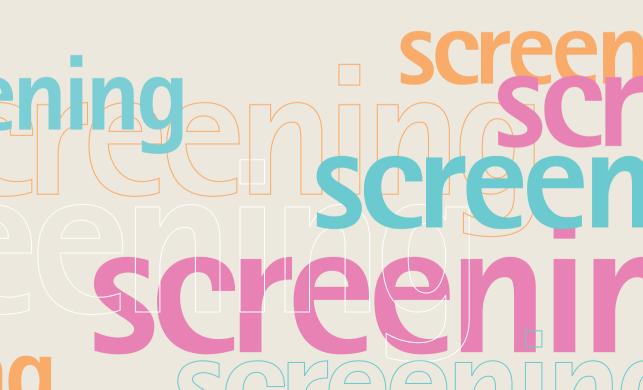


I PROGRAMMI DI SCREENING ONCOLOGICI DEL VENETO

Rapporto 2012-2013

Regione del Veneto Assessorato alle Politiche Sanitarie

Registro Tumori del Veneto



I PROGRAMMI DI SCREENING ONCOLOGICI DEL VENETO

Rapporto 2012-2013

A cura di:

Manuel Zorzi, Chiara Fedato, Carla Cogo, Susanna Baracco, Anna Turrin Registro Tumori del Veneto

Ringraziamo gli Operatori che hanno contribuito alla raccolta dei dati, alla loro elaborazione e alla definizione degli indicatori:

Programma di screening cervicale

R. Mel, S. Di Camillo – ULSS 1; G. Orsingher – ULSS 2; M.A. Zanella, M. Perli – ULSS 3; S. Saccon – ULSS 4; N. Scomazzon – ULSS 5; B. Coria – ULSS 6; T. Moretto – ULSS 7; G. Diacono – ULSS 8; L. Finotto – ULSS 9; A. Favaretto – ULSS 10; M. Lorio, F. Zago – ULSS 12; A. Montaguti – ULSS 13; M.L. Polo – ULSS 14; S. Callegaro – ULSS 15; M. Matteucci – ULSS 16; A. Bertazzo – ULSS 17; A. Stomeo, R. Buoso, N. Volpe – ULSS 18; A.M. Del Sole, R. Spitti – ULSS 19; I. Brunelli, M. Bonamini – ULSS 20; O. Dal Pezzo, K. Grego – ULSS 21; A. Ganassini – ULSS 22.

Programma di screening mammografico

R. Mel, P. Lazzaro - ULSS 1 Belluno; F. Campigotto, M. Cecchet - ULSS 2 Feltre; F. Cortese, M. Vialetto - ULSS 3; S. Saccon - ULSS 4; N. Scomazzon - ULSS 5; B. Coria - ULSS 6; T. Moretto - ULSS 7; O. Bertipaglia, G. Diacono, S. Muraro - ULSS 8; M. Pieno, M. Bovo, C. Piovesan - ULSS 9; A. Favaretto - ULSS 10; M. Lorio - C. Munarin, ULSS 12; A. Montaguti, L. Bernardi - ULSS 13; M.L. Polo - ULSS 14; S. Callegaro - ULSS 15; N. Menegolli - ULSS 16; B. Brandalese - ULSS 17; A. Stomeo, C. Guerra, D. Gattazzo - ULSS 18; M. Bega, A.M. Del Sole - ULSS 19; F. Caumo, F. Farsirollo, M.C. Chioffi - ULSS 20; O. Del Pezzo, K. Grego - ULSS 21; A. Ganassini - ULSS 22.

Programma di screening colorettale

R. Mel, A. Tison, B. Germanà - ULSS 1; M. Cecchet - ULSS 2; F. Monica, M. Minuzzo - ULSS 3; S. Saccon - ULSS 4; N. Scomazzon - ULSS 5; B. Coria - ULSS 6; T. Moretto - ULSS 7; G. Diacono - ULSS 8; M. Pieno; C. Piovesan - ULSS 9; A. Favaretto - ULSS 10; F. Zago - ULSS 12; A. Montaguti - ULSS 13; M.L. Polo - ULSS 14; S. Callegaro - ULSS 15; F. Sambo - ULSS 16; M. Gennaro - ULSS 17; A. Stomeo, L. Zoli, G. Del Favero - ULSS 18; A.M. Del Sole - ULSS 19; M.C. Chioffi - ULSS 20; O. Dal Pezzo, K. Grego - ULSS 21; A. Ganassini - ULSS 22.

Progetto grafico

EVIDENZIA immagine&comunicazione - Belluno

Stampa

CLEUP - Padova Giugno 2014

Registro Tumori del Veneto
Passaggio Gaudenzio 1 - 35131 Padova
Tel. 049 8215605 - Fax 049 8215983
centro.registrotumoriveneto@unipd.it
www.registrotumoriveneto.it

Prefazione

Nel 2013 sono state circa 700.000 le persone che, rispondendo positivamente alla lettera di invito spedita dal programma di screening locale, si sono sottoposte ad un test per lo screening del tumore della cervice uterina, della mammella o del colon retto. Questo dato testimonia l'enorme mole di attività che viene sostenuta stabilmente negli anni dai programmi di screening oncologici aziendali della Regione Veneto.

I frutti delle campagne di screening regionali sono di grande rilievo: il Veneto si pone infatti ai primi posti fra le Regioni italiane in termini di diffusione dei test di screening nella popolazione. La ricaduta sulla salute della popolazione viene messa in risalto dai risultati dei programmi di screening colorettale che, secondo un'analisi presentata in questo Rapporto, risultano aver ridotto in maniera sensibile la mortalità da tumore del colon retto.

Accanto al mantenimento delle attività in corso, si profila per il Veneto una nuova sfida: l'introduzione su scala regionale dell'utilizzo del test per la ricerca dell'HPV nello screening cervicale, in sostituzione del Pap test. Questo ambizioso progetto è frutto del lavoro che negli ultimi dieci anni è stato portato avanti da diversi programmi di screening della Regione, che hanno contribuito in maniera decisiva alla produzione di evidenze scientifiche sullo screening con HPV e che hanno già sperimentato, in forma di progetti pilota, questa strategia innovativa, di superiore efficacia e competitiva nei costi.

I programmi di screening del Veneto stanno quindi dimostrando di saper coniugare la solidità e qualità dei servizi erogati con la capacità di stare al passo con le innovazioni scientifiche e tecniche, per mettere a disposizione dei propri cittadini servizi di prevenzione e diagnosi precoce dei tumori omogenei e di alta qualità.

Ringrazio tutti gli operatori per il lavoro svolto e mi complimento per le numerose situazioni di eccellenza evidenziate in questo Rapporto.

Luca Coletto
Assessore alla Sanità
della Regione Veneto

Indice

| INTRODUZIONE | 5 |
|---|--------|
| Normativa Constantiale deali sevening | 6 |
| Caratteristiche degli screening Attività di coordinamento | 6 7 |
| Attività di Coordinamento | , |
| LO SCREENING CERVICALE | 11 |
| 1 Estensione degli inviti nel 2013 | 12 |
| 2 I risultati dei programmi di screening con Pap test 2012 | 15 |
| 3 I risultati dei programmi di screening con HPV 2012 | 30 |
| 4 Linee di lavoro 2013-2014 | 42 |
| | |
| LO SCREENING MAMMOGRAFICO | 47 |
| 1 Estensione degli inviti nel 2013 | 48 |
| 2 I risultati dei programmi di screening 2012 | 51 |
| 3 Linee di lavoro 2013-2014 | 64 |
| | |
| LO SCREENING COLORETTALE | 69 |
| 1 Estensione degli inviti nel 2013 | 70 |
| 2 I risultati dei programmi di screening 2012 | 73 |
| 3 Lo screening del colon-retto nella popolazione immigrata | 90 |
| 4 Mortalità e incidenza del tumore del colon retto in relazione all'attivazione dei programmi | |
| di screening | 96 |
| 5 Linee di lavoro 2013-2014 | 100 |
| APPENDICE | 103 |
| | 103 |
| Tavola 1. Screening cervicale: estensione degli inviti 2013–2011, | |
| tassi di adesione corretti (2012-2010), donne esaminate (2012-2010) | 104 |
| Tavola 2. Screening mammografico: estensione degli inviti 2013-2012, | |
| tassi di adesione corretti (2012-2011), donne esaminate (2012-2011) | 105 |
| Tavola 3. Screening mammografico: tasso di richiami e neoplasie identificate 2012-2011 | 106 |
| Tavola 4 - Screening colorettale: estensione degli inviti 2013-2012, | |
| tassi corretti di adesione e tassi di identificazione 2012 | 107 |
| | |
| REFERENZE BIBLIOGRAFICHE | 109 |
| | |



Normativa

Nel 1996 sono state pubblicate le Linee Guida della Commissione Oncologica Nazionale sugli Screening Oncologici¹ e i Piani Sanitari Nazionali successivi hanno dato indicazioni per la realizzazione di programmi organizzati di screening da parte delle Regioni e delle Aziende Sanitarie. Gli screening cervicale, mammografico e colorettale dal 2001 sono compresi fra i Livelli Essenziali di Assistenza². La Legge 138 del 2004 ha dato ulteriore impulso alla diffusione degli screening a livello nazionale³.

La Regione Veneto nel 1996 ha emanato le "Linee Guida Regionali sugli Screening Oncologici" e deliberato l'attivazione degli screening a livello delle Aziende ULSS.

Con DGR n. 1235 del 16 luglio 2013⁴ è stato recepito dalla Regione Veneto un Documento di indirizzo del Ministero della Salute sull'utilizzo del HPV-DNA come test primario per lo screening del tumore del collo dell'utero⁵.

Caratteristiche degli screening

Gli screening oncologici costituiscono interventi di sanità pubblica complessi e impegnativi, basati su prove di efficacia e offerti a grandi numeri di persone^{3, 6-8}. La grande maggioranza delle persone che fanno gli screening sono sane, e proprio da questo deriva la necessità di porre la massima attenzione a non "medicalizzarle", limitando il più possibile i falsi positivi e gli esami di approfondimento. L'attenzione a limitare all'indispensabile gli esami utilizzati è anche una delle condizioni che consentono l'equità, cioè la possibilità di offrire regolarmente uno screening a tutte le persone eleggibili di una popolazione. Se si impiegano troppe risorse si finisce per escluderne una parte. E si finisce anche per compromettere l'altro aspetto fondamentale, la sostenibilità nel tempo: gli screening infatti non sono abbastanza efficaci se sono episodici e occasionali. Inoltre vanno realizzati rispettando gli altri bisogni di una società, cioè utilizzando le risorse minime possibili.

Il fatto che gli screening sono attivamente offerti a persone sane, o che si ritengono tali, obbliga a un'attenzione alla qualità superiore a quella comunemente accettata per altri interventi.

Buoni livelli di qualità possono essere raggiunti e mantenuti solo tramite la valutazione continua di tutte le fasi della procedura di screening, e questo presuppone che tali fasi siano adeguatamente analizzate e definite. Naturalmente è essenziale la formazione continua di tutti gli operatori coinvolti.

Infine, una caratteristica degli screening è la multidisciplinarietà: sono infatti dei percorsi assistenziali complessi che coinvolgono numerose unità operative e professionisti diversi. Tutti concorrono con un ruolo ugualmente importante al raggiungimento degli obiettivi di salute per cui gli screening vengono realizzati.

Attività di coordinamento

Ciascuna Azienda ULSS è responsabile della gestione dell'intervento sul territorio (Tabella 1). A livello centrale, con DGR 2356 del 16 dicembre 2013⁹ la Regione ha definito le modalità organizzative del nuovo Coordinamento Regionale Screening, che subentrerà al Registro Tumori del Veneto (RTV) per i compiti di coordinamento dei programmi aziendali, monitoraggio degli indicatori di qualità, formazione del personale e produzione di documenti di indirizzo.

Di seguito accenniamo ad alcune linee di lavoro comuni ai tre screening realizzate nel 2013. Nelle sezioni dedicate a ciascuno screening approfondiremo altre attività di supporto alla gestione dei programmi.

Sistema Informativo degli Screening Oncologici

A partire dal 2006 la Regione del Veneto ha messo a disposizione delle Aziende ULSS una nuova applicazione software per la gestione dei programmi di screening oncologici sviluppata su piattaforma web e gestita presso il Sistema Informatico della Regione. Il software presenta caratteristiche omogenee tali da garantire la semplificazione e la completa standardizzazione dei processi organizzativi, permettendo la comparazione dei dati di attività dei diversi programmi.

In seguito ad un'intensa collaborazione tra gli operatori coinvolti e il Gruppo tecnico software regionale della prevenzione, che ha analizzato le richieste e le osservazioni raccolte nel tempo, sono state implementate nuove funzionalità applicative a beneficio di tutte le ULSS utilizzatrici.

Nel corso del 2013 è stata completata l'attivazione del software presso tutte le Aziende della Regione, che è pertanto attivo nei 63 programmi di screening.

È stato inoltre realizzato un cruscotto statistico, denominato QlikView, al momento dedicato unicamente all'analisi statistica sui primi livelli dei tre screening, compreso il modulo HPV.

Nel corso del 2013 sono state realizzate le seguenti attività:

- attivazione dei 3 programmi di screening presso le ULSS 5 e 21, dello screening mammografico presso l'ULSS 7, della cervice uterina presso l'ULSS 14;
- attivazione dell'integrazione tra screening mammografico e sistemi gestionali RIS per la refertazione di 1° livello presso le ULSS 18 e 19;
- attivazione dell'integrazione tra screening cervicale e dipartimentale di anatomia patologica per la refertazione di 1° livello presso le ULSS 5 e 21 (portando a 18 il numero di ULSS in cui è attiva questa integrazione);
- attivazione dell'integrazione tra screening colorettale e dipartimentale di laboratorio analisi per la refertazione di 1° livello presso le ULSS 5 e 21 (portando a 21 il numero di aziende con questa integrazione attiva);
- attivazione dell'integrazione con il 2° livello dello screening mammografico con l'anatomia patologica dell'ULSS 9;

Inoltre nel 2013:

- sono evolute le integrazioni verso la tecnologia HL7 con i dipartimentali gestionali dei sistemi informativi aziendali;
- è stato centralizzato ed integrato il sistema di autenticazione utenti con il Central Authentication
 Service Regionale;
- è stato sviluppato un apposito modulo per il progetto "Tailored Breast Screening" che ha interessato le donne 45enni delle ULSS 4 e 13;
- è in fase di test avanzato il "Sistema rete mammografica", che permette la condivisione delle immagini mammografiche tra le ULSS, in un'ottica di collaborazione tra aziende con finalità di ottimizzazione delle risorse radiologi;
- e proseguita la sperimentazione per l'alimentazione del Data Warehouse Nazionale.

Formazione

Più di 1.000 operatori, il 70% dei quali non medici, sono attualmente coinvolti negli screening oncologici del Veneto. Obiettivo del Registro Tumori del Veneto è offrire la possibilità di una formazione di base sugli screening, più eventi specifici per le diverse professionalità. Nel 2013 il Registro Tumori ha organizzato 13 incontri, per un totale di 258 ore di formazione e 939 partecipanti.

Gruppi di lavoro regionali

Da alcuni anni si sono costituiti gruppi di lavoro specialistici per la promozione della qualità di vari aspetti degli screening, come ad esempio lo sviluppo di protocolli operativi e attività di formazione. Sono attualmente attivi:

- nello screening cervicale: gruppo dei patologi per la qualità diagnostica in citologia e istologia; gruppo dei ginecologi per la qualità della colposcopia e del trattamento;
- nello screening mammografico: gruppo dei patologi per la qualità diagnostica in citologia e istologia;
 gruppo dei radiologi per la qualità della diagnosi;
- nello screening colorettale: gruppo dei patologi per la qualità diagnostica istologica; gruppo degli endoscopisti per la qualità della diagnosi e del trattamento endoscopico.

Collaborazioni e ricerca operativa

Il Coordinamento Regionale Screening:

- partecipa ai direttivi e a diversi gruppi di lavoro dell'Osservatorio Nazionale Screening¹⁰, GISCi¹¹, GI-SCoR¹² e GISMa¹³;
- conduce la survey nazionale delle attività di screening colorettale per conto dell'Osservatorio Nazionale Screening, coordina il progetto Equipe sulla valutazione di qualità della colonscopia di screening e ha contribuito alla produzione di documenti di indirizzo per il Ministero.

Inoltre, esso coordina la partecipazione dei programmi aziendali a studi multicentrici, tra i quali:

- lo studio IMPACT, sull'impatto dello screening mammografico, cervicale e colorettale sulla mortalità causa specifica e sui percorsi diagnostico-terapeutici;
- un progetto CCM sull'individuazione delle diseguaglianze di salute e la creazione di modelli di sorveglianza e contrasto;
- uno studio di confronto tra differenti sistemi di pulizia del colon per la preparazione alla colonscopia (TriVeP):
- uno studio sull'utilizzo della diagnosi computer-assistita nella pratica corrente dei programmi di screening mammografico (ITACAD);
- lo studio Tailored Breast Screening in donne di 45-49 anni, che ha come obiettivo quello di offrire alle donne di età 44-45 anni un percorso di screening differenziato a seconda della densità mammaria;
- lo studio NTCC 2, una sperimentazione sulla performance dei test HPV mRNA e p16 nello screening cervicale, sia come test primari che per il triage per l'invio alla colposcopia delle donne con test HPV DNA primario positivo.

Piano Regionale Prevenzione 2010-2012

Con Delibera n. 3139 del 14 dicembre 2010, la Giunta Regionale del Veneto ha approvato il Piano Regionale Prevenzione (PRP) del Veneto per il triennio 2010–2012, successivamente prorogato per il 2013. Seguendo le indicazioni riportate nel Piano Nazionale Prevenzione 2010–2012, il PRP è composto da una serie di linee di lavoro che mirano a consolidare o ad estendere le diverse aree in cui si esplica la prevenzione a livello regionale.

Per quanto riguarda gli screening oncologici, sono stati approvati diversi progetti¹⁴, dei quali i seguenti sono tuttora in corso:

- mantenimento ed estensione dei programmi di screening;
- attivazione su macro-area dell'utilizzo del test HPV-DNA come test di primo livello dello screening del tumore della cervice uterina;
- controlli di qualità screening mammografico digitale.

Tabella 1: Responsabili dei programmi di screening oncologici del Veneto, 2014

| | Screening cervicale | Screening mammografico | Screening colorettale | | | |
|---|----------------------|---------------------------|-----------------------|--|--|--|
| Azienda ULSS N. 1 Belluno | Fabio Soppelsa | Fabio Soppelsa | Fabio Soppelsa | | | |
| Azienda ULSS N. 2 Feltre (BL) | Luigi Cazzola | Luigi Cazzola | Luigi Cazzola | | | |
| Azienda ULSS N. 3 Bassano del Grappa (VI) | Ciro Sannino | Ciro Sannino | Ciro Sannino | | | |
| Azienda ULSS N. 4 Alto Vicentino (VI) | Flavio Banovich | Flavio Banovich | Flavio Banovich | | | |
| Azienda ULSS N. 5 Ovest Vicentino (VI) | Maurizio Lestani | Maurizio Lestani | Maurizio Lestani | | | |
| Azienda Ulss N. 6 Vicenza | Andrea Todescato | Andrea Todescato | Andrea Todescato | | | |
| Azienda ULSS N. 7 Pieve Di Soligo (TV) | Sandro Cinquetti | Sandro Cinquetti | Sandro Cinquetti | | | |
| Azienda ULSS N. 8 Asolo (TV) | Gianluigi Lustro | Gianluigi Lustro | Gianluigi Lustro | | | |
| Azienda ULSS N. 9 Treviso | Licia Laurino | Nicola Balestrieri | Giovanni Gallo | | | |
| Azienda ULSS N. 10 Veneto Orientale (VE) | Alessandra Favaretto | Alessandra Favaretto | Alessandra Favaretto | | | |
| Azienda ULSS N. 12 Veneziana | Fiorella Zago | Fiorella Zago | Fiorella Zago | | | |
| Azienda ULSS N. 13 Mirano (VE) | Adriana Montaguti | Adriana Montaguti | Adriana Montaguti | | | |
| Azienda ULSS N. 14 Chioggia (VE) | Maria Luisa Polo | Maria Luisa Polo | Maria Luisa Polo | | | |
| Azienda ULSS N. 15 Alta Padovana (PD) | Anna Pupo | Anna Pupo | Anna Pupo | | | |
| Azienda ULSS N. 16 Padova | Ivana Simoncello | Ivana Simoncello | Ivana Simoncello | | | |
| Azienda ULSS N. 17 Este (PD) | Antonio Ferro | Maria Gabriella Penon | Maria Gabriella Penon | | | |
| Azienda ULSS N. 18 Rovigo | Lorenza Gallo | Lorenza Gallo | Lorenza Gallo | | | |
| Azienda ULSS N. 19 Adria (RO) | Annamaria Del Sole | Annamaria Del Sole | Annamaria Del Sole | | | |
| Azienda ULSS N. 20 Verona | Romano Colombari | Francesca Caumo | Gianmarco Bulighin | | | |
| Azienda ULSS N. 21 Legnago (VR) | Paolo Coin | Paolo Coin | Paolo Coin | | | |
| Azienda ULSS N. 22 Bussolengo (VR) | Carmine Capaldo | Carmine Capaldo | Carmine Capaldo | | | |
| Coordinamento: Manuel Zorzi, Carla Cogo, Chiara Fedato, Susanna Baracco, Anna Turin, Registro Tumori del Veneto | | | | | | |

LO SCREENING CERVICALE

ESTENSIONE DEGLI INVITI NEL 2013

Complessivamente la popolazione obiettivo da invitare a inizio 2013, costituta dalle donne residenti di età compresa tra i 25 ed i 64 anni, era pari a 1.354.326 donne. Un elevato numero di queste (162.252) sono state escluse dall'invito perché già affette dalla patologia, per aver effettuato spontaneamente il test di recente o per altri motivi.

Pertanto nella Tavola 1 viene riportato il dato relativo all'estensione "corretta", calcolata come il rapporto tra il numero di persone invitate ed il target su base annuale, costituito dal numero di residenti meno le donne escluse prima dell'invito. Anche se si registrano risultati diversi tra i singoli programmi, la maggioranza di essi ha riportato valori ottimali. Complessivamente, infatti, sono state invitate 397.951 donne, per un'estensione corretta su base annuale del 98,6%, un ottimo risultato che evidenzia come i programmi del Veneto siano riusciti a garantire l'offerta dello screening alla grande maggioranza della popolazione.

È interessante valutare anche l'andamento dell'estensione su un periodo più lungo di un anno solare, poiché per diverse ragioni è possibile che i programmi non abbiano un andamento costante degli inviti, per cui un valore non ottimale di un singolo anno potrebbe venire compensato da quello dell'anno precedente. È fondamentale che il programma sia in grado di invitare tutta la popolazione target nell'ambito del round, cioè, nel caso dello screening cervicale, in tre anni.

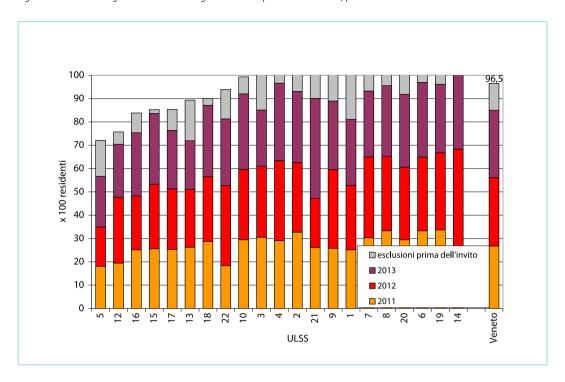
La Figura 1 riporta l'estensione degli inviti nel periodo 2011-2013 e la correzione dell'indicatore^a che deriva dalle esclusioni effettuate prima dell'invito. L'estensione corretta del triennio è pari al 96,5%. Si conferma che diversi programmi hanno un andamento degli inviti non del tutto omogeneo da un anno all'altro. Tuttavia, nella maggioranza dei casi il risultato nel triennio è molto positivo, con soltanto due programmi che non hanno raggiunto un'estensione complessiva dell'80%^b.

Si osservi come in molti casi l'incremento di estensione legato alla correzione dell'indicatore è rilevante: questo è un segno dell'efficacia del lavoro di pulizia delle liste che viene effettuato dalle segreterie dei programmi e si traduce in una maggiore efficienza degli inviti, i quali vengono rivolti ad una popolazione meglio selezionata e quindi con maggiori probabilità di risposta all'invito.

a. Calcolata come media delle correzioni dei tre anni.

b. Nei Rapporti degli anni precedenti sono stati inclusi in questo indicatore anche le donne invitate di 24 e 65 anni di età. Per semplicità di calcolo e coerenza con l'output del modulo statistiche del software gestionale, l'indicatore riportato quest'anno riguarda esclusivamente le invitate in fascia 25-64 anni.

Figura 1. Estensione degli inviti allo screening cervicale nel periodo 2011-2013, per ULSS



I RISULTATI DEI PROGRAMMI DI SCREENING CON PAP TEST 2012

Premesse

In base ai dati del Registro Tumori, si stima che nel 2012 in Veneto i nuovi casi di tumore invasivo del collo dell'utero siano stati poco più di 150. Nel 2011 i decessi per tale causa sono stati 21¹⁵. Nello screening per la prevenzione dei tumori del collo dell'utero le donne fra i 25 e i 64 anni vengono invitate ad eseguire un Pap test gratuito triennale e, quando questo evidenzia determinate anormalità, a eseguire gli approfondimenti necessari fino alla diagnosi e all'eventuale trattamento. Secondo la letteratura tale intervento è in grado di prevenire la comparsa del 90% dei carcinomi squamocellulari invasivi del collo dell'utero, mentre ha un'efficacia notevolmente inferiore nei confronti dell'adenocarcinoma⁷.

A partire dal 2009 sono stati attivati nelle ULSS delle province di Padova e Rovigo dei progetti pilota che utilizzano per il primo livello di screening il test per la ricerca del DNA dei tipi ad alto rischio del Papillomavirus umano (HPV). Inoltre da fine 2011 l'ULSS 12 ha realizzato una sperimentazione basata sull'utilizzo del test HPV mRNA come test primario per lo screening cervicale. I risultati di questi programmi sono riportati in una sessione dedicata.

Estensione

A fine 2012 lo screening cervicale era presente in tutte le 21 ULSS della regione, con una popolazione bersaglio di 1.353.553 donne di età compresa tra i 25 ed i 64 anni. Nel 2012 sono state invitate 411.846 donne, cioè l'87,8% dell'obiettivo annuale. Tale percentuale sale però al 100% sottraendo alla popolazione target le donne che risultano aver effettuato un Pap test recente o per altro motivo di esclusione. Per rendere omogenei i dati tra le singole ULSS, nel calcolo dell'estensione è stata utilizzata la popolazione ISTAT al 01.01.2012. Questa scelta può avere artificiosamente premiato o penalizzato qualche programma, visto il diverso grado di aggiornamento delle anagrafi. È però improbabile che ciò pesi per più di qualche punto percentuale, alterando significativamente i risultati ottenuti.

Nel 2012 è proseguito l'incremento dell'estensione registrato negli ultimi anni, con quasi tre quarti delle aziende che hanno superato lo standard del 90%. Rimane però un gruppo ristretto di programmi che non hanno garantito la regolare offerta del test a tutta la popolazione (Figura 2 e Tavola 1 in Appendice). La chiave di lettura più appropriata rimane comunque l'analisi dei risultati di ciascun programma nel tempo.

100 100 90 80 70 x 100 residenti 60 50 40 30 ■ esclusioni prima dell'invito 20 estensione grezza 10 0 Veneto 20 **ULSS**

Figura 2. Estensione degli inviti nel 2012

Adesione

Nel 2012 l'adesione grezza, cioè il rapporto tra le donne esaminate e quelle invitate, varia dal 40% al 78%, con una media regionale del 54%, in aumento di quattro punti rispetto al dato del 2011. Lo standard minimo per l'accreditamento regionale (≥40%) è stato raggiunto da tutte le ULSS.

L'adesione corretta è un indicatore più rappresentativo della reale risposta della popolazione bersaglio in quanto, dopo l'invito, vengono escluse dal denominatore le donne che hanno risposto di aver effettuato un test recente (Figura 3). C'è però una diversa capacità da parte dei programmi di identificare questa quota di donne. Il valore medio regionale (60%) risulta in costante aumento dal 2009. Nella Tavola 1 in Appendice sono confrontati donne esaminate e tassi corretti di adesione nel 2012 con gli analoghi dati relativi al biennio precedente.

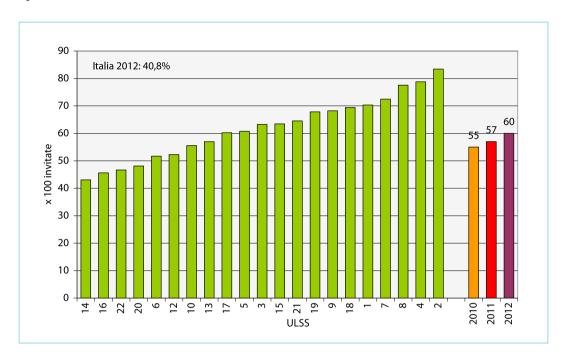


Figura 3. Tassi corretti di adesione all'invito 2012

L'analisi dell'adesione per età mostra un trend crescente: dal 53,2% nella classe 25-29 anni al 64,4% nelle 60-64enni. Come nel 2011, lo scarto continua a ridursi, contrariamente a quanto avvenuto in precedenza. A questo andamento concorrono la crescente fidelizzazione ai programmi organizzati nelle fasce più anziane di popolazione e l'introduzione in 6 ULSS del test di screening HPV capace di attirare maggiormente le coorti più giovani.

Diverse ULSS inviano una seconda lettera di invito alle non aderenti. Nel 2012 sono stati effettuati 95.987 solleciti a cui hanno aderito 19.859 donne, con un'adesione del 20,7%; ciò ha comportato un aumento dell'adesione complessiva di 9,1 punti percentuali, a dimostrazione dell'efficacia che questo intervento può avere se realizzato con regolarità.

I tempi di attesa dei programmi di screening

Dall'analisi dei tempi di attesa il 2012 registra un ulteriore lieve calo di performance, con il 63% delle risposte negative inviate alle donne entro 30 giorni dall'esecuzione del test (Tabella 1). Tale risultato allontana la media regionale dallo standard di riferimento (>80%); infatti sei programmi hanno superato i 30 giorni di attesa in più del 30% delle risposte (ULSS 2, 6, 9, 10, 20, 22).

I tempi di attesa per l'esecuzione delle colposcopie sono stabili: infatti la proporzione di donne a cui viene offerta la colposcopia entro 60 giorni dalla refertazione del Pap test positivo passa dall'83% all'84%. In tre programmi sono stati superati i 60 giorni in più del 30% dei casi: ULSS 1, 5, 8.

Se invece l'intervallo per l'esecuzione della colposcopia viene calcolato a partire dalla data di esecuzione

del Pap test, esso risulta inferiore a 60 giorni nel 65,3% dei casi, con un lieve miglioramento rispetto all'anno precedente, ma comunque inferiore allo standard di riferimento (>90%).

Tabella 1. Tempi della procedura di screening

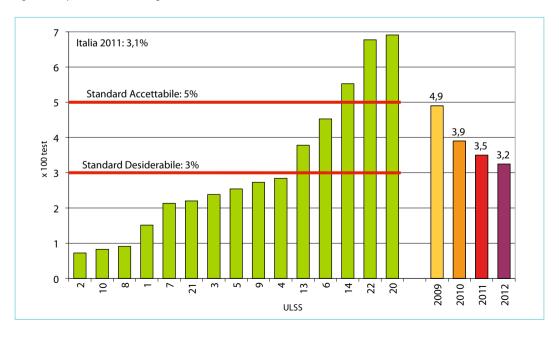
| | Media 2012 | Media 2011 | Media 2010 | Range 2012 | Standard GISCi |
|--|---------------|---------------|---------------|---------------|--------------------|
| Risposta al Pap test negativo: % entro 30 gg | 63% | 64% | 78% | (0,5 - 100%) | 80% entro 30 gg |
| Tempo dalla refertazione del Pap test alla colposcopia: % entro 60 gg | 84,1% | 83% | 86% | (53 - 98%) | 90% entro 60 gg |
| Tempo dall'esecuzione dal Pap test alla colposcopia: % entro 60 gg | 65,3% | 63,6% | 69,8% | (18,9 - 100%) | 90% entro 60 gg |

Ripetizione del Pap test: test inadeguati e altre ripetizioni

Nel 2012 il tasso medio regionale di test inadeguati migliora ulteriormente rispetto agli anni precedenti (Figura 4), risultando oramai prossimo allo standard desiderabile GISCi del 3%. Rimangono solo tre ULSS che superano il 5%, limite necessario per l'accreditamento regionale.

Si osserva un positivo aumento dell'adesione alla ripetizione: il test è stato infatti ripetuto dal 73% delle donne richiamate.

Figura 4. Proporzione di test inadeguati



Presso alcuni programmi, quote anche rilevanti di ripetizione del Pap test riguardano donne con esito negativo (0,7%) che vengono però invitate prima dei tre anni (Figura 5). Questo comportamento denota procedure non conformi al modello organizzativo standard dello screening cervicale. Nel restante dei casi la ripetizione è dovuta principalmente a donne con Pap test inadeguato (3,1%) o ASC-US (1%).

Figura 5. Donne con indicazione a ripetere l'esame prima di 3 anni

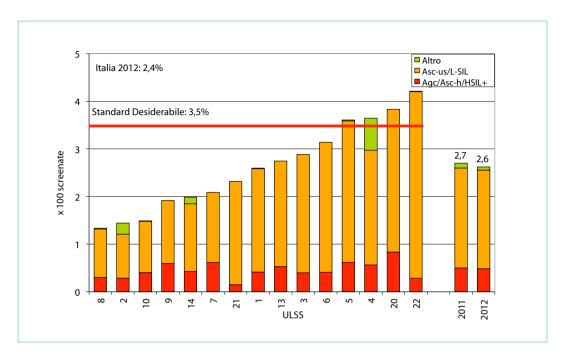
Invii in colposcopia

Se è importante che un programma identifichi un adeguato numero di lesioni, è altrettanto importante che esso riesca a mantenere la proporzione di invii in colposcopia entro limiti accettabili: questo per contenere sia il carico d'ansia legato agli approfondimenti, sia per i costi economici. Dai dati epidemiologici ci si attende inoltre che la variabilità territoriale del numero di lesioni identificate sia piuttosto bassa.

Nel 2012 sono risultati positivi 5.931 test. Il numero di donne che risultano inviate a colposcopia è leggermente inferiore, perché in presenza di ASC-US alcuni programmi prevedono la ripetizione a sei mesi del Pap test, altri il triage con il test HPV.

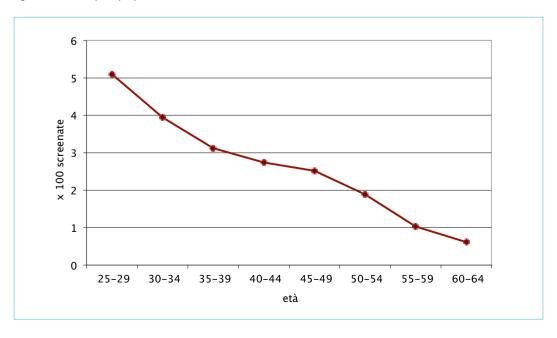
Il tasso medio regionale di invii in colposcopia, pari al 2,6%, è conforme allo standard desiderabile ed in linea con la media dei programmi italiani (Figura 6)²⁸.

Figura 6. Proporzione di donne inviate in colposcopia per motivo di invio



La Figura 7 mostra che gli invii in colposcopia diminuiscono con l'aumentare dell'età, come atteso per il prevalere dei quadri flogistici tra le donne più giovani.

Figura 7. Invii in colposcopia per fascia d'età



Adesione alla colposcopia

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

Tabella 2. Donne aderenti alla colposcopia per tipo di positività alla citologia

| | Tutti i positivi | Adesione alla colposcopia (%) | Diagnosi di HSIL+ | Adesione alla colposcopia (%) |
|---------------------------|------------------------|----------------------------------|----------------------|-------------------------------|
| Totale invitate | 4.503 | | 394 | |
| Aderenti centro screening | 4.279 | 95,0 | 382 | 97,0 |
| Italia 2012 | | 85,3 | | 90,4 |
| Standard GISCi | Desiderab Accettabi | ile ≥ 90% | | iile ≥ 95% ile ≥ 90% |

Sia l'adesione alla colposcopia per tutte le classi citologiche sia l'adesione per i casi HSIL+ restano invariate rispetto al 2011. Per entrambi gli indicatori, i valori sono superiori allo standard desiderabile e alle medie nazionali 2012 (Tabella 2).

I risultati e la qualità della colposcopia

Il parametro di riferimento per la valutazione della qualità della citologia è la percentuale di diagnosi confermate all'istologia. In tale contesto, appare cruciale il ruolo del colposcopista, cui compete la decisione di esequire una biopsia e la scelta della zona da biopsiare.

Come nel 2011, ogni 1.000 donne screenate, 15 eseguono una biopsia; persiste un'elevata variabilità tra ULSS (range: 8,1 - 25,5).

La Figura 8 mostra i risultati delle colposcopie: una biopsia è stata effettuata nel 61% dei casi.

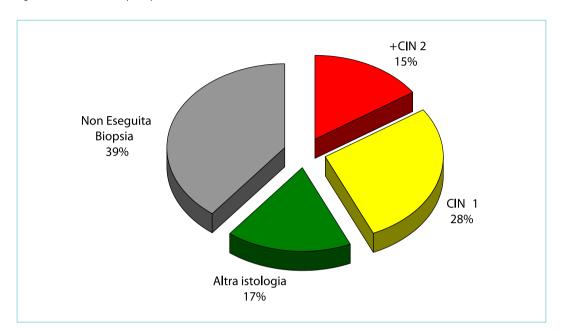


Figura 8. Risultati delle colposcopie (n = 4.274)

La Tabella 3 mostra la correlazione cito-istologica dei Pap test di cui è stata riportata l'istologia. Ogni 100 biopsie eseguite, 71 hanno identificato una lesione pari a CIN1 o più grave (CIN1+): il valore predittivo positivo (VPP) di biopsia per lesione CIN1+ è quindi del 71,7%, migliorando ulteriormente rispetto al 2011.

Per quanto riguarda le diagnosi citologiche di basso grado, pare esservi una sostanziale correlazione con la diagnosi istologica, ma bisogna tener conto dell'alto tasso di diagnosi di "altra istologia". Tra le donne che avevano avuto una diagnosi citologica di basso grado sono state riportate 379 lesioni istologiche CIN2+, tra cui 7 tumori invasivi.

Per quanto riguarda le diagnosi citologiche di alto grado, il tipo di lesione identificata dall'istologia non conferma sempre quella individuata dalla citologia. Sono 176 i casi con citologia di alto grado o aspetti ghiandolari non confermata dall'istologia, più altri 65 su cui non risulta essere stata nemmeno effettuata la biopsia. Quest'ultima parte di casistica diminuisce rispetto all'anno precedente e si rimanda comunque ai programmi per un'attenta valutazione di questi casi.

Tabella 3. Correlazione cito-istologica dei Pap test di cui è stata riportata l'istologia

| ISTOLOGIA | | | | | | | |
|--------------|----|-------------------------|-------|----|-----|---------------------|--------|
| CITOLOGIA | | AdenoKa CIN2 CIN3 | | | | eseguita Biopsia | TOTALI |
| CTM/Ca inv. | 6 | 4 | 2 | 0 | 2 | 0 | 14 |
| HSIL | 21 | 223 | 42 | 2 | 34 | 35 | 357 |
| | 1 | 196 | 909 | 59 | 369 | 1.038 | 2.572 |
| ASC-H | 5 | 113 | 65 | 4 | 48 | 44 | 279 |
| ASCUS/ASC-US | 1 | 58 | 149 | 4 | 192 | 472 | 876 |
| AGUS/AGC | 7 | 14 | 20 | 4 | 70 | 30 | 145 |
| ALTRO | 0 | 5 | 2 | 0 | 22 | 72 | 101 |
| TOTALI | 41 | 613 | 1.189 | 73 | 737 | 1.691 | 4.344 |

Il valore predittivo positivo alla colposcopia

La Tabella 3 consente anche di calcolare la quota di biopsie per tipo di diagnosi citologica. La biopsia è stata eseguita in più della metà dei casi con diagnosi citologica di ASC-US+ (61,2 %).

Il VPP di una citologia ASC-US+ per una lesione CIN2+ risulta essere del 15,8%, il che significa che complessivamente 84 donne su 100 sono state inviate a fare la colposcopia inutilmente. Il VPP medio regionale continua a non registrare variazioni rispetto agli anni precedenti, ed è di poco inferiore alla media nazionale (16,9% nel 2012).

Come atteso il VPP delle diagnosi citologiche più gravi è più elevato. Per i Pap test con diagnosi di alto grado (HSIL+) il VPP risulta essere accettabile (69,3%) ma lontano dallo standard desiderabile dell'85% e registra un'elevata variabilità tra programmi.

La Tabella 4 riporta la correlazione colpo-istologica dei 2.522 casi per cui entrambi i dati sono disponibili.

- Delle donne sottoposte a biopsia, il 29% sono risultate sane o affette da condilomi, il 45% affette da lesioni di basso grado e solo il 25,7% da una lesione CIN2+. Questo parametro non subisce variazioni rispetto all'anno precedente.
- La capacità della colposcopia di predire lesioni di alto grado è stata del 19,7% per un quadro colposcopico di G1 e del 60,8% per G2 (rispettivamente il 19,1% e il 59,3% nel 2011). Per entrambe le categorie diagnostiche il VPP rimane sostanzialmente inalterato.
- Nel 10,3% dei casi di colposcopia normale sono state riscontrate lesioni di alto grado o più severe. Questo dato ritorna al valore del 2008, interrompendo il trend di costante aumento registrato fino al 2011 (10,8% nel 2008, 11% nel 2009, 12% nel 2010, 13,6% nel 2011).

Si conferma l'indicazione di rivedere attentamente tali casi, soprattutto quelli nei quali viene riportata la visibilità della giunzione squamo-colonnare, e di rintracciare l'associazione con la citologia iniziale.

Tabella 4. Correlazione colpo-istologica

| Colposcopia | Diagnosi istologica più grave | | | | | | | |
|---|-------------------------------|-------|-----|-----|----|----|---|--------|
| | | | | | | | | TOTALE |
| Normale GSC visibile | 125 | 88 | 17 | 9 | 2 | 0 | 2 | 243 |
| Normale GSC non visibile | 86 | 58 | 4 | 4 | 0 | 7 | 0 | 159 |
| Anormale grado 1 (G1) | 471 | 857 | 207 | 106 | 2 | 8 | 2 | 1.653 |
| Anormale grado 2 (G2) | 45 | 135 | 101 | 159 | 6 | 11 | 2 | 459 |
| Anormale – sospetta neoplasia invasiva | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 3 | 8 |
| TOTALE | 728 | 1.138 | 329 | 278 | 10 | 30 | 9 | 2.522 |

Tasso di identificazione

La Tabella 5 riporta il numero delle lesioni identificate nel 2012 e confermate istologicamente. La diagnosi di lesione CIN2+ risulta accertata in 665 donne, l'11,2% di quelle risultate positive al Pap test. Il tasso di identificazione è la proporzione di casi CIN2+ istologicamente accertati su 1.000 donne screenate. Il valore medio regionale (3,9‰), inalterato negli ultimi quattro anni, deriva da un'alta variabilità fra ULSS (2,2‰ – 6,0‰) ed è superiore al dato nazionale per il 2012 (3,4‰) (Tabella 6).

Tabella 5. Lesioni istologiche diagnosticate allo screening

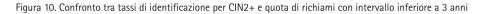
| CIN 1 | CIN 2 | CIN 3 | Ca invasivo | TOTALE |
|-------|-------|-------|-------------|--------|
| 1.816 | 331 | 282 | 51 | 1.853 |

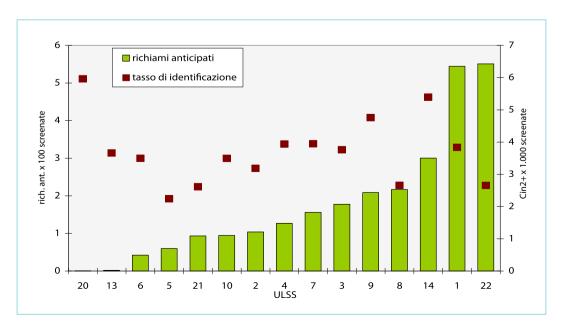
La Figura 9 mostra la distribuzione per età dei casi di tutti i programmi, in particolare l'elevata prevalenza di CIN1 nelle età più giovani.

14 ■ Invasivo CIN3 12 CIN2 10 CIN1 x 1.000 screenate 8 6 4 2 25-29 35-39 40-44 55-59 60-64 30-34 45-49 50-54 età

Figura 9. Distribuzione per età delle lesioni istologiche diagnosticate allo screening

Come abbiamo visto, alcuni programmi invitano proporzioni importanti di donne con Pap test negativo a ripetere l'esame prima dei tre anni (Figura 5). La Figura 10 pone a confronto i tassi di identificazione per CIN2+ con le quote di richiami ad un intervallo inferiore a 3 anni: non sembra che l'effettuazione di un numero maggiore di richiami sia associata a un incremento dei tassi di identificazione. Sicuramente, invece, tale pratica è associata ad un uso non appropriato delle risorse.





Conclusioni

La Tabella 6 riporta alcuni indicatori di qualità dello screening cervicale della Regione Veneto per il periodo 2010-2012, gli standard di riferimento suggeriti dal GISCi e/o le medie nazionali riportate dalla Survey nazionale 2012.

- Nel 2012 continua il trend positivo del valore medio regionale dell'estensione degli inviti, supportato anche da un discreto aumento dell'adesione all'invito. Tali dati vanno prevalentemente interpretati a livello locale: infatti accanto a realtà che hanno saputo migliorare o mantenere i risultati ottenuti negli ultimi anni, ve ne sono alcune in cui gli indicatori si mantengono lontani rispetto agli standard proposti (Figure 2 e 3).
- Per quanto riguarda i tempi di attesa relativi alla risposta dopo Pap test negativo, il dato peggiora rispetto al 2011. Aumentano i programmi in difficoltà nel fornire in tempi adeguati l'esito del test. I tempi di attesa per l'esecuzione della colposcopia rispetto alla data di refertazione del Pap test, non subiscono variazioni, mantenendo il margine di miglioramento raggiunto nel 2010. Se però andiamo ad osservare la distanza tra data di esecuzione del test e la data offerta per eseguire l'approfondimento la percentuale di donne che riesce ad eseguire l'approfondimento entro 60 giorni si riduce al 65%.
- Continua la diminuzione del tasso medio regionale di test inadeguati, che si avvicina allo standard desiderabile GISCi (Figura 4) e migliora invece l'adesione alla ripetizione al test, segno che i programmi hanno posto notevole attenzione a questo aspetto.
- La proporzione degli invii in colposcopia è stabile nel tempo, in linea con la media dei programmi italiani (Figura 5).
- Nel 2012 non subiscono variazioni sia l'adesione alla colposcopia per tutte le classi citologiche sia l'adesione per i casi HSIL+. Per entrambi gli indicatori, i valori sono superiori allo standard desiderabile e alle medie nazionali (Tabella 2).
- Il valore predittivo positivo della biopsia cervicale per istologia CIN1+ migliora in modo deciso, mentre il valore predittivo positivo di una citologia ASC-US+ per istologia CIN2+ resta sostanzialmente stabile nel tempo.
- La proporzione di CIN1 non sottoposte a trattamento è in linea con lo standard desiderabile e rimane al di sopra della media nazionale.

In conclusione, come l'anno precedente, anche il 2012 ha visto il miglioramento di numerosi indicatori: va comunque ribadito che lo screening cervicale può mantenere un impatto sul tumore della cervice uterina, una patologia ormai rara, solo se i programmi sono in grado di sviluppare e sostenere risultati di qualità rispetto a tutti gli indicatori discussi in questo rapporto.

Tabella 6. Principali indicatori di qualità dello screening cervicale della Regione Veneto per il periodo 2010-2012, e standard di riferimento

| | 2012 | 2011 | 2010 | Standard GISCi | Survey nazionale 2012 |
|--|------|------|------|----------------------|-----------------------------|
| Estensione grezza annuale degli inviti (%) | 87,8 | 88,2 | 83,7 | 100 | 70,0 |
| Adesione grezza (%) | 54,4 | 50,3 | 48,4 | | 40,8 |
| Adesione corretta (%) | 60,4 | 56,9 | 54,8 | | |
| Risposta a Pap test negativo: % invio entro 30gg | 63,0 | 63,8 | 78,0 | 80 | |
| Tempo fra refertazione Pap test e colposcopia: % entro 60gg | 85,4 | 83,2 | 85,8 | 90 | |
| Pap test inadeguati (%) | 3,2 | 3,5 | 3,9 | Acc. <5 Des. <3 | 3,1* |
| Invii in colposcopia (%) | 2,6 | 2,7 | 2,8 | | 2,4 |
| Adesione alla colposcopia per tutte le classi cito (%) | 95,0 | 94,6 | 91,7 | Acc. ≥80 Des. ≥90 | 85,3 |
| Adesione alla colposcopia per HSIL+ (%) | 97,0 | 97,2 | 96,4 | Acc. ≥90 Des. ≥95 | 90,4 |
| VPP Biopsia per CIN1+ (%) | 71,7 | 67,6 | 59,3 | | |
| VPP ASC-US+ per CIN2+ (%) | 15,8 | 15,6 | 14,8 | | 16,9 |
| VPP HSIL+ per CIN2+ (%) | 69,3 | 71,1 | 69,8 | Acc. ≥65 Des. ≥85 | |
| Tasso di identificazione per CIN2+ (‰) | 3,9 | 3,8 | 3,8 | | 3,4 |
| Non trattamento per CIN1 (%) | 95,8 | 95,9 | 95,1 | > 90% | 78,1* |

^{*}Survey 2009-2011

I RISULTATI DEI PROGRAMMI DI SCREENING CON HPV 2012

Il test per la ricerca dei tipi ad alto rischio di papillomavirus umano (test HPV) ha mostrato in diversi trial randomizzati controllati una performance migliore del Pap test sia in termini di sensibilità che di durata della protezione dopo un test negativo¹⁶⁻¹⁹. Inoltre, come descritto in questo Rapporto nella sezione "Linee di lavoro 2013–2014", è stato recentemente dimostrato che, rispetto al Pap test, il test HPV riduce in maniera significativa il rischio di insorgenza di tumore invasivo della cervice uterina.

Nell'ambito delle Azioni centrali previste dal Piano Nazionale Prevenzione 2010–2012³, il Ministero della Salute ha emanato un Documento di indirizzo sull'utilizzo del HPV-DNA come test primario per lo screening del tumore del collo dell'utero, elaborato dal Direttivo dell'Osservatorio Nazionale Screening (nota prot. n. 1068-P-14/01/2013 della Direzione Generale della Prevenzione del Ministero della Salute)⁵. Le raccomandazioni contenute nel documento derivano dalle evidenze scientifiche riportate nel Rapporto di Health Technology Assessment (HTA) italiano "Ricerca del DNA di papilloma virus umano (HPV) come test primario per lo screening dei precursori del cancro del collo uterino"²º. Tale documento ministeriale è stato recepito dalla Regione del Veneto con DGR n. 1235 del 16 luglio 2013⁴, che ha avviato un percorso per l'introduzione del test HPV come test primario in tutti i programmi di screening cervicale della Regione. Tale percorso è facilitato dall'esperienza maturata presso i programmi delle Aziende ULSS delle province di Padova e Rovigo, che grazie ad un contributo della Fondazione CARIPARO hanno potuto realizzare, a partire dal 2009, un progetto pilota di utilizzo del test HPV.

Inoltre, l'Azienda ULSS 12 veneziana ha avviato, a fine 2011, uno studio sull'utilizzo del test per la ricerca dell'mRNA dell'HPV come test primario nello screening cervicale. Lo studio è tuttora in corso.

Si riportano di seguito i risultati ottenuti nel 2012 da questi programmi.

Protocollo

Alla scadenza dei tre anni dall'ultimo episodio di screening, le donne vengono invitate a sottoporsi al test per la ricerca dell'HPV. Assieme al test virale viene eseguito anche un Pap test, che è letto solo in caso di positività all'HPV. Il modello prevede l'invio dei campioni per il test HPV ad un laboratorio centralizzato con elevati volumi di lavoro. Alle donne con test negativo viene inviata una lettera con l'indicazione di un nuovo appuntamento a tre anni. I casi con test positivo sono segnalati ai rispettivi Servizi di Citodiagnostica, che leggono i vetrini corrispondenti. Alle donne con citologia negativa viene spedita una lettera con un nuovo appuntamento per il controllo ad un anno. Le donne con Pap test positivo vengono inviate all'approfondimento colposcopico (Figura 11).

Il protocollo di screening del programma dell'Azienda ULSS 12 veneziana è uguale a quello utilizzato dai programmi pilota delle province di Padova e Rovigo.

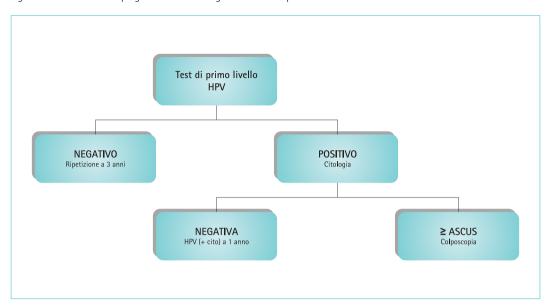


Figura 11. Protocollo di un programma di screening basato sul test per l'HPV

Risultati

Riportiamo i risultati dei programmi relativi al 2012, distinti tra i programmi con HPV-DNA ed il programma di Venezia con HPV-mRNA. Si sottolinea che il confronto tra i risultati dei due tipi di programmi è esclusivamente descrittivo e non consente di trarre conclusioni generali sui due test, poiché si tratta di casistiche differenti provenienti da aree diverse, seppur contigue, con storie differenti di diffusione degli screening e di copertura con il Pap test.

I dati principali sono riportati nella Tavola 1 in Appendice. La Tabella 8 mostra i risultati dei principali indicatori, che sono posti a confronto con quelli ottenuti dagli stessi programmi nel triennio 2007-09 con il Pap test tradizionale.

Estensione ed adesione

Nel 2012 i programmi pilota con HPV-DNA hanno invitato complessivamente 86.815 donne, con un'estensione degli inviti del 78,2%. Il programma dell'ULSS 12 ha invitato 23.774 donne con un'estensione dell'85,2%.

Le aderenti ai pilota con HPV-DNA sono state 43.391, con un'adesione corretta del 60%, quelle dell'ULSS 12 sono state 11.632 (adesione corretta 53,4%). L'adesione dei singoli programmi si pone tra il 46,7% dell'ULSS 16 e il 72,7% dell'ULSS 17. Va sottolineato l'incremento dell'adesione rispetto a quella ottenuta con lo screening tradizionale negli anni precedenti (49% nell'area di Padova e Rovigo, 48% a Venezia). La Figura 12 mostra come l'incremento di adesione dei programmi HPV-DNA abbia riguardato tutte le fasce d'età, ma in maniera più evidente in quelle più giovani che si sono portate su livelli più prossimi a quelli registrati tradizionalmente da parte delle donne più anziane.

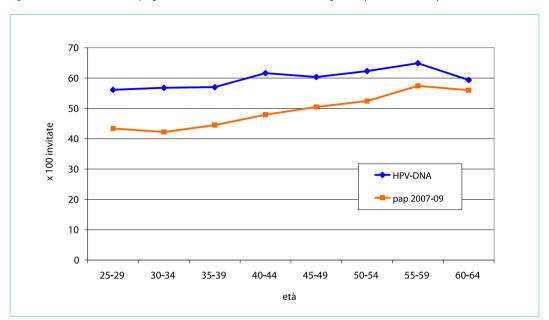


Figura 12. Adesione corretta ai programmi con test HPV-DNA ed allo screening con Pap test (2007-09), per età

Primo livello

Complessivamente sono risultate positive al test HPV-DNA il 7% delle donne aderenti, con una frequenza maggiore nelle più giovani (16,3% nelle 25-29enni) ed una riduzione con l'aumentare dell'età (2,9% nelle 60-64enni). Il dato riportato dai singoli programmi è piuttosto omogeneo e varia tra il 5,9% dell'ULSS 15 al 7,3% dell'ULSS 16. Il tasso di positività (standardizzato per età) del programma di Venezia è del 6,3%.

Dalla Figura 13, che confronta i tassi di positività specifici per età dei test DNA e mRNA, si evince come i tassi con l'mRNA siano inferiori a quelli del DNA solo nella fascia d'età più giovane (11,7% rispetto a 16,3%).

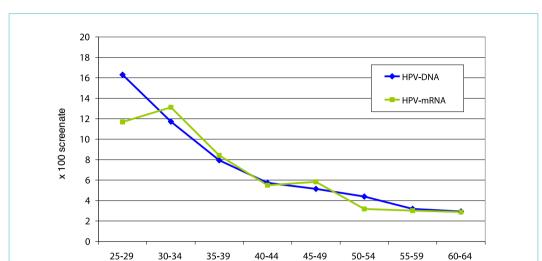


Figura 13. Tasso di positività al test HPV-DNA e mRNA-DNA, per età

La lettura dei Pap test nei casi positivi all'HPV rappresenta un elemento cruciale, poiché determina i carichi di lavoro degli approfondimenti colposcopici. Le percentuali osservate nei diversi programmi sono estremamente variabili, ponendosi tra il 21,9% dell'ULSS 17 ed il 59,6% dell'ULSS 16 (Figura 14). Tuttavia, i tassi di invio a colposcopia si sono mantenuti entro livelli accettabili, grazie ai tassi di positività all'HPV contenuti.

età

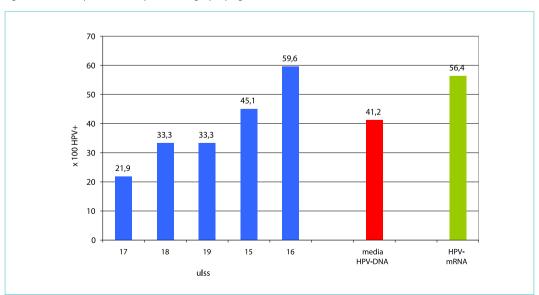


Figura 14. Tasso di positività al Pap test di triage, per programma

Complessivamente sono state inviate a colposcopia dai programmi HPV-DNA il 2,9% delle screenate (il 3,3% dall'ULSS 12) (Figura 15), dato inferiore al 3,9% ottenuto nell'ultimo triennio con il Pap test. Tale valore, peraltro, era fortemente influenzato dalla quota di invii a colposcopia per doppio Pap test inadeguato dell'ULSS 16. Al netto di quei casi, il dato scende al 2,9%, identico al risultato della strategia con HPV.

Nel complesso, nei programmi HPV-DNA il 4,1% delle donne sono risultate HPV+ Pap- e quindi sono state inviate alla ripetizione del test HPV ad un anno. Tale dato nel programma dell'ULSS 12 è del 2,5%. Come mostrato in Figura 15, tali valori sono più elevati nelle donne più giovani.

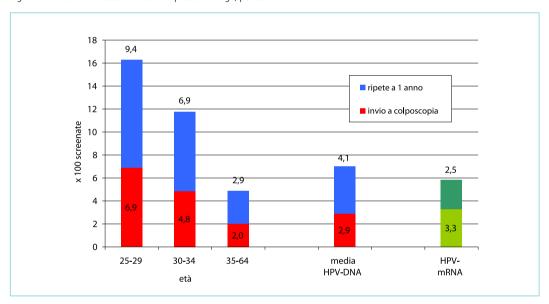


Figura 15. Positività al test HPV ed al Pap test di triage, per età

Secondo livello e lesioni diagnosticate

L'adesione alla colposcopia nelle donne HPV+ Pap+ è stata dell'89,6%, un dato nettamente superiore al 79,5% osservato con il Pap test.

Il tasso complessivo di identificazione di lesioni CIN2+ dei programmi HPV-DNA è stato del 4,3‰, rispetto al 2,7‰ registrato con i programmi tradizionali nel 2007-09. Anche il programma dell'ULSS 12 mostra un incremento dall'1,9‰ con Pap test al 3,4‰ con mRNA-HPV. L'aumento dei tassi di identificazione nelle diverse fasce d'età risulta più marcato nei programmi con HPV-DNA rispetto all'HPV-mRNA, come evidenziato nella Figura 16.

I tassi di identificazione dei programmi HPV-DNA sono più elevati nelle donne più giovani (10,5‰ nelle 25-29enni) e si riducono progressivamente con l'aumentare dell'età (1,9‰ nelle 60-64enni). Tale andamento è confermato anche nel programma con HPV-mRNA.

l valori registrati dai singoli programmi con HPV-DNA si pongono tra l'1,5‰ dell'ULSS 19 e l'8,4‰

dell'ULSS 16.

Nello screening con HPV-DNA, il valore predittivo positivo della colposcopia è aumentato dal 9,5% dello screening tradizionale al 16,5%. In particolare, il programma dell'ULSS 16 ha ottenuto un VPP del 22,1%. Anche nel programma di Venezia il VPP è passato dall'8,1% con Pap test al 10,7% con l'HPV-mRNA.

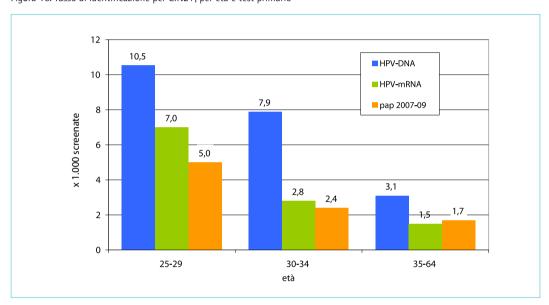


Figura 16. Tasso di identificazione per CIN2+, per età e test primario

Tempi di attesa

L'esecuzione del test HPV, nonostante avvenga in laboratori centralizzati, non comporta particolari ritardi per la disponibilità del risultato presso le segreterie dei programmi di screening. Infatti le lettere con risposta negativa sono state spedite entro tre settimane nel 94,2% dei casi e nel 97,9% entro quattro settimane.

La complessità del primo livello, che prevede il triage con Pap test, comporta invece un allungamento dei tempi per l'esecuzione delle colposcopie, che sono avvenute entro un mese dal test nel 4,6% dei casi e nel 59,5% entro due mesi.

Ripetizione a 1 anno

Il protocollo di screening dei programmi basati sul test HPV prevede che le donne HPV+ pap- vengano richiamate a ripetere il test HPV dopo 12 mesi. Si tratta di un'attività di particolare rilievo, sia dal punto di vista dei carichi di lavoro che ne possono derivare, in particolare per la colposcopia (infatti la sola positività al test HPV determina l'invio a colposcopia, indipendentemente dall'esito del Pap test), che per le ulteriori lesioni diagnosticate.

Vengono presentati i risultati della ripetizione a 1 anno delle donne screenate con HPV fino al 31.12.2011

e richiamate a ripetere fino al 31.12.2012.

Si tratta complessivamente di 1.518 donne, che erano risultate HPV+ Pap- all'episodio di screening, l'85,2% delle quali hanno aderito all'invito a ripetere. I valori di adesione dei singoli programmi sono superiori all'80% (dall'82,6% dell'ULSS 17 al 95,5% della 19), ad eccezione dell'ULSS 16 (67,1%), che conferma l'adesione inferiore registrata anche all'invito allo screening con HPV.

Complessivamente sono risultate positive al test HPV il 57,8% delle donne esaminate, con una clearance dal virus in meno di una donna su due. I valori dei singoli programmi sono omogenei (range 53,0% – 61.8%).

Nelle 1.518 donne esaminate complessivamente sono state diagnosticate 16 CIN2 e 25 CIN3. Il valore predittivo positivo per CIN2+ alla colposcopia è stato del 6%. Il tasso di identificazione nelle donne che hanno ripetuto è pari al 28‰. Tale valore è più elevato nelle donne più giovani (46‰ nelle 25-34enni rispetto al 20‰ nelle 35-64enni).

Il tasso di identificazione per CIN2+ nelle coorti di screenate a cui appartengono queste donne, invitate a ripetere a 1 anno, era stato del 4,0‰. L'aggiunta delle lesioni diagnosticate alla ripetizione aumenta il tasso dello 0,9‰, per un tasso di identificazione complessivo del 4,9‰, rispetto al 2,7‰ del triennio 2007-09 con Pap test. Nelle donne 25-34enni il tasso di identificazione complessivo sale da 8,3‰ a 11,0‰ mentre nelle donne 35-64enni esso passa da 3,0‰ e 3,5‰.

Si conferma quindi l'importanza di questa strategia per intercettare una quota rilevante di lesioni.

Il carico di colposcopie determinato da questo gruppo di esami è rilevante: infatti il tasso cumulativo di colposcopie del programma basato sul test HPV sale da 2,9 a 4,7 ogni 100 donne screenate. Anche in questo caso l'incremento è maggiore nelle donne più giovani (da 6,1% a 9,7%) rispetto alle donne adulte (da 2,1 a 3,5%).

Donne al secondo episodio di screening con test HPV

Ad aprile 2012 il programma di screening cervicale dell'ULSS 17 di Este ha attivato il secondo round di screening con l'utilizzo del test HPV primario, richiamando dopo tre anni le donne che erano risultate negative al primo episodio di screening con HPV. Tale intervallo era stato fissato per tutti i programmi pilota con HPV prima della pubblicazione delle Raccomandazioni del Ministero della Salute, la cui indicazione per le donne negative al test HPV è il richiamo a 5 anni.

Vengono presentati i primi risultati relativi al periodo aprile 2012 - giugno 2013.

Sono state invitate 1.857 donne che erano risultate HPV negative al round precedente, 1.374 delle quali hanno aderito all'invito (adesione grezza del 73,9%). 170 donne hanno comunicato di aver eseguito un Pap test recentemente (9,1%), per cui l'adesione corretta all'invito è pari al 83,0%.

I referti disponibili sono 1.287. Sono risultati positivi al test HPV 49 casi, pari al 3,8% del totale. Il 24,5% dei Pap test esaminati sono risultati positivi, per un tasso di invio a colposcopia dello 0,93% (12/1.287). Alla colposcopia di approfondimento è stato diagnosticato un solo caso di CIN2, per un tasso di identificazione dello 0,8%.

Il Valore Predittivo Positivo per CIN2 alla colposcopia dei casi HPV+ pap+ è stato del 16,6% (1/6 colposcopie esequite).

La tabella 7 confronta i principali risultati del secondo round del programma con HPV con quelli del primo round (periodo 2009-2011) e con il programma con Pap test nel periodo 2006-08.

Tabella 7. Principali risultati in donne al primo e al secondo episodio di screening con test HPV e nello screening con Pap test (2006-2008).

| | Secondo screening con test HPV | Primo screening con test HPV | Screening con Pap test |
|--|--|---------------------------------|---------------------------|
| Adesione grezza all'invito in donne già screenate in precedenza (%) | 73,6 | 68,8 | 59,9 |
| Positività al test HPV(%) 25-64 anni 25-34 anni 35+ anni | 3,8 (49/1.287) 8,7 (18/207) 2,9 (31/1.080) | 7,0 14,5 5,7 | - |
| Positività al Pap test di triage (%) | 24,5 (12/49) | 39,6 | - |
| Invio a colposcopia (%) | 0,9 (12/1.287) | 2,7 | 2,6 |
| Tasso di identificazione per CIN2+ (‰) 25–64 anni 25–34 anni 35+ anni | 0,8 0 0,9 | 4,5 8,2 3,6 | 1,5 1,8 1,5 |
| Valore Predittivo Positivo per CIN2+ alla colposcopia (%) | 16,6 (1/6) | 11,7 | 7,7 |

Quasi tre quarti delle donne che in precedenza avevano aderito allo screening con test HPV hanno nuovamente risposto all'invito. La positività al test HPV è quasi dimezzata rispetto al round di prevalenza. La riduzione è maggiore nelle donne sopra i 35 anni, rispetto alle più giovani. È rilevante che anche la positività dei Pap test di triage sia dimezzata rispetto al primo round. Complessivamente si delinea una forte riduzione del fabbisogno di colposcopie di approfondimento, che ha rappresentato una delle principali criticità nel corso del round di prevalenza.

I limiti principali di questa linea di analisi sono legati alla bassa numerosità del campione e al fatto che questi risultati non possono essere utilizzati per stimare la performance ai round successivi di un programma di screening con HPV primario che, come già anticipato, avrà un intervallo di screening quinquennale.

Piuttosto, questi dati sembrano confermare l'elevato livello di sicurezza conferito da un test HPV negativo, come si deduce sia dal basso tasso di positivizzazione all'infezione virale che di identificazione di lesioni CIN2+

Conclusioni

La proposta di uno screening basato sul test HPV si sta dimostrando sostenibile, come si può dedurre sia dall'estensione degli inviti che dalla proporzione di invii a colposcopia, che si è mantenuta entro limiti accettabili. Il cambio di strategia ha anche ridimensionato alcune aree di inappropriatezza, come l'alto tasso di inadeguati di qualche programma.

La proposta di uno screening con test HPV sembra essere accolta favorevolmente dalla popolazione, con un notevole incremento dell'adesione rispetto alla proposta del Pap test tradizionale.

Un elemento critico dello screening con test HPV è il Pap test di triage. La variabilità dei tassi di positività osservata tra i cinque programmi sembra sottendere l'utilizzo di criteri non completamente omogenei per la refertazione dei Pap test. Tuttavia il dato va posto a confronto con la frequenza di lesioni identificate alla colposcopia: è paradigmatica la situazione dell'ULSS 16, il cui tasso di positività al Pap test di triage è più elevato degli altri (59,6%), ma sembra selezionare adeguatamente le donne da inviare ad approfondimento, a giudicare dall'elevato VPP riscontrato alla colposcopia (22%).

Da test di screening, il Pap test di triage si trasforma in test diagnostico, con una modifica del significato che si attribuisce ad alcuni quadri, quali per esempio la presenza minimale di anomalie cellulari. Si tratta di un aspetto molto importante e sia il Gruppo regionale dei patologi dello screening cervicale che il GISCi vi hanno dedicato momenti di formazione e confronto nel corso del 2012.

La coorte di donne che, a seguito di un HPV positivo con Pap test di triage negativo, ricevono l'indicazione di ripetere l'esame dopo un anno, rappresenta un elemento particolarmente critico, poiché non è noto in quale proporzione queste donne ricorrono spontaneamente ad altri esami prima dell'appuntamento di screening. Nel complesso l'adesione osservata ad un anno supera l'85% e pare soddisfacente, tuttavia sarebbe importante approfondire questo aspetto tramite linee di ricerca qualitativa.

Come atteso dalla letteratura, i tassi di identificazione complessivi sono aumentati. A carico delle donne sotto i 35 anni sembra profilarsi il rischio di sovradiagnosi, dovuta ad una eccessiva sensibilità della strategia di screening.

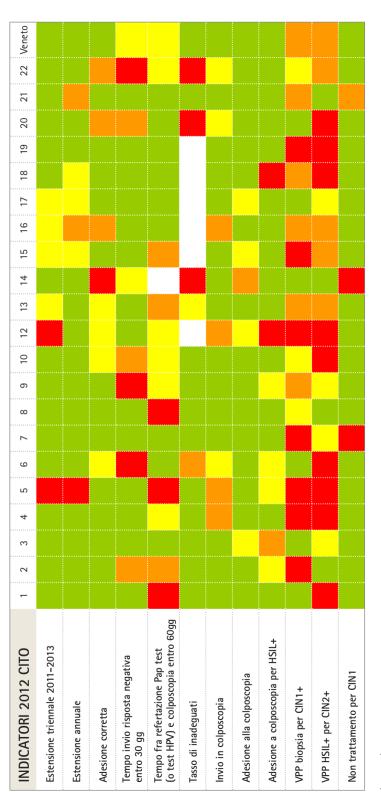
Complessivamente la gran parte dell'incremento dei tassi di incidenza rispetto allo screening con Pap test deriva dalle lesioni diagnosticate in prima istanza nelle donne HPV+ Pap+, mentre l'ulteriore contributo di lesioni identificate nelle donne che ripetono ad un anno è contenuto. Si tratta di un dato in parte inatteso: infatti, come nello screening tradizionale, vanno immediatamente a colposcopia solo le donne che hanno un Pap test positivo. Ci si attenderebbe quindi una sostanziale omogeneità tra i tassi di identificazione nelle donne HPV+ Pap+ e quelli dello screening con Pap test, mentre la strategia con test HPV dovrebbe portare alla diagnosi di ulteriori lesioni grazie alla ripetizione a 1 anno nelle donne HPV+ Pap-. In realtà, l'incremento diagnostico osservato già nelle donne HPV+ Pap+ sembra confermare l'approccio differente con cui vengono letti i Pap test di triage rispetto a quelli di screening.

Tabella 8. Confronto tra i risultati principali dei programmi di screening con HPV con i risultati ottenuti dagli stessi programmi con lo screening con Pap test nel triennio 2007–2009.

| Indicatori Anno 2012 | HPV-DNA | HPV-mRNA | Pap test 2007–2009 |
|--|---------|----------|-----------------------|
| Estensione degli inviti (%) | 78,2 | 85,2 | 76,2 |
| Adesione corretta (%) | 60,0 | 53,4 | 49,0 |
| Positività al test HPV (% screenate) | 7,0 | 6,3 | - |
| Positività al Pap test (% HPV positivi) | 41,2 | 56,4 | - |
| Tasso di invio a colposcopia (% screenate) | 2,9 | 3,3 | 3,9 |
| Tasso di richiamo a 1 anno (% screenate) | 4,1 | 2,5 | - |
| Adesione alla colposcopia (%) | 90,9 | 85,5 | 79,5 |
| Tasso di identificazione per CIN2+ (‰) | | | |
| 25-29 anni | 10,5 | 7,0 | 3,1 |
| 30-34 anni | 7,9 | 2,4 | 2,4 |
| 35+ anni | 3,1 | 1,7 | 1,7 |
| Totale | 4,3 | 3,4 | 2,7 |
| VPP per CIN2+ alla colposcopia (%) | 16,5 | 10,7 | 9,3 |

Per facilitare una visione di insieme dello screening cervicale in Veneto nel 2012 si riporta in Tabella 9 una rappresentazione grafica dei più importanti indicatori di qualità, per la cui descrizione si rimanda alle pagine precedenti.

Tabella 9: Principali indicatori di qualità dello screening cervicale per programma



Legenda

valori in linea con lo standard desiderabile
valori accettabili, prossimi allo standard desiderabile
valori che soddisfano appena lo standard accettabile

valori non conformi allo standard accettabile dato non disponibile o non calcolabile

LINEE DI LAVORO 2013-2014

Attività dei Gruppi di lavoro regionali dello screening cervicale

- Controllo della qualità diagnostica in patologia cervicale da screening: il Gruppo regionale patologi ha proseguito nel 2013 il confronto diagnostico interistituzionale su preparati citologici ed istologici di patologia cervico-vaginale da screening, iniziato nel 2009. Utilizzando per l'accreditamento ECM la modalità "formazione sul campo", in una prima fase a distanza patologi, biologi e tecnici dei singoli programmi hanno avuto accesso al sito dell'ULSS di Rovigo per la lettura dei vetrini virtuali. Si è poi svolto a Rovigo un momento residenziale in cui oltre 110 partecipanti hanno discusso le aree critiche della diagnosi citologica. Questo progetto ha anche consentito lo sviluppo di un archivio didattico in previsione di successivi seminari di approfondimento diagnostico.
- Nel corso del 2013 il Gruppo regionale ginecologi ha approfondito i contenuti del documento GISCi "Utilizzo del test HPV-hr nel triage delle ASC-US, delle L-SIL in donne con più di 35 anni, nel follow-up delle donne con citologia ASC-US+ dopo un approfondimento di secondo livello negativo per CIN2+ e nel follow-up dopo trattamento delle lesioni CIN2-3: aggiornamento 2012". Questa attività ha portato alla produzione del Documento di indirizzo: "Gestione dei follow-up di 2° livello nello screening cervicale", che recepisce, con minime modifiche, il documento del GISCi. Il Gruppo si propone che queste raccomandazioni vengano introdotte nell'uso corrente dal 2014 in tutti i programmi di screening cervicale del Veneto.

Screening con HPV e riduzione dell'incidenza del cervicocarcinoma

A novembre 2013 sono stati pubblicati dalla rivista Lancet i risultati di uno studio condotto da un'équipe internazionale di ricercatori, coordinata da Guglielmo Ronco del CPO Piemonte²¹.

Questo studio ha valutato su larga scala l'effetto dello screening basato sul test HPV rispetto a quello basato sul Pap test nel prevenire tumori invasivi. Analizzando il follow up di più di 175.000 donne reclutate in quattro studi di grandi dimensioni, condotti in Italia, Paesi Bassi, Regno Unito e Svezia, è stato possibile mettere in evidenza una riduzione del 60%-70% dei casi di tumore invasivo nelle donne che erano state screenate con test HPV rispetto alle donne sottoposte a Pap test. La dimensione della casistica dei singoli studi aveva permesso finora di misurare tale effetto soltanto per le lesioni precancerose (CIN2 e CIN3).

È stato inoltre dimostrato che l'aumento della protezione interessa soprattutto le donne di età compresa tra i 30 ed i 35 anni e che lo screening con test HPV ogni 5 anni è più protettivo di quello con Pap test ogni 3 anni, con un rischio di tumore invasivo quasi dimezzato (Figura 17).

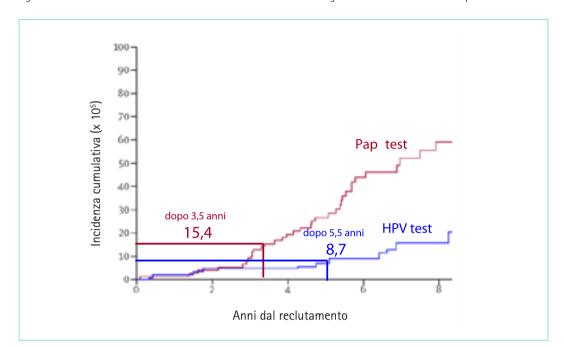


Figura 17. Incidenza cumulativa di tumore della cervice uterina in donne negative ad un test HPV o ad un Pap test iniziale

Attivazione HPV su scala regionale

Come descritto nell'introduzione di questo capitolo, alla luce delle evidenze scientifiche prodotte sia in Italia che nei Paesi del Nord Europa, la Regione Veneto si è posta l'obiettivo di introdurre il test HPV come test primario nei programmi di screening cervicale. Tale strategia di screening, che sarà rivolta a tutta la popolazione interessata, farà riferimento ad un'organizzazione su base regionale, con l'attribuzione di specifiche attività a centri di riferimento sovra-aziendali, al fine di garantire livelli di qualità elevati, realizzare economie di scala e favorire la sostenibilità a lungo termine.

Nel 2013 è stato istituito un gruppo di lavoro regionale con il compito di coordinare l'attivazione della strategia basata sul test HPV nei programmi di screening cervicale, predisponendo i protocolli organizzativi, l'acquisizione dei materiali di consumo, il piano di formazione del personale, l'adeguamento dei materiali informativi per la popolazione e del software gestionale, identificando i centri di riferimento, ecc. In estrema sintesi, il protocollo di screening sarà uguale a quello utilizzato dai programmi pilota delle province di Padova e Rovigo, già descritto in questo Rapporto. Le due importanti differenze, entrambe in accordo con le evidenze scientifiche e le indicazioni ministeriali, riguardano la fascia d'età a cui sarà proposto lo screening con test HPV, che partirà dai 30 anni fino ai 64 (le donne 25-29enni continueranno ad effettuare il Pap test) e l'intervallo di screening, che per le donne con test HPV negativo sarà di 5 anni.

Si può prevedere che l'introduzione del test HPV avverrà su scala regionale nel corso del 2015.

Test di auto-prelievo per il test HPV nelle donne non rispondenti

I programmi delle ULSS 7 e 17 hanno partecipato ad uno studio multicentrico che aveva l'obiettivo di valutare l'adesione a proposte alternative alla lettera di sollecito per le donne non rispondenti all'invito. Le non aderenti sono state quindi randomizzate a tre bracci di studio, che consistevano nel ricevere a casa propria un dispositivo di auto-prelievo per il test HPV, recarsi a ritirarlo in farmacia oppure ricevere la normale lettera di sollecito (braccio di controllo).

I risultati preliminari di tutti i centri mostrano che l'invio a casa del kit per l'auto-prelievo per il test HPV ha avuto un riscontro molto favorevole, ottenendo un'adesione doppia rispetto alla lettera di sollecito tradizionale; diversamente, l'invito a ritirare il kit per l'auto-prelievo in farmacia ha avuto un'adesione sovrapponibile al sollecito. In particolare, nei due programmi del Veneto, che hanno invitato 1.500 donne ciascuno, l'utilizzo del kit inviato a casa è stato del 34%, il ritiro del kit in farmacia del 15% e l'adesione al sollecito del 18%.

In attesa della pubblicazione dei risultati definitivi, si può affermare che l'invio a casa del kit per l'autoprelievo per il test HPV costituisce una valida strategia per aumentare la copertura con il test di screening della popolazione non aderente all'invito; tuttavia vanno identificate modalità organizzative per limitare il numero di kit persi ed il costo relativo.

LO SCREENING MAMMOGRAFICO

ESTENSIONE DEGLI INVITI NEL 2013

Complessivamente la popolazione obiettivo da invitare a inizio 2013, costituta dalle donne residenti di età compresa tra i 50 ed i 69 anni, era pari a 629.027 donne. Un elevato numero di queste (77.751) sono state escluse dall'invito perché già affette dalla patologia, per aver effettuato spontaneamente il test di recente o per altri motivi.

Pertanto nella Tavola 2 viene riportato il dato relativo all'estensione "corretta", calcolata come il rapporto tra il numero di persone invitate ed il target su base annuale, costituito dal numero di residenti meno le donne escluse prima dell'invito. Anche se si registrano risultati diversi tra i singoli programmi, la maggioranza di essi ha riportato valori di estensione ottimali. Complessivamente, infatti, sono state invitate 279.082 donne, per un'estensione corretta su base annuale del 100%, un ottimo risultato che evidenzia come i programmi del Veneto siano riusciti a garantire l'offerta dello screening alla grande maggioranza della popolazione.

È interessante valutare anche l'andamento dell'estensione su un periodo più lungo di un anno solare, poiché per diverse ragioni è possibile che i programmi non abbiano un andamento costante degli inviti, per cui un valore non ottimale ottenuto in un anno potrebbe venire compensato da quello dell'anno precedente. Quello che è fondamentale è che il programma sia in grado di invitare tutta la popolazione target nell'ambito del round cioè, nel caso dello screening mammografico, in due anni.

La Figura 1 riporta l'estensione degli inviti negli ultimi due anni e la correzione dell'indicatore che deriva dalle esclusioni effettuate prima dell'invito. L'estensione corretta del biennio è pari al 97%. Si conferma che alcuni programmi hanno un andamento degli inviti non del tutto omogeneo da un anno all'altro. Tuttavia, nella maggioranza dei casi il risultato nel biennio è molto positivo, con soltanto un programma che non ha superato un'estensione dell'80%. Si osservi come in alcune ULSS l'incremento di estensione legato alla correzione dell'indicatore sia rilevante: questo è un segno dell'efficacia del lavoro di pulizia delle liste che viene effettuato dalle segreterie dei programmi, e si traduce in una maggiore efficienza degli inviti, i quali vengono rivolti ad una popolazione meglio selezionata e quindi con maggiori probabilità di risposta all'invito. Da sottolineare il caso dell'ULSS 22, dove la quota di donne che hanno effettuato una mammografia al di fuori dallo screening e che quindi sono state escluse dall'invito è particolarmente elevata: ciò è riconducibile alla chiusura del programma di screening nel corso 2011, che ha portato un elevato numero di donne a rivolgersi altrove.

c. Negli anni precedenti sono stati inclusi in questo indicatore anche le donne invitate di 49 e 70 anni di età. Per semplicità di calcolo e coerenza con l'output del modulo statistiche del software gestionale, l'indicatore riportato quest'anno riguarda esclusivamente le invitate in fascia 50-69 anni.

Figura 1. Estensione degli inviti allo screening mammografico nel periodo 2012-2013, per ULSS



I RISULTATI DEI PROGRAMMI DI SCREENING 2012

Premesse

Il tumore della mammella rappresenta la neoplasia più frequente e la causa di morte per tumore più importante nel sesso femminile. Si stima, sulla base dei dati del Registro Tumori del Veneto (RTV), che nel 2012 in Veneto i nuovi casi di tumore della mammella siano stati 4.425, pari al 32% di tutte le neoplasie nelle donne. Nel 2011 i decessi per questa causa sono stati 995¹⁵, il 16% delle morti per tumore nel sesso femminile.

Lo screening mammografico è rivolto alle donne fra i 50 e i 69 anni, che in Veneto sono circa 617.000, invitate ad eseguire una mammografia con freguenza biennale.

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

Modelli organizzativi

Nella realizzazione dello screening mammografico il miglior rapporto costo/benefici è legato all'osservanza del modello organizzativo standard indicato dalle linee guida nazionali ed internazionali. Questo prevede la doppia lettura differita della mammografia (Mx), con il successivo richiamo delle positive/sospette per gli approfondimenti. La doppia lettura viene utilizzata da tutti i programmi della regione. A fine 2012 le ULSS 9, 12, 13, 14 utilizzavano un'unità mobile per la mammografia di primo livello, con lettura differita

Estensione

Nel 2012 lo screening mammografico era presente in tutte le ULSS con una popolazione bersaglio di 617.356 donne (dati ISTAT al 01/01/2012). Complessivamente sono state invitate 263.478 donne, pari al 93,7% della popolazione bersaglio annuale, al netto delle donne escluse prima dell'invito.

L'estensione degli inviti registra un aumento rispetto all'anno precedente, dovuto anche alla ripresa delle attività da parte dell'ULSS 22, dopo il periodo di fermo tenutosi nel 2011 (Tavola 2 in Appendice).

A livello delle singole Aziende, tenuto conto delle esclusioni effettuate prima dell'invito, nell'anno 2012, 19 programmi su 21 hanno invitato almeno l'80% delle donne eleggibili (Figura 2). La chiave di lettura più appropriata rimane comunque l'analisi dei risultati di ciascun programma nel tempo.

Vi è infine da segnalare che quasi tutti i programmi hanno attivato il sesto o settimo round organizzativo. Questo implica che in Veneto la maggior parte dell'attività di screening è rappresentata da esami effettuati in donne già screenate in precedenza (147.453, rispetto a 34.746 in donne al primo esame). Inoltre, delle donne ai primi esami, le neo-cinquantenni costituiscono la maggioranza. Queste considerazioni, come vedremo, sono rilevanti nella interpretazione dei risultati di alcuni indicatori, come l'adesione e la detection rate.

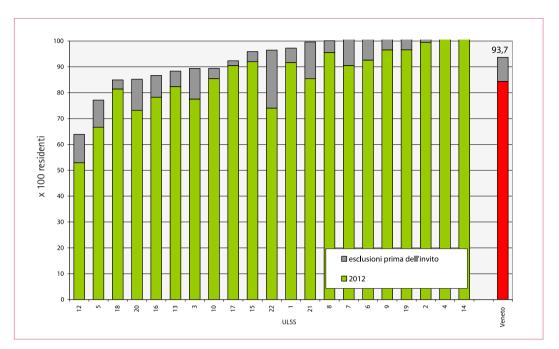


Figura 2. Estensione degli inviti nel 2012

Adesione

Nella Tavola 2 in Appendice sono riportati i dati relativi alle donne invitate ed esaminate per ULSS nel biennio 2011-2012.

Il valore medio regionale dell'adesione corretta nel 2012 (74%) cala di circa un punto rispetto all'anno precedente e allo standard desiderabile GISMa (75%), mantenendosi comunque notevolmente superiore alla media dei programmi italiani del 2012 (62%) (Figura 3).

Questo dato, che va interpretato a livello locale, può essere letto come un indicatore di qualità percepita dalle utenti e della conseguente capacità dei programmi di "fidelizzare" le donne che hanno già aderito almeno una volta, vista la quota prevalente di donne agli esami successivi.

L'andamento temporale dell'adesione nei singoli programmi denota in alcune ULSS una variabilità che potrebbe riflettere una differenza geografica o anagrafica delle invitate in anni diversi, oppure una quota maggiore di donne invitate ad esami successivi. Qualora le differenze tra due anni successivi siano particolarmente elevate il dato andrebbe verificato localmente.





La Tabella 1 mostra l'adesione all'invito suddivisa per età ed esame (primo vs successivi). L'adesione ai primi esami è più alta tra le donne neo-cinquantenni, che sono invitate per la prima volta allo screening, mentre è inferiore nelle altre fasce d'età, trattandosi essenzialmente di donne già invitate ai round precedenti, ma che non avevano mai aderito. Agli esami successivi si osservano invece livelli elevati di adesione in tutte le fasce d'età.

Tabella 1. Adesione corretta per età ed esame di screening

| Età | Primi esami | Es. successivi |
|-------|-------------|----------------|
| 50-54 | 58,4 | 90,1 |
| 55-59 | 31,5 | 89,5 |
| 60-64 | 26,1 | 90,0 |
| 65-69 | 20,8 | 88,3 |

I tempi della procedura di screening

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

In caso di mammografia negativa il 64% delle risposte è stato inviato alle donne entro 15 giorni dall'esecuzione del test: il dato non subisce variazioni rispetto al 2011 e resta inferiore allo standard accettabile GISMa (Tabella 2). I programmi che in più del 50% dei casi hanno impiegato più di 15 giorni per l'invio delle risposte sono otto.

L'andamento dei tempi di risposta si riflette anche sui tempi di esecuzione degli approfondimenti: di questi il 69% è stato eseguito entro un mese dalla mammografia di screening (il 57% nel 2011, il 62% nel 2010) e solo il 51,6% entro lo standard dei 20 giorni. Si sottolinea però una elevata variabilità tra i programmi. Anche a livello italiano si riscontra la permanente difficoltà nel raggiungere lo standard desiderabile²⁹.

Tabella 2. Tempi della procedura di screening

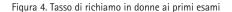
| Indicatore | Veneto 2012 | Standard GISMa |
|------------------------------------|---------------------|-------------------------------|
| Tempo per la risposta alla Mx | 64% | accettabile: 90% entro 15 gg |
| negativa: % entro 15 gg | (range: 3,5 - 99,8) | desiderabile: 90% entro 10 gg |
| Tempo dalla Mx di screening | 51,6% | accettabile: 90% entro 20 gg |
| all'approfondimento: % entro 20 gg | (range: 4,2 - 99,3) | desiderabile: 90% entro 11 gg |

Richiami per approfondimenti diagnostici

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

Per le donne ai primi esami il tasso medio regionale di richiami è dell'8,8%, un dato che migliora di circa un punto rispetto all'anno precedente ma che si mantiene al di sopra dello standard accettabile (<7%). Solo tre ULSS su ventuno soddisfano lo standard desiderabile (<5%) (Figura 4).

Il tasso di richiamo si riporta al valore registrato nel 2010. Nel corso del 2011 si era registrato un aumento del tasso ai primi esami, in parte spiegato dalla proporzione crescente di donne giovani, nelle quali è ancora rilevante la quota di seni densi, dall'altra dalla progressiva diffusione dei mammografi digitali. Sebbene la quota di donne giovani non sia diminuita (anzi è addirittura cresciuta dal 69% al 75%), si può ipotizzare che, dopo un primo periodo di utilizzo dei mammografi digitali, il tasso stia ritornando verso valori più vicini agli standard raccomandati.





Considerando gli esami successivi, vengono inviate ad approfondimento il 3,8% delle donne esaminate (Figura 5). Questo dato migliora ulteriormente rispetto agli anni precedenti ed è al di sotto della media italiana (4,9%). Per entrambi gli indicatori va evidenziata una notevole variabilità fra ULSS (range: 3,8 – 12,6% ai primi esami; 2,4 – 5,5% ai successivi). Parte di tale variabilità è da attribuirsi principalmente ad una difformità dei criteri diagnostici radiologici.

Figura 5. Tasso di richiamo in donne ad esami successivi al primo



Richiami intermedi

Le Linee Guida europee raccomandano di evitare i richiami intermedi conseguenti ad una sessione di primo livello (standard desiderabile: 0%), a causa della bassa probabilità di avere dalla mammografia un quadro più chiaro dopo un intervallo di tempo limitato⁶. Andrebbero evitate anche le mammografie eseguite prima dei due anni dopo una sessione di approfondimento negativo (richiami precoci: standard accettabile <1%, desiderabile 0%).

I valori riportati nel 2012 dalla maggior parte dei programmi rispettano gli standard di riferimento (Tavola 3 in Appendice). Tuttavia in alcune realtà è ancora frequente il ricorso ad una o entrambe le modalità di richiamo anticipato (ULSS 3, 5, 6, 7). Rispetto all'anno precedente, i dati medi regionali non subiscono variazioni: i richiami precoci passano dal 1,4 a 1,2 ogni 100 esaminati, mentre i richiami intermedi rimangono inalterati a 0,6 ogni 100 esaminate.

Citologia

L'utilizzo della citologia nelle donne risultate positive continua a diminuire, registrando nel 2012 un 9,2% rispetto al 10,7% del 2011 e all'11% del 2010.

L'esito è riportato nel 100% delle 939 citologie eseguite, con un deciso miglioramento della capacità dei programmi di recuperare i dati rispetto agli anni precedenti: 253 citologie sono risultate maligne (C5), 101 sospette maligne (C4), 441 benigne (C2 o C3), 144 inadeguate. Le citologie inadeguate risultano il 15,3%, sostanzialmente invariate rispetto al 2011 e al 2010.

Dei 415 casi con citologia di cui è riportata la diagnosi istologica finale, 362 (87,2%) sono risultati positivi per cancro. Complessivamente il valore predittivo positivo (PPV) di citologia C5 (cellule maligne) per un'istologia positiva è risultato del 98,1% (96,7% nel 2011 e 98,0% nel 2010). Il PPV di citologia C4 (sospetta – probabile maligna) per un'istologia positiva è risultato del 95,4% (87,1% nel 2011 e 88,6% nel 2010). Quindi anche la diagnosi di dubbio citologico è fortemente indicativa di tumore. Rispetto al 2011 si riduce notevolmente la quota di citologie C4 e C5 non confermate istologicamente (15,5% contro il 23,3% del 2011).

Biopsia

Ogni 100 donne definite positive alla mammografia, quelle con un tumore maligno all'esame istologico sono il 10,9% (range: 6,4% – 16,9%). Il dato medio migliora rispetto all'anno precedente e raggiunge lo standard GISMA (>10%); permangono però valori inaccettabilmente bassi in alcune ULSS. Pur considerando i limiti dei dati, questi risultati implicano evidenti difformità di comportamento diagnostico tra i diversi programmi.

Il rapporto fra lesioni benigne e maligne

Questo indicatore si calcola sulle pazienti cui è stata consigliata una verifica chirurgica e deve essere il più basso possibile. Originariamente il suo scopo era quello di monitorare uno dei possibili effetti

negativi degli screening, ma l'uso di metodiche diagnostiche microinvasive (agobiopsia, mammotome) al posto delle biopsie chirurgiche ha tolto progressivamente significato a questo indicatore, che dovrà essere sostituito. Infatti sia la media regionale (0,14) che i valori di quasi tutti i programmi rientrano nel valore desiderabile (range 0,00 – 0,30), anche nelle donne 50–54enni (0,34).

Le lesioni trovate e la loro frequenza nella popolazione esaminata

Nella Tabella 3 sono presentati il numero delle neoplasie identificate nel corso del 2012 ed i tassi di identificazione ai primi esami e a quelli successivi.

Tabella 3. Tumori identificati e tassi di identificazione standardizzati

| Neoplasie identificate (N°) | 929 |
|---|----------------------|
| Tasso di identificazione x 1.000 esaminate (PRIMI ESAMI) | 5,4‰ |
| Standard: ≥ 7,50 ^d | (range: 2,7 – 10,8‰) |
| Tasso di identificazione x 1.000 esaminate (ESAMI SUCCESSIVI) | 5,0‰ |
| Standard: ≥ 4,29 ^d | (range: 2,9 – 8,8‰) |
| Tasso di identificazione per tumori invasivi fino a 10 mm Standard: >1,5 per 1.000 esaminate | 1,66% |

Nel 2012, ogni 1.000 donne screenate per la prima volta sono state identificate 5,4 neoplasie, dato sostanzialmente invariato rispetto all'anno precedente e inferiore allo standard di riferimento (Tavola 3 in Appendice). La Figura 6 riporta i tassi standardizzati di identificazione ai primi esami.

d. Gli standard dei tassi di identificazione x 1.000 esaminate sono rispettivamente 3 e 1,5 volte l'incidenza di base per i primi esami e per i successivi. Gli standard sono stati calcolati applicando alle donne screenate i tassi di incidenza età-specifici veneti registrati nel periodo 1998-2001. I tassi più recenti disponibili sono influenzati proprio dall'attività di screening e quindi non utilizzabili.



Figura 6. Tasso standardizzato di identificazione - PRIMI ESAMI

La grande maggioranza dei programmi ha riportato un tasso di identificazione inferiore allo standard di riferimento. Per interpretare questo dato, va ricordato che nella nostra Regione il ricorso alla mammografia spontanea è una pratica diffusa e c'è ragione per ritenere che lo sia maggiormente nelle donne sotto i 50 anni. Quanto più elevata è la quota di donne che si sono sottoposte a mammografie spontanee precedenti il primo esame di screening, tanto meno il primo screening sarà di "prevalenza", e sarà invece più simile allo screening di "incidenza" dei round successivi. Purtroppo il dato sull'esecuzione di mammografie spontanee fuori dallo screening non è disponibile. Per questi motivi, unitamente al fatto che le donne al primo esame di screening rappresentano solo il 19% del totale dell'attività di screening, questo indicatore va considerato meno rilevante e meno rappresentativo della performance diagnostica dei programmi rispetto all'omologo sulle donne agli esami successivi.

Complessivamente, il tasso di identificazione negli esami successivi è di poco al di sopra dello standard, tre quarti dei programmi riescono a raggiungerlo, e globalmente risulta di poco inferiore rispetto all'anno precedente (Figura 7).

La variabilità territoriale del tasso di identificazione dipende non solo dalla sensibilità diagnostica del radiologo, ma anche da altri fattori, tra cui per esempio la diffusione dell'utilizzo della mammografia prima dell'avvio del programma.

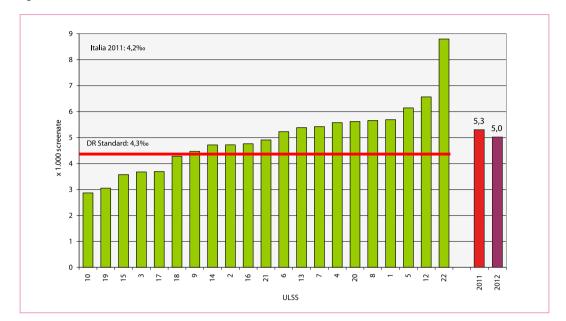


Figura 7. Tasso standardizzato di identificazione - ESAMI SUCCESSIVI

Stadio alla diagnosi

I casi trovati allo screening nel 2012 sono 929: lo stadio è stato riportato nell'85,6% dei casi, rispetto all'81,5% del 2011.

In 134 casi i programmi non hanno ricevuto informazioni (46 casi con stadiazione ignota), oppure i tumori sono risultati non operabili. Si continua a registrare quindi una certa perdita di informazioni. I cancri in situ sono 103 (13%). La dimensione del tumore rappresenta un ottimo parametro per predire la probabilità di buon esito della terapia. Lo screening mira ovviamente a identificare lesioni di piccole dimensioni. Dei 681 casi invasivi, 405 (50,9%) avevano dimensione fino a 1 cm, e tra questi 57 erano microinvasivi e 33 avevano diffusione linfonodale.

Il tasso di identificazione per i tumori invasivi fino a 10 mm è stato di 1,66 per 1.000 donne esaminate (standard: >1,5 ogni 1.000 donne esaminate). La proporzione di casi identificati allo screening in stadio II o più avanzato è stata del 26,6% ai primi esami e del 24,4% a quelli successivi (standard desiderabile⁶:<30% per i primi esami, <25% per gli esami successivi).

Trattamento chirurgico nei tumori invasivi

La correlazione tra pT e tipo di intervento chirurgico (conservativo/radicale, con/senza dissezione ascellare) è stata riportata per 692 tumori invasivi. Nell'85,3% dei casi (n = 590) si tratta di tumori invasivi ≤2 cm (84% nel 2011, 85% nel 2010).

I trattamenti riportati sono stati prevalentemente conservativi (82,4% nel 2012 e 85,7% nel 2011) con o senza dissezione ascellare, coerentemente con l'elevata proporzione di lesioni di basso stadio. Come atteso e coerentemente con una distribuzione più favorevole delle dimensioni delle lesioni, i trattamenti

conservativi sono risultati più frequenti negli esami successivi, rispetto ai primi esami (83,2% rispetto al 79,1%).

Conclusioni

La Tabella 4 riassume i più rilevanti indicatori di qualità dello screening mammografico della Regione Veneto per il periodo 2010–2012, con gli standard di riferimento definiti dal GISMa.

Nel 2012 l'estensione media migliora nettamente rispetto ai valori ottenuti negli anni precedenti. Permangono tuttavia delle difficoltà nel mantenere e, dove necessario, aumentare i volumi di lavoro in circa un quinto delle ULSS.

Il dato dell'adesione corretta cala rispetto al 2011, si posiziona infatti leggermente al di sotto dello standard desiderabile del 75%, ma riesce comunque a mantenere lo scarto di miglioramento rispetto al 2010 e a mantenersi superiore alla media nazionale.

Il tasso di richiamo ai primi esami diminuisce di un punto percentuale, continuando ad essere superiore allo standard accettabile. Anche agli esami successivi il tasso di richiamo registra un calo, avvicinandosi maggiormente al valore desiderabile.

Si conferma l'andamento virtuoso di diminuzione dei richiami intermedi, come raccomandato dalle Linee Guida Europee che ne sconsigliano l'utilizzo.

I tempi con cui i programmi inviano la risposta negativa non registrano variazioni di nota nel 2012, mentre migliorano in maniera netta i tempi di invio ad approfondimento. Questo dato, che potrebbe essere legato ad una revisione degli aspetti organizzativi nei richiami all'approfondimento, va confermato nei prossimi anni.

Nel 2012 i tumori *screen detected* sono stati 929. Come nell'anno precedente, il tasso di identificazione agli esami successivi soddisfa lo standard di riferimento, mentre ai primi esami è inferiore. Una possibile spiegazione sta nel frequente ricorso alla mammografia nelle donne <50 anni.

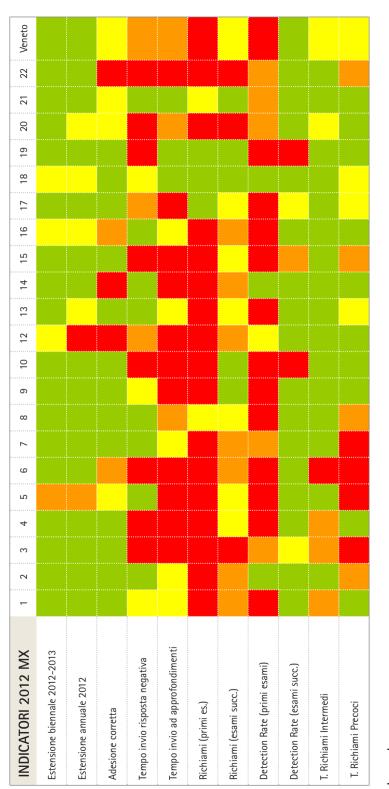
Complessivamente, gli indicatori risultano soddisfacenti nel confronto con gli standard nazionali, e stabili rispetto all'anno precedente. Ognuno di essi però deriva dalla composizione di valori molto variegati nelle diverse ULSS, cui si rimanda per una più adeguata valutazione delle realtà locali. Con l'adozione della doppia lettura da parte di tutte le ULSS, diminuisce la difformità dei modelli organizzativi e dei percorsi diagnostici, che comporta un uso poco efficiente della risorsa più scarsa, cioè il tempo-radiologo. Alcune realtà soffrono ancora nel garantire il reinvito a due anni a tutta la popolazione di riferimento, mentre in altre il recupero dei dati relativi agli approfondimenti e agli interventi risulta ancora di difficile attuazione.

Tabella 4: Principali indicatori di qualità dello screening mammografico della Regione Veneto e standard GISMa per il periodo 2010-2012

| | 0010 | 2012 2011 | 0010 | Standard GISMa ²² | | |
|---|-------|-----------|-------|------------------------------|------------|--|
| Indicatori | 2012 | 2011 | 2010 | Accett. | Desider. | |
| N° di ULSS con programma attivo | 21/21 | 20/21 | 21/21 | 100 | | |
| % Estensione degli inviti | 93,7 | 86,7 | 86,3 | 100 | | |
| % Adesione corretta | 74,0 | 75,4 | 68,8 | ≥60 | ≥75 | |
| % Richiami ai primi esami | 8,8 | 10,1 | 8,3 | <7 | <5 | |
| % Richiami agli esami successivi | 3,8 | 4,3 | 4,3 | <5 | <3 | |
| Richiami intermedi dopo mx di 1 livello | 0,6 | 1,0 | 1,5 | <1 | <0 | |
| Richiami precoci dopo approfondimento | 1,2 | 0,5 | 1,2 | <1 | <0 | |
| Tassi di identificazione ai primi esami (x 1.000) | 5,4 | 5,7 | 5,6 | >7,50 | | |
| Tassi di identificazione agli esami successivi (x 1.000) | 5,0 | 5,3 | 4,3 | >4 | >4,29 | |
| Rapporto B/M ai primi esami | 0,30 | 0,24 | 0,25 | 1:1 | 0,5:1 | |
| Tassi di identificazione tumori ≤10 mm ai primi esami (x 1.000) ^e | 1,4 | 1,4 | 1,02 | | | |
| % tumori in situ ai primi esami | 14,1 | 15,7 | 12,2 | 10 | 10-20 | |
| Tempestività della risposta alla mammografia negativa: % entro 15 gg | 64,2 | 63,7 | 61,6 | 90% a 15gg | 90% a 10gg | |
| Tempo dalla Mx di screening alla sessione di approfondimento: % entro 20 gg | 51,6 | 43,4 | 47,4 | 90% a 20gg | 90% a 11gg | |

Per facilitare una visione d'insieme dello screening mammografico in Veneto nel 2012, si riporta a fine capitolo in Tabella 5 una rappresentazione grafica dei più importanti indicatori di qualità, per la cui descrizione si rimanda alle pagine precedenti.

Tabella 5: Principali indicatori di qualità dello screening mammografico per programma



Legenda

valori in linea con lo standard desiderabile
valori accettabili, prossimi allo standard desiderabile
valori che soddisfano appena lo standard accettabile

valori non conformi allo standard accettabile dato non disponibile o non calcolabile

LINEE DI LAVORO 2013-2014

Controllo della qualità diagnostica in patologia mammaria da screening: confronto diagnostico interistituzionale

Il Gruppo regionale dei patologi per lo screening mammografico ha proseguito nel 2013 il confronto diagnostico interistituzionale su preparati citologici e istologici di patologia mammaria da screening iniziato nel 2009 e inoltre ha attivato una nuova esperienza di confronto su preparati immunoistochimici. In una prima fase patologi e biologi delle singole ULSS hanno avuto accesso al sito dell'ULSS di Rovigo per la lettura a distanza dei vetrini virtuali. In novembre 2013 si sono quindi svolti a Padova due incontri, ai quali hanno partecipato più di 50 operatori, dedicati al confronto e all'approfondimento dei casi con diagnosi citologiche ed istologiche maggiormente controverse e al confronto su preparati immunoistochimici di HER2 e recettori ormonali di patologia mammaria da screening.

Screening mammografico "su misura" nelle donne di 45-49 anni: uno studio randomizzato di popolazione

Mentre lo screening per le donne in età 50-69 è oggi una realtà consolidata in Italia e in Veneto, nelle donne in premenopausa esso è ancora controverso e il rapporto costo-beneficio è inferiore rispetto a quello che si osserva nelle donne sopra i 50 anni. Il Documento del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico sull'estensione dello screening mammografico alle donne di 45-49 anni di età e numerose pubblicazioni scientifiche hanno spinto a riconsiderare la questione dello screening di popolazione nelle donne giovani e alcune Regioni hanno iniziato ad offrire lo screening a partire dai 45 anni di età. Lo studio "Tailored Breast Screening" è finalizzato alla valutazione di modalità di screening "su misura", cioè che tengano conto delle caratteristiche individuali della donna per quanto riguarda la sensibilità della mammografia e il rischio di sviluppare un carcinoma mammario nelle donne in presumibile età premenopausale; esso si propone inoltre di sperimentare l'impatto di una diversa modalità di screening nel contesto operativo di un programma organizzato.

Nel dettaglio, le donne nate nel 1968 sono state arruolate allo studio e assegnate a due differenti strategie, una che prevede l'invito a ripetere la mammografia annualmente, ed una sperimentale, che propone la mammografia con cadenza annuale in caso di seno denso e con cadenza biennale se la densità mammografica è bassa.

Al compimento dei 50 anni entrambi i gruppi di donne rientreranno nel programma di screening standard ad intervallo biennale. La figura 8 riporta il disegno dello studio.

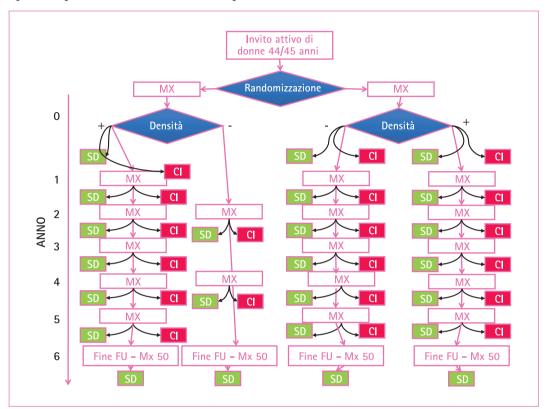


Figura 8. Disegno dello studio Tailored Breast Screening

L'endpoint principale dello studio sarà il tasso di tumori nell'intervallo, che non dovrà essere inferiore agli standard previsti per lo screening offerto alle donne 50-69 anni. Lo studio è multicentrico e vi partecipano 5 programmi di 6 Regioni, tra cui i programmi di screening mammografico delle Aziende ULSS 4 e 13. Complessivamente prevede l'arruolamento di 15.000 donne, di cui circa 3.000 in Veneto.

Al 31 Dicembre 2013 sono stati completati l'arruolamento e i test di entrambi i programmi del Veneto. Si riportano di seguito i principali risultati preliminari.

Tabella 6. Risultati preliminari dello studio Tailored Breast Screening

| | ULSS 4 | ULSS 13 | Totale |
|----------------------------|----------|-----------|------------|
| Residenti nate nel 1968 | 1.566 | 2.403 | 3.969 |
| Invitate | 1.518 | 2.328 | 3.846 |
| Aderenti allo studio | 720 | 755 | 1.475 |
| Adesione grezza | 47,5% | 32,6% | 38,5% |
| Adesione corretta | 51,2% | 35,8% | 41,8% |
| Esaminate | 627 | 568 | 1.195 |
| Inviate ad approfondimento | 70 (11%) | 49 (8,6%) | 119 (9,9%) |
| Detection rate | 4 (6,4‰) | 5 (8,8‰) | 9 (7,5‰) |

Tabella 7. Risultati distinti per gruppo intervento e gruppo controllo

| Gruppo intervento (583 casi) | | Gruppo controllo (589 casi) | | | |
|------------------------------|---|-----------------------------|-------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| | Bassa densità Alta densità (Birads 1/2) (Birads 3/4) | | | Bassa densità (Birads 1/2) | Alta densità (Birads 3/4) |
| N° donne | 444 (76%) | 139 (24%) | Totale | 434 (74%) | 155 (26%) |
| Mammografie positive | 7,9% | 10,1% | Mammografie positive | 10,1% | 11,6% |

Le donne che hanno deciso di aderire al progetto sono 1.475 (38%), al momento della rilevazione però i referti inseriti e chiusi correttamente sono 1.195, e il lavoro di completamento è in corso (Tabella 6). Solo a questi si riferiscono i risultati sulla densità mammografica.

L'assegnazione al gruppo cosiddetto "Upper Risk per densità mammografica" avviene per le donne con Birads 3 e 4. Questo gruppo equivale al 24% (N=139) nel gruppo di Intervento e nel 26% nel gruppo di Controllo (N=155) (Tabella 7). La valutazione del richiamo per accertamenti e poi delle exeresi richieste e dei tumori identificati allo screening è preliminare. Nelle 2 ULSS venete, tra le donne con Birads 1 e 2, nel braccio di intervento (N=583) sono state richiamate ad approfondimento il 7.9%, e il 10.1% nel gruppo di controllo (N=589), tra le donne con Birads 3 e 4 il 10.1% nel gruppo di intervento e l'11.6% in quelle di Controllo.

Al primo passaggio di screening sono stati identificati alla mammografia 9 casi (7.5 per 1.000 su 1.195

screenate).

In alcune ricerche qualitative è stato evidenziato come sia difficile per le donne accettare di essere classificate "a basso rischio" e quindi accettare minori controlli sulla loro salute: spesso questa condizione viene associata a decisioni per ridurre i costi. Indubbiamente la percezione del rischio nelle donne dovrà essere approfondita con appositi studi quali-quantitativi.

LO SCREENING COLORETTALE

ESTENSIONE DEGLI INVITI NEL 2013

Complessivamente la popolazione obiettivo da invitare a inizio 2013, costituta dai residenti di età compresa tra i 50 ed i 69 anni era pari a 1.234.758 persone.

Un elevato numero di soggetti (96.892) sono stati esclusi dall'invito perché già affetti dalla patologia, per aver effettuato spontaneamente il test di recente o per altri motivi.

Nella Tavola 4 viene riportato il dato relativo all'estensione "corretta", calcolata come il rapporto tra il numero di persone invitate ed il target su base annuale, costituito dal numero di residenti meno le donne escluse prima dell'invito. Solo la metà dei programmi ha riportato nel 2013 valori ottimali di estensione. Complessivamente, infatti, sono state invitate 493.889 persone, per un'estensione corretta su base annuale del 91,3%, in linea con lo standard desiderabile superiore al 90%.

È interessante valutare anche l'andamento dell'estensione su un periodo più lungo di un anno solare, poiché per diverse ragioni è possibile che i programmi non abbiano un andamento costante degli inviti, per cui un valore non ottimale ottenuto in un singolo anno potrebbe venire compensato da quello dell'anno precedente. Quello che è fondamentale è che il programma sia in grado di invitare tutta la popolazione target nell'ambito del round cioè, nel caso dello screening colo rettale, in due anni.

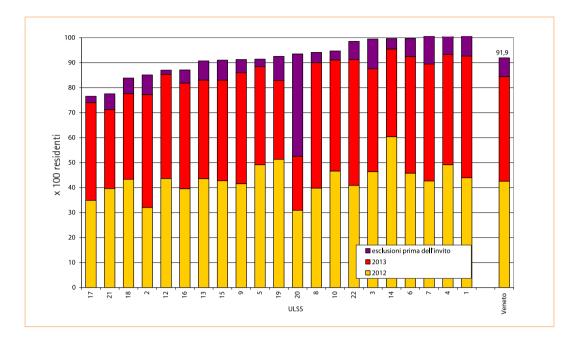
La Figura 1 riporta l'estensione degli inviti nel 2012 e 2013 e la correzione dell'indicatore che deriva dalle esclusioni effettuate prima dell'invito. L'estensione corretta del biennio è pari al 91,9%. Si conferma che alcuni programmi hanno un andamento degli inviti non del tutto omogeneo da un anno all'altro. Tuttavia, nella maggioranza dei casi il risultato nel biennio è molto positivo e soltanto un paio di programmi non ha raggiunto un'estensione dell'80%.

Si osservi come l'incremento di estensione legato alla correzione dell'indicatore, pur rilevante, è inferiore rispetto a quella che si osserva per lo screening mammografico e cervicale. Questo è essenzialmente dovuto ad una minore diffusione nella popolazione del ricorso al test per la ricerca del sangue occulto fecale e della colonscopia, rispetto alla mammografia ed al Pap test. Fa eccezione il programma dell'ULSS 20, che da protocollo non invita al test per la ricerca del sangue occulto fecale i soggetti che hanno aderito alla rettosigmoidoscopia all'età di 60 anni.

f. Calcolata come media delle correzioni dei due anni.

g. Negli anni precedenti sono stati inclusi in questo indicatore anche i soggetti invitati di 49 e 70 anni di età. Per semplicità di calcolo e coerenza con l'output del modulo statistiche del software gestionale, l'indicatore riportato quest'anno riguarda esclusivamente la popolazione invitata in fascia 50-69 anni.

Figura 1. Estensione degli inviti allo screening colorettale nel periodo 2012-2013, per ULSS



I RISULTATI DEI PROGRAMMI DI SCREENING 2012

Premesse

Gli screening sono efficaci nel ridurre la mortalità e l'incidenza del carcinoma colorettale (CCR), ma è ancora aperto il dibattito sulle scelte più appropriate per l'attuazione di tali interventi. Infatti sono utilizzati differenti test di primo livello, la ricerca del sangue occulto fecale (SOF), la rettosigmoidoscopia (RS) o una combinazione dei due; il test impiegato condiziona a sua volta la scelta dell'età bersaglio e la periodicità degli inviti. Questo rende la valutazione dello screening CCR particolarmente complessa, rispetto a quella degli screening cervicale e mammografico.

Sulla base dei dati del Registro Tumori del Veneto, si stima che nel 2012 in Veneto i nuovi casi di tumore invasivo del colon retto siano stati circa 4.242 (2.402 maschi, 1.839 femmine), mentre nel 2011 i decessi per tale causa sono stati 1.526 (830 maschi, 696 femmine)¹⁵.

Estensione

A fine 2012 lo screening colorettale era attivo in tutte le 21 ULSS del Veneto. Di queste, 20 propongono il SOF biennale ai residenti in età 50-69 anni, mentre Verona invita i residenti 60enni ad eseguire la RS e propone il SOF ai non aderenti alla RS ed ai 61-69enni (Tabella 4 in Appendice).

Secondo i dati dell'ISTAT, all'inizio del 2012 i residenti 50-69enni in Veneto erano 1.210.162.

Nel 2012 sono state invitate complessivamente 494.438 persone, pari all'85% della popolazione obiettivo annua regionale, in linea con il dato del 2011 (85,8%) (Figura 2). Sottraendo alla popolazione obiettivo le persone che non vengono invitate perché risultano aver effettuato recentemente il SOF oppure una colonscopia, tale valore sale al 92,6 % (estensione corretta).

Accanto ai programmi con un'estensione in linea con lo standard di riferimento del GISCoR (desiderabile >90%), ve ne sono alcuni che hanno difficoltà a garantire il test con cadenza biennale alla popolazione residente: ULSS 2 e 17, la cui estensione corretta si pone al di sotto dello standard accettabile dell'80%. La chiave di lettura più appropriata rimane comunque l'analisi dei risultati di ciascun programma nel tempo: per esempio, il programma dell'ULSS 2 ha un andamento disomogeneo all'interno del round biennale, per cui il valore mostrato nel 2012 è compensato da quello dell'anno successivo.

Complessivamente sono stati screenati 327.757 soggetti, di cui 229.738 avevano già aderito a un round precedente, pari al 70% del totale. Il programma RS di Verona, che per diversi anni aveva mantenuto un'estensione degli inviti ottimale, nel 2012 ha invitato meno della metà della propria popolazione (48%). Il forte calo in termini di estensione è dovuto a motivi organizzativi e tecnici legati all'attivazione del progetto Proteus, uno studio multicentrico che ha posto a confronto lo screening con RS con la metodica della colon TAC.

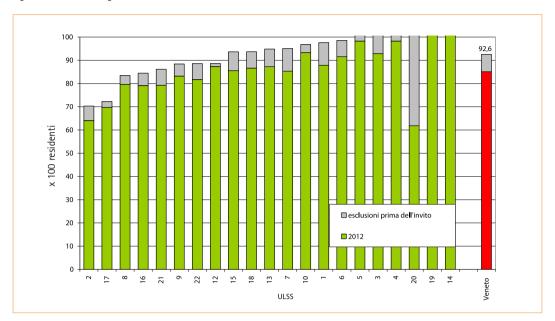


Figura 2. Estensione degli inviti nel 2012

Adesione

Diversamente da quanto accade per il Pap test e la mammografia, il ricorso spontaneo al SOF nella popolazione è molto contenuto, per cui la differenza tra l'adesione grezza e quella corretta è pressoché trascurabile. Pertanto nella Figura 3 presentiamo solo i dati di adesione corretta globale e per singoli programmi. Il valore medio regionale (63,6%) è ampiamente superiore al valore medio nazionale per il 2012 (46%), al quale peraltro contribuisce, ed è prossimo allo standard desiderabile del Gruppo Italiano Screening ColoRettale²³ (GISCOR) (>65%), che viene superato da 14 programmi.

Rispetto all'anno precedente il dato medio regionale è stabile. Va sottolineato che esso deriva dalla composizione di valori elevati nella maggior parte dei programmi, mentre soltanto il programma dell'ULSS 14 non raggiunge lo standard accettabile del GISCoR (>45%).

Una quota rilevante degli invitati a SOF dal programma di Verona (ULSS 20) è rappresentata dai non aderenti alla RS: in questo gruppo l'adesione è stata del 37,2%, che sommata all'adesione media alla RS registrata negli anni precedenti porta ad una stima di adesione complessiva di circa il 49,2% (Figura 3). L'adesione al SOF nelle coorti mai invitate in precedenza a RS è stata invece del 37,4%.

L'analisi per età mostra minime oscillazioni dei livelli di adesione al SOF in entrambi i sessi. Nel complesso l'adesione al SOF è più elevata nelle femmine (65,9%) rispetto ai maschi (61%). Tale differenza si riduce progressivamente con l'età, fino a scomparire nella fascia più anziana.

L'adesione al programma RS di Verona è stata del 36,9%. Si tratta di un risultato più elevato rispetto agli altri programmi italiani che utilizzano la RS e ai dati di letteratura. Inoltre questo dato va integrato con l'adesione al SOF da parte dei non aderenti. Diversamente dai programmi SOF, l'adesione alla RS è superiore nei maschi (38%) rispetto alle femmine (35,8%).

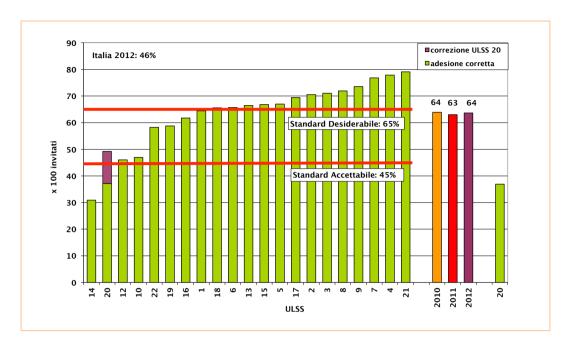


Figura 3. Tassi corretti di adesione all'invito 2012

Pur partendo da un dato complessivamente molto positivo, è interessante analizzare l'adesione in base alla storia di screening dei soggetti invitati. L'adesione dei soggetti invitati per la prima volta è pari al 52,2%, mentre tra coloro che avevano già aderito ad un precedente invito l'adesione media è stata dell'87,8%. Questo dato potrebbe essere in relazione con la capacità dei programmi di instaurare un rapporto di fiducia con le persone che aderiscono.

L'adesione da parte di soggetti che non avevano aderito a inviti precedenti è stata del 23,6%. Esisterebbe pertanto, come negli altri due screening, una quota di soggetti 'refrattari' allo screening, o per lo meno non sensibili ad un invito standard.

Programmi che utilizzano il SOF

Tra gli indicatori presentati di seguito, alcuni sono influenzati dalla prevalenza delle lesioni nella popolazione screenata: la proporzione di test positivi, i tassi di identificazione e i valori predittivi positivi. Infatti l'incidenza del carcinoma colorettale aumenta progressivamente con l'età ed è più elevata nei maschi. Inoltre, la frequenza delle lesioni nei soggetti al primo esame di screening è circa il doppio rispetto a quella nei soggetti agli esami successivi, con uno o più test negativi precedenti.

Per poter paragonare i risultati ottenuti dalle singole ULSS, vengono presentati solo i dati relativi ai 50-69enni. I dati riportati di seguito si riferiscono a 96.628 soggetti al 1° esame di screening e 231.129 soggetti a esami di screening successivi. La Tabella 4 riassume i più rilevanti indicatori di qualità con gli standard di riferimento definiti dal GISCOR.

Proporzione di positivi

Complessivamente, la quota di test positivi ai primi esami è pari al 4,8% (Tabella 6), valore in diminuzione rispetto a quelli registrati negli anni precedenti (4,9% nel 2011 e 5,5% sia nel 2010 che nel 2009). Si tratta di un andamento atteso, poiché con il passare dei round di screening la popolazione screenata per la prima volta è costituita in misura sempre maggiore dai soggetti 50enni, che hanno una frequenza di patologia – e quindi di sanguinamento – inferiore rispetto alle altre fasce d'età.

In entrambi i sessi si osserva infatti un incremento della proporzione di test positivi con l'aumentare dell'età; inoltre i maschi mostrano valori superiori alle femmine in tutte le fasce d'età (Tabella 1). La quota complessiva di test positivi agli esami successivi è pari al 3,9% e anche per questi è confermato

il rapporto tra maschi e femmine e l'aumentare della positività con l'età.

| | Primi | esami | Esami successivi | | | | | | |
|-----|-------|-------|------------------|-----|--|--|--|--|--|
| Età | | | | | | | | | |
| | 4,3 | 3,4 | 3,7 | 2,7 | | | | | |
| | 6,3 | 3,9 | 4,0 | 2,9 | | | | | |
| | 7,4 | 4,9 | 4,8 | 3,4 | | | | | |
| | 9,0 | 6,6 | 5,6 | 4,0 | | | | | |
| | 5,6 | 4,0 | 4,6 | 3,3 | | | | | |

Adesione alla colonscopia

Dal momento che il SOF ha dimostrato di selezionare una popolazione con un'alta frequenza di lesioni, è importante assicurare alla colonscopia una adesione elevata. Infatti, nei primi esami, in circa il 36% di coloro che hanno eseguito gli approfondimenti è stata posta una diagnosi di carcinoma o di adenoma avanzato. Questa proporzione è di poco inferiore al 30% negli esami successivi (Tabella 6).

Nel Veneto nel 2012 hanno aderito all'approfondimento l'86,7% dei soggetti positivi al SOF (Figura 4), in linea con lo standard accettabile. Tenendo conto dei soggetti che comunicano di aver effettuato l'esame al di fuori dello screening, il valore sale all'89,8% (adesione corretta). La media regionale è superiore a quella nazionale (80%), tuttavia tre programmi (ULSS 12, 17 e 20) hanno registrato valori di adesione corretta inferiori allo standard accettabile del GISCoR (>85%). L'ULSS 9, a causa del parziale inserimento dati relativi agli approfondimenti, è stata esclusa dal calcolo dei prossimi indicatori.

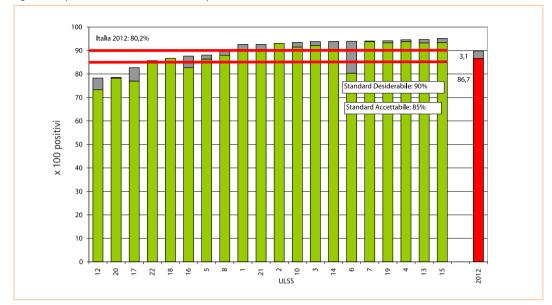


Figura 4. Proporzione di adesione alla colonscopia

Proporzione di colonscopie complete

Un altro importante elemento della qualità di un programma di screening è la quota di colonscopie complete. Quelle registrate come tali sono il 93,2%, con livelli di completezza solo lievemente maggiori nei maschi rispetto alle femmine (93,6% rispetto a 92,5%). In letteratura vengono generalmente riportati valori di completezza più elevati nei maschi: il dato del Veneto sembra testimoniare l'elevata qualità dell'endoscopia di screening, endoscopia che può avvalersi della sedazione nella maggior parte dei casi. Va segnalato che, dei 757 soggetti con colonscopia incompleta, 598 (79%) risultano avere ripetuto la colonscopia o effettuato altri esami. Di fatto la grande maggioranza dei programmi ha completato la colonscopia in quasi tutti i soggetti, mentre sono solo 2 quelli che riportano percentuali di non completamento superiori al 50%. Il dato potrebbe anche risentire di una carenza di informazioni sull'esecuzione di approfondimenti presso strutture diverse da quelle di screening.

Complicanze dell'endoscopia

Nel 2012 sono state eseguite complessivamente 10.959 colonscopie di approfondimento, nel corso delle quali si sono verificati 6 casi di perforazione e 38 di sanguinamento. Le medie regionali sono in linea con gli standard del GISCoR (Tabella 2). In realtà i dati forniti non sono completamente confrontabili con gli standard, perché il GISCoR fa riferimento alle complicanze che hanno richiesto un ricovero, mentre non sono noti i criteri di registrazione utilizzati dai programmi. In generale, comunque, il dato rilevato depone per un buon controllo di questo fenomeno, che non sembra costituire un problema particolare. Piuttosto vi è l'impressione che alcuni programmi non abbiano ancora consolidato le procedure necessarie al recupero delle informazioni sui ricoveri dei pazienti con CCR.

Tabella 2. Proporzione di perforazioni e di sanguinamenti alla colonscopia

| | Media regionale | Range | Standard GISCoR |
|---------------------------|-----------------|-------------|-----------------|
| Colonscopie operative | | | |
| - Perforazioni | 0,6‰ | 0,0 - 5,0% | <25%0 |
| | 7,6‰ | 0,0 - 36,8‰ | <25‰ |
| Colonscopie non operative | | | |
| – Perforazioni | O%o | - | <5%00 |
| | 0,4‰ | 0,0 - 7,8% | <5%0 |

Tassi di identificazione

Le lesioni di interesse per i programmi di screening colorettale sono i carcinomi, gli adenomi avanzati e gli adenomi iniziali^h. La capacità diagnostica dei programmi si valuta comparando i tassi di identificazione (o *detection rates*, DR) per 1.000 soggetti screenati.

Complessivamente, nei primi esami sono stati diagnosticati 2,3 carcinomi e 12,1 adenomi avanzati ogni 1.000 screenati (Tabella 6). Negli esami successivi al primo, le DR sono state 1,2‰ per i carcinomi e 9,1‰ per gli adenomi avanzati. Le DR per gli adenomi iniziali sono state 6,3‰ per i primi esami e 6,2‰ per gli esami successivi. Questi valori sono in linea con quelli riportati nell'anno precedente e al dato medio nazionale.

Il tasso di identificazione dei carcinomi aumenta con l'età, e al primo esame di screening i maschi hanno tassi molto superiori alle femmine, mentre agli esami successivi il dato nei due sessi è sovrapponibile (Figura 5). I tassi di identificazione degli adenomi avanzati e di quelli a basso rischio aumentano con l'età, con valori più elevati nei maschi rispetto alle femmine.

h. Gli adenomi avanzati sono quelli con diametro massimo ≥ a 1 cm, o con istologia villosa o tubulo-villosa, o displasia di alto grado; gli adenomi iniziali sono quelli di dimensioni inferiori, con istologia tubulare e con displasia lieve.

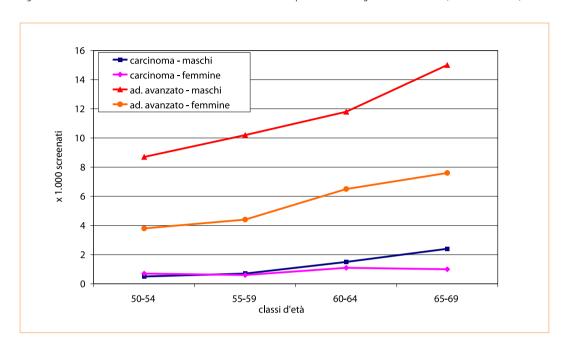


Figura 5. Tassi di identificazione di carcinomi ed adenomi avanzati per età e sesso agli esami successivi (x 1.000 screenati)

È da notare che i tassi di identificazione degli adenomi avanzati sono costantemente superiori rispetto a quelli degli adenomi iniziali. La prevalenza di questi ultimi nelle persone sottoposte a RS è invece più elevata, e questo riflette la maggiore tendenza al sanguinamento delle lesioni avanzate. In questo senso il SOF si caratterizza per una capacità di selezionare specificamente le lesioni a rischio aumentato di cancerizzazione. È interessante osservare anche che il rapporto tra adenomi avanzati ed adenomi iniziali tende a ridursi agli esami successivi. Questo dato, che trova conferma anche a livello nazionale, può essere interpretato con un'efficace azione di bonifica dello screening di prevalenza, soprattutto nei confronti degli adenomi avanzati, che quindi mostrano una riduzione proporzionalmente maggiore agli esami successivi²⁴.

Analizzando le detection rates standardizzate (totale screenati in fascia 50-69 anni in Veneto) per carcinomi dei singoli programmi nei soggetti al primo episodio di screening, va segnalato il valore inferiore allo standard accettabile (>2‰) di nove ULSS (1, 2, 8, 10, 12, 13, 16, 21 e 22). Per molti programmi questo dato può dipendere dalla casualità dovuta al numero non elevato di soggetti al primo episodio di screening e dal fatto che la maggior parte degli screenati per la prima volta è costituita da neocinquantenni, caratterizzati da una frequenza di malattia più bassa.

Agli esami successivi i programmi che non raggiungono lo standard minimo (>1‰) sono otto (2, 4, 5, 8, 13, 16, 20 e 22), tuttavia in generale si osserva una maggiore omogeneità tra i programmi. In questo caso, oltre alla variabilità statistica una spiegazione possibile è che in una popolazione di soggetti che sono stati screenati più volte in passato la frequenza di malattia si riduca progressivamente, con tassi di identificazione sempre più bassi.

Diversamente, per quanto concerne gli adenomi avanzati, tutti i programmi hanno raggiunto lo standard accettabile (>7,5‰) per i soggetti al primo esame di screening mentre agli esami successivi sono solo due (2, 5) le ULSS che non raggiungono lo standard accettabile (>5‰).

Abbiamo effettuato un confronto tra i tassi di identificazione degli adenomi avanzati con quelli iniziali: complessivamente sono stati diagnosticati il 60% in più dei primi rispetto ai secondi, però analizzando il dato dei singoli programmi si osserva una notevole variabilità. Se la grande maggioranza dei programmi infatti ha diagnosticato 1,5-2 volte più adenomi avanzati, vi sono due programmi (ULSS 4 e 20) il cui rapporto è di 5,1 e 2,8 rispettivamente, mentre due programmi mostrano un'inversione del rapporto, con un numero maggiore di lesioni iniziali rispetto a quelle avanzate (ULSS 2 e 3). Rispetto agli anni precedenti tale disomogeneità si sta progressivamente riducendo, anche grazie alle attività di condivisione delle casistiche e di revisione dei criteri utilizzati per la classificazione degli adenomi, condotte dal Gruppo regionale degli anatomopatologi dello screening colorettale.

Valore predittivo positivo

Il valore predittivo positivo (VPP) del SOF è la percentuale dei soggetti sottoposti a colonscopia di approfondimento nei quali è stata posta diagnosi di carcinoma o adenoma avanzato.

Complessivamente, nei soggetti al primo esame di screening, ogni 100 colonscopie eseguite sono stati diagnosticati 5,9 carcinomi e 30,3 adenomi avanzati (Tabella 6). Agli esami successivi al primo, i VPP per carcinoma ed adenoma avanzato sono stati rispettivamente del 3,6% e 27,1%.

Come già osservato per altri indicatori, i VPP sono maggiori nei maschi rispetto alle femmine ed i loro valori tendono ad aumentare con l'età.

L'alto VPP del SOF viene evidenziato anche dal confronto con il VPP di un test di screening come la mammografia, che nel 2012 in Veneto è stato del 10,9%. Tale dato ribadisce l'importanza di assicurare valori elevati di adesione all'approfondimento nei soggetti SOF positivi.

Un'altra conseguenza dell'alto VPP del SOF è che la maggior parte delle colonscopie di approfondimento comporta l'esecuzione di biopsie o polipectomie. Questo implica un aumento del tempo medio per esame.

La riduzione del rischio di malattia, discussa nel paragrafo precedente, potrebbe avere un impatto negativo sui VPP, causandone un progressivo abbassamento. Nel corso degli anni si assiste invece ad una perfetta stabilità di questo indicatore sia nei soggetti al primo esame di screening (VPP per carcinoma o adenoma avanzato intorno al 35%) che ad esami successivi (VPP al 30%).

Programmi che utilizzano la rettosigmoidoscopia

L'unico programma che utilizza la RS come test di primo livello è quello di Verona. Complessivamente nel 2012 si sono sottoposte a RS 835 persone.

I tassi di identificazione per adenomi e cancri alla RS sono stati del 14,2% nei maschi (di poco inferiore allo standard desiderabile GISCoR>15%) e del 8,3% nelle femmine (standard desiderabile GISCoR

>10%). Le DR complessive (lesioni distali e prossimali) sono state del 3,6‰ per i carcinomi e del 29,9‰ per gli adenomi avanzati, con una frequenza maggiore nei maschi rispetto alle femmine per entrambi i tipi di lesione.

Confrontando le DR della RS con quelle dei programmi SOF nella stessa fascia di età, si osserva una maggiore sensibilità della RS per gli adenomi avanzati (circa 3 volte più elevata rispetto ai SOF) e valori non molto diversi per i carcinomi.

Distribuzione per stadio

Dei 457 carcinomi diagnosticati da tutti i programmi nel 2012, la stadiazione è stata riportata per 318 (70%), registrando un lieve miglioramento della completezza dell'informazione rispetto agli anni precedenti. Le informazioni mancanti sono riconducibili alle ULSS 5, 16 e 17, dove la stadiazione è riportata per meno del 50% dei casi.

È interessante confrontare la distribuzione dello stadio dei casi screen-detected con una casistica di popolazione osservata in assenza di screening organizzati. Nonostante quest'ultima si riferisca ad una realtà (Padova 2000-01) in cui la disponibilità di servizi per la diagnosi tempestiva del tumore del colon retto e l'accessibilità degli stessi fosse ottimale, è evidente il miglioramento nella distribuzione dello stadio dei casi di screening, con quote superiori al 60% dei casi in stadio I, ossia limitati alla tonaca muscolare propria (Tabella 3).

Tale dato, che si associa ad una netta riduzione dei casi in stadio III – IV, rappresenta un notevole miglioramento rispetto agli anni precedenti, e sarà importante monitorarne l'andamento nelle prossime survey per capire se si tratti di un dato isolato oppure di un ulteriore impatto positivo degli screening sulla popolazione esaminata.

Tabella 3. Distribuzione per stadio dei carcinomi screen-detected dal 2010 al 2012 e di una casistica di popolazione in assenza di screening. Solo casi con stadio noto.

| Stadio | | Primi esami | | E | Padova 2000- 2001 | | |
|--------|-----|-------------|-----|-----|-------------------------|-----|---------|
| | | | | | | | (n=566) |
| | 60% | 41% | 45% | 57% | 46% | 44% | 13% |
| | 19% | 23% | 21% | 21% | 22% | 22% | 34% |
| | 21% | 36% | 34% | 22% | 32% | 34% | 53% |

Va sottolineato che, nonostante la casistica di popolazione rilevata a Padova nel biennio 2000-2001 si riferisca a tutte le fasce d'età, i soggetti in età di screening mostravano una distribuzione peggiore rispetto ai casi insorti nei più anziani.

Si noti infine che i casi di cui non è noto lo stadio nelle casistiche di popolazione tendono ad avere una prognosi simile a quelli in stadio III-IV, mentre gran parte di quelli delle casistiche di screening sono casi precoci.

Trattamento

Quasi tutti i programmi hanno fornito informazioni sul tipo di trattamento effettuato sulle lesioni diagnosticate allo screening, anche se spesso in maniera largamente incompleta: complessivamente il dato è mancante per il 16,4% dei tumori diagnosticati, in linea con i dati del 2011 (17%). Nel 98,2% degli adenomi avanzati e nel 17,1% dei carcinomi invasivi, i casi sono stati risolti esclusivamente con un trattamento endoscopico.

Nel complesso si delinea un approccio terapeutico conservativo delle lesioni screen detected, con l'intervento chirurgico per una percentuale molto limitata degli adenomi avanzati (probabilmente legato anche ad altre patologie, non rilevate dalla survey).

Sarà comunque opportuno approfondire ulteriormente l'aspetto della terapia, raccogliendo informazioni più dettagliate e attivando gruppi di lavoro degli specialisti coinvolti nella diagnosi e nella terapia.

Tempi di attesa

Complessivamente, il 94,6% dei referti negativi è stato inviato dai programmi SOF entro due settimane dall'esecuzione dell'esame in laboratorio, ed un ulteriore 2,5% entro la terza settimana (Tabella 4), un risultato che migliora ulteriormente rispetto a quanto ottenuto dal Veneto nei due anni precedenti e che si mantiene al di sopra dello standard desiderabile (standard desiderabile del GISCOR > 90%).

Fortemente problematici sono i tempi di attesa per l'esecuzione degli approfondimenti. La colonscopia, infatti, è stata eseguita entro un mese dal SOF solo nel 46,7% dei casi, registrando un lieve peggioramento rispetto al dato del 2011, a fronte però di una riduzione della quota di colonscopie effettuate oltre i due mesi (13,3% nel 2012 rispetto al 20,6% nel 2011). Il dato è molto lontano dallo standard del GISCoR, che richiede l'esecuzione di almeno il 90% degli approfondimenti entro 30 giorni, standard che peraltro è stato raggiunto dai programmi delle ULSS 2 e 19. Diverse ULSS hanno, invece, invitato alla colonscopia più del 20% dei positivi oltre i due mesi (ULSS 12, 14, 17 e 18).

Tabella 4. Tempi di attesa dei programmi SOF nel 2012 e standard di riferimento

| Indicatore | Veneto 2012 | Range | Standard GISCoR |
|------------|-------------|----------|--|
| | 94,6 | (0 - 59) | accettabile: >90% entro 21 gg desiderabile: > 90% entro 15 gg |
| | 46,7 | (0 - 64) | accettabile: >90% entro 30 gg desiderabile: > 95% entro 30 gg |

Survey dei follow up

Nel 2012, 16 programmi risultano avere un follow up attivo, cioè invitano le persone a sottoporsi al follow up alla scadenza dell'intervallo previsto. Tale procedura non è prevista nelle ULSS 5, 8, 9, 17 e 22: si tratta di una scelta organizzativa che dovrebbe essere rivista, poiché il follow up delle persone sottoposte alla colonscopia è una parte integrante dei programmi di screening. Infatti, una diagnosi di adenoma avanzato è associata ad un rischio maggiore di tumore del colon retto, per cui va attivato un meccanismo di sicurezza per garantire il completamento del percorso di follow up.

La survey dei programmi di screening colorettale ha esplorato alcuni aspetti relativi al follow up. In particolare sono state richieste informazioni riguardo:

- raccomandazioni date dai programmi, a chiusura degli episodi di approfondimento (dopo clean colon, cioè con un approfondimento che avesse esplorato l'intero colon in maniera adeguata e bonificato le eventuali lesioni presenti), in funzione della diagnosi;
- distribuzione di tutte le colonscopie effettuate dal programma di screening, per motivo della colonscopia: come approfondimento di un test di primo livello positivo, ripetizione/completamento di una precedente colonscopia, follow up.

Raccomandazioni dopo clean colon

I casi con una colonscopia negativa sono stati inviati a un sangue occulto fecale (SOF) a 5 anni nel 77,6% dei casi, in linea con le indicazioni delle Linee Guida Europee (LGE) (Tabella 5)²⁵. Va evidenziato che, rispetto al 2011, la quota di casi a cui è stata raccomandata una successiva colonscopia, distribuita a intervalli diversi, è diminuita passando da un 26% nel 2011 a un 15% nel 2012. Se si guarda però ai singoli programmi di screening si nota come sia presente una certa variabilità nelle raccomandazioni. L'invito al sangue occulto fecale (a 2 o a 5 anni), infatti, è raccomandato per più del 67% da tutte le ULSS, tranne la 17 e la 19, in cui è stata raccomandata una colonscopia in più del 95% dei casi.

Tabella 5. Distribuzione percentuale delle raccomandazioni date a chiusura degli episodi di approfondimento (dopo clean colon).

| Indicazione prevista nelle Linee Guida Europee | Rientra nello screening | Rientra nello screening | Colonscopia a 3 anni | Colonscopia a 1 anno |
|---|----------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | | | | |
| | 77,6 | 8,3 | - | 0,8 |
| | 6,9 | 11,5 | - | 1,0 |
| | 11,2 | 56,2 | 3,4 | 6,0 |
| | 1,1 | 10,9 | 88,3 | 40,9 |
| | 2,9 | 13,0 | 7,0 | 47,3 |
| | 0,3 | - | 1,3 | 4,0 |

^{*} Basso rischio: pazienti con 1 - 2 adenomi < 10mm, tubulari e con displasia di basso grado.

Rischio intermedio: pazienti con 3 - 4 adenomi o almeno 1 adenoma > 10mm e < 20mm, o almeno 1 adenoma con componente villosa o displasia di alto grado.

Alto rischio: pazienti con 5 o più adenomi o un adenoma > 20mm.

Anche in caso di diagnosi di adenoma a basso rischio le LGE prevedono che la persona torni allo screening. Questa raccomandazione è invece stata applicata solo al 19% dei casi, mentre la grande maggioranza ha ricevuto l'indicazione ad un follow up colonscopico (56% a 5 anni, 24% a intervalli inferiori). Se si considerano i singoli programmi si nota come, a parità di diagnosi, i pazienti possono ricevere indicazioni diverse anche all'interno della stessa ULSS. Un esempio è dato dall'ULSS 18 in cui, ad un paziente a cui viene diagnosticato un adenoma a basso rischio, nel 57% dei casi viene raccomandata una colonscopia, mentre nel 43% dei casi si raccomanda il ritorno al SOF.

Per gli adenomi a rischio intermedio le LGE prevedono un follow up colonscopico a 3 anni. Questa raccomandazione è stata applicata complessivamente in più dell'88% dei casi.

Per gli adenomi avanzati le LGE prevedono un follow up colonscopico a 1 anno. Questa indicazione è stata posta nel 47% dei casi, mentre nel 41% dei casi la colonscopia è stata posticipata a 3 anni e nel 6% a 5 anni.

Complessivamente, si osserva uno scostamento dalle indicazioni delle LGE che nei casi di colonscopia

negativa o con lesioni a basso rischio si caratterizza da un atteggiamento più intensivo, con la prescrizione di colonscopie dove l'indicazione sarebbe di far rientrare la persona nello screening con SOF. Questa pratica viene stigmatizzata nelle LGE, poiché il rischio di tumore in questi soggetti non è superiore a quello medio della popolazione generale e la colonscopia è un esame costoso, invasivo e non esente da effetti collaterali.

Diversamente, in metà dei casi ad alto rischio sono state date raccomandazioni che non garantiscono un follow up sufficientemente intensivo.

Motivo di esecuzione delle colonscopie

La valutazione di questo parametro è stata effettuata esclusivamente sui programmi che prevedono un follow up attivo. Negli altri programmi il carico endoscopico dovuto a follow up è trascurabile.

Nei programmi con follow up attivo, il 73% delle colonscopie effettuate nel 2012 sono state approfondimenti di test di primo livello positivi. Le ripetizioni e completamenti sono stati il 3%, mentre le colonscopie di follow up sono state il 24% del totale.

Quest'ultimo dato è confermato anche selezionando i programmi che hanno più di 5 anni di attività. Questo sembra suggerire che, in un programma a regime, va previsto che il follow up impegni circa 1/4 dell'attività endoscopica complessiva. Tuttavia va segnalata la variabilità osservata tra i singoli programmi: in tre casi, infatti, la quota di colonscopie di follow up rappresenta circa il 40% del totale (ULSS 2, 7 e 19).

Conclusioni

Nel Veneto lo screening del carcinoma colorettale è un'attività consolidata: a fine 2012 i programmi erano presenti in tutte le 21 ULSS della Regione. La Tabella 6 confronta i principali indicatori dei programmi del Veneto nel periodo 2009-2012 con quelli osservati a livello nazionale nel 2012 e con gli standard del GISCoR.

- L'estensione degli inviti è aumentata ulteriormente rispetto agli anni precedenti, superando lo standard desiderabile del 90% del GISCoR. La grande maggioranza dei programmi ha raggiunto livelli di estensione ottimali, mentre sono molto pochi quelli che hanno un'estensione ancora inferiore agli standard di riferimento.
- Sono soddisfacenti i livelli di adesione raggiunti da quasi tutti i programmi, sia al test di primo livello che all'approfondimento. Anche gli indicatori di qualità della colonscopia sono positivi, anche se gli strumenti per valutare adeguatamente il secondo livello dello screening andrebbero ulteriormente arricchiti.
- I tempi di attesa per l'esecuzione della colonscopia di approfondimento rimangono ampiamente al di fuori degli standard di riferimento. Questo dato pone un dubbio sulla 'tenuta' nel medio e lungo termine dei programmi. Vengono riportate carenze di programmazione e di risorse, soprattutto per i servizi di endoscopia.

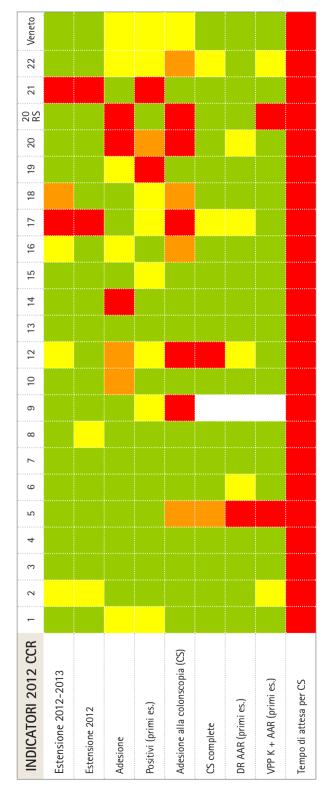
- Il tasso di identificazione per adenomi avanzati e cancro si colloca generalmente entro i valori attesi. Tuttavia, a fronte della variabilità residua osservata tra i programmi nel rapporto tra adenomi iniziali ed avanzati, va mantenuta l'attività di confronto tra programmi e di condivisione dei criteri utilizzati dai patologi per la classificazione degli adenomi.
- Quanto detto per la colonscopia vale anche per i trattamenti: le valutazioni presentate in questo rapporto sono positive, ma gli aspetti indagati sono ancora troppo limitati.
- I dati relativi al trattamento ed alla stadiazione dei cancri diagnosticati dai programmi denotano livelli sub ottimali di completezza.

Per facilitare una visione d'insieme dello screening colorettale in Veneto nel 2012, si riporta in Tabella 9 una rappresentazione grafica dei più importanti indicatori di qualità, per la cui descrizione si rimanda alle pagine precedenti.

Tabella 6. Dati principali dell'attività dei programmi SOF nel 2012 e standard di riferimento

| | 2012 | 2011 | 2010 | 2009 | ITALIA 2012 | Standard GISCoR |
|--|---------|---------|---------|---------|----------------|--|
| Invitati | 494.438 | 473.465 | 446.669 | 373.845 | 4.064.144 | |
| Screenati | 327.757 | 306.980 | 277.238 | 239.821 | 1.801.814 | |
| Estensione degli inviti (%) | 92,6 | 83,4 | 78,8 | 64,5 | 55,6 | Acc. >80% Des. >90% |
| Adesione corretta (%) | 63,6 | 63,0 | 63,9 | 67,1 | 46,5 | Acc. >45% Des. >65% |
| Test positivi (%) | | | | | | |
| | 4,8 | 4,9 | 5,4 | 5,6 | 5,2 | Acc. <6% Des. <5% |
| | 3,9 | 3,8 | 4,0 | 4,2 | 3,9 | Acc. <4,5% Des. <3,5% |
| Adesione alla colonscopia (%) | 86,7 | 86,3 | 86,2 | 90,5 | 80,8 | Acc. >85% Des. >90% |
| Tassi di identificazione (‰) | | | | | | |
| Primi esami | | | | | | |
| | 2,3 | 2,7 | 2,8 | 2,5 | 2,2 | Acc. >2,0%0 Des. >2,5%0 |
| | 12,1 | 13,0 | 13,1 | 13,3 | 9,4 | Acc. >7,5% Des. >10,0% |
| | 6,3 | 7,4 | 8,5 | 9,6 | 6,9 | |
| Esami successivi | | | | | | |
| | 1,2 | 1,2 | 1,3 | 1,3 | 0,9 | Acc. >1,0%0 Des. >1,5%0 |
| | 9,1 | 8,1 | 8,9 | 9,2 | 7,0 | Acc. >5,0% Des. >7,5% |
| | 6,2 | 6,0 | 7,5 | 7,6 | 6,3 | |
| Valore predittivo positivo (%) | | | | | | |
| Primi esami | | | | | | |
| | 5,9 | 6,3 | 6,2 | 5,5 | 5,4 | Acc. >25,0% |
| | 30,3 | 33,8 | 28,7 | 28,8 | 24,2 | Des. >30,0% |
| Esami successivi | | | | | | |
| | 3,6 | 3,6 | 3,9 | 3,6 | 3,1 | Acc. >15,0% |
| | 27,1 | 25,4 | 25,4 | 25,3 | 21,3 | Des. >25,0% |
| Invio dell'esito di FOBT negativo entro 15 gg (%) | 94,6 | 91 | 90 | 63 | 95 | Acc. >90% entro 15 gg Des. >90% entro 21 gg |
| Esecuzione della colonscopia entro 30 gg (%) | 47 | 49 | 46 | 53 | 54 | Acc. >90% entro 30 gg Des. >95% entro 30 gg |

Tabella 9. Principali indicatori di qualità dello screening colorettale per programma



Legenda

valori in linea con lo standard desiderabile
valori accettabili, prossimi allo standard desiderabile
valori che soddisfano appena lo standard accettabile

valori non conformi allo standard accettabile dato non disponibile o non calcolabile

LO SCREENING DEL COLON-RETTO NELLA POPOLAZIONE IMMIGRATA

In questa sezione vengono presentati i dati relativi alla partecipazione ai programmi di screening colorettale da parte della popolazione immigrata nel Veneto. Il Registro Tumori al momento dell'elaborazione aveva accesso agli archivi dei programmi di screening delle 18 Aziende ULSS che utilizzavano il software gestionale della Regione Veneto. Sono stati estratti i dati di attività relativi al 2012, e gli stranieri sono stati classificati in base al paese di nascita, utilizzato come proxy della nazionalità italiana o straniera. Complessivamente, nel 2012 i 18 programmi inclusi nella rilevazione hanno invitato allo screening 443.366 soggetti, di cui 31.104 (7%) nati all'estero (di seguito indicati come "stranieri"). L'adesione grezza all'invito (calcolata come aderenti / invitati) è stata del 63,3% tra gli italiani e del 50% tra gli stranieri.

La Figura 6 mostra l'adesione grezza all'invito nelle diverse classi d'età. L'adesione degli italiani è costantemente superiore a quella degli stranieri, lo stesso dicasi dell'adesione delle donne rispetto agli uomini, ed il divario aumenta all'aumentare dell'età.

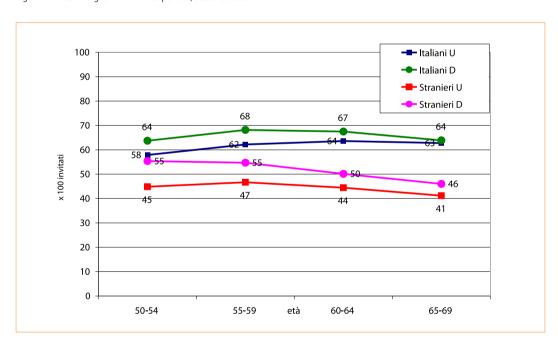


Figura 6. Adesione grezza all'invito per età, sesso e cittadinanza 2012

La differenza in termini di adesione corretta all'invito, che tiene conto dei soggetti che contattano il centro screening comunicando di non aderire perché hanno effettuato un test recente, è ancora più elevata, essendo pari al 64,8 % tra gli italiani e al 50,7% tra gli stranieri.

L'analisi dell'adesione per ULSS mostra una correlazione tra l'adesione da parte degli italiani e quella degli stranieri: i programmi con maggiore adesione nei primi, infatti, tendono ad ottenere una rispondenza più elevata anche tra i secondi, e viceversa (Figura 7).

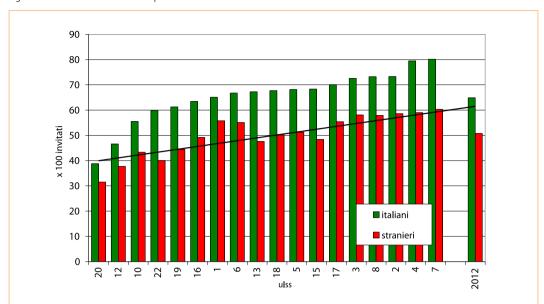


Figura 7. Tassi di adesione corretta per Azienda ULSS e cittadinanza nel 2012

Gli stranieri screenati sono mediamente più giovani degli italiani: come evidenziato nella Figura 8, la metà degli stranieri appartiene alla fascia più giovane dei 50-54enni e meno dell'8% ha più di 65 anni, mentre gli italiani sono equamente distribuiti nelle diverse classi d'età. Inoltre la percentuale di soggetti che hanno effettuato il test del sangue occulto per la prima volta è stata del 29% tra gli italiani e del 50,6 % tra gli stranieri.

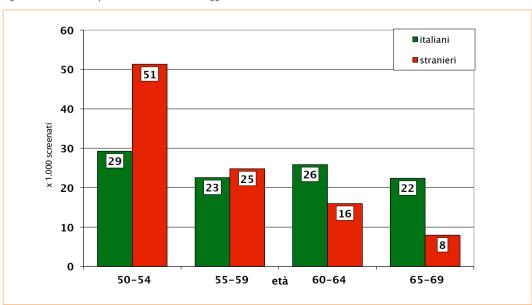


Figura 8: Distribuzione per età e nazionalità dei soggetti esaminati

Poiché sia l'età che l'episodio di screening (primo accesso o successivi) sono correlati con la frequenza di lesioni, presentiamo i principali indicatori diagnostici (positività al sangue occulto e tasso di identificazione di tumori) standardizzati per queste due variabili, in modo da rendere confrontabili le due popolazioni (Tabella 8).

Tabella 8. Tassi standardizzati (per età ed episodio di screening) di positività al sangue occulto (x 100 screenati) e tassi standardizzati di identificazione di carcinoma (x 1.000 screenati), per nazionalità.

| | Tasso standardiz al sangue c | | Tasso standardizzato di identificazione di carcinoma (‰) | | | | | |
|-------------|---------------------------------|-----|---|------|--|--|--|--|
| | | | | | | | | |
| Primi esami | 4,2 | 4,8 | 1,27 | 2,41 | | | | |
| Successivi | 3,6 | 3,8 | 1,17 | 1,19 | | | | |
| Totale | 3,9 | 4,1 | 1,22 | 1,55 | | | | |

Complessivamente, il tasso di invio ad approfondimento è stato del 4,1% negli italiani e del 3,9% negli stranieri, con valori leggermente superiori negli italiani sia ai primi esami che ai successivi.

L'adesione agli esami di approfondimento è stata pari all'87% negli italiani e all'83% negli stranieri.

I tassi di identificazione sono risultati inferiori negli stranieri rispetto agli italiani (Tabella 8) e tale differenza risulta maggiore nei soggetti al primo esame di screening. Il minor tasso di identificazione di carcinomi negli stranieri potrebbe essere riconducibile ad una minore incidenza della patologia nei paesi di origine. L'incidenza del tumore del colon-retto, infatti, mostra notevoli diversità a livello di ogni aggregazione geografica, sia mondiale che locale. Le incidenze più elevate si riscontrano in Nord America, valori intermedi nel sud Europa e nell'America Latina e i più bassi in Asia e Africa. Numerosi studi sugli emigranti hanno dimostrato che una larga parte di queste differenze possono essere spiegate da stile di vita, livello socioeconomico, piuttosto che in termini di suscettibilità genetica. È probabile che la popolazione emigrata da adulta mantenga il rischio del paese di origine, mentre quella emigrata in giovanissima età tenda con il tempo a presentare valori più vicini a quelli del paese ospite. La maggior frequenza di patologia negli italiani sembra essere interamente intercettata al primo episodio di screening, mentre agli esami successivi i tassi di identificazione sono sovrapponibili a quelli degli stranieri. Complessivamente, la distribuzione per stadio sembra essere migliore nella popolazione straniera (Tabella 9); tuttavia l'esiguità della casistica non consente di trarre conclusioni definitive e il dato andrà confermato su casistiche di dimensioni maggiori.

Tabella 9. Distribuzione per stadio per nazionalità

| | Italiani | Stranieri |
|--------|----------|-----------|
| Stadio | | |
| 1 | 59% | 82% |
| | 21% | 9% |
| | 20% | 9% |

In conclusione, nello screening colorettale la popolazione straniera rappresenta una proporzione meno rilevante che nello screening cervicale: nel 2012 essa è stata circa il 7% degli invitati rispetto al 14,6% dello screening cervicale. Molto probabilmente questo è il riflesso di una diversa distribuzione anagrafica della popolazione straniera nelle fasce di età target per i due screening. È possibile che si tratti anche di una popolazione con una storia migratoria e un progetto migratorio diversi, e che questo possa incidere anche sull'adesione allo screening.

Questo si riflette anche nei volumi di lavoro: nel 2012, infatti, gli stranieri che hanno aderito all'invito sono stati poco meno di 15.000 nello screening colorettale contro le 23.900 donne dello screening cervicale.

Globalmente, l'adesione allo screening degli stranieri è risultata nettamente inferiore rispetto a quella degli italiani. Ad ogni modo, l'adesione grezza degli stranieri nel Veneto risulta maggiore dell'adesione media italiana (46%) e al di sopra dello standard accettabile GISCoR, pertanto il dato si può considerare globalmente soddisfacente.

Per quanto riguarda l'ampia variabilità di adesione tra le diverse ULSS, essa sembra difficilmente riconducibile ad interventi specifici nei confronti degli stranieri. In Veneto, infatti, tali interventi si limitano attualmente alla traduzione di materiali informativi in poche ULSS. Piuttosto, come già evidenziato nello screening cervicale, quello che si nota è una correlazione tra i livelli di adesione degli italiani e quelli degli stranieri. In altre parole, sembrerebbe di poter affermare che i programmi che "funzionano", funzionano per tutti, sia italiani che stranieri. Questo sembra suggerire che i programmi di screening che sono capaci di fidelizzare la popolazione sono in grado di attrarre con maggior efficacia anche la popolazione straniera.

L'adesione all'approfondimento è di poco inferiore negli stranieri rispetto agli italiani. Questo sembra suggerire che una volta che una persona, anche se straniera, entra nel percorso di screening, trova agevole effettuare i passaggi successivi al test di primo livello.

Va sottolineato che i programmi di screening del Veneto invitano la popolazione residente e iscritta

all'anagrafe sanitaria. Pertanto nella nostra analisi non rientrano gli immigrati cosiddetti "irregolari". È anche plausibile che vi sia una selezione degli stranieri che aderiscono allo screening. Potrebbe trattarsi di soggetti con maggiori livelli di health literacy, cioè con maggiori strumenti per utilizzare le risorse che il sistema mette a disposizione.

In generale, dai dati PASSI sappiamo che i programmi di screening producono equità e riducono le differenze di accesso al test per cittadinanza, ma anche per istruzione e difficoltà economiche²⁶. Aumentare la partecipazione degli stranieri allo screening potrebbe quindi significare, in primo luogo, sostenere e migliorare l'offerta di screening a tutta la popolazione, innanzitutto in termini di estensione e adesione. Dove estensione e adesione sono già adeguate è sicuramente possibile perseguire ulteriori miglioramenti tramite progetti specifici indirizzati alle aree di maggior criticità (ad es. soggetti in età più avanzata, o in situazione di particolare fragilità). Tali progetti dovrebbero comunque tener conto delle risorse disponibili e della sostenibilità dei risultati.



Il Registro Tumori del Veneto, in collaborazione con il SER Sistema Epidemiologico Regionale, ha valutato l'impatto dei programmi di screening sulla mortalità per tumore del colon retto (CCR) in Veneto, confrontando i tassi di mortalità registrati nelle ULSS che hanno avviato lo screening precocemente (entro il 2004) con quelle in cui l'attivazione è avvenuta nel 2008-09.

Metodi

Le ULSS che hanno avviato lo screening colorettale nel periodo 2002-2004 sono state classificate come 'precoci' (ULSS 2, 4, 7, 13 e 22) e quelle dove è partito nel 2008-2009 come 'tardive' (ULSS 3, 10, 12, 16 e 19). Complessivamente questa analisi ha riguardato poco meno di 650.000 soggetti, il 47% dell'intera popolazione del Veneto in fascia d'età.

Dei due gruppi di ULSS sono stati analizzati i tassi di mortalità da CCR nel periodo 2002-2011 nella popolazione di età compresa tra 50 e 74 anni. L'associazione tra i trend dei tassi di mortalità ed una serie di parametri (età, sesso, anno di calendario e attivazione dello screening – precoce o tardiva) è stata analizzata tramite un modello di regressione di Poisson. È stato incluso un termine di interazione tra anno e gruppo, per valutare la modificazione di effetto associata all'attivazione dello screening sui trend di mortalità.

È stata inoltre analizzata l'incidenza di CCR nelle ULSS precoci e tardive coperte dal Registro Tumori del Veneto (rispettivamente ULSS 2, 13 e 3, 12, 19) dal 1995 al più recente anno disponibile (2007).

Risultati

Dal 2002 al 2011, nel gruppo di ULSS con avvio precoce degli screening si è registrata una riduzione dei tassi standardizzati di mortalità per CCR, che sono passati da 45,7 per 100.000 nel 2002 a 36,2 nel 2011. Nelle ULSS tardive la mortalità è invece sostanzialmente stabile e oscilla attorno al 45 per 100.000 (Figura 9).

Nelle ULSS precoci si osserva una riduzione media annuale del 3,5%, più accentuata a partire dal 2005 in poi (-4,7% annuo), mentre in quelle tardive si osserva un incremento del 4,7% annuo dal 2002 al 2006, seguito da una riduzione del 4,1% annuo dal 2006 al 2011.

L'analisi di Poisson mostra un'interazione statisticamente significativa tra gruppo di ULSS e anno di calendario rispetto alla mortalità da CCR, con una riduzione della mortalità attribuibile all'attivazione dello screening del 2,8% annuo (p=0,029). Si può quindi stimare che nel gruppo di ULSS precoci l'entità della riduzione di mortalità attribuibile allo screening sia circa pari al 23% nell'intero periodo di osservazione.

L'effetto degli screening sulla mortalità, peraltro, è interamente a carico della popolazione femminile, dove la riduzione di mortalità è del 6,2% annuo (p=0,004), mentre non viene evidenziato nei maschi. I tassi di incidenza di CCR mostrano una situazione sovrapponibile tra i due gruppi ULSS fino al 2001 (Figura 10).

Figura 9. Tassi di mortalità per tumore del colon retto, standardizzati sulla popolazione del Veneto 2007, per periodo di attivazione dello screening colorettale. 50-74 anni.

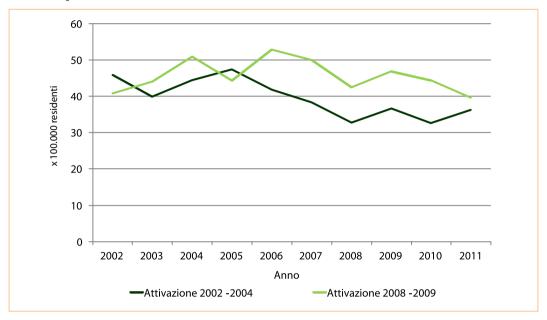
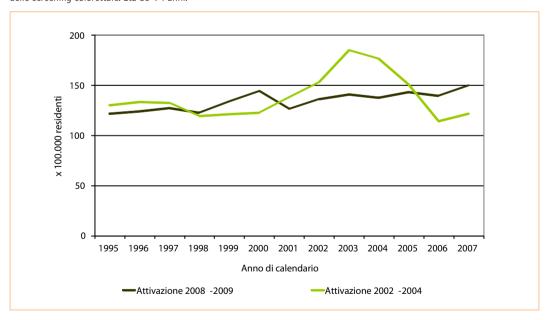


Figura 10. Tassi di incidenza di tumore del colon retto standardizzati sulla popolazione europea 2001, per periodo di attivazione dello screening colorettale. Età 50-74 anni.



Dal 2002, mentre nelle ULSS tardive si osserva un lieve progressivo incremento, nelle ULSS che hanno già attivato lo screening si osserva un iniziale brusco aumento dell'incidenza (con un incremento medio annuo del 9,9%), seguito dal 2004 in poi da una drastica riduzione, che si mantiene fino alla fine del periodo di osservazione. Il decremento medio annuale in quest'ultima fase è del 22,4%.

Discussione

Il risultato principale di questa analisi è che nelle ULSS con screening precoce si è registrata, rispetto alle altre, una riduzione di mortalità quantificabile attorno al 23% su base decennale, già riscontrabile a 2-4 anni dall'avvio dei programmi di screening.

Uno studio analogo, condotto in Toscana nel 2008, aveva rilevato una riduzione cumulativa della mortalità del 13% nell'arco di 21 anni dall'avvio del programma di screening²⁷. Il nostro risultato era atteso, in relazione agli ottimi valori degli indicatori di processo e di esito che caratterizzano i nostri programmi di screening e all'utilizzo di test immunologici, che hanno dimostrato in letteratura performance migliori rispetto al test al quaiaco.

L'andamento dell'incidenza mostra come lo screening determini un iniziale incremento delle nuove diagnosi di tumore, grazie all'anticipazione diagnostica di casi che altrimenti verrebbero diagnosticati successivamente. Lo screening permette inoltre di identificare e bonificare elevati numeri di lesioni precancerose (adenomi avanzati), con una riduzione dell'incidenza già 2-4 anni dopo l'avvio dei programmi. L'impatto dei programmi di screening sulla mortalità sembra quindi aver luogo attraverso due diversi meccanismi: 1) tramite la riduzione di incidenza, che in questo studio può manifestarsi a partire dal 2006, e 2) attraverso il miglioramento della prognosi dei casi di tumore, la cui distribuzione per stadio alla diagnosi è nettamente migliore rispetto a quella in assenza di screening. È plausibile che questo spieghi la riduzione di mortalità registrata nelle ULSS precoci già prima del 2006.

Nel periodo di studio si è osservata, in tutto il territorio regionale, una riduzione della mortalità da CCR nei maschi, indipendente dall'attivazione dei programmi di screening. Unitamente ad un maggior ricorso dei maschi alla colonscopia, tale fenomeno potrebbe aver celato l'effetto degli screening e spiegare la mancata rilevazione di un effetto degli screening sulla mortalità della popolazione maschile.

Conclusioni

Le ULSS che hanno avviato per prime i programmi di screening colorettale hanno ottenuto una riduzione della mortalità, nel corso di 10 anni, di circa il 23% rispetto a quelle che li hanno attivati tardivamente. Questo dato è particolarmente rilevante considerando che più della metà dei CCR sono a carico della fascia di età 50-74 anni. Inoltre, ci si può attendere un effetto rilevante anche sulle età più anziane, grazie alla bonifica, in età di screening, delle lesioni precancerose.

Anche se l'effetto osservato è limitato al sesso femminile, questa prima valutazione di impatto conferma che i programmi del Veneto stanno sfruttando appieno le grandi potenzialità che vengono attribuite allo screening colorettale.

LINEE DI LAVORO 2013-2014

Survey nazionale

Per il settimo anno il Registro Tumori del Veneto, su incarico dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS), ha curato la raccolta e l'analisi dei dati di attività di tutti i programmi di screening italiani.

Attività dei Gruppi di lavoro regionali dello screening colorettale

- Nel 2013 è stato effettuato l'arruolamento dei pazienti allo studio di confronto tra differenti sistemi di pulizia del colon per la preparazione alla colonscopia (TriVeP), promosso dal Gruppo regionale endoscopisti. Questo studio mette a confronto tre diversi prodotti per la preparazione intestinale, con lo scopo di valutarne l'efficacia e la tollerabilità in una popolazione di soggetti positivi al test per la ricerca del sangue occulto fecale, che secondo protocollo viene indirizzata all'esecuzione di una colonscopia di approfondimento. I programmi di screening che partecipano allo studio sono 14 e complessivamente i pazienti inclusi nello studio sono 2.900. La maggior parte dei programmi ha già concluso l'arruolamento e nel corso del 2014 sono attesi la conclusione dello studio e la pubblicazione dei risultati.
- La diagnosi di lesioni pT1 del colon-retto ha assunto sempre maggiore importanza con il progressivo diffondersi dei programmi di screening del cancro colo-rettale (CCR). Tuttavia la sua esatta frequenza in relazione ai diversi round dello screening in atto nel nostro Paese non è ancora stata ben delineata. Non esistono in letteratura studi randomizzati controllati sul confronto tra trattamento solo endoscopico e quello endoscopico + chirurgico e i dati nazionali al momento disponibili suggeriscono una certa disomogeneità nelle scelte terapeutiche attuate nei diversi centri.
 - I Gruppi regionali dei patologi e degli endoscopisti intendono avviare una linea di lavoro per il monitoraggio della qualità della diagnosi e del trattamento dei casi pT1. Il progetto consiste in una valutazione retrospettiva dei casi pT1 diagnosticati in corso di campagna di screening che possa avere sia una valenza scientifica che formativa.
 - Gli obiettivi che si intendono perseguire sono la valutazione della prevalenza degli adenocarcinomi pT1 nei programmi di screening CCR, delle modalità di gestione clinica (follow-up versus intervento chirurgico) e della riproducibilità diagnostica. Al momento sono in corso le fasi di reclutamento dei centri, di raccolta casi e di discussione sulle modalità operative dello studio.
- Il Gruppo regionale patologi nel 2013 ha replicato il confronto diagnostico interistituzionale su preparati istologici di patologia colorettale da screening, utilizzando la modalità ECM di "formazione sul campo". Al progetto hanno partecipato 23 patologi, che si sono confrontati sugli aspetti diagnostici relativi agli adenomi avanzati e agli adenomi serrati.

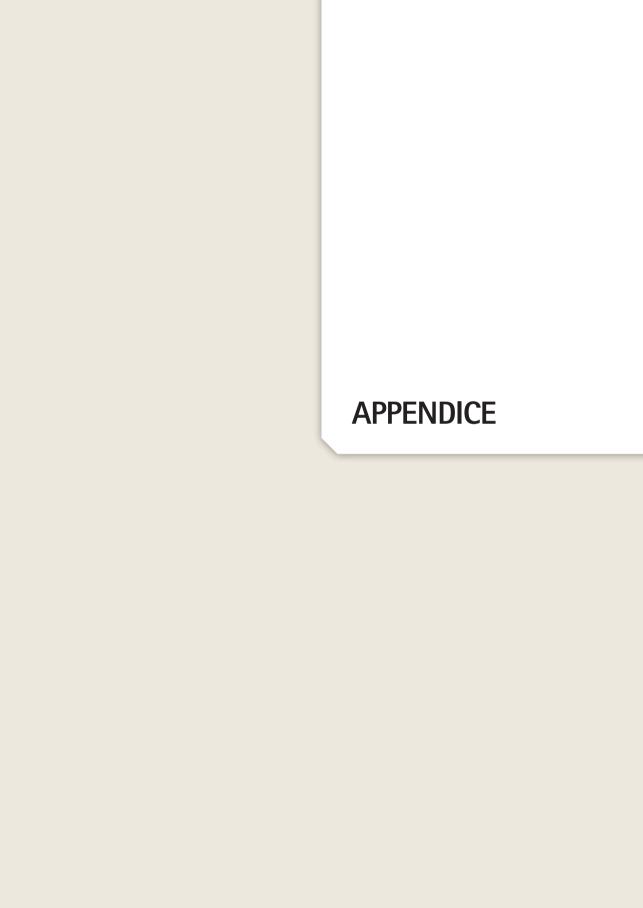


Tavola 1 - Screening cervicale: estensione degli inviti 2013-2011, tassi di adesione corretti (2012-2010), donne esaminate (2012-2010)

| esam | mate | . (201 | 2-20 | 110) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------------|------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|--------|--------|--------|---------|--------|--------|-----------|
| (n°) | 2010 | 6.369 | 5.439 | 6.389 | 12.897 | 6.748 | 11.145 | 12.799 | 13.032 | 13.047 | 8.887 | 6.821 | 9.150 | 299 | 4.826 | 13.465 | 6.306 | 9.721 | 3.298 | 15.334 | 8.461 | 12.193 | 186.994 |
| Donne esaminate (n°) | 2011 | 6.363 | 5.934 | 8.455 | 10.538 | 6.449 | 14.852 | 13.214 | 13.445 | 20.741 | 8.734 | 4.861 | 9.881 | 1.688 | 9.298 | 8.948 | 6.709 | 8.754 | 4.676 | 16.011 | 6.509 | 986.9 | 193.046 |
| Donn | 2012 | 6.778 | 5.967 | 9.571 | 12.947 | 5.349 | 13.727 | 14.942 | 17.304 | 2.6263 | 9.730 | 11.828 | 9.833 | 3.523 | 10.534 | 11.995 | 7.128 | 9.073 | 4.564 | 17.614 | 5.354 | 13.179 | 227.203 |
| esione | 2010 | 71,0 | 81,7 | 57,9 | 80,3 | 46,1 | 50,0 | 70,2 | 61,6 | 61,7 | 38,7 | 31,1 | 54,5 | 34,1 | 54,8 | 43,2 | 57,5 | 62,8 | 63,0 | 51,3 | 9'09 | 47,1 | 54,8 |
| Tassi corretti di adesione | 2011 | 69,1 | 76,4 | 62,6 | 72,3 | 55,2 | 50,6 | 74,8 | 62,4 | 9'29 | 50,1 | 39,0 | 53,4 | 43,1 | 63,1 | 43,0 | 64,5 | 63,2 | 62,5 | 48,0 | 66,2 | 39'6 | 56,9 |
| Tassi c | 2012 | 70,3 | 83,4 | 63,3 | 78,8 | 8'09 | 51,7 | 72,5 | 9'22 | 68,2 | 55,6 | 52,3 | 57,0 | 43,1 | 63,5 | 45,6 | 60,2 | 69,4 | 8'29 | 48,1 | 64,6 | 46,7 | 0'09 |
| igli inviti ^b | 2011 | 6'26 | 111,7 | 107,4 | 94,0 | 72,8 | 109,9 | 106,2 | 113,8 | 94,0 | 102,1 | 63,1 | 94,0 | 72,2 | 78,3 | 83,5 | 81,2 | 92,8 | 128,2 | 106,6 | 85,9 | 62,2 | 91,5 |
| Estensione corretta degli inviti | 2012 | 108,0 | 99,5 | 109,5 | 108,6 | 64,1 | 109,2 | 119,0 | 107,5 | 118,2 | 96,4 | 6'06 | 92,4 | 142,0 | 84,8 | 78,7 | 2'98 | 86,2 | 126,1 | 111,2 | 72,7 | 119,9 | 100,0 |
| Estension | 2013 | 104,8 | 101,7 | 9'98 | 106,2 | 85,4 | 109,0 | 7'26 | 101,4 | 101,3 | 104,6 | 74,6 | 6'22 | 154,9 | 92,8 | 6'06 | 82,2 | 94,8 | 112,8 | 109,7 | 146,8 | 8'66 | 9'86 |
| tata | 2011 | 9.653 | 7.933 | 15.716 | 14.887 | 11.865 | 30.797 | 19.306 | 23.541 | 31.493 | 19.836 | 17.911 | 21.063 | 4.924 | 18.667 | 37.660 | 13.511 | 15.533 | 7.461 | 41.160 | 11.962 | 15.721 | 390.600 |
| olazione Invitata | 2012 | 10.011 | 7.198 | 15.639 | 17.248 | 8.813 | 28.807 | 21.209 | 21.847 | 40.471 | 20.684 | 24.217 | 19.469 | 8.300 | 20.113 | 32.584 | 13.607 | 14.489 | 7.365 | 41.859 | 9.623 | 28.293 | 411.846 |
| Popol | 2013 | 9.859 | 6.954 | 12.049 | 16.571 | 10.465 | 29.220 | 16.640 | 20.663 | 34.030 | 20.402 | 18.919 | 16.139 | 8.676 | 21.904 | 38.612 | 12.847 | 14.919 | 6.178 | 41.187 | 18.428 | 23.289 | 397.951 |
| Popolazione | obiettivoª | 34.725 | 22.802 | 48.957 | 50.553 | 48.012 | 87.435 | 58.937 | 68.264 | 115.723 | 60.780 | 82.127 | 77.122 | 19.077 | 70.732 | 137.935 | 51.348 | 48.503 | 20.870 | 126.307 | 42.442 | 80.902 | 1.353.553 |
| 55 == | CCIO | - | 2 | က | 4 | 2 | 9 | 7 | 8 | 6 | 10 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | Veneto |

Le popolazioni residenti utilizzate per il calcolo dell'estensione sono quelle ISTAT al 01/01/2012, e possono discostarsi, anche sostanzialmente, dalle popolazioni target utilizzate dai programmi. Questo spiega l'apparente paradosso per cui alcuni programmi sembrano invitare, nell'arco del triennio, una quota superiore al 100% della popolazione obiettivo. Rapporto tra donne invitate e popolazione bersaglio annuale al netto delle esclusioni prima dell'invito. Per l'anno 2013 il calcolo dell'estensione effettiva è stato rilevato a gennaio 2014. a. ٥.

Tavola 2 - Screening mammografico: estensione degli inviti 2013-2012, tassi di adesione corretti (2012-2011), donne esaminate (2012-2011)

| esami | nate | (2012 | 2-20 | 11) | * | , | , | | | * | * | , | * | , | | | | | , | , | | | |
|---|-----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|
| ninate (n°) | 2011 | 6.162 | 3.642 | 6.488 | 8.655 | 5.170 | 10.353 | 9.685 | 11.606 | 18.198 | 6.741 | 13.211 | 15.642 | 1.811 | 9.304 | 14.817 | 5.424 | 8.061 | 3.728 | 13.297 | 4.523 | 0 | 176.518 |
| Donne esaminate (n°) | 2012 | 6.472 | 4.333 | 6.122 | 9.831 | 5.099 | 9.917 | 9.932 | 11.114 | 18.762 | 9.485 | 6.447 | 14.061 | 4.513 | 9.475 | 14.477 | 6.512 | 7.437 | 3.747 | 13.627 | 4.532 | 6.304 | 182.199 |
| di adesione | 2011 | 77,8 | 83,1 | 2,77 | 85,0 | 90,4 | 6'99 | 81,2 | 82,6 | 82,4 | 2'69 | 62,6 | 81,9 | 70,1 | 82,9 | 64,7 | 81,4 | 75,2 | 82,5 | 0'99 | 82,0 | _ | 75,4 |
| Tassi corretti di adesione | 2012 | 77,4 | 82,9 | 78,6 | 84,2 | 69,5 | 61,0 | 83,0 | 81,8 | 6'08 | 80,4 | 6'29 | 84,7 | 58,7 | 81,5 | 64,7 | 81,2 | 0'22 | 83,9 | 70,3 | 0'69 | 9'95 | 74,0 |
| tta degli inviti ^d | 2012 | 97,2 | 108,5 | 89,4 | 113,3 | 77,1 | 104,0 | 101,4 | 100,1 | 104,1 | 89,4 | 63,9 | 88,4 | 167,7 | 95,9 | 86,7 | 92,3 | 84,9 | 104,6 | 85,2 | 9'66 | 96,5 | 93,7 |
| Estensione corretta degli inviti ^d | 2013 | 99,2 | 93,3 | 103,0 | 101,0 | 82,7 | 122,7 | 8'26 | 99,5 | 102,6 | 93,0 | 111,3 | 101,1 | 53,8 | 101,0 | 91,1 | 100,9 | 89,2 | 103,7 | 114,7 | 106,1 | 89,3 | 100,3 |
| e Invitata | 2012 | 8.129 | 5.544 | 8.422 | 12.381 | 6.981 | 17.974 | 12.340 | 13.969 | 24.675 | 11.981 | 11.328 | 14.328 | 6.809 | 13.374 | 25.056 | 10.630 | 9.638 | 4.890 | 21.298 | 8.031 | 12.542 | 260.320 |
| Popolazione Invitata | 2013 | 8.004 | 4.885 | 9.959 | 11.239 | 7.827 | 17.648 | 12.029 | 13.890 | 23.858 | 11.922 | 19.425 | 16.128 | 2.169 | 14.503 | 26.861 | 11.537 | 10.267 | 4.923 | 29.313 | 8.953 | 10.963 | 276.303 |
| Popolazione | obiettivo | 17.771 | 11.144 | 21.725 | 22.668 | 20.951 | 38.825 | 27.255 | 29.229 | 51.111 | 28.055 | 42.875 | 34.798 | 9.478 | 29.077 | 64.156 | 23.488 | 23.685 | 10.126 | 58.246 | 18.814 | 33.879 | 617.356 |
| 33 | ccio | - | 2 | က | 4 | 2 | 9 | 7 | æ | 6 | 10 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | Veneto |

Le popolazioni residenti utilizzate per il calcolo dell'estensione sono quelle ISTAT al 01/01/2012, e possono discostarsi, anche sostanzialmente, dalle popolazioni target utilizzate dai programmi. Questo spiega l'apparente paradosso per cui alcuni programmi sembrano invitare, nell'arco del triennio, una quota superiore al 100% della popolazione obiettivo. Rapporto tra donne invitate e popolazione bersaglio annuale al netto delle esclusioni prima dell'invito. Per l'anno 2013 il calcolo dell'estensione effettiva è stato rilevato a gennaio 2014.

ن

Tavola 3 - Screening mammografico: tasso di richiami e neoplasie identificate 2012 - 2011

| | | lasso di richiami (%) | niami (‰) | | | ()() ()() | N° neopl | N° neoplasie identificate (tassi standard. ‱) | te (tassi stano | dard. ‰³) |
|---------|-------|-----------------------|-----------|------------------|----------|----------------------|-----------|---|-----------------|------------------|
| NLSS | Primi | Primi esami | Esami sı | Esami successivi | Nichiami | Nichiami precoci (%) | Primi | Primi esami | Esami s | Esami successivi |
| | 2012 | 2011 | 2012 | 2011 | 2012 | 2011 | 2012 | 2011 | 2012 | 2011 |
| _ | 7,2 | 7,5 | 4,2 | 3,4 | 9'0 | 9'0 | 3 (3,0) | 4 (4,8) | 32 (5,7) | 26 (4,5) |
| 2 | 9,1 | 8,1 | 4,0 | 4,0 | 1,7 | 6,1 | 4 (8,1) | 3 (5,5) | 17 (4,7) | 22 (7,1) |
| က | 11,4 | 12,0 | 5,2 | 5,1 | 2,3 | 2,0 | 6 (6,7) | 7 (6,3) | 19 (3,7) | 32 (5,6) |
| 4 | 10,5 | 11,8 | 3,4 | 3,2 | 2'0 | 1,0 | 8 (4,5) | 6 (4,6) | 46 (5,6) | 42 (5,7) |
| 2 | 6'2 | 13,3 | 3,7 | 6,5 | 3,1 | 4,1 | 4 (3,8) | 5 (4,5) | 21 (6,1) | 16 (3,9) |
| 9 | 7,5 | 2,0 | 5,0 | 4,1 | 2,5 | 2,0 | 8 (4,3) | 11 (4,8) | 42 (5,2) | 33 (4,0) |
| 7 | 13,0 | 10,4 | 4,1 | 3,9 | 2,0 | 2,3 | 8 (6,2) | 12 (8,6) | 46 (5,4) | 44 (5,3) |
| | 6,1 | 5,6 | 3,3 | 4,1 | 1,5 | 2,1 | 12 (5,5) | 12 (5,4) | 50 (5,7) | 26 (2,7) |
| 6 | 9'2 | 10,2 | 2,7 | 2,7 | 0,1 | 0,3 | 13 (4,5) | 9 (2,9) | (4,5) | 57 (3,6) |
| 10 | 11,4 | 18,0 | 3,0 | 2,0 | 9'0 | 8'0 | 15 (4,7) | 5 (4,2) | 20 (2,9) | 35 (6,3) |
| 12 | 9,4 | 6'8 | 4,9 | 4,7 | 2'0 | 0,3 | 15 (7,1) | 39 (11,2) | 32 (6,6) | 82 (8,1) |
| 13 | 10,2 | 10,8 | 3,6 | 3,6 | 1,4 | 1,2 | 5 (2,7) | 8 (3,7) | 52 (5,4) | 81 (5,8) |
| 14 | 10,0 | 10,3 | 4,5 | 4,1 | 9'0 | 8'0 | 13 (9,7) | 3 (7,2) | 13 (4,7) | 4 (2,8) |
| 15 | 6'6 | 17,3 | 3,3 | 0'9 | 1,7 | 3,8 | 8 (5,6) | 12 (6,2) | 29 (3,6) | 51 (6,9) |
| 16 | 8,1 | 8,1 | 4,0 | 4,6 | 6'0 | 4,1 | 20 (4,1) | 24 (4,6) | 46 (4,8) | 53 (5,5) |
| 17 | 3,7 | 4,5 | 3,2 | 2,7 | 1,5 | 1,2 | 3 (2,3) | 4 (3,4) | 19 (3,7) | 14 (3,2) |
| 18 | 4,9 | 6,3 | 2,5 | 3,9 | 1,3 | 1,8 | 13 (10,8) | 4 (3,3) | 24 (4,3) | 41 (5,9) |
| 19 | 4,2 | 8'9 | 2,4 | 3,2 | 6'0 | 0,3 | 5 (5,8) | 5 (6,1) | 10 (3,0) | 12 (3,8) |
| 20 | 11,7 | 17,6 | 5,6 | 7,4 | 0,4 | 0,4 | 12 (6,1) | 17 (8,6) | (9'9) 99 | 84 (7,3) |
| 21 | 0'9 | 8'6 | 2,5 | 3,9 | 0,2 | 4'0 | 5 (6,6) | 5 (9,7) | 18 (4,9) | 16 (4,0) |
| 22 | 7,7 | _ | 5,2 | _ | 1,8 | _ | 9 (6,1) | _ | 41 (8,8) | _ |
| TOT. | 8'8 | 10,1 | 3,8 | 4,3 | 1,2 | 4,1 | 189 (5,4) | 195 (5,7) | 711 (5,0) | 771 (5,3) |

Per 100 donne esaminate Richiami dopo approfondimento Per 1.000 donne esaminate 9. 1. 9.

Tavola 4 - Screening colorettale: estensione degli inviti 2013-2012, tassi corretti di adesione e tassi di identificazione 2012

| | | | 4-41 | Estensione effettiva | e errettiva | | 2 | | וא וכזוסווו ומכוונווויכמני (נמסטו פורבבו 100) בסוב | (1833) 91 (221 | 2102 (00) |
|------------|-------------|------------|----------|----------------------|---------------|----------------------|-------------------|-----------|--|----------------|------------------|
| NLSS | Popolazione | rop. II | Invitata | corret | corretta (%)ʰ | Adesione corretta | Screenati 2012 | Primi | Primi esami | Esami sı | Esami successivi |
| | | 2013 | 2012 | 2013 | 2012 | 2012 | N) N | carcinomi | ad. avanzati | carcinomi | ad. avanzati |
| _ | 34.613 | 17.184 | 15.344 | 108,3 | 9'26 | 64,4 | 10.628 | 2 (1,1) | 23 (13,0) | 11 (1,2) | 99 (11,2) |
| 2 | 22.331 | 10.321 | 7.185 | 8'66 | 70,3 | 70,5 | 6.338 | 2 (1,6) | 13 (10,5) | 3 (0,6) | 29 (5,7) |
| 3 | 42.934 | 18.209 | 20.149 | 93,8 | 105,0 | 71,0 | 15.539 | 11 (2,7) | 44 (10,7) | 14 (1,2) | (0'9) 69 |
| 4 | 45.154 | 20.429 | 22.291 | 96,1 | 105,5 | 77,8 | 18.140 | 4 (1,5) | 30 (11,0) | 11 (0,7) | 159 (10,3) |
| 5 | 42.238 | 17.011 | 20.384 | 81,2 | 101,7 | 0'29 | 13.987 | 6 (1,7) | 30 (8,6) | 11 (1,0) | (0'9) 89 |
| 9 | 75.733 | 36.603 | 35.691 | 100,8 | 98,5 | 65,7 | 22.482 | 14 (2,3) | 56 (9,1) | 33 (2,0) | 132 (8,1) |
| _ | 53.574 | 25.655 | 23.039 | 106,2 | 95,1 | 76,8 | 18.704 | 7 (2,3) | 27 (8,7) | 22 (1,4) | 135 (8,7) |
| ∞ | 58.490 | 30.066 | 23.287 | 104,7 | 83,5 | 6'1/2 | 18.121 | 2 (0,6) | 38 (11,4) | 16 (1,1) | 158 (10,7) |
| 6 | 100.279 | 45.601 | 41.769 | 94,3 | 88,4 | 73,6 | 31.397 | pu | pu | pu | pu |
| 10 | 54.759 | 25.481 | 27.488 | 92,6 | 8'96 | 47,0 | 12.910 | 20 (2,5) | 101 (12,5) | 11 (2,3) | 60 (12,5) |
| 12 | 81.254 | 34.426 | 36.035 | 85,3 | 9'88 | 46,0 | 18.184 | 28 (2,0) | 159 (11,2) | 5 (1,3) | 32 (8,0) |
| 13 | 67.914 | 27.597 | 29.902 | 9'98 | 94,8 | 66,5 | 20.088 | 6 (1,6) | 41 (10,8) | 15 (0,9) | 130 (8,0) |
| 14 | 18.791 | 6.676 | 11.340 | 72,9 | 126,4 | 30,9 | 5.603 | 6 (5,0) | 29 (16,2) | 8 (2,1) | 34 (8,9) |
| 15 | 58.095 | 24.287 | 25.236 | 88,2 | 93,6 | 8'99 | 16.384 | 24 (3,1) | 146 (18,9) | (6'0) 8 | 87 (10,0) |
| 16 | 122.829 | 54.646 | 49.959 | 89,4 | 84,5 | 61,7 | 32.513 | 18 (1,7) | 127 (12,1) | 25 (1,1) | 241 (11,0) |
| 17 | 47.043 | 18.842 | 16.469 | 80,4 | 72,3 | 69,4 | 12.537 | 19 (4,2) | 42 (9,3) | 14 (1,7) | 70 (8,7) |
| 18 | 46.765 | 16.497 | 20.585 | 74,0 | 93,7 | 9'59 | 14.551 | 9 (2,7) | 46 (13,7) | 13 (1,2) | 107 (9,6) |
| 19 | 20.077 | 6.573 | 10.361 | 71,2 | 113,8 | 58,8 | 6.729 | (0'9) 6 | 25 (16,8) | 6 (1,1) | 46 (8,8) |
| 20 | 47.302 | 10.435 | 15.027 | 77,5 | 109,4 | 38,3 | 5.932 | 12 (5,0) | 44 (18,4) | 4 (1,1) | 44 (12,4) |
| 21 | 37.378 | 12.127 | 14.814 | 8'89 | 86,1 | 79,1 | 10.628 | 2 (1,1) | 23 (13,0) | 10 (1,1) | 99 (11,2) |
| 22 | 67.500 | 35.061 | 27.633 | 108,4 | 9'88 | 58,2 | 16.362 | 4 (1,2) | 32 (9,7) | (2'0) 6 | 95 (7,3) |
| Totale SOF | 1.145.053 | 493.727 | 494.438 | 91,3 | 92,6 | 9'89 | 327.757 | 208 (2,3) | 1.076 (12,1) | 249 (1,2) | 1.889 (9,1) |
| 20 - RS | E 272 | C | i L | | | | | | | | |

h. Quota di popolazione obiettivo annua invitata, al netto degli esclusi dall'invito per test recente. Per l'anno 2013 il calcolo dell'estensione effettiva è stato rilevato a gennaio 2014. Nd = dato non disponibile

REFERENZE BIBLIOGRAFICHE

Referenze Bibliografiche

- 1. *G. U. n. 83 del 1º giugno 1996* Linee Guida della Commissione Oncologica Nazionale, in applicazione di quanto previsto dal Piano Sanitario Nazionale per il triennio 1994–1996, relativo all'azione programmata "Prevenzione e cura delle malattie oncologiche", concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia.
- 2. DPCM del 29 novembre 2001 G. U. n. 33 dell'8 febbraio 2002. Definizione dei livelli essenziali di assistenza. Programmi organizzati di diagnosi precoce e prevenzione in attuazione del PSN (Provvedimento Conferenza Stato-Regioni 8 marzo 2001) Linee guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia.
- 3. Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening di popolazione per la prevenzione del cancro della cervice uterina, del cancro della mammella, del cancro del colon retto. A cura dei Gruppi di lavoro nominati dai Decreti del Ministro della Salute (3/11/2004 e 18/10/2005), in applicazione della L. 138/2004 (art. 2 bis), Dipartimento Generale delle Prevenzione, Ministero della Salute.
- 4. Deliberazione della Giunta Regionale n. 1235 del 16 luglio 2013. Recepimento dei documenti Ministeriali di sintesi delle più recenti evidenze scientifiche rispetto ad obiettivi di salute in particolare: "Documento di indirizzo sullo screening per il cancro della prostata, Documento di indirizzo sullo screening per il tumore del polmone con CT scan a bassa dose e il Documento di indirizzo sull'utilizzo del test HPV DNA come test primario per lo screening del cancro del collo dell'utero". Pubblicata sul BUR n. 67 del 6 agosto 2013.
- 5. *Ministero della Salute Piano Nazionale della prevenzione 2010-2012.* Azione centrale prioritaria concernente la "Definizione di documenti tecnici di sintesi delle evidenze scientifiche" a supporto della programmazione, monitoraggio e valutazione degli interventi di prevenzione oncologica nella popolazione a rischio. Ministero della Salute DGPRE 001068-P-14/01/2013, pagg. 1-22.
- **6.** European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis, European Commission, Fourth Edition, 2006.
- 7. IARC Working Group on the Evaluation of Cancer Preventive Strategies. *Cervix cancer screening.* IARC Handbooks of Cancer Prevention No 10. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2005.
- 8. European Guidelines For Quality Assurance In Cervical Cancer Screening, European Commission, Second Edition 2008.
- 9. Deliberazione della Giunta Regionale n. 2356 del 12 dicembre 2013. Programmi regionali di screening oncologici. Approvazione nuove linee guida riorganizzazione regionale screening e approvazione schema di convenzione con l'Istituto Oncologico Veneto (IOV) per la conduzione del Coordinamento Regionale Screening Oncologici. Impegno di spesa. Pubblicata sul BUR n. 2 del 07 gennaio 2014.
- 10. Osservatorio Nazionale Screening www.osservatorionazionalescreening.it

- 11. Gruppo Italiano per lo Screening del Cervicocarcinoma (GISCi) www.qisci.it
- 12. Gruppo Italiano Screening Colorettale www.giscor.it
- 13. Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa) www.gisma.it
- 14. www.ccm-network.it/Pnp_2010_piani-regionali_Veneto
- 15. SISTEMA EPIDEMIOLOGICO REGIONALE (SER), REGIONE VENETO. *La mortalità nella Regione del Veneto Periodo* 2007–2011. Accessibile al sito http://www.ser-veneto.it/
- 16. Bulkmans N., Berkhof J., Rozendaal L., van Kemenade F., Boeke A., Bulk S., Voorhorst F., Verheijen R., van Groningen K., Boon M., Ruitinga W., van Ballegooijen M., Snijders P., Meijer C., *Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial.* Lancet. 2007; 370(9601):1764–72.
- 17. Naucler P., Ryd W., Törnberg S., et al. *Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer.* N. Engl J. Med 2007; 357:1589–1597.
- 18. Ronco G., Giorgi-Rossi P., Carozzi F., Confortini M., Dalla Palma P., Del Mistro A.R., Gillio-Tos A., Minucci D., Naldoni C., Rizzolo R., Schincaglia P., Volante R., Zappa M., Zorzi M., Cuzick J., Segnan N and the New Technologies for Cervical Cancer screening (NTCC) Working Group. Results at recruitment from a randomised controlled trial comparing Human Papillomavirus testing alone to conventional cytology as the primary cervical cancer screening test. JNCI 2008; 100:492–501.
- 19. DILINER J., REBOLJ M., BIREMBAUT P., PETRY KU., SZAREWSKI A., MUNK C., DE SANJOSE S., NAUCLER P., LLOVERAS B., KJAER S., CUZICK J., VAN BALLEGOOIJEN M., CLAVEL C., IFTNER T., Joint European Cohort Study. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint. European cohort study. BMJ. 2008 Oct 13; 337:a1754.
- 20. Ronco G., Biggeri A., Confortini M., et al., Health Technology Assessment Ricerca del DNA di papillomavirus umano (HPV) come test primario per lo screening dei precursori del cancro del collo uterino. Epidemiol Prev 2012; 36 (3-4) suppl 1
- 21. Ronco G., Dillner J., Elfström K.M., Tunesi S., Snijders P.J., Arbyn M., Kitchener H., Segnan N., Gilham C., Giorgi-Rossi P., Berkhof J., Peto J., Meijer C.J., International HPV screening working group. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. Lancet. 2014; 383(9916):524-32.
- 22. GIORDANO L., GIORGI D., FRIGERIO A., BRAVETTI P., PACI E., PETRELLA M., PONTI A., DE' BIANCHI P.S., *Gruppo Italiano* per lo Screening Mammografico. Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro della mammella. Epidemiol Prev. 2006 Mar-Apr; 30(2 Suppl 1):5-9., 11-47.
- 23. Zorzi M., Sassoli de' Bianchi P., Grazzini G., Senore C., *Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori colorettali.* Manuale operativo. Epidemiol Prev. 2007 nov-dic; 31(6 Suppl 1) www.giscor.it
- 24. Zorzi M., Fedato C., Grazzini G., Sassoli de' Bianchi P., Naldoni C., Pendenza M., Sassatelli R., Senore C., Visioli CB., Zappa M., Screening for colorectal cancer in Italy, 2010 survey. Epidemiologia & prevenzione, 2012

- Nov; 36 (6 Suppl 1):55-77
- 25. European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis, European Commission, 2010 http://bookshop.europa.eu/en/european-guidelines-for-quality-assurance-incolorectal-cancer-screening-and-diagnosis-pbND3210390/
- **26.** Rapporto nazionale Passi, 2011: screening mammografico http://www.epicentro.iss.it/passi/rapporto2011/ScreeningMammografico.asp
- 27. COSTANTINI AS., MARTINI A., PULITI D., CIATTO S., CASTIGLIONE G., GRAZZINI G., ZAPPA M. (2008), *Colorectal cancer mortality in two areas of Tuscany with different screening exposures*, J. Natl Cancer Inst, vol. 100, no. 24, pp. 1818–21.
- 28. Ronco G., Giubilato P., Naldoni C., Zorzi M., Anghinoni E., Scalisi A., Dalla Palma P., Zanier L., Barca A., Angeloni C., Gaimo M.D., Maglietta R., Mancini E., Pizzuti R., Iossa A., Segnan N., Zappa M., *Extension of organised cervical cancer screening programmes in Italy and their process indicators*, 2010 activity. Epidemiologia & prevenzione 2012; 36(6): 39–54.
- 29. GIORGI D., GIORDANO L., VENTURA L., FRIGERIO A., PACI E., ZAPPA M., *Mammography breast cancer screening in Italy: 2010 survey.* Epidemiologia & prevenzione 2012; 36(6): 8–27.

ening screening screening