

Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening dei tumori del collo dell'utero in Italia

a cura di Guglielmo Ronco, Pamela Giubilato, Carlo Naldoni, Manuel Zorzi, Emanuela Anghinoni, Aurora Scalisi, Paolo Dalla Palma, Loris Zanier, Antonio Federici, Claudio Angeloni, Sonia Prandini, Rocco Maglietta, Ettore Mancini, Renato Pizzuti, Anna Iossa, Nereo Segnan, Marco Zappa

Introduzione

L'attivazione di programmi di screening organizzato del cancro cervicale, su base regionale, è raccomandata partire dal 1996 (Commissione Oncologica, 1996; Conferenza Stato-Regioni, 2001). Tali raccomandazioni, largamente basate sulle linee-guida europee (Coleman et al., 1993; the Council of the European Union, 2003), includono gli inviti personali alle donne di età tra 25 e 64 anni per eseguire un Pap-test ogni tre anni, la presenza di un sistema di monitoraggio e l'attività di *quality assurance* per ogni fase del programma. Certamente l'introduzione di programmi organizzati di screening cervicale aveva tra i suoi scopi principali quello di permettere il monitoraggio e la valutazione, per migliorare la qualità di ogni fase del processo di screening, con lo scopo di massimizzarne l'efficacia e di minimizzarne gli effetti indesiderati.

Censimenti sull'attivazione dei programmi organizzati in Italia e survey per raccogliere in modo standardizzato indicatori di processo sono state condotte nell'ambito del GISCI - Gruppo Italiano per lo Screening del Cervicocarcinoma - dal 1997 e pubblicate all'interno dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili (oggi Osservatorio Nazionale Screening) a partire dal 2002 (Ronco et al., 2002; Ronco et al., 2003; Ronco et al., 2004).

Grazie a queste survey è stato possibile ottenere, in formato standardizzato, dalla maggior parte dei programmi attivi, dati per il monitoraggio della qualità dello screening, e quindi calcolare statistiche nazionali e fare paragoni tra programmi.

Riteniamo che questi dati svolgano una funzione

essenziale per la corretta conduzione dei programmi di screening e delle politiche ad essi relative, proprio perché forniscono la base di conoscenza per fare scelte mirate a migliorare ed eventualmente correggere gli aspetti eventualmente problematici del loro funzionamento e quindi a promuoverne la qualità.

Attivazione dei programmi organizzati di screening cervicale

A Giugno 2005 è stata condotta una rilevazione dei programmi organizzati di screening cervicale attivi in Italia nel corso del 2004. La rilevazione è stata svolta su incarico dell'Osservatorio Nazionale Screening per conto del Ministero della Salute. I dati sono stati forniti dai responsabili indicati da ogni Regione o Provincia Autonoma e verificati dagli stessi. Si è utilizzata una scheda standardizzata contenente tabelle di dati aggregati su popolazione obiettivo, e numero di donne invitate aderenti all'invito e sottoposte a screening. È stato considerato come criterio di attivazione il fatto che nel corso del 2004 si fossero invitate almeno 1.000 donne e che si fossero forniti i dati richiesti. Le precedenti rilevazioni invece erano state condotte nell'ambito della rete GISCI. L'ultima era stata condotta a Febbraio 2004 e considerava attivi i programmi che avevano iniziato gli inviti in tale epoca.

Nella Tabella 1 è riportata la popolazione-obiettivo dei programmi organizzati attivi all'ultima rilevazione ed alle precedenti. Tali popolazioni sono espresse anche come proporzione della popolazione femminile italiana di età tra 25 e 64 anni.

I programmi attivi in Italia nel 2004 avevano una

Tabella 1: Popolazione obiettivo dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia

	2004	Fine 2003*	Fine 2002	Fine 2001	Fine 2000	Fine 1999	Fine 1998
Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati	10.206.741 **	8.910.772	8.415.285	7.926.043	6.780.131	5.093.794	2.577.349
% pop. italiana 25-64	63,62	55,19	52,12	49,09	41,74	31,53	16,04
Popolazione obiettivo dei programmi che hanno fornito dati per la survey sugli indicatori (a)	10.206.141	8.698.480	6.420.359	6.424.522	5.114.396	3.938.855	2.067.345
% di popolazione invitata (b)	27,22 (2.790.703/ 10.250.659)	26,00	23,06	28,4	27,14	29,19	37,07
Compliance invito % (c)	37,74 (1.053.223/ 2.790.703)						
NORD							
Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati	4.967.193	4.691.582	4.691.582	4.429.908	4.292.562	3.499.328	2.024.515
% pop. italiana 25-64	66,43	63,33	63,33	59,80	57,70	47,25	27,47
% di popolazione invitata (b)	26,71 (395.050/ 1.176.113)						
Compliance invito % (c)	46,23 (609.024/ 1.317.515)						
CENTRO							
Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati	2.634.497	2.577.038	2.188.737	2.188.737	1.849.861	1.068.641	422.185
% pop. italiana 25-64	82,61	81,02	68,81	68,81	57,74	33,62	13,36
% di popolazione invitata (b)	28,18 (742.660/ 2.635.599)						
Compliance invito % (c)	36,00 (267.345/ 742.660)						
SUD e ISOLE							
Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati	2.775.255	1.642.152	1.534.966	1.307.398	637.708	525.825	130.649
% pop. italiana 25-64	49,15	29,54	27,61	23,52	11,38	9,44	2,36
% di popolazione invitata (b)	27,23 (730.528/ 2.682.613)						
Compliance invito % (c)	24,20 (730.528/ 176.854)						

a) Somma delle popolazioni obiettivo dei programmi che hanno fornito i dati per la survey che riguarda le donne invitate nell'anno corrispondente (ad esempio nella cella "fine 2001" sono indicate le popolazioni obiettivo che hanno fornito dati per la survey 2002, che riguardava le donne invitate nel 2001). b) Popolazione invitata per anno in esame dai programmi che hanno fornito i dati per la survey, espressa come percentuale rispetto alla popolazione obiettivo da invitare nei tre anni. c) Denominatore: numero di donne invitate. Numeratore: numero di donne aderenti tra queste (entro il primo quadrimestre dell'anno successivo). * La rilevazione è stata condotta a febbraio 2004. ** I dati includono solo le donne di età 25-64 anni. Alcuni programmi invitano anche donne di età minore o maggiore.

popolazione obiettivo di 10.206.741 donne, pari al 63,6% della popolazione femminile di 25-64 anni. Si è avuto quindi un aumento di 8,4 punti percentuali rispetto alla rilevazione precedente. Tale aumento si è verificato quasi totalmente nelle Regioni meridionali, dove si è passati dal 29,5% al 49,2%. Si è quindi notevolmente ridotta, anche se non annullata, la differenza rispetto al Nord e Centro del paese, dove la proporzione di donne tra 25 e 64 anni inserite nella popolazione obiettivo di programmi organizzati è del 66,4% e del 82,6% rispettivamente.

Nel 2004 esisteva un'attivazione completa (nel senso che erano attivi programmi che includevano nella loro popolazione-obiettivo tutta la popolazione femminile di età tra 25 e 64 anni residente nella Regione stessa) in 12 Regioni o Province Autonome: Piemonte, Valle d'Aosta, Veneto, Trentino, Alto Adige, Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna, Toscana, Umbria, Abruzzo Molise e Basilicata (Tabella 2).

Va tenuto presente che le tabelle riportano l'intera popolazione obiettivo dei programmi fin dal momento dell'inizio degli inviti, indipendentemente dalla quota invitata al momento della rilevazione. E' ovviamente rilevante che i programmi attivi mantengano un ritmo adeguato per raggiungere tutta la popolazione-obiettivo nel corso di un triennio. Per avere una valutazione al riguardo, la Tabella 1 riporta anche, per i centri che hanno fornito dati per la prima parte della survey "indicatori" (vedi paragrafo successivo), la proporzione di popolazione obiettivo effettivamente invitata in ogni anno di attività. Per il 2004 sono riportati i dati ottenuti dalla rilevazione condotta a Giugno 2005 sopra descritta. In una situazione a regime si attende che di regola circa un terzo della popolazione obiettivo venga invitata ogni anno. Va tuttavia tenuto presente che alcuni programmi non invitano tutta la popolazione ma solo le donne non "coperte" spontaneamente. Inoltre possono esistere variazioni da un anno all'altro dovute a criteri organizzativi locali. Nel 2003 è stato invitato il 26,0% della popolazione obiettivo e nel 2004 il 27,2%. Pur restando tale percentuale inferiore ad un terzo si verifica quindi una tendenza all'aumento dopo i bassi livelli (23,0%) osservati nel 2002 che suggerivano una difficoltà dei programmi attivi a mantenere i ritmi di attività precedentemente raggiunti.

Indicatori di processo nei programmi organizzati

Metodi

Nel 2004, come ogni anno a partire dal 1998, il GISCI ha condotto una survey per la raccolta di dati orientati al calcolo di indicatori di processo. In ogni survey i dati riguardavano le donne invitate tra il 1° Gennaio ed il 31 Dicembre dell'anno precedente e sottoposte a screening entro i primi quattro mesi dell'anno in corso. La survey condotta nel 2004 riguarda le donne invitate nel corso del 2003 e sottoposte a screening entro i primi quattro mesi del 2004.

Va tenuto presente che, come già rilevato nella survey del 1997, le modalità di integrazione tra inviti ed attività spontanea cambiano da un programma all'altro: alcuni invitano tutte le donne della popolazione obiettivo indipendentemente dalla storia di screening mentre altri invitano solo quelle non coperte spontaneamente. Di conseguenza alcuni programmi hanno riportato dati solo sulle donne che hanno fatto screening su invito ed altri su tutte le donne sottoposte a screening, indipendentemente dall'invito. In questo ultimo caso i dati sull'attività spontanea riguardavano le donne sottoposte a screening nel 2003.

E' stato concordato con i responsabili dei programmi di screening cervicale (e soprattutto tenendo conto della loro valutazione a livello regionale) un questionario standard per la raccolta dei dati.

Il questionario era basato su tabelle, compilate da ogni programma, riguardanti alcuni passi fondamentali del processo di screening, quali ad esempio: numero di donne invitate, numero tra loro che ha accettato, numero complessivo di donne sottoposte a screening, distribuzione dei loro risultati citologici, numero di donne invitate in colposcopia (per motivo di invio), numero di donne che hanno effettuato la colposcopia, numero di donne con lesioni confermate istologicamente e correlazione tra citologia ed istologia. In generale queste tabelle sono state costruite in modo "gerarchico" cosicché ognuna è il denominatore della successiva. Queste tabelle, di dati aggregati, sono state usate per calcolare centralmente indicatori di processo (buona parte di quelli riportati nel "Manuale Operativo" (Ronco et al., 1999) prodotto dal GISCI e adottate in sede nazionale (Conferenza Stato-Regioni, 2001)) e studiarne la distribuzione.

Tabella 2: Programmi organizzati di screening cervicale attivi e popolazione obiettivo 25-64 anno 2004 per Regione

Regione		Popolazione obiettivo
Valle d'Aosta	Programma regionale unico	34.718
Piemonte	Programma regionale. Attivazione totale. Città di Torino, Cuneo, Alessandria, Moncalieri, Rivoli, Ivrea, Biella-Vercelli, Novara, Asti	1.211.033
Lombardia	ASL di Lodi - ASL di Mantova - ASL Pavia ASL di Cremona - ASL Milano1 - ASL di Bergamo ASL Brescia - ASL Valle Camonica-Sebino	612.154
Provincia Aut. di Trento	Programma unico	137.149
Provincia Aut. di Bolzano	Programma unico	130.056
Veneto	Programma regionale. Attivazione totale. Ulss1 Belluno, Ulss 2 Feltre, Ulss 3 Bassano del Grappa, Ulss 4 Alto Vicentino, Ulss 5 Ovest Vicentino, Ulss 6 Vicenza, Ulss 7 Pieve di Soligo, Ulss 8 Asolo, Ulss 9 Treviso, Ulss 10 Veneto Orientale, Ulss 12 Veneziana, Ulss 13 Mirano, Ulss 14 Chioggia, Ulss 15 Alta Padovana, Ulss 16 Padova, Ulss 17 Este, Ulss 18 Rovigo, Ulss 19 Adria, Ulss 20 Verona, Ulss 21 Legnago, Ulss 22 Bussolengo	1.322.039
Friuli-Venezia Giulia	Programma regionale unico	343.931
Emilia-Romagna	Programma regionale. Attivazione totale Bologna città, Bologna Nord, Bologna Sud, Cesena, Ferrara, Forlì, Imola, Modena, Parma, Piacenza, Ravenna, Reggio Emilia, Rimini	1.176.113
Toscana	Programma regionale. Attivazione totale Arezzo, Empoli, Firenze, Grosseto, Livorno, Lucca, Massa Carrara, Pisa, Pistoia, Prato, Siena, Viareggio	1.020.459
Umbria	Programma regionale. Attivazione totale. Perugia, Terni, Foligno, Città di Castello	231.543
Marche	Programma regionale. Attivi i seguenti: Ancona, Ascoli Piceno, Camerino, Civitanova, Fano, Fermo, Jesi, Macerata, Pesaro, S. Benedetto del Tronto, Senigallia, Urbino	403.606
Molise	Programma regionale unico.	84.587
Lazio	Programma regionale. Attivi i seguenti. Frosinone, Latina, Rieti, Roma B, Roma C, Roma D, Roma F, Viterbo	978.889
Abruzzo	Programma regionale. Attivazione totale.	319.861
Campania	Avellino 1, Avellino 2, Benevento, Caserta1, Napoli 1, Napoli 2, Napoli 3, Napoli 4, Napoli 5, Salerno 2, Salerno 3	1.207.172
Basilicata	Programma regionale unico	158.752
Calabria	Lamezia Terme, Locri, Palmi, Rossano	114.872
Sicilia	Caltanissetta, Catania, Messina, Ragusa, Siracusa, Trapani	746.301
Sardegna	Cagliari	143.709

Si è ritenuto che questo approccio fornisse maggiori garanzie di standardizzazione e paragonabilità rispetto al chiedere ad ogni centro di fornire direttamente il valore degli indicatori. D'altro canto non è stato considerato al momento fattibile, vista l'alta variabilità tra i sistemi informativi di ogni centro, ottenere record individuali.

Il questionario è stato distribuito ai programmi di screening, identificati come attivi nel 2003, in due parti: una prima relativa alla popolazione obiettivo, al numero di donne invitate e al numero di aderenti ed una seconda relativa al numero complessivo di donne sottoposte a screening e a tutti gli altri parametri. Dalla seconda sezione solo state escluse le donne randomizzate al braccio sperimentale di un grosso studio per la valutazione di nuove tecnologie proprio in quanto l'applicazione delle stesse ha un impatto sui parametri rilevati.

I dati ottenuti dai programmi sono stati sottoposti a controlli logico-formali su completezza e coerenza e si è interagito, anche ripetutamente, con i fornitori dei dati per ottenere integrazioni e chiarimenti, ove necessari.

Per ogni indicatore è stata calcolata una media nazionale complessiva (*pooled*), cioè il valore dell'indicatore che si ottiene considerando tutta la popolazione per la quale si sono ottenuti dati rilevanti. Inoltre è stata analizzata la distribuzione del valore dell'indicatore tra i programmi locali, che fornisce un'indicazione della variabilità degli indicatori.

Per "programma" di screening si intende qui l'entità che ha fornito i dati. Di solito, in accordo con le linee-guida nazionali (Coleman D. et al., 1993; Conferenza Stato-Regioni, 2001), esso corrisponde ad un'entità organizzativa unitaria, che provvede all'esecuzione dei vari passi dello screening, dall'invito fino all'esecuzione di test di 2° livello e al trattamento coordinando tali attività. In generale tali entità sono ben definite, tuttavia, come detto sopra, esse sono andate incontro a fenomeni di riorganizzazione (es. raggruppamento di programmi più piccoli). Inoltre le dimensioni sono piuttosto variabili. Ad esempio in alcune Regioni esiste un unico programma (es. Basilicata) mentre diverse altre sono organizzate sulla base di programmi locali, pur in presenza di una funzione regionale di

coordinamento e valutazione (es. Piemonte, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana). Si è ritenuto opportuno utilizzare i singoli programmi, piuttosto che le Regioni, come unità statistica, per meglio apprezzare la variabilità locale, anche se in alcuni casi le piccole dimensioni pongono problemi di variabilità casuale. Tuttavia, per facilitare l'interpretazione, in diversi grafici i programmi sono identificati, attraverso colorazione, per Regione o macro area di appartenenza.

Si è riportato (Tabella 3) il valore medio nazionale di alcuni indicatori ed il valore del 10° e 90° percentile della distribuzione di tale indicatore tra i programmi di screening che hanno fornito dati. Oltre ai dati dell'ultima survey si sono riportati i dati delle due precedenti (Ronco et al., 2003; Ronco et al., 2004). L'anno indicato è quello di attività di screening (quindi quello precedente all'anno in cui la survey è stata condotta). In alcuni casi, quando erano disponibili standard di riferimento, si è calcolata la proporzione di programmi che raggiungeva i valori considerati accettabili e quelli ottimali (Figure 2, 5 e 6). Infine, per la survey condotta nel 2003 sono riportati i grafici della distribuzione dei valori degli indicatori tra i programmi che hanno fornito dati (Figure 1, 3, 4 e 7-9).

Risultati

Completezza e qualità dei dati

Per la prima parte della survey sull'attività 2003 si sono ottenuti questionari da 99 programmi di screening, con una popolazione obiettivo complessiva di 8.698.480 donne. Tale popolazione obiettivo rappresenta il 98% di quella dei programmi censiti come attivi all'inizio del 2004 (Tabella 1). Alla seconda parte della survey hanno risposto 95 programmi, ognuno dei quali aveva risposto anche alla prima. Riguardo all'attività dell'anno 2002 avevano risposto alla prima parte della survey 72 programmi con una popolazione obiettivo corrispondente al 76% di quella dei programmi attivi nello stesso anno e alla seconda parte 61 programmi.

Due programmi sono stati esclusi dalla prima parte, in quanto non avevano fornito il numero di invitate e altri due programmi rispondenti alla seconda parte della survey, che

Tabella 3: Valore di alcuni indicatori di processo (media nazionale, 10° e 90° percentile) nelle survey condotte dal GISCI

Anno attività (a)	2003			2002			2001					
	N	Media (num/den)	10 centile	90 centile	N	Media (num/den)	10 centile	90 centile	N	media	10 centile	90 centile
Compliance all' invito (b)	97	38,7% (860.762/ 2.219.153)	21,6%	62,1%	70	43,6% (614.904/ 1.409.886)	28,2%	61,5%	65	42,2% (770.544/ 1.824.255)	25,6%	57,7%
Popolazione screenata (c)	93	1.047.187		57	803.876		65	856.666				
Insoddisfacenti(d)	91	3,2% (35.444/ 10.809.009)	0,6%	8,2%	54	3,4% (26.775/ 782.700)	0,5%	7,0%	64	3,8% (34.017/ 888.102)	0,5%	13,1%
Raccomandazione ripetizione citologia (e)	71	6,6% (58.170/ 8.881.483)	1,1%	16,7%								
Compliance ripetizione citologia A (f)	62	58,1% (32.011/ 55.097)	31,3%	94,3%								
Compliance ripetizione citologia B (g)	49	62,2% (24.176/ 38.879)	42,1%	95,4%								
Referral rate (h)	90	2,6% (26.450/ 1.026.148)	1,0%	4,9%	57	2,7% (21.591/ 803.876)	1,2%	5,1%	62	2,9% (23.124/ 804.955)	1,1%	6,9%
Adesione alla coloscopia per ASCUS+ (i)	81	86,0% (17.564/ 20.453)	63,4%	100%	53	88,0% (14.507/ 16.485)	63,4%	100%	59	87,7% (18.893/ 16.560)	68,9%	100%
Adesione alla coloscopia per HSIL+ (J)	79	91,10% (1.812/ 1.989)	78,5%	100%	51	93,5% (1.402/ 1.499)	83,3%	100%	56	91,6% (1.640/ 1.790)	70,8%	100%
VPP di invio in colpo per citologia ASCUS+ per presenza di istologia CIN2+ (k)	73	15,0% (2.296/ 15.409)	5,4%	28,6%	51	15,4% (2.192/ 14.201)	6,4%	28,1%	56	13,6% (2.124/ 15.569)	4,7%	35,3%
DR CIN2+ grezza (l)	75	2,7% (2.421/ 898.532)	0,6	4,5	50	3,0% (2.187/ 724.719)	0,7	4,6	57	3,0% (2.204/ 730.269)	0,5	5,2
DR CIN2+ stand. ital. (j)	64	2,8	0,9	4,5	43	3,1	1,2	5,7	38	3,1	1,1	5,0

a) Anno precedente all'esecuzione della survey. Ogni survey riguarda le donne invitate nell'anno precedente e sottoposte a screening entro il primo semestre dell'anno in corso (vedi testo)

b) Denominatore: Numero di donne invitate (nell'anno precedente) Numeratore: Numero di donne aderenti tra queste (entro il primo quadrimestre dell'anno precedente)

c) In alcuni programmi include solo donne sottoposte a screening dopo invito, in altri tutte le donne sottoposte a screening, anche senza invito (vedi testo)

d) Denominatore: Numero totale di strisci fatti alla popolazione screenata nel periodo considerato. Numeratore: Numero di questi giudicati insoddisfacenti

e) Denominatore: Numero donne screenate. Numeratore: Numero donne con indicazione a ripetere la citologia.

f) Denominatore: Numero totale donne con indicazione a ripetere la citologia. Numeratore: Numero di donne che hanno ripetuto entro il 15/4/04.

g) Denominatore: Numero donne con indicazione a ripetere la citologia entro il 15/4/04. Numeratore: Numero donne che hanno ripetuto entro il 15.4.2004

h) Denominatore: Numero di donne screenate. Numeratore: Numero di esse invitate in coloscopia (per qualsiasi motivo)

i) Denominatore: Numero di donne invitate in coloscopia per citologia ASCUS o più grave. Numeratore: Numero di queste che hanno fatto una coloscopia

j) Denominatore: Numero di donne invitate in colposcopia per citologia HSIL o più grave. Numeratore: Numero di queste che hanno fatto una colposcopia

k) Denominatore: Numero di donne che hanno fatto una colposcopia per citologia ASCUS o più grave. Numeratore: Numero di esse in cui è stata individuata una lesione CIN2 o più grave (diagnosi istologica - lesione più grave individuata entro sei mesi dalla citologia)

l) Denominatore: Numero di donne screenate. Numeratore: Numero di esse in cui è stata individuata una lesione CIN2 o più grave (diagnosi istologica - lesione più grave individuata entro sei mesi dalla citologia). Casi ogni 1.000 donne sottoposte a screening

m) Vedi (i). Standardizzato per età quinquennale sulla popolazione italiana (censimento '91). La media nazionale è il valore pooled di tutti i programmi con dati utilizzabili. I percentili sono ottenuti dai valori standardizzati di tutti i programmi con dati utilizzabili.

avevano sottoposto a screening meno di 1.000 donne, sono stati esclusi dalle analisi in quanto la variabilità casuale legata alle piccole dimensioni rendeva difficilmente interpretabili gli indicatori ad essi relativi. Le analisi relative alla *compliance* sono quindi basate su 97 programmi e quelle relative alla seconda parte della survey su 93 programmi. La Tabella 3 riporta per ogni indicatore il numero di programmi per cui è stato possibile calcolare l'indicatore stesso. Se non si tiene conto dei dati sulla ripetizione della citologia, che sono stati introdotti sperimentalmente quest'anno, nella survey condotta nel 2004 è stato possibile calcolare tutti gli indicatori, tranne il tasso di identificazione standardizzato per età, per almeno il 78% dei programmi che hanno contribuito alla seconda parte della survey. Quest'ultimo indicatore si è potuto calcolare per il 69% dei programmi inseriti nell'analisi.

Indicatori di processo

Nel 2003 i programmi che hanno fornito dati hanno invitato 2.219.153 donne e tra loro 860.672 (38,7%) sono state sottoposte a screening con una riduzione di 4,9 punti percentuali rispetto all'anno precedente. In 77/97 programmi (79%) la *compliance* all'invito era almeno il 30%. In 29 programmi (30%) essa era maggiore del 50%

(Figura 1). I valori sono alti in molti programmi dell'Emilia-Romagna (dove peraltro sono incluse anche le donne aderenti al programma di screening senza invito), dell'Umbria e in quello della Valle d'Aosta. In Tabella 1 sono anche riportati i dati sulla *compliance* all'invito relativi alle donne invitate nel 2004 e ottenuti a Giugno 2005 (vedi sopra). Si osserva un'ulteriore riduzione (37,7%) con un evidente gradiente tra Nord (46,2%) Centro (36,0%) e Sud (24,2%).

Nel 2003 i 96 programmi organizzati partecipanti alla seconda parte della survey hanno sottoposto a screening 1.047.187 donne. Alcuni programmi hanno riportato dati solo su donne sottoposte a screening dopo invito mentre altri hanno incluso anche le donne screenate spontaneamente. Il dato non è riferibile a quello delle invitate in quanto basato su programmi diversi e sono state operate esclusioni di donne screenate (vedi Metodi).

La proporzione di strisci inadeguati (Tabella 3 e Figura 2) è stata del 3,2%, in linea con quella delle survey precedenti. La percentuale di strisci inadeguati considerata accettabile è inferiore al 7% e quella desiderabile inferiore al 5% (Conferenza Stato-Regioni, 2001; Ronco et al., 1999). L'85% dei programmi raggiunge valori accettabili ed il 77% valori desiderabili.

La percentuale di donne inviate in colposcopia (*referral rate*) è stata del 2,6% (Tabella 3) confermando i valori stabilmente vicini al 3% osservati dal 1998. La variabilità si mantiene elevata, come si può osservare dalla Figura 3, che mostra il *referral rate* in ogni programma italiano, per motivo di invio, nel 2003. Su 90 programmi con dati significativi 65 (72,2%) hanno inviato in colposcopia meno del 3% delle donne sottoposte a screening e 77 (85,6%) meno del 4%. Erano tuttavia presenti 9 programmi con *referral rate* maggiore del 5%, di cui uno con valori intorno al 13% e un altro superiore al 30%.

Figura 1: Adesione percentuale all'invito. Survey su attività 2003. Distribuzione tra i programmi

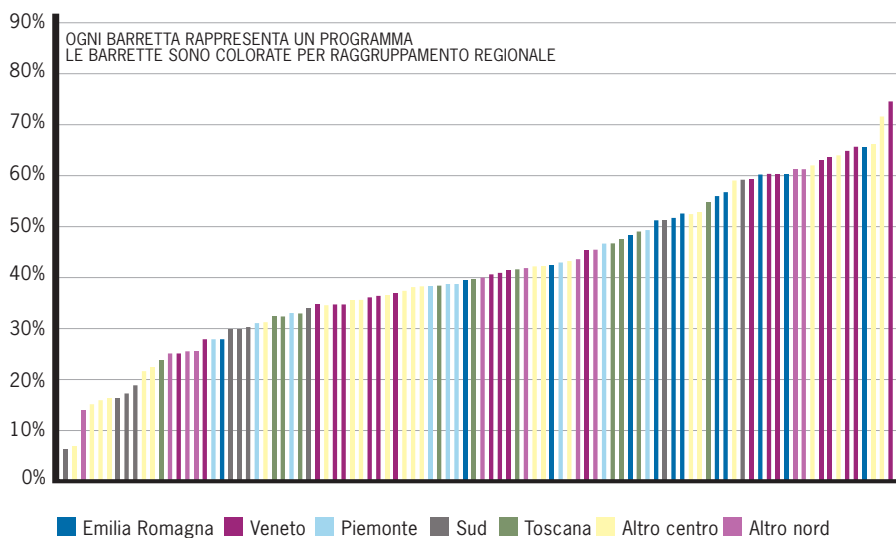
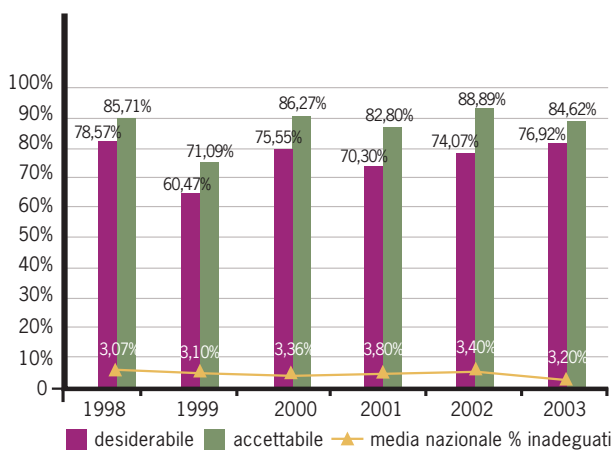


Figura 2: Proporzione di citologici inadeguati. Percentuale di programmi che raggiungono valori "accettabili" e "desiderabili" per anno di attività



Il Valore Predittivo Positivo (VPP) è stato calcolato come proporzione di donne in cui è stata trovata una lesione intraepiteliale di grado II (CIN2) o più grave, confermata istologicamente, tra quelle che hanno fatto una colposcopia per una citologia ASCUS o più grave. Il riferirsi a diagnosi istologiche di almeno CIN2 è giustificato dal fatto che queste sono le lesioni che, usualmente, vengono trattate. Il valore medio di questo indicatore è stato 15,0% nel 2003, simile all'anno precedente (15,4%). In precedenza, dopo una costante tendenza alla diminuzione dal 1997 (18,26%) al 2000 (11,44%) si era osservata una controtendenza all'aumento a partire dal 2001 (13,6%). Sulla base del dato relativo al 2003, sono state necessarie 6,7 colposcopie per individuare una lesione da trattare. La Figura 4 mostra la distribuzione dei VPP tra i programmi italiani nella survey relativa al 2003. In tale survey 22/73 programmi avevano valori inferiori al 10%, 24 tra il 10% ed il 20% escluso e 27 programmi avevano valori uguali o superiori al 20%. La Figura 4 mostra insieme VPP e *referral rate* (per citologia ASCUS+) degli stessi programmi. Come detto, in generale i programmi con alto tasso di invio in colposcopia hanno bassi VPP. Il VPP era calcolabile per 7 dei 9 programmi con *referral rate* > 5%. Di questi 5 avevano VPP inferiori al 10%.

Alcuni programmi inviano in colposcopia per 'altri' motivi donne con citologia <ASCUS. Il VPP per questa categoria è estremamente ridotto (0,29%). Nel 2003 l'86,0% delle donne inviate in colposcopia per una citologia ASCUS o più grave ha accettato di sottoporsi all'approfondimento diagnostico. La percentuale di programmi che raggiunge valori accettabili (*compliance* \geq 80%) e desiderabili (*compliance* \geq 90%) è stata 74,1% e 49,4% rispettivamente (Figura 5). Tra le donne inviate in colposcopia per citologia HSIL o più grave, la *compliance* nel 2003 è stata mediamente del 91,1%. La percentuale di programmi che raggiungono valori accettabili (*compliance* \geq 90%) e desiderabili (*compliance* \geq 95%) è stata il 60,8% e il 49,4% rispettivamente (Figura 6). Considerando le donne inviate in colposcopia per una citologia ASCUS o più grave, 6 programmi hanno un'adesione inferiore al 60% e altri 6 tra 60% e 70%. Considerando le donne inviate in colposcopia per citologia HSIL o più grave un programma ha un'adesione inferiore al 60% e un altro tra 60% e 70%.

La Figura 7 presenta il tasso di identificazione (o

Detection Rate, DR) di CIN2/3 con conferma istologica nella survey relativa all'attività 2003. Complessivamente la DR grezza è 2,7 e quella standardizzata 2,8 lesioni identificate per 1.000 donne screenate, con valori lievemente inferiori agli anni precedenti. Si conferma una tendenza a valori tendenzialmente alti in Emilia-Romagna e più bassi in Piemonte e a una notevole variabilità tra i programmi di Toscana e Veneto.

Con questa survey si è cominciato a raccogliere dati sull'indicazione a ripetere la citologia e sulla *compliance* a tale indicazione. I dati sull'indicazione a ripetere sono stati forniti da 71/93 programmi e quelli sulla *compliance* da 62/93. Nel 2003 il 6,6% delle donne sottoposte a screening hanno avuto l'indicazione di ripetere la citologia. Tale proporzione, di per sé non particolarmente elevata, mostra un'alta variabilità (Figura 8) con 13 programmi che hanno inviato più del 10% delle screenate di cui 4 addirittura più del 20%. Solo il 58% delle donne con indicazione a ripetere ha effettivamente ripetuto nel periodo coperto dalla survey. Anche in questo caso si osserva una forte variabilità (Figura 9) con un *cluster* 10 di programmi che hanno avuto una *compliance* inferiore al 40% e altri 10 programmi che hanno avuto una *compliance* maggiore dell'80%. Questo dato non tiene conto del fatto che alcune donne dovevano ripetere dopo un intervallo di tempo che non si era concluso al momento della rilevazione. Escludendole dal calcolo la *compliance* sale al 62,2%. Tuttavia questo indicatore è stato calcolabile solo per 49 programmi.

Discussione

I programmi che hanno risposto all'ultima survey corrispondono solo parzialmente a quelli che hanno risposto alle survey precedenti. Quindi le variazioni temporali devono essere interpretate con cautela in quanto sono influenzate dal cambiamento dei programmi osservati, oltre che da variazioni avvenute entro i programmi presenti in tutte le survey. Questo è particolarmente vero per la presente survey in quanto si è avuto un notevole aumento dei programmi che hanno fornito dati. Ciò è certamente positivo ma rende difficili i confronti in quanto ci sono sia alcuni programmi di recente avvio, con le peculiarità a ciò legate, sia soprattutto programmi già attivi ma che non avevano in passato fornito dati, plausibilmente per difficoltà dei sistemi informativi a produrli. Questi ulti-

mi possono essere diversi dai programmi che già fornivano dati anche rispetto agli indicatori di processo dello screening.

I risultati mostrano una riduzione dell'adesione all'invito rispetto agli anni precedenti sia nel 2003 sia, ancora più, nel 2004. Il 2004 ha visto l'attivazione di molti programmi nel Sud ed è chiara l'esistenza di un gradiente geografico di *compliance* (Tabella 1), che peraltro corrisponde a differenze nella copertura spontanea già evidenziate (Mancini et al., 2004). Nel confrontare i programmi bisogna ricordare, come già detto, che alcuni di essi invitano tutte le donne indipendentemente dalla precedente storia di screening mentre altri invitano solo donne non coperte spontaneamente.

Permane una marcata variabilità nei criteri di interpretazione citologica, che conduce a notevoli variazioni tra programmi nella proporzione di donne inviate in colposcopia e nella probabilità che tra loro siano individuate lesioni. I dati mostrano ancora un gruppo di programmi con alto tasso di invio in colposcopia e basso Valore Predittivo Positivo, che hanno plausibilmente criteri di interpretazione della citologia troppo ampi. E' comunque positivo che il VPP complessivo nazionale si attesti su valori simili a quelli del 2002 e superiori a quelli degli anni precedenti, plausibilmente anche come risultato dell'attività di formazione e *quality assurance* svolta negli ultimi anni. I dati di VPP devono, in ogni modo, essere interpretati con una certa cautela, giacché questo indicatore è notoriamente influenzato, a parità di sensibilità e specificità, dalla prevalenza di lesioni, e che quest'ultima pare effettivamente presentare differenze cospicue tra aree geografiche diverse.

I dati sulla ripetizione della citologia, ottenuti per la prima volta quest'anno, mostrano anche un gruppo di programmi che danno tale indicazione con frequenza elevata. Ciò ha certamente un impatto non trascurabile in termini di costo e soprattutto di disturbo per le donne. Inoltre ciò rischia di non permettere di concentrare gli sforzi per ottenere una *compliance* adeguata nelle donne in cui la ripetizione è effettivamente necessaria. Tutto ciò è rilevante in quanto i dati mostrano che una parte cospicua delle ripetizioni prescritte non viene di fatto eseguita.

La *Detection Rate* dipende dalla precedente storia di screening delle donne esaminate. Si attende quindi che sia maggiore nei nuovi programmi, che sottopongono a screening importanti quote di

donne non screenate da molto tempo, rispetto in quelli passati a round di screening successivi. Questa considerazione impone cautela nell'interpretare i dati della Figura 7, che comprendono sia programmi al primo round di screening che programmi a round successivi (es. Torino, Firenze e tutti quelli dell'Emilia-Romagna). Le variazioni sono comunque elevate e di interpretazione non ovvia. La tendenza ad osservare valori simili in alcune aree geograficamente vicine suggerisce che potrebbero essere presenti differenze geografiche nel rischio "di base". Non si può tuttavia escludere una componente dovuta a differenze nei criteri di diagnosi istologica oltre che di 'sensibilità' della citologia. In ogni caso l'impossibilità di escludere le altre componenti non consente di utilizzare la DR come indicatore della variazione geografica di quest'ultima.

Considerazioni sullo stato dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia

Gli ultimi dati mostrano alcuni fatti da considerare molto positivi:

1 il nuovo aumento, verificatosi nel 2004, del numero di programmi organizzati attivi, la cui popolazione obiettivo si avvicina ora ai due terzi della popolazione femminile italiana di età tra 25 e 64 anni;

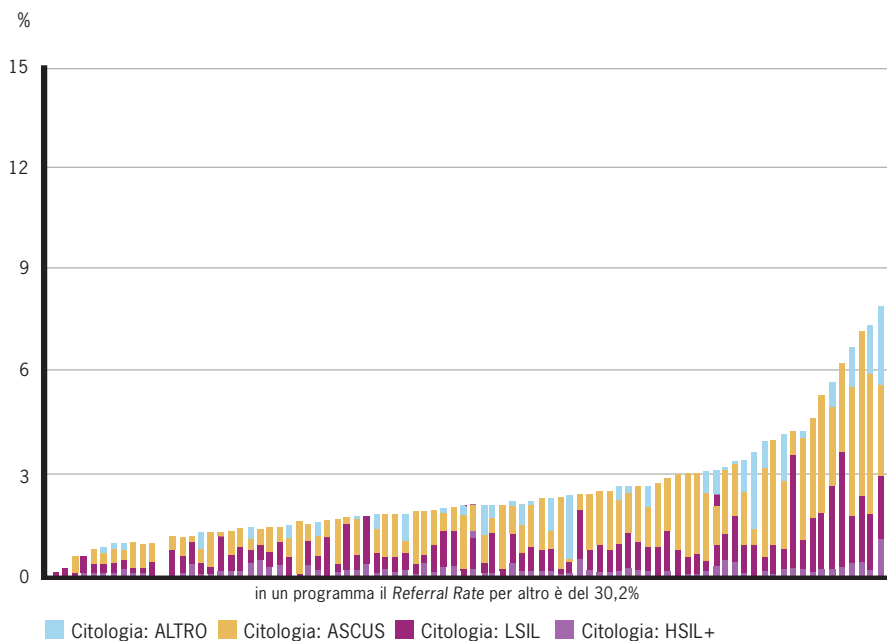
2 un aumento, iniziato nel 2003 e consolidato nel 2004, della proporzione di donne della popolazione obiettivo effettivamente invitate;

3 l'aumento dei programmi che hanno fornito dati, almeno parziali, per la survey, che già nel 2003 sono la quasi totalità di quelli attivi.

Questo è particolarmente rilevante in quanto rappresenta un'inversione di tendenza rispetto all'anno scorso, quando si era osservato un forte rallentamento dell'avvio di nuovi programmi organizzati, una riduzione dei ritmi di invito e una diminuzione del numero di programmi che avevano fornito dati. Ciò suggerisce una rinnovata capacità di mantenere i ritmi di attività necessari e lo sviluppo di sistemi informativi che consentono una funzione essenziale quale il monitoraggio del processo di screening.

E' soprattutto rilevante il fatto che l'avvio di nuovi programmi organizzati abbia riguardato le Regioni meridionali, dove i precedenti livelli di attivazione erano ridotti e la copertura spontanea particolarmente bassa. Peraltro proprio la precedente bassa attività spontanea spiega plausibilmente i

Figura 3: Proporzione di donne inviate in colposcopia (*Referral Rate*) per qualsiasi causa. Survey su attività 2003. Distribuzione tra i programmi



minori livelli di *compliance* all'invito osservati in queste Regioni nel 2004 rispetto a quelle del Nord e al Centro. L'assenza di una diffusa tradizione precedente di diagnosi precoce richiede che gli inviti si accompagnino a una rilevante attività di informazione e di educazione e a buoni livelli di efficienza nella fornitura del servizio, al fine di facilitare l'accesso. Una riduzione della *compliance* all'invito (e in modo meno rilevante della *compliance* alla colposcopia) peraltro si osserva già nel 2003 in coincidenza con il rilevante allargamento dei programmi che hanno fornito i dati per la survey. Tuttavia è confortante che a fronte di questo allargamento si sia avuta una sostanziale stabilità di indicatori di qualità come la percentuale di citologici inadeguati ed il Valore Predittivo Positivo. Certamente la ripresa dell'attivazione di nuovi programmi dovrà essere accompa-

gnata da un attento monitoraggio degli indicatori di processo e da adeguati investimenti in *quality assurance* per garantire che i buoni livelli qualità raggiunti dai programmi già attivi si confermino in quelli di nuova attivazione.

Dati di recente pubblicazione (Ronco et al., 2005) mostrano, in una delle aree in cui si è attivato uno dei primi programmi organizzati in Italia, che l'introduzione dello stesso è stata in grado di ridurre l'incidenza dei tumori invasivi della cervice uterina e quindi di raggiungere il proprio obiettivo. Ciò rappresenta una conferma dell'utilità degli sforzi di attivazione di programmi organizzati a livello nazionale. Si ritiene opportuno che una simile valutazione di impatto affianchi la presente valutazione di processo, anche nei programmi successivamente avviati man mano che la durata dell'attività lo consente.

Figura 4: Valore Predittivo Positivo (per citologia ASCUS+) e Referral Rate Survey su attività 2003. Distribuzione tra i programmi

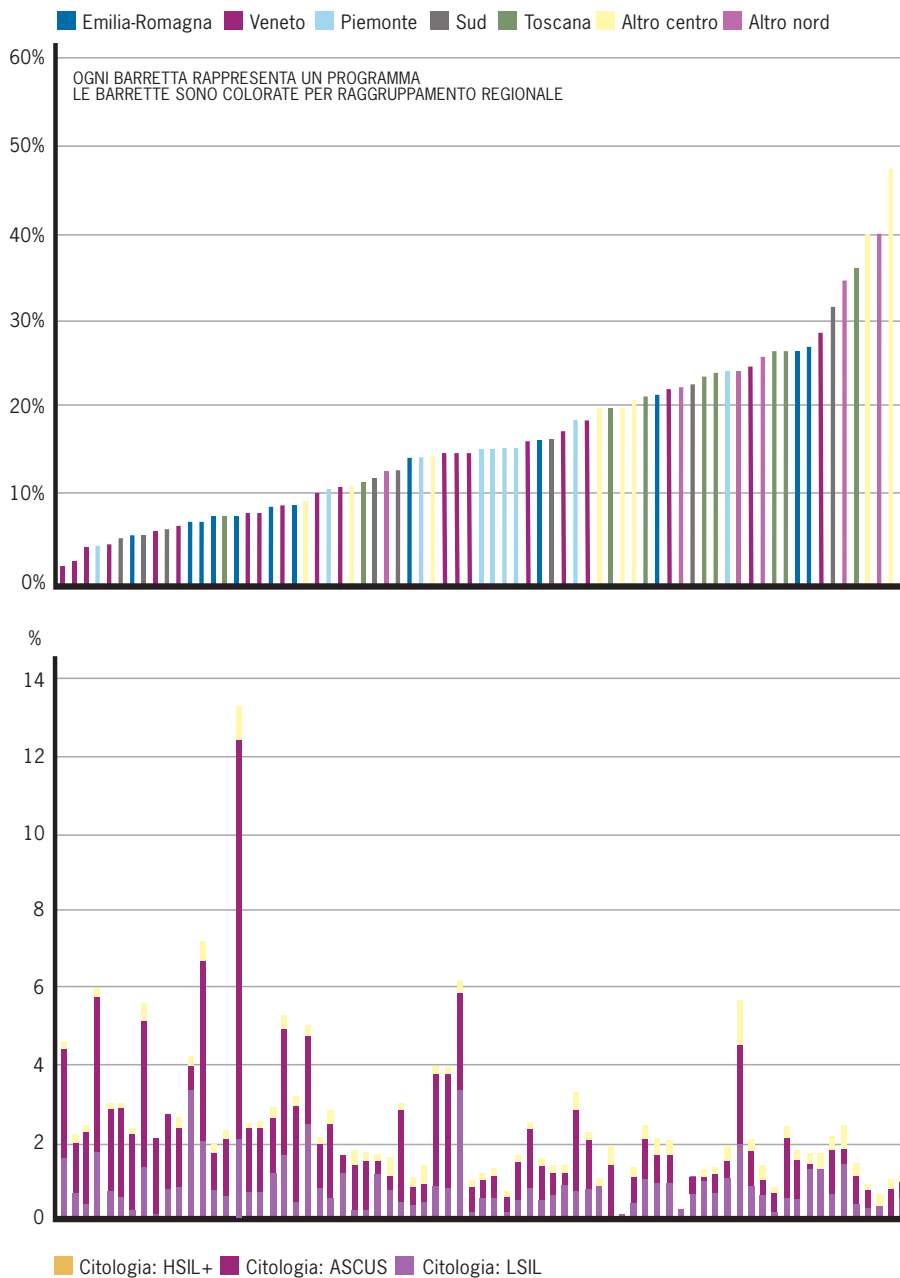
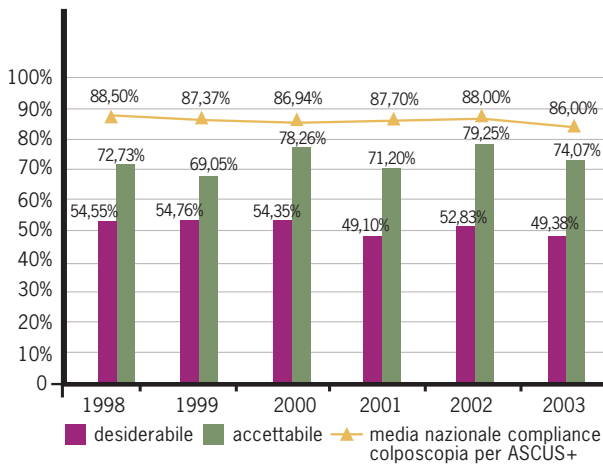


Figura 5: Compliance alla colposcopia (invio per citologia ASCUS o più grave).
Percentuale di programmi con che raggiungono valori “accettabili” e “desiderabili” per anno di attività



Hanno fornito dati per la survey GISci 2003:

VALLE D'AOSTA: T. Meloni, J. Morabito;

PIEMONTE: N. Segnan; E. Mancini (Torino); G. Faragli (Alessandria); S. Polizzi (Moncalieri); L. Orione (Cuneo); M.P. Alibrandi (Ivrea); T. Miroglio (Asti); M. Sartori (Rivoli-Val di Susa); P. Bestagini (Novara); N. Lorenzini (Vercelli - Biella);

LOMBARDIA: E. Anghinoni; A. Bellomi, G. Giannella (Mantova); L. Boldori (Cremona); G. Gennati (Bergamo); C. Maggioni, R. Burani (Milano1), A. Belloni (Lodi), L. Pasquale (Valle Camonica Sebino);

PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO: P. Dalla Palma, E. Polla, S. Franchini, L. Battisti;

PROVINCIA AUTONOMA DI BOLZANO: F. Vittadello

FRIULI-VENEZIA GIULIA: L. Zanier;

VENETO: M. Zorzi; D. Tazzara (ULSS 1 - Belluno); L. Cazzola (ULSS 2 - Feltre); S. Marinangeli (ULSS 3 - Bassano); S. Saccon (ULSS 4 - Alto Vicentino); N. Scomazzon (ULSS 5 - Ovest Vicentino); P. Costa (ULSS 6 - Vicenza); T. Moretto (ULSS 7 - Pieve di Soligo); C. Fedato (ULSS 8 - Asolo); L. Laurino (ULSS

9 - Treviso), A. Favaretto (ULSS 10 - Veneto Orientale), V. Stracca (ULSS 12 - Veneziana); A. Montaguti (ULSS 13 - Mirano); V. Penzo (ULSS 14 - Chioggia); S. Callegaro (ULSS 15 - Alta Padovana); M. Matteucci (ULSS 16 - Padova); A. Ferro (ULSS 17 - Este); R. Buoso, N. Volpe (ULSS 18 Rovigo); S. Zulian (ULSS 19 - Adria); G. Nardo (ULSS 20 - Verona); A. Maggiolo (ULSS 21 - Legnago); A. Ganassini (ULSS 22 - Bussolengo);

EMILIA-ROMAGNA: A. C. Finarelli, P. Sassoli de' Bianchi, F. Falcini, L. Bucchi, A. Ravaioli, F. Foca, A., Colamartini (Assessorato Sanità - Regione Emilia-Romagna); R. Nannini, L. Caprara (Imola); S. Prandi, L. Paterlini (Reggio Emilia); L. Lombardorazzi, M. Zatelli (Parma); P. Schincaglia, M. Serafini, B. Vitali (Ravenna); M. Manfredi, (Bologna); D. Beccati, M.C. Carpanelli (Ferrara); F. Desiderio, D. Canuti, C. Fava (Rimini); M. Turci, C.A. Goldoni, M. Venturelli (Modena); M. Farneti, M. Severi, M. Tiboni (Cesena); F. Falcini (Forlì); N. Collina, P. Biavati (Bologna ex-Nord), P. Cristiani, M. Galetti (Bologna ex-Sud)

TOSCANA: M. Zappa; A. Iossa, C. Di Pierro, C. Visioli (Firenze); F. Cipriani (Prato); M. Perco (Pisa);

Figura 8: Percentuale della popolazione screenata che ha avuto indicazione a ripetere la citologia

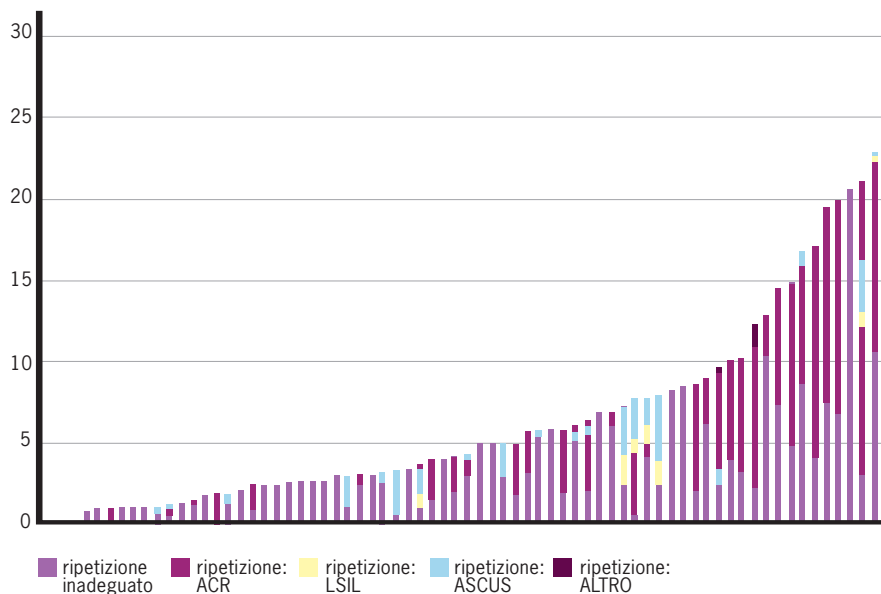
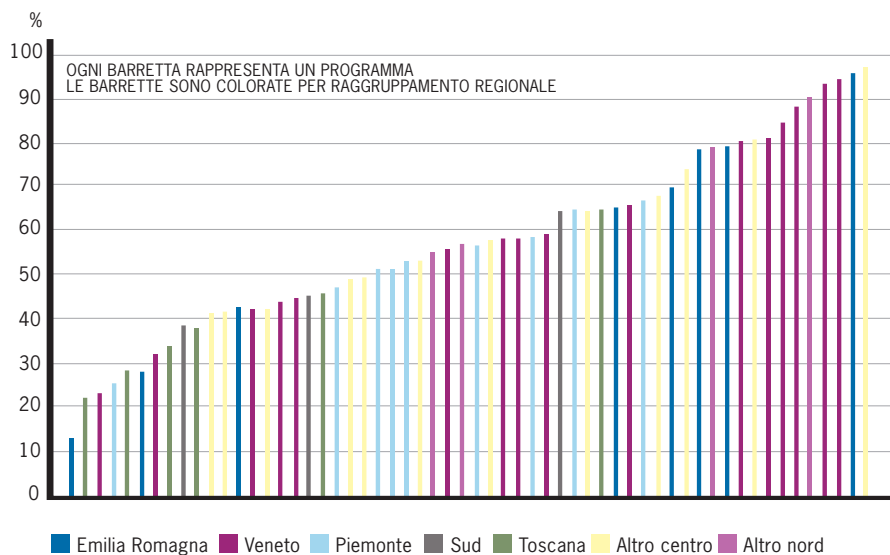


Figura 9: *Compliance* alla ripetizione della citologia. Survey su attività 2003. Distribuzione tra i programmi. Donne che hanno ripetuto entro il 15.4.2004 su tutte le donne con indicazione a ripetere



S. De Masi (Livorno); R. Rosati (Grosseto); A. Scarfanti (Versilia); L. Scali (Siena); P. Ghezzi (Arezzo); D. Marovelli (Empoli); D. Giorgi (Lucca); U. Bolla (Massa-Carrara); M. Rapanà (Pistoia);

UMBRIA: P. Bellini, S. Prandini; M. Marri (Perugia); G. Vinti (Gubbio); A. Corvetti (Terni); A. Di Marco (Foligno);

MARCHE: A. Deales; V. Luciani (Ascoli); F. Filippetti (Camerino); A.M. Santin (Civitanova); S. Serfilli, F. Biondi (Fano); L. Lampacrescia (Jesi); L.D. Marchegiani (Macerata); G. Giacomucci (Pesaro); C. Grassi; A. Barzetti (Senigallia); T. Sparaventi; P. Gentilizi (Urbino); I. Tzafaridou, P. Bentivoglio (Ancona), M.R. Taraborelli (San Benedetto del Tronto);

LAZIO: A. Federici, A. Barca, D. Baiocchi, S. Brezzi (Viterbo); G. Baldi (Rieti); A. Barca (Roma A, Roma B); A. Corbo (Frosinone); P. Moccetti, M. Scarinci (Roma D); P. Bellardini (Latina); P. Capparucci (Roma C);

ABRUZZO: C. Angeloni; A. Lattanzi (Teramo); D. Caraceni (Lanciano);

CAMPANIA: C. Maione; R. Pasquale (Napoli4); F. S. Manco (Napoli5);

BASILICATA: R. Maglietta;

SICILIA: A. Scalisi (ASL 3 Catania); S. D'Amanti (Ragusa); F. Tisano (Siracusa); A. Baraco (Trapani); M. Santino, F. Sferrazza (Caltanissetta);

CALABRIA: O. Arfuso (Palmi); A. Leotta (Lamezia Terme).

Bibliografia

- Coleman D., Day N., Douglas G., Farmery E., Lyng E., Philip J., Segnan N.: European Guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. *Europ.J.Cancer*, **29A** (Suppl.4): S1-S38, 1993.
- Commissione Oncologica Nazionale: Proposte operative in tema di prevenzione secondaria del cervico-carcinoma uterino. In Linee Guida elaborate dalla Commissione oncologica nazionale, in applicazione di quanto previsto dal Piano Sanitario Nazionale per il triennio 1994-96, relativo all'azione programmata "Prevenzione e cura delle malattie oncologiche", concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia. Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n.127 del 1° giugno 1996.
- Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. Provvedimento 8 marzo 2001. Accordo tra

il Ministro della sanità e le regioni e province autonome di Trento e Bolzano sulle linee-guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. 2 maggio 2001.

- Mancini E, Segnan N, Ronco G. I determinanti del ricorso allo screening dei tumori femminili. Atti del convegno "Informazione statistica e politiche per la promozione della salute. Roma 10-12 settembre 2002. ISTAT, Roma 2004.

- Ronco G, Pilutti S, Naldoni C, Vettorazzi M, Scarinci M, Scalisi A, Dalla Palma P, Iossa A, Segnan N, Zappa M. Stato dello screening cervicale in Italia. In Roselli Del Turco M, Zappa M eds. Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori femminili : Primo Rapporto. Roma, pp. 32-49, 2002.

- Ronco G, Ricciardi V, Naldoni C, Vettorazzi M, Anghinoni E, Scalisi A, Dalla Palma P, Zanier L, Federici A, Angeloni C, Prandini S, Maglietta R, Mancini E, Iossa A, Segnan N, Zappa M. Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia. In Roselli-Del Turco M, Zappa M, Osservatorio per la Prevenzione dei Tumori femminili: Secondo rapporto. Roma, pp. 36-51, 2003

- Ronco G, Giubilato P, Naldoni C, Zorzi M, Anghinoni E, Brezzi S, Scalisi A, Dalla Palma P, Zanier L, Federici A, Angeloni C, Prandini S, Maglietta R, Mancini E, Iossa A, Segnan N. Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening in Italia. In Roselli-Del Turco M, Zappa M, Osservatorio per la Prevenzione dei Tumori femminili: Terzo rapporto. Roma, pp. 38-51, 2004

- Ronco G, Zappa M, Naldoni C, Iossa A, Berrino F, Anghinoni E, Dalla Palma P, Maggino T, Vettorazzi M, Segnan N. GISCi Gruppo Italiano screening del cervicocarcinoma. Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero. Manuale Operativo. *Epid. Prev.(suppl.)* **23**:S1-S32, 1999.

- Ronco G, Pilutti S, Patriarca S, Montanari G, Ghiringhello B, Volante R, Giordano L, Zanetti R, Mancini E, Segnan N and the Turin Cervical Screening Working Group. Impact of the introduction of organised screening for cervical cancer in Turin, Italy: cancer incidence by screening history 1992-98. *Br. J. Cancer* 2005;93:376-8.

- The Council of the European Union. Council Recommendation of 2 December on Cancer Screening. *Off J Eur Union* 2003; 878: 34-8.