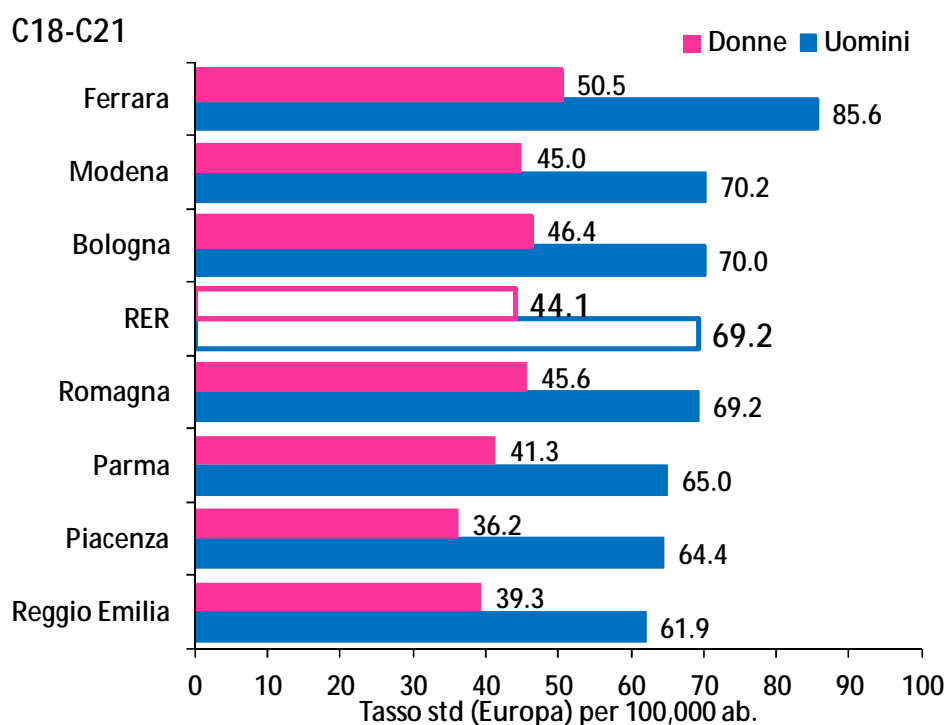
Dall'analisi dei dati risultano 29,279 tumori infiltranti e 1,361 tumori in situ.

Il 94.6% dei casi invasivi registrati ha una diagnosi verificata istologicamente, a conferma di una buona qualità dei dati presenti nell'archivio.

Incidenza

In Regione Emilia-Romagna nel periodo 2003-2011 sono stati registrati 16,187 casi di tumore del colon-retto (sede C18-C21) tra gli uomini e 13,092 tra le donne. A cui corrisponde, rispettivamente, un tasso standardizzato di 69.2 casi per 100,000 uomini e 44.1 casi per 100,000 donne: dall'analisi dell'incidenza specifica per Registro Tumori si osserva l'incidenza più elevata di tumore del colon-retto a Ferrara e a Modena tra gli uomini. Anche per le donne si sono osservati tassi di incidenza più elevati a Ferrara, Modena e Bologna, ma le differenze sono meno marcate (**grafico 1**).

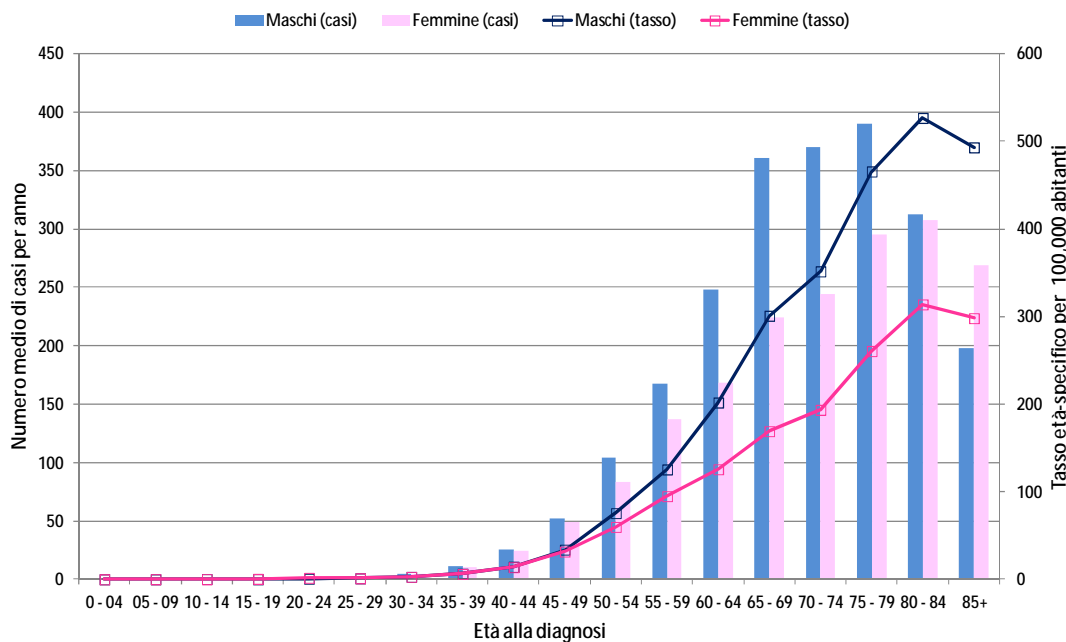
Grafico 1- Incidenza Specifica per registro. Tumore del colon retto (C18-C21), tasso standardizzato per età, Regione Emilia-Romagna (RER) 2003-2011



Nel **Grafico 2** è riportata l'incidenza specifica per età (sede C18-C21) e il numero medio di casi incidenti per anno.

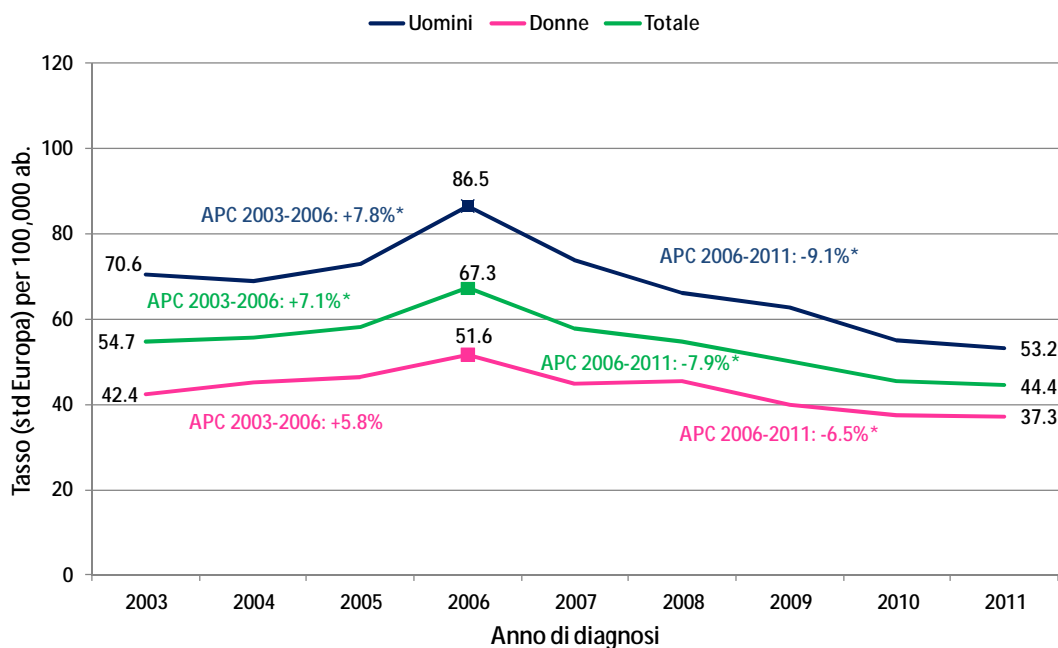
I tassi d'incidenza aumentano costantemente a partire dai 50 anni, raggiungendo il picco negli ultra 80enni. L'incidenza è più elevata nel sesso maschile, rispetto a quello femminile e questa differenza è più evidente tra i 65 e 74 anni.

Grafico 2- Incidenza specifica per età. Tumore del colon-retto (C18-C21), numero medio di casi incidenti per anno e tasso età-specifico, RER 2003-2011



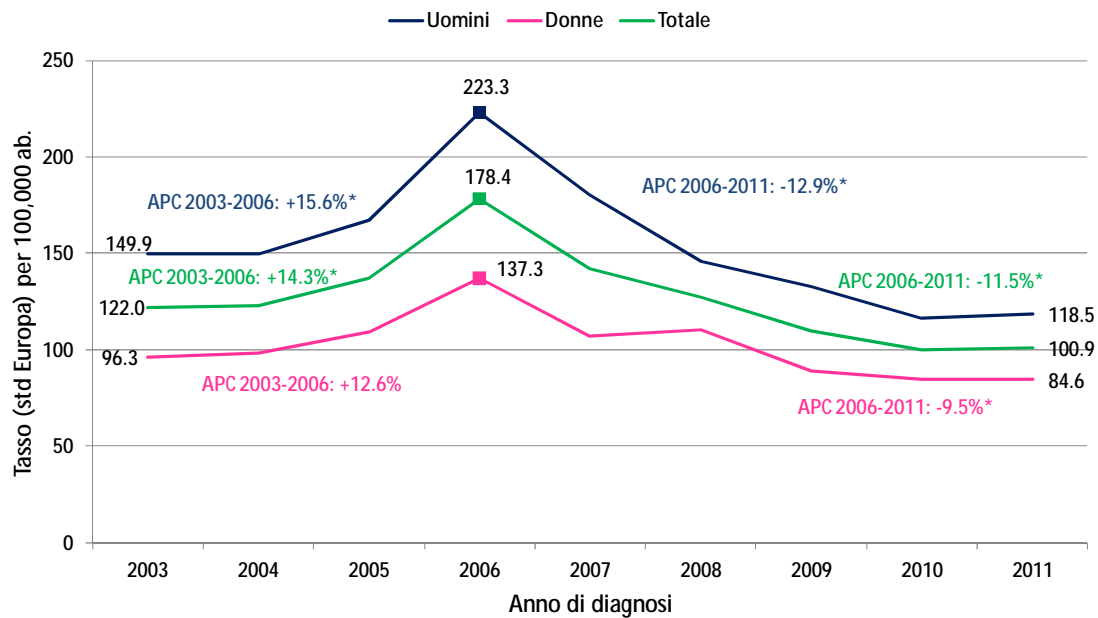
I tassi standardizzati di incidenza sulla popolazione europea calcolati per il periodo 2003-2011 per le sedi del colon-retto C18-C21 mettono in evidenza un aumento dell'incidenza in accordo con l'attivazione del programma di screening (**Grafico 3**). L'aumento del tasso di incidenza nel 2006 si è osservato in quasi tutte le AUSL, fatta eccezione per alcune realtà, dove il programma di screening ha risentito di problemi organizzativi che hanno rallentato l'estensione a tutta la popolazione bersaglio. Dopo il 2006, quando ad un anno dall'attivazione del programma di screening l'incidenza ha raggiunto il picco, si è assistito ad una diminuzione dei tassi fino ad un ritorno dell'incidenza agli stessi livelli del pre-screening, se non addirittura inferiori.

Grafico 3- Tassi di incidenza standardizzati per età (popolazione europea) specifici per anno e sesso, nel periodo 2003-2011 (APC = variazione percentuale media annua)



Nel **grafico 4** sono riportati i tassi d'incidenza standardizzati per età specifici anno e sesso, per la classe 50-69 anni, periodo 2003-2011. Dall'analisi dei casi in età 50-69 anni osserviamo tassi d'incidenza standardizzati più elevati rispetto a quelli osservati per tutte le età.

Grafico 4- Tassi di incidenza standardizzati per età (popolazione europea) specifici per anno e sesso, nel periodo 2003-2011



Per il tumore del colon retto abbiamo confrontato i tassi d'incidenza nel 2003-2004 con il biennio 2005-2006, biennio 2007-2008 e il triennio 2009-2011. L'aumento di incidenza più elevato si è verificato nel biennio 2005-2006 ed ha interessato le persone (di entrambi i sessi) con un'età compresa tra 55 e 74 anni. Nel triennio 2009-2011 si osserva una diminuzione dell'incidenza, tale diminuzione risulta maggiore per le persone di età 75+ (**grafico 5 e grafico 6**).

Grafico 5- Trend temporale d'incidenza. Tumore del colon-retto (C18-C21), tassi età-specifici per periodo di diagnosi, RER 2003-2011, Uomini

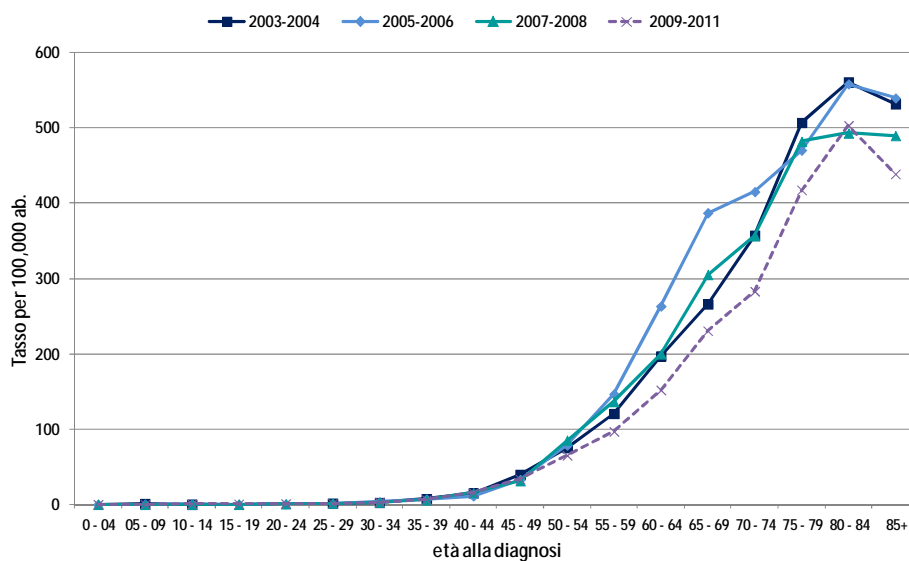
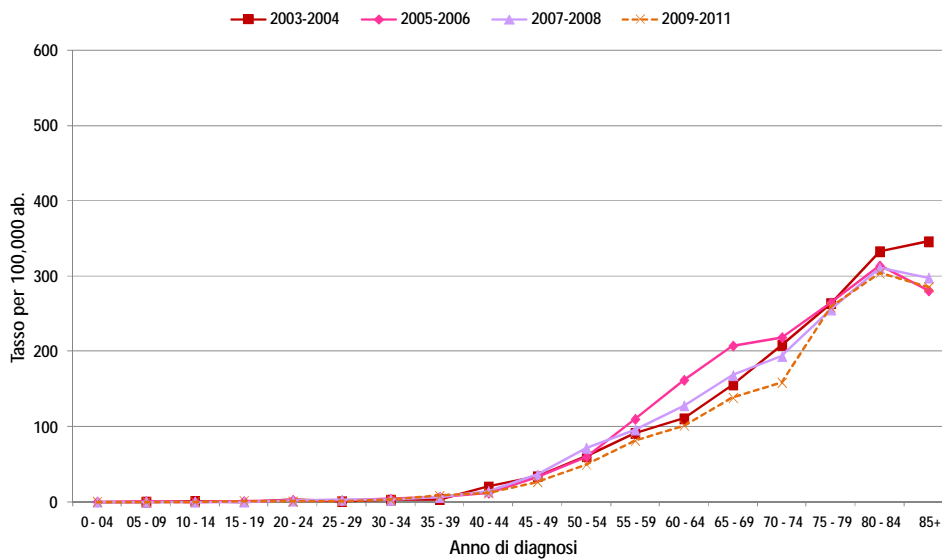


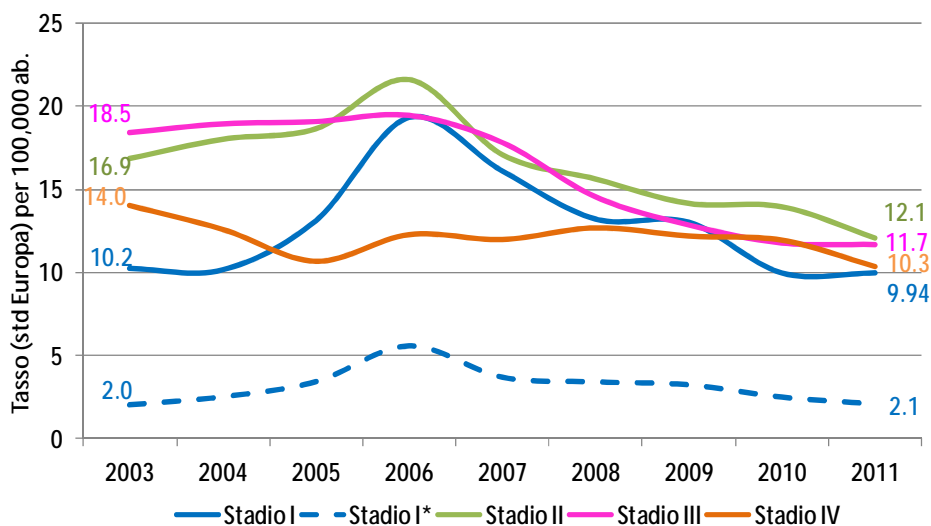
Grafico 6- Trend temporale d'incidenza. Tumore del colon-retto (C18-C21), tassi età-specifici per periodo di diagnosi, RER 2003-2011, Donne



Stadio TNM

Esaminando negli uomini i tassi d'incidenza dei casi infiltranti di tumore del colon-retto (C18-C20), con stadio noto, nel periodo 2003-2011 si osserva come gli stadi I e I*(casi con trattamento endoscopico) presentino un trend crescente con un picco nel 2006, in accordo con l'introduzione di un programma di screening organizzato. Lo stadio I ha comunque nel 2011 un tasso di poco inferiore rispetto a quello del prescreening (**Grafico 7**). Lo stadio II diminuisce nel tempo e nel 2010 raggiunge livelli inferiori a quelli del 2003.

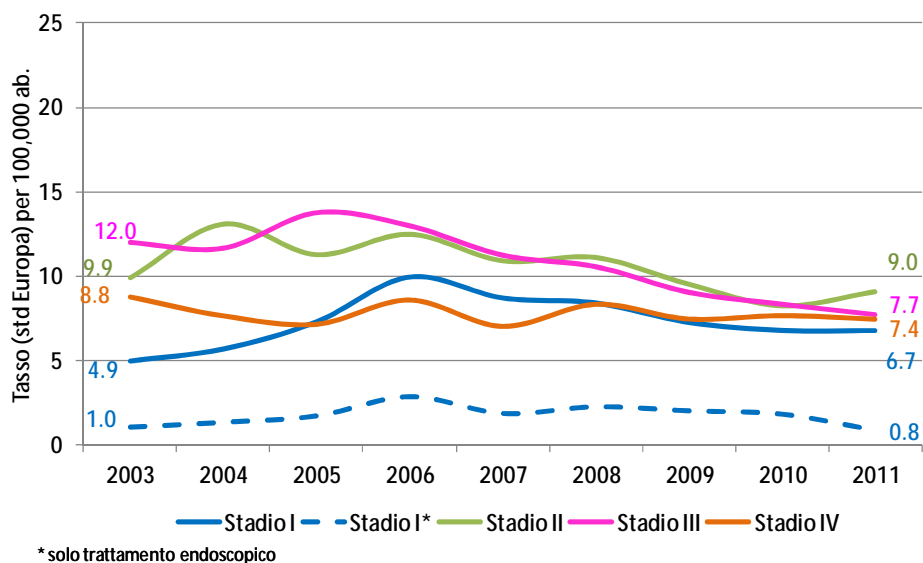
Grafico 7- Tassi standardizzati per età specifici per stadio e anno negli uomini (C18-C20) nel periodo 2003-2011



* solo trattamento endoscopico

Lo stadio III mostra invece un trend decrescente, lo stadio IV presenta un andamento più o meno costante nel tempo. Nelle donne lo stadio I ha ancora nel 2011 un tasso superiore a quello del prescreening. Gli stadi II e III hanno lo stesso andamento nel tempo dei maschi precedentemente osservato anche se meno evidenti. Lo stadio IV ha il medesimo andamento osservato nei maschi (**Grafico 8**).

Grafico 8- Tassi standardizzati per età specifici per stadio e anno nelle donne (C18-C20) nel periodo 2003-2011



Tipo di intervento chirurgico

Di tutti i tumori invasivi con sede colon-retto il 62.4% dei casi con tumore del colon sono trattati con un'emicolectomia, mentre il 44.2% dei casi con tumore del retto ha una resezione del retto.

Se analizziamo il tipo d'intervento nei casi diagnosticati in età 50-69 anni e confrontiamo gli interventi per sede e stato di screening osserviamo (**tabella 1**) :

- un aumento delle resezioni e delle polipectomie nei casi SD (Screen Detected) del colon
- un aumento delle resezioni del retto nei casi SD rispetto ai casi NSD (Non Screen Detected)

Tabella 1- Tumore del colon-retto (C18-C20), distribuzione percentuale dei casi per intervento, sede e stato di screening, 50-69 anni RER 2005-2011

| Tipo di intervento | colon (C18) | | retto (C19-C20) | |
|-----------------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|
| | SD | NSD | SD | NSD |
| Clinica | 0.0 | 1.0 | 0.1 | 0.8 |
| Biopsia /polipectomia | 13.5 | 7.7 | 13.2 | 14.9 |
| Resezione segmentaria | 19.4 | 16.3 | 11.2 | 9.3 |
| Resezione del retto | 1.6 | 1.7 | 54.8 | 47.9 |
| Amputazione del retto | 0.1 | 0.2 | 4.5 | 8.3 |
| Emicolectomia | 63.8 | 67.5 | 13.7 | 12.0 |
| Intervento palliativo | 0.3 | 1.8 | 1.2 | 4.5 |
| Colectomia | 0.8 | 1.9 | 0.3 | 0.5 |
| Altro intervento | 0.6 | 1.9 | 1.1 | 1.8 |
| Totale | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |

Cancri di intervallo

I cancri di intervallo sono definiti come i tumori primitivi del colon-retto insorti successivamente a un episodio di screening (sia di primo livello sia in seguito ad approfondimento) con risultato negativo per cancro e prima del successivo invito al programma, oppure, per le persone che hanno raggiunto il limite superiore di età, entro un periodo di tempo uguale al periodismo di invito (24 mesi per i programmi SOF).

L'episodio di screening è considerato negativo anche se ha portato all'identificazione di lesioni purché non definite come cancro (*Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori coloretali. Manuale operativo Giscor 2007*)

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 525 cancri di intervallo (sede C18-C20).

Se confrontiamo lo stadio dei casi SD ai primi esami e SD agli esami successivi con quello dei casi NSD e dei Casi NSD con test Negativo (cancri d'intervallo) abbiamo (**Tabella 2**):

- 3,259 casi in totale sono SD, di questi sono in in stadio I rispettivamente il 49.9% ai primi esami ed il 48.9% agli esami successivi
- 4,654 casi NSD di questi il 49,2% in stadio III+
- 525 casi di cancri d'intervallo di questi il 41.1 % dei casi in stadio III+

Tabella 2- Distribuzione percentuale dei casi per stadio e stato di screening. 50-69 anni RER 2005-2010

| STADIO | SD primi esami | % | SD esami successivi | % | NSD | % | NSD CON TEST NEGATIVO ** | % | Totale | % |
|---------------|----------------|--------------|---------------------|--------------|--------------|--------------|--------------------------|--------------|--------------|--------------|
| I | 1,252 | 49.9 | 368 | 48.9 | 891 | 19.1 | 141 | 26.9 | 2,652 | 31.4 |
| II | 494 | 19.7 | 135 | 18.0 | 1,141 | 24.5 | 109 | 20.8 | 1,879 | 22.3 |
| III+ | 660 | 26.3 | 212 | 28.2 | 2,292 | 49.2 | 216 | 41.1 | 3,380 | 40.1 |
| Ignoto | 101 | 4.0 | 37 | 4.9 | 330 | 7.1 | 59 | 11.2 | 527 | 6.2 |
| TOTALE | 2,507 | 100.0 | 752 | 100.0 | 4,654 | 100.0 | 525 | 100.0 | 8,438 | 100.0 |

**Sono inclusi i casi con età alla diagnosi •71anni. Sono stati esclusi 217 casi NSD con test negativo con tempo intercorso dall'ultimo test negativo >24 mesi

Considerazioni conclusive

L'Emilia Romagna, presenta una grossa popolazione con età media e percentuale di popolazione anziana superiore al dato medio italiano. Ha una campagna di screening che copre tutte le province, l'incidenza della malattia è superiore alla media nazionale.

L'aumento dei tassi d'incidenza osservato nella casistica è coerente con la recente attivazione del programma di screening in Regione Emilia-Romagna.

I tassi di incidenza del tumore del colon-retto sono aumentati dal 2004 al 2006, per entrambi i sessi. Dopo il 2006, quando a un anno dall'attivazione del programma di screening l'incidenza ha raggiunto il picco, si è assistito a una diminuzione dei tassi fino ad un ritorno dell'incidenza agli stessi livelli del pre-screening, se non addirittura inferiori. Sebbene per entrambi i sessi si sia osservato lo stesso andamento dei tassi, le variazioni di incidenza sono state più accentuate per gli uomini.

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

- I numeri del cancro in Italia 2012. AIOM-AIRTUM. Intermedia editore
- I trend dei tumori in Italia negli anni duemila (1998-2005) *EpidemiolPrev.* anno 33 (4-5) luglio-ottobre 2009 supplemento 1
- 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 2008 a cura di: Manuel Zorzi, Susanna Baracco, Chiara Fedato, Grazia Grazzini, Carlo Naldoni, Priscilla Sassoli de' Bianchi, Carlo Senore, Marcello Vettorazzi, Carmen Beatriz Visioli Osservatorio Nazionale Screening, Ottavo Rapporto, 2009
- International Agency for Research on Cancer (IARC) <http://www.iacr.com.fr/multprim.pdf>
- Report al 2010
- Di Gregorio C, Bonetti LR, de Gaetani C, Pedroni M, Kaleci S, Ponz de Leon M. Clinical outcome of low- and high-risk malignant colorectal polyps: results of a population-based study and meta-analysis of the available literature. *Intern Emerg Med.* 2012 Mar 27. [
- Cooper GS, Xu F, Barnholtz Sloan JS, Koroukian SM, Schluchter MD. Management of malignant colonic polyps: a population-based analysis of colonoscopic polypectomy versus surgery. *Cancer.* 2012 Feb 1;118(3):651-9. doi: 10.1002/cncr.26340. Epub 2011 Jul 12
- Lanza G, Messerini L, Gafà R, Risio M; Gruppo Italiano Patologi Apparato Digerente (GIPAD); Società Italiana di Anatomia Patologica e Citopatologia Diagnostica/International Academy of Pathology, Italian division (SIAPEC/IAP). Colorectal tumors: the histology report. *Dig Liver Dis.* 2011 Mar;43 Suppl 4:S344-55.
- Protocollo diagnostico terapeutico dello screening per la diagnosi precoce del colon retto nella Regione Emilia Romagna- 2° edizione anno 2012

DIECI ANNI DI SCREENING DEI TUMORI DEL COLON-RETTO NELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA: COSA È CAMBIATO NEL LAVORO DEGLI ENDOSCOPISTI?

Fabio Fornari

Direttore Dipartimento di Medicina Interna e Gastroenterologia, Ospedale di Piacenza

Oggetto della relazione sono i risultati di un questionario-inchiesta inviato a tutte le UOC di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva della Regione Emilia-Romagna (RER) sulle principali problematiche connesse alla colonscopia nel tempo dello screening per il cancro del colon-retto (CCR). I risultati di tale questionario sono stati integrati con i più autorevoli e recenti dati della letteratura scientifica sulle tematiche oggetto delle interviste.

Problematiche pre-procedura

Il consenso informato viene oggi richiesto in tutti i Centri, anche se è pressante l'esigenza di prevedere una modulistica con informazioni sempre più dettagliate.

Un recente editoriale di Feld (1) sottolinea come il consenso informato sia oggi un obbligo legale e morale da proporre a tutti i pazienti che devono essere sottoposti ad una procedura endoscopica. Peraltro la letteratura scientifica sottolinea come spesso la piena comprensione dei dati più importanti del consenso informato sia purtroppo ancora scarsa; un preliminare colloquio esplicativo è sempre indicato. Di particolare utilità nel prossimo futuro potrebbe esser l'utilizzo di apposti pamphlet o video illustrativi.

Il parametro più utilizzato per il controllo di qualità è la frequenza di raggiungimento del cieco. Meno frequente il rilievo della percentuale di adenoma detection rate (ADR) per singolo operatore. Nella recente revisione ASGE e ACG "Quality indicators for GI endoscopic procedures" (2), gli indicatori prioritari di qualità per la colonscopia sono i seguenti:

- frequenza con cui gli adenomi sono rilevati durante lo screening (dal 20 al 30%);
- frequenza con cui il follow-up coloscopico raccomandato è conforme alle linee guida (90%);
- frequenza con cui la visualizzazione del cieco è ben documentata in ogni procedura (90-95%).

In una recente indagine utilizzando un questionario con 15 domande rivolte a 417 pazienti sottoposti a colonscopia presso l'Università di New Haven (3) circa la percezione della qualità dell'esame coloscopico da parte dei pazienti, emergono alcuni dati interessanti. In primo luogo, nel 61% dei casi, la fonte di informazione dei pazienti per la scelta del proprio coloscopista di screening è rappresentata da Internet e solo nel 10% dal medico di famiglia. Inoltre i pazienti valutano la qualità dell'esame endoscopico in base a: preparazione intestinale adeguata (nell'88%), ADR nel 30%, raggiungimento del cieco nel 26% dei casi.

La preparazione intestinale si avvale oggi in tutti i Centri dell'utilizzo di soluzioni con PEG, privilegiando il basso volume che ha ridotto il discomfort per i pazienti anche se la percentuale di preparazioni inadeguate è invariata.

La Task Force multidisciplinare USA (4) conclude:

- l'utilizzo della "dose split" è fortemente raccomandato;
- la seconda dose della preparazione split dovrebbe essere assunta fra le 6 e le 2 ore prima della procedura;
- nei pazienti che dovranno essere sottoposti a colonscopia nelle ore pomeridiane la preparazione può iniziare anche alla mattina nello stesso giorno;
- il tasso adeguato di pulizia intestinale deve sempre essere rilevato nella routine quotidiana.

L'importanza di una preparazione adeguata viene ulteriormente sottolineata da Clark et al (5) in una revisione sistematica e meta-analisi dei dati di letteratura. Gli autori, che includono nello studio 11 studi a partire da 1392 citazioni, ribadiscono che nella colonscopia di screening l'aspetto più importante è stabilire quale livello di visualizzazione del colon consenta un'adeguata identificazione dei polipi e un appropriato intervallo di sorveglianza. Le criticità connesse a tale parametro di qualità dell'esame endoscopico sono un ridotto ADR e un rischio maggiore di cancro-intervallo oltre alla prescrizione di intervalli di follow-up più ravvicinati e perciò inappropriati. Le elaborazioni meta-analitiche di questo studio dimostrano che, mentre le preparazioni di qualità elevata e intermedia sono, rispetto alla preparazioni di bassa qualità, più efficaci nel rilievo di lesioni polipoidi, non esistono invece differenze fra preparazioni di elevata e intermedia qualità. Paradossalmente, una preparazione di buona qualità consente risultati diagnostici migliori rispetto ad una preparazione di qualità ottimale. E' la conclusione descritta da Calderwood et al (6) in una casistica di 3713 colonscopie di screening eseguite al Boston Medical Center da 19 diversi endoscopisti e al Consorzio CORI da 85 diversi operatori. Le percentuali di ADR, advanced ADR e Polip detection rate (PDR) serrati erano più elevate per punteggi di BBPS (Boston bowel preparation scale) di 6-8 e minori per BBPS eccellente con score di 9. E' possibile ipotizzare, nel caso di un colon perfettamente pulito, una maggiore confidenza dell'operatore che comporta un esame più rapido ma meno accurato. Nello studio di Anderson et al (7) che ha rapportato ADR e SDR (serrated detection rate) alla qualità della preparazione intestinale emerge chiaramente come una preparazione sub ottimale non condiziona la qualità dell'esame endoscopico con risultati analoghi ad una preparazione ottimale. Una preparazione insufficiente, d'altra parte, riduce i tassi di ADR e SDR nel colon prossimale e solo in questa eventualità può essere indicata la ripetizione dell'esame. La superiorità del regime a "split-dose" è ulteriormente avvalorata dalle elaborazioni di meta-analisi di Bucci et al (8) che dimostrano una percentuale di preparazione adeguata dell'85% rispetto al 63% del regime "non-split"; condizione indispensabile, per garantire tale maggiore efficienza, è che la colonscopia venga eseguita entro 5 ore dal termine dell'assunzione del purgante. In una casistica olandese di 1331 colonscopie i parametri clinici predittivi di un'inadeguata preparazione intestinale appaiono i seguenti: ASA score >3; utilizzo di antidepressivi triciclici e di oppioidi; diabete; stipsi cronica; precedenti interventi di chirurgia addominale e pelvica; recente ospedalizzazione e precedente preparazione intestinale inadeguata. Gli autori (9) propongono un punteggio particolare per identificare, all'interno di queste caratteristiche, i sottogruppi di pazienti in cui è auspicabile programmare una preparazione intestinale più scrupolosa e più intensa.

Circa la profilassi antibiotica, non disponiamo di dati conclusivi che dimostrano un'associazione casuale fra procedure endoscopiche e endocardite batterica (10). In corso di colonscopia si è osservata una batteriemia media di 4,4%. Le linee guida ASGE raccomandano perciò una terapia antibiotica profilattica solo in condizioni cardiache a rischio elevato per endocardite batterica, in pazienti in dialisi peritoneale ambulatoriale e nei cirrotici con emorragia gastro-intestinale.

Le problematiche connesse all'esame coloscopico

In tutti i Centri endoscopici che eseguono colonscopia di screening nella RER viene praticata sedoanalgesia con associazione Midazolam- Petidina o con solo Midazolam; in una percentuale ridotta di casi (5%) si ricorre all'ausilio del rianimatore. La polipectomia sincrona viene sempre attuata per polipi di diametro non superiore a 2-2,5 cm tenendo conto anche della sede e della morfologia (maggiore prudenza per i polipi del colon destro o sessili). Negli ultimi anni la percentuale di complicanze (emorragia e perforazioni) è rimasta costante. In circa il 50% dei centri appare in incremento l'indicazione all'asportazione chirurgica dei polipi-ADK T1 così come è sempre più frequente, grazie ad una maggiore sensibilizzazione dei patologi, la diagnosi di polipi serrati. Le indicazioni alla rimozione endoscopica dei polipi giganti appaiono fortemente condizionate da facilità di lifting e caratteristiche del "pit pattern". La cromoendoscopia è oggi utilizzata routinariamente in tutti i Centri; è stato così possibile ridurre la percentuale di

polipectomie incomplete o non appropriate. Il tempo di uscita, considerato un parametro di qualità, è in realtà calcolato routinariamente per ogni singola coloscopia solo in un Centro.

Controversa appare la polipectomia nei pazienti in terapia anticoagulante. Nella serie giapponese di Horiuchi et al. (11), che ha incluso nello studio 70 pazienti in terapia anticoagulante portatori di 159 polipi di diametro fino a 1 cm, è stato proposto un confronto fra polipectomia convenzionale con ansa versus polipectomia “a freddo” (“cold snare”). Le percentuali di sanguinamento intraprocedura (23% vs 5,7%) e tardive (14% vs 0) sono state nettamente superiori per i pazienti sottoposti a polipectomia convenzionale pur con una rimozione completa analoga delle lesioni adenomatose (94 vs 93%). I migliori risultati sembrerebbero attribuibili ad una presenza significativamente inferiore di lesioni arteriose nello strato sottomucoso dei pazienti sottoposti a rimozione con tecnica “cold snare” (22 vs 39%) (OR 2,2). Le tecniche di rimozione di polipi giganti, riscontrabili alla coloscopia di screening, si sono affinate negli ultimi anni. Nello studio coreano di Jung et al (12) la dissezione endoscopica sottomucosa (ESD) è stata applicata a 10 pazienti con polipi giganti di diametro >10 cm. La prognosi oncologica di tali pazienti è stata confrontata con quella di 154 lesioni polipoidi di diametro <10 cm. Non sono state osservate differenze significative fra resezione “en bloc”, resezione curativa, e necessità di resezione chirurgica aggiuntiva. Peraltro, scarsa operabilità endoscopica e invasione profonda della sottomucosa sono i fattori predittivi di resezione incompleta e maggiore rischio di perforazione, come dimostrato da Hayashi et al (13) in 267 casi consecutivamente sottoposti a ESD da un singolo operatore .

Ma la terapia endoscopica delle lesioni polipoidi del colon ha completamente sostituito la resezione chirurgica? Una parziale risposta a tale quesito giunge da Denver (USA) dove è stato condotto uno studio di confronto endoscopia-chirurgia in un casistica di 10.403 pazienti con polipi colo-rettali maligni (stadio 0 e 1), di cui 2688 trattati con endoscopia e 7715 con resezione chirurgica (14). La sopravvivenza libera da tumore a 2.5 e 5 anni è stata analoga nei due gruppi nei pazienti in stadio 0 mentre è stata significativamente superiore nei pazienti in stadio I (con invasione della sottomucosa) se trattati chirurgicamente. Anche in una recente serie descritta da Abdeljawad et al (15) a Indianapolis si conferma quanto segnalato dagli endoscopisti della RER: negli ultimi anni la prevalenza di polipi adenomatosi serrati è divenuta più frequente e l'identificazione di tale variante appare correlata all'esperienza dell'operatore con un elevato ADR e del patologo che, ad una revisione più accurata, identifica in percentuale più elevata di adenomi serrati. Peraltro, l'intervallo di follow-up dopo la rimozione di un polipo serrato non è ancora ben codificato. In uno studio di sorveglianza coloscopia annuale, in Olanda, Hazewinkel et al (16) hanno dimostrato che la rimozione delle lesioni superiori a 3 mm appare protettiva circa lo sviluppo di carcinoma del colon-retto anche se è discutibile l'utilità di rimuovere sistematicamente tutte le lesioni più piccole.

Il tempo dello screening ha conciso anche con significative innovazioni nella tecnologia coloscopica con un miglioramento dell'imaging che comporta un impatto favorevole anche sulla qualità dell'indagine. La coloscopia ad alta definizione , in una serie di 4422 casi ha contribuito ad un incremento dell'ADR del 3,5% mentre la cromo endoscopia ha migliorato la visualizzazione delle lesioni piatte displastiche nelle IBD fino al 27%. Migliori performances diagnostiche in termini di ADR sono state osservate anche con Narrow band imaging (17).

Le problematiche post-procedura

In tutti i Centri di endoscopia delle RER il trattamento del sanguinamento post-polipectomia è stato nella quasi totalità dei casi efficacemente eseguito con emostasi endoscopica con ricorso molto raro all'intervento chirurgico. Molto utili le procedure di emostasi endoscopica preventiva . Nei casi con coloscopia incompleta (< 5%) è oggi indicato eseguire una coloscopia virtuale mentre il clisma opaco non è più raccomandato.

La sorveglianza endoscopica dopo polipectomia prevede oggi tempistiche allungate anche se le varie linee guida proposte dalla letteratura internazionale non sono omogenee. Le raccomandazioni europee prevedono la ripetizione della coloscopia dopo un anno nei pazienti con un numero di adenomi superiore a 5 o con più di 3 lesioni polipoidi di diametro > 1 cm. L'intervallo proposto

dagli americani, in questi pazienti è invece di 3 anni (18). Vemulapalli et al (18) hanno verificato la validità di tali linee guida in una serie di 1414 pazienti con una colonscopia di controllo dopo 200 giorni dalla polipectomia “baseline”. Una neoplasia avanzata è stata riscontrata, al follow-up, nel 16,3% dei casi con un numero di polipi > 5 di cui almeno uno > 1 cm , nell’8,6% dei pazienti con 3-4 adenomi, nel 5% di quelli con più di 5 adenomi tutti di diametro inferiore a 1 cm , nell’1,8% e nel 1,4% dei pazienti con 3-4 o con 1-2 adenomi sempre < 1 cm. Lo studio dimostra un rischio significativo di lesioni avanzate al primo follow-up coloscopico nei pazienti con più di 3 adenomi di cui almeno uno di diametro superiore a 1 cm. Le Clercq et al. (19), hanno esaminato 147 carcinomi del colon-retto insorti dopo una colonscopia (ad un intervallo medio di 26 mesi). I fattori significativamente correlati con l’insorgenza di un cancro-intervallo appaiono i seguenti: sede prossimale; dimensioni e presenza di un polipo piatto. L’eziologia di tali tumori post-colonscopia è stata attribuita a: lesioni non visualizzate (57,8%); indagine e follow-up inadeguato (19,8%); resezione incompleta (8,8%) e carcinoma di nuova insorgenza nel 13,6% .

Considerazioni conclusive

Nel futuro della colonscopia di screening permangono ancora aperti alcuni interrogativi:

1. Qual è oggi la formula ottimale per definire il parametro di qualità più significativo, l’adenoma detection rate (ADR)? Occorre valutare anche i vari fattori di rischio quali: età del paziente, sesso, familiarità, storia personale di pregresse polipectomie etc..
2. E’ davvero fondamentale rilevare e rimuovere anche tutti i più piccoli adenomi?
3. I polipi a basso rischio di malignità possono essere lasciati in situ o rimossi senza esame istologico?
4. Le nuove tecnologie e il miglioramento delle performance endoscopiche con una ottimale ADR potrebbero ridurre l’intensità della sorveglianza nello screening del CCR?
5. Quali le caratteristiche (dimensioni, morfologia, sede, pit pattern) per candidare automaticamente una lesione adenomatosa ad un resezione chirurgica?

Bibliografia

- Feld AD. Consent: can it be more informed? Editorial. *Gastrointest Endosc* 2014; 80, 69-70
- Rex et al. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2015; 81, 31-53
- Solad et al. Influence of colonoscopy quality measures on patients' colonoscopist selection. *Am J Gastroenterol* 2015; 110, 215-219
- Johnson et al. Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: Recommendations from the US multi-society task force on colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2014; 109, 1528-1545
- Clark et al. What level of bowel prep quality requires early repeat colonoscopy: systematic review and meta-analysis of the impact of preparation quality on adenoma detection rate. *Am J Gastroenterol* 2014; 109, 1714-1723
- Calderwood et al. Good is better than excellent: bowel preparation quality and adenoma detection rates. *Gastrointest Endosc* 2015; 81, 691-699
- Anderson et al. Impact of fair bowel preparation quality on adenomas and serrated polyp detection: data from the New Hampshire colonoscopy Registry by using a standardized preparation-quality rating. *Gastrointest Endosc* 2014; 80, 463-470
- Bucci et al. Optimal bowel cleansing for colonoscopy: split the dose! A series of meta-analyses of controlled studies. *Gastrointest Endosc* 2014; 80, 566-576
- Dik et al. Predicting inadequate bowel preparation for colonoscopy in participants receiving split-dose bowel preparation development and validation of a prediction score. *Gastrointest Endosc* 2015; 81, 665-672
- Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2015; 81, 81-89
- Horiuchi et al. Removal of small colorectal polyps in anticoagulated patients. A prospective randomized comparison of cold snare and conventional polypectomy. *Gastrointest Endosc* 2014; 79, 417-423
- Jung et al. Endoscopic submucosal dissection for colorectal lateral spreading tumors larger than 10 cm: is it feasible? *Gastrointest Endosc* 2015; 81; 614-620
- Hayashi et al. Predictors of incomplete resection and perforation associated with endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors. *Gastrointest Endosc* 2014; 79, 427-435
- Mounzer et al. Endoscopic and surgical treatment of malignant colorectal polyps: a population-based comparative study. *Gastrointest Endosc* 2015; 81, 733-740
- Abdeljawad et al. Sessile serrated polyp prevalence determined by a colonoscopist with a high lesion detection rate and an experienced pathologist. *Gastrointest Endosc* 2015; 81, 517-524
- Hazewinkel et al. Incidence of colonic neoplasia in patients with serrated polyposis syndrome who undergo annual endoscopic surveillance. *Gastroenterology*, 2014; 147, 88-95
- Sharma et al. Advanced imaging in colonoscopy and its impact on quality. *Gastrointest Endosc* 2014; 79, 28-36
- Vemulapalli et al. Risk of advanced lesions a first follow-up colonoscopy in high-risk groups as defined by the United Kingdom post-polypectomy surveillance guideline: data from a single U.S. Center. *Gastrointest Endosc* 2014; 80, 299-306
- Le Clercq et al. Postcolonoscopy colorectal cancers are preventable: a population-based study. *Gut*, 2014; 63, 957-963

ADENOCARCINOMI T1 NEL PROGRAMMA DI SCREENING DEI TUMORI COLORETTALI DELL'EMILIA-ROMAGNA: FREQUENZA, TRATTAMENTO, ESITI

Romano Sassatelli¹, Paolo Cecinato¹, Giuliana Sereni¹, Cinzia Campari², Roberto Faggiano², Carlo Naldoni e i Referenti dei programmi di screening

1 Arcispedale Santa Maria Nuova IRCCS di Reggio Emilia

2 AUSL di Reggio Emilia

Il polipo cancerizzato

Per “polipo cancerizzato” s'intende un adenoma o polipo del colon-retto in parte degenerato in adenocarcinoma ed in cui il tessuto neoplastico maligno abbia interessato la sottomucosa, superando la muscolaris mucosae, dove sono presenti vaso venosi e linfatici responsabili della diffusione locale ed a distanza delle cellule neoplastiche. Si tratta della forma più precoce di carcinoma colo-rettale, dotato di potenziale metastatico variabile (0.3-37%) e che rappresenta dal 2 al 12 % degli adenomi rimossi in endoscopia. Grazie all'efficacia del programma di screening di cancro del colon-retto l'incidenza di queste lesioni è in progressivo aumento.

Dal punto di vista endoscopico si tratta di un cancro con caratteristiche morfologiche per cui si è ritenuta possibile l'asportazione endoscopica con intento radicale.

Solitamente la rimozione endoscopica è radicale, e quindi ci troviamo di fronte a neoplasie T1 o adenomi non cancerizzati, ma a volte l'esame anatomico-patologico può sorprenderci mostrando invasività maggiore (stadio >T1) e richiedendo pertanto la radicalizzazione chirurgica. D'altra parte l'intervento chirurgico per neoplasie T1 risulta un overtreatment ed è per questo che è fondamentale il riconoscimento di questo tipo di neoplasie all'esame endoscopico ed un'adeguata valutazione istologica per evitare interventi resettivi inutili. Nonostante questo è tuttora ancora troppo limitato il sottogruppo di polipi T1 asportati radicalmente con l'endoscopia rispetto a quelli sottoposti a rimozione chirurgica primaria o dopo tentativo endoscopico.

T1 e rischio oncologico

Al fine di migliorare la performance dei programmi di screening nel 2010 sono state pubblicate le “European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis” che riconoscono l'identità del polipo cancerizzato suggerendone una gestione personalizzata a livello multidisciplinare. (1)

In queste linee guida viene adottata la Classificazione di Vienna rivista che riduce a due livelli l'inquadramento della neoplasia coloretale limitata alla mucosa (basso ed alto grado) e che riconosce il polipo cancerizzato come un entità distinta dal cancro invasivo migliorandone la riproducibilità diagnostica e consentendo la traduzione dei risultati istopatologici di patologi occidentali ed orientali in un sistema uniforme. (2)

Inoltre vengono indicate le caratteristiche che rendono un polipo cancerizzato ad alto rischio oncologico e che richiede una radicalizzazione chirurgica.

La valutazione di queste caratteristiche e quindi la definizione di un rischio oncologico, è compito dell'anatomico-patologo. Queste sono:

- Grado istologico di differenziazione del carcinoma: si distinguono quattro gradi di differenziazione da G1(ben differenziato) a G4 (indifferenziato). Ai fini dell'indirizzo terapeutico si distingue basso grado che raggruppa i gradi G1 e G2 ed alto grado che riunisce G3 e G4.
- Infiltrazione neoplastica dei vasi. In caso di artefatti che impediscano il riconoscimento di struttura vascolare si deve ricorrere agli anticorpi.

- “budding” tumorale. Descrive la presenza di cellule di carcinoma isolate o disposte in gruppi di meno di 5 elementi nello stroma del margine di avanzamento tumorale: con ingrandimento 250 x, basso grado <5 focolai di budding, alto grado >5 focolai.
- Stato del margine di resezione endoscopica. Positivo quando si identifichino cellule di carcinoma a meno di 1 mm dal margine, o entro la banda di diatermocoagulazione.
- Microstadiazione: consente di riconoscere lesioni a diverso potenziale metastatico linfonodale e comprende:
 - Rapporto Percentuale Tessuto Adenomatoso /Adenocarcinoma: minori sono i volumi di carcinoma, più ridotto è il potenziale metastatico.
 - Livello di infiltrazione della sottomucosa. A seconda che si tratti di polipi sessili o peduncolati esistono due classificazioni che identificano diversi livelli di infiltrazione associati ad un progressivo aumento del rischio di metastasi linfonodali. Per i polipi sessili la classificazione di Kikuchi (3) distingue i livelli sm1, sm2 ed sm3 associati rispettivamente al 2%,8% e 23% di presenza di metastasi linfonodali, a seconda che venga infiltrato il primo terzo, il secondo terzo od anche il terzo. Per i polipi peduncolati l’invasione della sottomucosa è valutata secondo la classificazione di Haggitt (4) che identifica 4 livelli di infiltrazione: 1) limitata alla testa del polipo, 2) invasione della sottomucosa con estensione al colletto, 3) invasione del peduncolo, 4) invasione oltre il peduncolo ma al di sopra della tonaca muscolare. Tuttavia, entrambi i sistemi possono essere difficili da usare nella pratica, soprattutto se vi è la frammentazione o l'orientamento non ottimale del tessuto. Più recentemente Ueno (5) ha proposto l’uso della profondità (> 2000 micron) e larghezza (> 4000 micron) di invasione misurata in micron oltre la muscolaris mucosae fornendo una valutazione più obiettiva del rischio di metastasi linfonodali (2,5% vs 18,2% quando sottomucosa larghezza invasione è <0> 4000 micron, rispettivamente; e il 3,9% contro il 17,1%, quando sottomucosa profondità invasione è <0> 2000 micron, rispettivamente) e questo approccio è stato adottato in Giappone. Ogni classificazione ha vantaggi e svantaggi. Kikuchi non può essere utilizzato in assenza di muscolare propria; Haggitt non è applicabile in lesioni non polipoidi e la misurazione è possibile solo in presenza della sottomucosa. Pertanto non può essere ancora validata una raccomandazione evidence-based sul metodo da utilizzare per valutare l’invasione sottomucosa.

T1 ad alto e basso rischio

Dopo un’adeguata valutazione dei suddetti parametri è possibile classificare i polipi cancerizzati in basso ed alto rischio di metastasi linfonodali:

Per le forme a basso rischio la diffusione metastatica è inferiore all’1% mentre nelle forme ad alto rischio la diffusione supera il 10%.

Polipo cancerizzato a “basso rischio”:

- Basso grado G1-G2
- Margine a più di 1 mm dalla infiltrazione
- Non invasione vascolare (ematica e/o linfatica)
- Infiltrazione limitata di livello 1 e 2 sec. Haggitt e Kikuchi
- Ampiezza di invasione < 4 mm e profondità < 2 mm
- Resezione “en bloc”

Polipo cancerizzato ad “alto rischio”

- Grading “alto”(G3 G4)
- Infiltrazione a meno di 1 mm dal margine
- Invasione vascolare
- Livelli 3-4 sec. Haggitt o Kikuchi

- Ampiezza di invasione > 4 mm e profondità > 2 mm
- Polipectomia “piecemeal”

Management chirurgico

La gestione chirurgica risulta differente a seconda che si tratti di un polipo ad alto o basso rischio. I pazienti in cui sia confermata la rimozione endoscopica completa di un T1 a basso rischio non richiedono una radicalizzazione chirurgica in considerazione del basso rischio di metastasi linfonodali.

D'altra parte quando viene rimosso completamente un T1 ad alto rischio è comunque raccomandata la resezione di colon interessato e la linfadenectomia sia per il colon che per il retto. Prima dell'intervento è però sempre suggerita la discussione del caso all'interno di un team multidisciplinare e l'eventuale revisione istologica.

Durante l'intervento chirurgico può essere difficile localizzare con precisione il sito della polipectomia, pertanto è consigliata la marcatura con inchiostro di china del sito di polipectomia tutte le volte in cui si sospetti un polipo cancerizzato.

E' importante anche sottolineare che la rimozione di un T1 in maniera incompleta, anche quando non vi sia invasione linfovaskolare e sia ben o moderatamente differenziato, richiede un trattamento ulteriore. Questo sarà quasi sempre chirurgico tranne in casi selezionati in cui una seconda procedura endoscopica può essere sufficiente.

In sintesi, il consenso attuale sarebbe di classificare un cancro T1 come ad alto rischio e che richiede un intervento chirurgico completamente nelle seguenti circostanze:

- Quando la porzione di adenocarcinoma è a distanza uguale o inferiore ad 1 mm dal margine di resezione;
- Quando è scarsamente differenziato;
- Quando vi sia evidenza di invasione linfovaskolare.

Aiuto Molecolare

Sebbene attualmente la combinazione di parametri istologici sia l'approccio standard per la stratificazione del rischio oncologico dei polipi cancerizzati, questa non riesce ancora ad impedire numerosi interventi chirurgici in cui non vi sia riscontro di metastasi linfonodali.

Questo è il motivo per cui la ricerca si sta recentemente focalizzando alla scoperta di possibili marcatori molecolari che possano, in combinazioni di parametri istologici, predire la presenza di metastasi linfonodali.

Questi marcatori possono essere classificati come:

- geni oncosoppressori e loro prodotti,
- marcatori coinvolti nella vascolarizzazione del tumore e
- marcatori legati a meccanismi di adesione cellulare ed invasione.

Il gene p53 è un importante gene soppressore del tumore che è mutato in diversi tumori, tra cui il cancro del colon-retto, e la sovraespressione della proteina p53 è stata correlata con mutazione del gene p53. Il gene p27, un membro della famiglia Kip, funziona come un regolatore negativo del ciclo cellulare. Tumori con p53 sovraespressa e bassa espressione di p27 hanno mostrato metastasi linfonodali nel 70% dei casi.

Anche l'espressione di CD34, della cicloossigenasi 2 (COX-2) ed del fattore di crescita vascolare endoteliale (VEGF) risultano associati con la presenza di invasione linfatica e metastasi linfonodali. Diversi studi sulle proteine coinvolte nella adesione cellulare hanno dimostrato come l'iperespressione della β -catenina sia un fattore di rischio indipendente per metastasi linfonodali.

Gli studi di biologia molecolare sono però ancora limitati e spesso basati su piccoli numeri, pertanto sono necessari ulteriori ricerche in corti più grandi per valutarne la reale utilità. (6)

Management endoscopico

Per una valutazione accurata e per una stratificazione ottimale del rischio oncologico è fondamentale che i polipi cancerizzati vengano rimossi en-bloc. Questo è ottenibile con due diverse tecniche endoscopiche, ovvero la mucosectomia (EMR) e la dissezione sottomucosa (ESD). La prima permette la resezione della mucosa e, a volte, di parte della sottomucosa; la seconda garantisce, in mani esperte, l'asportazione della mucosa e della sottomucosa. In considerazione della necessità di avere una stima adeguata dell'invasione sottomucosa per la stratificazione del rischio, la dissezione sottomucosa è sicuramente la tecnica da adottare preferenzialmente quando si sospetti la cancerizzazione di un polipo.

Recentemente sono state pubblicate dalla commissione dell'European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) le linee guida sull'ESD. Vengono affrontati separatamente i diversi distretti del tratto digestivo. (7)

Riguardo il colon ed il retto l'ESGE afferma che la maggior parte delle lesioni superficiali possono essere efficacemente rimosse in modo curativo e che l'ESD può essere considerata per la rimozione di lesioni del colon e rettale con segni che ne suggeriscano un'invasione sottomucosa, e quindi morfologia depressa e irregolare o superficie non granulosa, in particolare se le lesioni sono più grandi di 20 mm; inoltre l'ESD può essere considerata per il colon-retto per lesioni che altrimenti non potrebbero essere radicalmente asportate con l'EMR.

I criteri di resezione radicale mediante ESD proposti dalle linee guida ESGE sono:

- E' considerata curativa la resezione en-bloc di una lesione superficiale, ben differenziata (G1 / G2), sm1 (• 1mm sottomucosa invasione) senza invasione linfovaskolare.
- Si raccomanda di chirurgia quando è presente invasione linfovaskolare, o l'invasione sottomucosa è >sm1, o i margini verticali siano positivi o non valutabili, o l'invasione sottomucosa non sia valutabile.
- E' possibile un ritrattamento endoscopico quando il margine positivo sia quello orizzontale.

Riconoscimento ed endoscopia potenziata

Nella gestione dei polipi cancerizzati il compito principale dell'endoscopia è quello di saper riconoscere una lesione suggestiva per essere un polipo cancerizzato. Le recenti innovazioni tecnologiche hanno portato nelle mani dell'endoscopista degli strumenti capaci di migliorare l'immagine permettendo il riconoscimento di caratteristiche peculiari delle neoplasie intestinali. Queste innovazioni sono conosciute come "endoscopia potenziata".

L'endoscopia potenziata comprende: la cromoendoscopia tradizionale, lo zoom, la magnificazione e la cromoendoscopia virtuale. Questi strumenti permettono la valutazione di aspetti microscopici delle neoplasie intestinali ed in particolare il pattern ghiandolare e vascolare.

In Europa il pattern ghiandolare è quello maggiormente utilizzato per lo studio delle lesioni coloretali. La classificazione di Kudo (8) ne riconosce 6 tipi: il tipo I e II associati a lesioni non neoplastiche, i tipi III S, III L e IV caratteristici delle lesioni adenomatose ed i tipi Vn e Vi suggestivi per tumori infiltranti la sottomucosa. Più pattern possono coesistere nella medesima lesione e pertanto la valutazione deve riguardare l'intera superficie della neoplasia in studio.

La cromoendoscopia prevede l'applicazione locale di coloranti con lo scopo di esaltare le irregolarità mucose, i più utilizzati sono l'indaco di carminio, il cristal violetto ed il rosso congo. Il limite della procedura è che si tratta di una tecnica time-consuming e che richiede una discreta esperienza per il riconoscimento e l'interpretazione delle immagini endoscopiche.

Lo zoom ingrandisce l'immagine mediante un sistema di lenti ottiche per poi essere registrata sul sensore DAC (dispositivo ad accoppiamento di carica) dando vita ad una nuova immagine ad alta densità ottica; mentre la magnificazione consiste nell'ingrandimento dell'immagine da parte di un software dopo che questa è stata registrata sul DAC, originando una nuova immagine a minore densità ottica rispetto a quella generata dallo zoom.

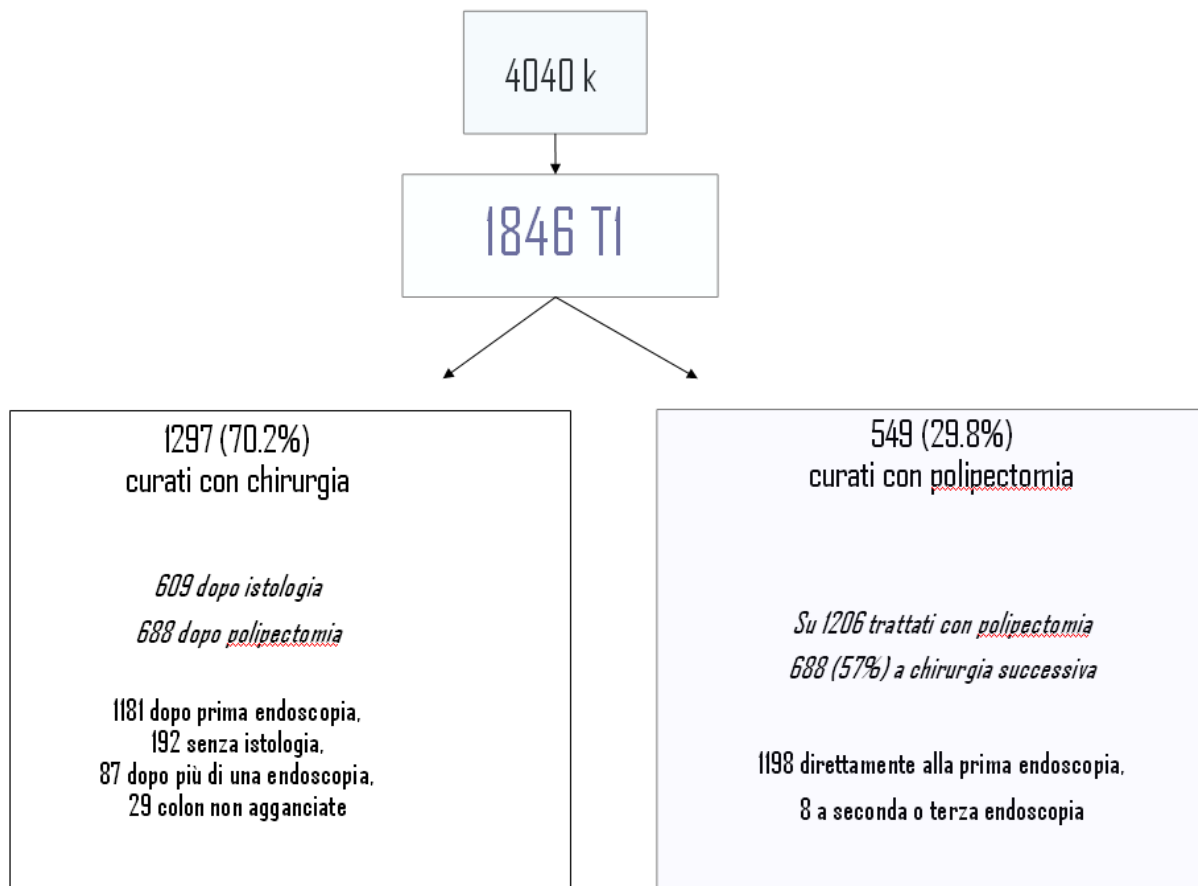
La cromoendoscopia virtuale si avvale di tecnologie capaci, mediante filtri o software dedicati, di selezionare specifiche lunghezze d'onda della luce bianca emessa dall'endoscopio e di massimizzare l'intensità della componente blu, quest'ultima, assorbita dall'emoglobina, permette un maggior riconoscimento delle strutture vascolari. Il risultato è quello di permettere uno studio accurato del pattern vascolare e ghiandolare. I principali sistemi di cromoendoscopia virtuale sono: l'NBI (Narrow Band Imaging, Olympus, Tokyo, Giappone), il FICE (Fujinon Intelligent Color Enhancement, Fujinon, Tokyo, Giappone) e il sistema iScan (Pentax, Tokyo, Giappone). (8)

I dati della Regione Emilia Romagna

Nell'ambito di un progetto di studio coordinato a livello regionale sono stati analizzati i cancri T1 identificati nella coorte di persone positive al test per la ricerca del sangue occulto fecale eseguito nell'ambito del programma regionale negli anni 2005-2011.

Si tratta di 82755 test eseguiti in 81573 persone e che hanno dato esito a 135305 colonscopie. In questa coorte sono stati diagnosticati 4040 cancri e 1846 di essi sono stati classificati come T1. Il numero di cancri trattati con sola endoscopia, di quelli trattati con chirurgia direttamente e di quelli trattati con chirurgia sono mostrati nella **figura 1**. Nei diversi programmi c'è stata una diversa propensione al trattamento endoscopico ed all'invio diretto a chirurgia. I dati relativi a questa variabilità, così come gli esiti, sono in attuale fase di elaborazione.

Figura 1 - Modalità di trattamento dei cancri T1 identificati nella coorte di FOBT positivi nel periodo 2005-2011



Bibliografia

1. European Commission: European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis 2010
2. Dixon MF (2002), Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited, *Gut*, vol. 51, no. 1, pp. 130-131.
3. Kikuchi R, Takano M, Takagi K et al. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum* 1995;38:1286-95.
4. Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, Wruble LD. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 1985;89:328-36.
5. Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y et al. Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma. *Gastroenterology*. 2004 Aug;127(2):385-94. PubMed PMID: 15300569.
6. Resch A, Langner C. Risk assessment in early colorectal cancer: histological and molecular markers. *Dig Dis*. 2015;33(1):77-85. doi: 10.1159/000366036. Epub 2014 Dec 17. Review.
7. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2015 Sep;47(9):829-54.
8. Kudo S, Tamura S, Nakajima T et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996;44:8-14.
9. Wallace MB, Kiesslich R. Advances in endoscopic imaging of colorectal neoplasia. *Gastroenterology* 2010;138:2140-50.

*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 contrassegnati con (*) sono disponibili esclusivamente on line all'indirizzo:

<http://salute.regione.emilia-romagna.it/documentazione/rapporti/contributi>

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 fisicoambientale, 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, 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 (*)
66. I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna. Report al 2008, Bologna 2011 (*)
67. I tumori in Emilia-Romagna - 2007, Bologna 2011 (*)
68. I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna. Report al 2009, Bologna 2012 (*)

69. Il Protocollo diagnostico terapeutico dello screening per la diagnosi precoce dei tumori della mammella – Bologna 2012 (*)
70. Casa salvi tutti: pratiche di prevenzione degli incidenti domestici in Emilia-Romagna - Bologna 2012 (*)
71. Il Protocollo diagnostico terapeutico dello screening per la diagnosi precoce del tumore del colonretto – Bologna 2012 (*)
72. Il Protocollo diagnostico terapeutico dello screening per la diagnosi precoce dei tumori del collo dell'utero – Bologna 2012 (*)
73. Controllo della Zanzara tigre: analisi dei costi sostenuti dagli Enti Locali – Report 2008 – 2001, Bologna 2012 (*)
74. I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna. Report al 2010, Bologna 2013 (*)
75. I Piani della Prevenzione: indicazioni per il 2013 e risultati delle valutazioni annuali, Bologna 2013 (*)
76. Modello regionale di presa in carico del bambino sovrappeso e obeso, Bologna 2013 (*)
77. I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna. Report al 2011, Bologna 2014 (*)
78. L'esercizio fisico come strumento di prevenzione e trattamento delle malattie croniche: l'esperienza dell'Emilia-Romagna nella prescrizione dell'attività fisica - Bologna 2014 (*)
79. Migranti e salute: le risorse della comunità. L'esempio dei progetti di prevenzione degli incidenti domestici Bologna 2014 (*)
80. Le persone con patologie croniche in Emilia-Romagna: i fattori di rischio, la salute, le diseguità e le aree di intervento - Sorveglianza PASSI 2008-2012 - Bologna 2014
81. Salute e invecchiamento attivo in Regione Emilia-Romagna: cosa ci dice la sorveglianza PASSI d'Argento 2012-2013 Bologna 2014 (*)
82. Protocollo diagnostico terapeutico dello screening per la prevenzione dei tumori del collo dell'utero - V edizione Bologna 2014 (*)
83. Protocollo assistenziale nelle donne a rischio ereditario di tumore della mammella e/o ovaio - I edizione Bologna 2014 (*)
84. I programmi di screening oncologici - Emilia-Romagna, report al 2012 - Bologna 2015 (*)
85. Il profilo di Salute per il nuovo Piano della Prevenzione della Regione Emilia-Romagna 2014-2018 - Bologna 2014
86. Prevenzione delle cadute e promozione del benessere generale degli ospiti delle strutture per anziani Bologna 2015 (*)
87. Il Piano della Prevenzione 2015-2018 della Regione Emilia-Romagna, Bologna 2015 (*)
88. I tumori in Emilia-Romagna - 2015, Bologna 2015 (*)