

CURRENT RESEARCH PROJECTS: TABLE OF CONTENTS

SECONDARY PREVENTION

3.001	Cervical and breast cancer screening regional programme	pag. 73
3.001 ^{bis}	Breast-cervical and colorectal cancer screening educational programme in Piedmont. Theoretical and practical training for the staff assigned to screening programmes for the year 2008-2009	pag. 76
3.002	Process and impact evaluation of cervical cancer screening programmes	pag. 80
3.003	Evaluation and quality assurance of breast cancer screening programmes in Piedmont	pag. 84
3.004	Monitoring diagnosis and treatment of screen-detected breast cancer	pag. 87
3.005	Multicentre randomized controlled trial of "once-only" sigmoidoscopy screening for colorectal cancer (SCORE)	pag. 90
	Colorectal polyps biological databank	pag. 92
3.006	Costs and benefits of new technologies in cervical cancer screening	pag. 95
3.007	Quality assurance for smear interpretation, histology and colposcopy in cervical cancer screening programmes	pag. 100
3.008	Comparing risk-benefit ratio and costs of different screening strategies for colorectal cancer. Turin pilot project and Italian multicentre study	pag. 102
	Evaluating the impact of different screening strategies for colorectal cancer	pag. 105
3.010	Colorectal cancer screening	pag. 107
3.011	Assessing the role of colonoscopy in screening for colorectal cancer	pag. 109
3.012	European breast cancer screening evaluation database	pag. 112
3.014	Implementation of a cervical cancer screening pilot project in Zenica Duboj Canton (Bosnia Erzegovina)	pag. 114
3.016	Impact on mortality of breast cancer screening programmes in Italy	pag. 116
3.018	Approaching a multicultural prevention in cervical cancer screening	pag. 118
3.019	Screening costs evaluation	pag. 120
3.020	Risk management in screening organisation	pag. 121
3.021	Assessment of population based cancer screening in the provinces of Novara and Verbano Cusio Ossola	pag. 122
3.022	Investigation of HPV transmission dynamics in order to estimate the impact of vaccination for some HPV types on cervical screening	pag. 123
3.024	Interaction between cervical screening and vaccination for some types of human papillomavirus in preventing cervical cancer	pag. 124
3.025	Assessing the role of fecal DNA testing in selecting FOBT positive subjects with advanced colonic neoplasia	pag. 126
3.026	Assessing the role of virtual colonoscopy in screening for colorectal cancer. A comparison with sigmoidoscopy	pag. 128
3.027	Interventions to reduce the inequalities in accessing screening and to increase the participation in the target population, with specific focus on disadvantaged sub-groups	pag. 130

- 3.028 Implementation of a regional service for monitoring the cancers detected by mammography, cervical and colorectal screening programmes in Piedmont pag. 133
- 3.030 Pilot project on the use of Human Papillomavirus DNA testing as primary screening test for cervical cancer precursors pag. 135



PROGRAMMA REGIONALE DI SCREENING DEI TUMORI DELLA CERVICE UTERINA E DELLA MAMMELLA

CERVICAL AND BREAST CANCER SCREENING REGIONAL PROGRAMME

Prevenzione secondaria

Responsabili: dr. Nereo SEGNAN, dr. Ettore MANCINI

Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

OBIETTIVO

- Attivare nella Regione Piemonte i programmi territoriali di screening citologico e mammografico.
- Realizzare un data warehouse per la valutazione degli indicatori di qualità e di attività dei programmi di screening.
- Formare il personale addetto.
- Sviluppare il sistema informativo regionale e locale.

MATERIALI E METODI

I Dipartimenti Interaziendali di Screening continuano a svolgere il proprio operato su tutto il territorio regionale. Il Gruppo di Coordinamento Regionale ha collaborato alla produzione degli allegati alla DGR 111-3632 del 2 agosto 2006 recentemente pubblicata e che ridefinisce, potenziandone l'organizzazione, le modalità di erogazione della prevenzione secondaria dei tumori nella Regione Piemonte. Il sistema evolverà verso l'erogazione di test di screening SSN esclusivamente entro il programma organizzato.

Proseguono le attività delle UVOS (Unità di Valutazione ed Organizzazione dello Screening) nel cercare di incrementare l'attività di invito su tutta la Regione.

Prosegue la collaborazione con il CSI Piemonte per la manutenzione evolutiva del sistema informativo e informatico, gestionale e valutativo.

Il Settore della Formazione, in ambito CPO si occupa di calendarizzare ed organizzare gli incontri destinati agli operatori di screening che necessitano di formazione specifica.

SCALA DEI TEMPI

Il sistema informativo è in costante manutenzione evolutiva, sia dal punto di vista gestionale che valutativo (Data Warehouse) e la programmazione per il prossimo anno vedrà l'adattamento del sistema alle nuove esigenze organizzative.

STATO DI AVANZAMENTO al 31.12.2008

I programmi di screening sono attivi in tutta la Regione. I Dipartimenti si stanno organizzando per dare attuazione ai rispettivi Piani di Riconversione.

Sul versante della formazione sono stati condotti ed organizzati dal CPO corsi di formazione teorica e pratica (vedi relativa scheda n° 3001bis). L'attività annuale di screening trova descrizione dettagliata, come di consueto nei workshop formativi specificatamente ad essa dedicati, che si tengono annualmente.

Gli ultimi dati di attività disponibili sono reperibili sul sito <http://www.cpo.it>

Come previsto dalla DGR 111-3632 del 02-08-2006 sono stati prodotti i Piani di Riconversione in ogni Dipartimento di Screening. Sono stati predisposti gli adeguamenti

degli applicativi in modo da rispettare il dettato della DGR 111 (es. lettera di invito alle donne 45-49 anni, estensione della accessibilità per fasce d'età).

Alcuni Dipartimenti di Prevenzione Secondaria sono stati istituiti ed è stato nominato il Direttore. Va tenuto in considerazione che nel corso del 2008 è avvenuta la ridefinizione territoriale delle Aziende Sanitarie e l'organizzazione dello screening ha affrontato le questioni connesse a questo evento.

RISORSE E FINANZIAMENTO

Secondo le modalità definite nella DGR 111-3632 del 2 agosto 2006.

Le ASL, cui compete la funzione di tutela, erogano le prestazioni di screening attraverso l'organizzazione dipartimentale.

Per le compensazioni interaziendali è stato attivato un sistema di calcolo automatizzato delle prestazioni di screening che ne permette la quantificazione analitica per struttura erogante, per donna sottoposta a screening.

Con DGR 73-15077 del 17 marzo 2005 la Regione Piemonte ha adottato il sistema di calcolo in mobilità compensatoria. La DGR 111-3632 del 2 agosto 2006 ha inoltre definito le modalità di finanziamento per l'anno 2006 e aggiornato le tariffe per donna sottoposta a screening.

PUBBLICAZIONI

- APPIANO S, MANCINI E, SEGNAN N. *Gli Screening oncologici nella Regione Piemonte*. ARESS, Anno 1, n°4, Dicembre 2001. Pag. 10-11.
- CICCONE G, GIORDANO L, MAGNANI C, MANCINI E, MERLETTI F, PASTORE G, PATRIARCA S, PONTI A, RONCO G, ROSSO S, SEGNAN N, SENORE C, ZANETTI R. *Tumori*. In: Morgagni S, Valpreda M, Gnani R, Costa G. eds, *La salute in Piemonte 2000*. Torino, Regione Piemonte, 2001. Pag. 117-234.
- SEGNAN N, APPIANO S, FRIGERIO A, GIORDANO L, MANCINI E, PONTI A, RONCO G, SENORE C, VOLANTE R. *Il monitoraggio di alcuni indicatori di qualità dei programmi di screening nella Regione Piemonte*. In: Rosselli del Turco M, Zappa M. eds, Osservatorio nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Primo rapporto. Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori Roma, 2002. Pag. 72-79.
- RONCO G, RICCIARDI V, NALDONI C, VETTORAZZI M, ANGHINONI E, SCALISI A, DALLA PALMA P, ZANIER L, FEDERICI A, ANGELONI A, 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*. Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili – Secondo Rapporto.
- MANCINI E, GIORDANO L, PONTI A, RONCO G, SENORE C, SEGNAN N. *Screening dei tumori femminili in: Rapporto Osservasalute – Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane*. Vita e Pensiero, Roma 2004.
- RONCO G, GIUBILATO P, NALDONI C, ZORZI M, ANGHINONI E, BREZZI S, SCALISI A, DALLA PALMA P, ZANIER L, ANGELONI C, PRANDINI S, MAGLIETTA R, MANCINI E, SEGNAN N, ZAPPA M. *Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia*. Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili – Terzo Rapporto.
- RONCO G, GIUBILATO P, NALDONI C, ZORZI M, ANGHINONI E, SCALISI A, DALLA PALMA P, ZANIER L, FEDERICI A., ANGELONI C, PRANDINI S, MAGLIETTA R, MANCINI E, PIZZUTI R., IOSSA A., SEGNAN N, ZAPPA M. *Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia*. Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili – Quarto Rapporto.
- GIORGI D, GIORDANO L, VENTURA D, PULITI, P. PICCINI, PACI E. *Lo screening mammografico in Italia: survey 2003-2004*. Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili – Quarto Rapporto.
- VOLANTE R. RONCO G. *I dati della Survey Nazionale sulla qualità del secondo livello screening per il cervicocarcinoma*. Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili – Quarto Rapporto.
- GUGLIELMO RONCO, PAMELA GIUBILATO, CARLO NALDONI, MANUEL ZORZI, EMANUELA ANGHINONI, AURORA SCALISI, PAOLO DALLA PALMA, LORIS ZANIER, ANTONIO FEDERICI, CLAUDIO ANGELONI, STEFANIA PRANDINI, ROCCO MAGLIETTA, ETTORE MANCINI, RENATO PIZZUTI, ANNA IOSSA, NEREO SEGNAN, MARCO ZAPPA. *LIVELLO DI ATTIVAZIONE E INDICATORI DI PROCESSO DEI PROGRAMMI ORGANIZZATI DI SCREENING DEI TUMORI DEL COLLO DELL'UTERO IN ITALIA* Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili – Quinto Rapporto.
- DANIELA GIORGI, LIVIA GIORDANO, LEONARDO VENTURA, ALFONSO FRIGERIO, EUGENIO PACI, MARCO ZAPPA. *LO SCREENING MAMMOGRAFICO IN ITALIA: SURVEY 2004E DATI PRELIMINARI 2005*. Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili – Quinto Rapporto.
- RENZA VOLANTE, PAMELA GIUBILATO, GUGLIELMO RONCO. *I DATI DELLA SURVEY NAZIONALE SULLA QUALITÀ DEL 2° LIVELLO SCREENING PER IL CERVICOCARCINOMA – DONNE INVITATE NEL 2004*. OSSERVATORIO NAZIONALE PER LA PREVENZIONE DEI TUMORI FEMMINILI – QUINTO RAPPORTO.
- RONCO G, GIUBILATO P, NALDONI C, ZORZI M, ANGHINONI E, SCALISI A, DALLA PALMA P, ZANIER L, BARCA A., ANGELONI C, PRANDINI S, MAGLIETTA R, MANCINI E, PIZZUTI R., IOSSA A., SEGNAN N, ZAPPA M. *Livello di attivazione ed*

indicatori di processo dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia. Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili – Sesto Rapporto.

- PONTI A. SEGNAN N., ZAPPA M. *Il Data Warehouse dei programmi di screening oncologici: un progetto nazionale* Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili – Sesto Rapporto.
- DANIELA GIORGI, LIVIA GIORDANO, LEONARDO VENTURA, ALFONSO FRIGERIO, EUGENIO PACI, MARCO ZAPPA. *LO SCREENING MAMMOGRAFICO IN ITALIA: SURVEY 2005 E DATI PRELIMINARI 2006.* Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili – Sesto Rapporto
- RENZA VOLANTE, PAMELA GIUBILATO, GUGLIELMO RONCO. *Qualità della colposcopia e del trattamento: i dati della survey nazionale sui programmi organizzati di screening cervicale* Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili – Sesto Rapporto.
- GUGLIELMO RONCO, PAMELA GIUBILATO, CARLO NALDONI, MANUEL ZORZI, EMANUELA ANGHINONI, AURORA SCALISI, PAOLO DALLA PALMA, LORIS ZANIER, ALESSANDRA BARCA, CLAUDIO ANGELONI, MARIA DONATA GAIMO, ROCCO MAGLIETTA, ETTORE MANCINI, RENATO PIZZUTI, ANNA IOSSA, NEREO SEGNAN, MARCO ZAPPA *Livello di attivazione e indicatori di processo dei programmi organizzati di screening dei tumori del collo dell'utero in Italia* Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili – Settimo Rapporto.
- RENZA VOLANTE, PAMELA GIUBILATO, GUGLIELMO RONCO *Qualità della colposcopia e del trattamento: i dati della survey nazionale sui programmi organizzati di screening cervicale* Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili – Settimo Rapporto.
- DANIELA GIORGI, LIVIA GIORDANO, LEONARDO VENTURA, ALFONSO FRIGERIO, EUGENIO PACI, MARCO ZAPPA *Lo screening mammografico in Italia: survey 2007* Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili – Settimo Rapporto.
- LIVIA GIORDANO, DANIELA GIORGI, LEONARDO VENTURA, VALERIA STEFANINI, CARLO SENORE, ROBERTA CASTAGNO, PAOLA PICCINI, EUGENIO PACI, NEREO SEGNAN *Trend temporali di alcuni indicatori dei programmi di screening mammografico in Italia: 1998-2007* Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili – Settimo Rapporto.



PROGRAMMA FORMATIVO DI SCREENING DEI TUMORI DEL COLLO DELL'UTERO, DELLA MAMMELLA E DEL COLON RETTO NELLA REGIONE PIEMONTE. FORMAZIONE TEORICA E PRATICA PER IL PERSONALE ADDETTO AI PROGRAMMI DI SCREENING PER L'ANNO 2008 – 2009

BREAST – CERVICAL AND COLORECTAL CANCER SCREENING EDUCATIONAL PROGRAMME IN PIEDMONT. THEORETICAL AND PRACTICAL TRAINING FOR THE STAFF ASSIGNED TO SCREENING PROGRAMMES FOR THE YEAR 2008– 2009

Prevenzione secondaria

Responsabili: dr.ssa Livia GIORDANO, dr. Nereo SEGNAV

Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

OBIETTIVO

Questo progetto ha l'obiettivo di coordinare ed organizzare il percorso formativo teorico e pratico di tutti gli operatori che sono inseriti in un programma di screening mammografico, citologico e coloretale nella Regione Piemonte.

MATERIALI E METODI

Il percorso formativo, che vede la partecipazione sia di docenti esperti nella valutazione e nella conduzione dei programmi di screening che di esperti nelle varie discipline scientifiche coinvolte nello screening, prevede dei corsi di base, specialistici e pratici. La frequenza dei corsi è propedeutica a tutti per avere un inquadramento teorico sui principi e sull'organizzazione dello screening. I corsi specialistici e pratici sono mirati a fornire specifiche competenze professionali e strumenti per il controllo di qualità.

La metodologia didattica prevede sessioni magistrali, tenute da esperti che illustrano i problemi, le tecniche, le valutazioni più rilevanti ed attuali e un diretto coinvolgimento dei partecipanti che hanno così la possibilità di confrontare le personali esperienze con i colleghi e discutere i diversi temi.

L'articolazione di corsi pratici è determinata dall'organizzazione e dall'orario delle unità operative sedi del tirocinio.

All'interno di questa attività formativa vengono allestiti anche dei workshop, incontri di aggiornamento della durata di un giorno, monotematici, che consentono un approfondimento e una discussione tra operatori degli screening oncologici.

I temi sono scelti, su indicazione dei partecipanti ai corsi precedenti, per approfondire alcune problematiche di maggior interesse e fornire un aggiornamento continuo su tematiche nuove.

ATTIVITA' SVOLTA NELL'ULTIMO ANNO 2008 E PREVISIONE PER L'ANNO 2009
SCREENING DELLA MAMMELLA, DEL COLLO DELL'UTERO E DEL COLON

Nel corso dell'ultimo anno (2008), l'attività formativa ed il numero di operatori coinvolti è stata la seguente:

CORSI TEORICI	anno 2006	anno 2007	anno 2008	totale
corsi di base				
Corso avanzato su metodologia e pratica degli screening oncologici	0	25	0	25
Corso avanzato su metodologia e pratica degli screening del cervicocarcinoma vaginale	0	7	0	7
Corso teorico multidisciplinare per medici inseriti nel programma regionale di screening mammografico	0	10	0	10
Corso su metodologia e pratica degli screening rivolto ai gastroenterologi inseriti nei programmi di screening dei tumori colorettali	0	7	0	7

CORSI TEORICI DI BASE	anno 2006	anno 2007	anno 2008	totale
Corso di introduzione per personale sanitario ed amministrativo inserito nei programmi di screening citologico - mammografico - coloretale	40	34	0	74
Corso di introduzione per personale sanitario ed amministrativo inserito nei programmi di screening mammografico	-	-	9	9
Corso teorico specifico per Tecnici di Radiologia	0	36	0	36
TOTALE	40	119	9	168

corsi aggiornamento e/o approfondimento				
Corso di aggiornamento per supervisori e citoscreener dello screening citologico per il cervicocarcinoma	38	0	0	38
La mammografia digitale e lo screening mammografico	78	0	0	78
Corso di aggiornamento sul controllo di qualità in citologia cervico-vaginale	64	66	80	210
Controllo di qualità della diagnosi istopatologica nello screening del carcinoma coloretale	0	52	0	52
Competenze di comunicazione per il personale di I° livello screening citologico - Prevenzione Serena	129	0	0	129
Competenze di comunicazione per il personale di I° livello screening mammografico - Prevenzione Serena	41	0	0	41
Competenze di comunicazione per il personale di I° livello screening coloretale	22	0	0	22
Competenze di comunicazione per il personale di front-office I° livello screening	40	0	0	40
Programma regionale di screening. Corso di aggiornamento per personale amministrativo e sanitario delle unità di valutazione ed organizzazione dello screening		28		28
Corso nazionale per patologi referenti dei programmi di screening dei tumori colorettali	0	0	16	16
I controllo di qualità in anatomia patologica e negli screening oncologici	0	0	96	96
TOTALE	412	146	192	750

CORSI PRATICI E TEORICO PRATICI	anno 2006	anno 2007	anno 2008	totale
Corso pratico per Ginecologi del II livello screening	0	0	1	1
Corso pratico per Ostetriche	0	0	1	1
Corso pratico per Radiologi	9		15	24
Corso pratico per Tecnici di Radiologia	19	24	25	68
TOTALE	28	24	42	94

WORKSHOP	anno 2006	anno 2007	anno 2008	totale
Risultati del programma regionale di screening mammografico	92	93	86	271
Risultati del programma regionale di screening citologico	163	140	99	402
Risultati del programma regionale di screening dei tumori colorettali	78	57	82	217
Ginecologi, Anatomico Patologi e coordinatori nel controllo di qualità dell'attività del II livello di screening per il cervicocarcinoma	71	80	0	151
Aspetti medico legali e complicanze nel trattamento del cancro della mammella	48		0	48
La mammografia digitale e screening mammografico (progetto-fattibilità-organizzazione)	64		0	64
Carcinomi duttali in situ - problematiche di diagnosi		46	0	46
Qualità della comunicazione e qualità dell'intervento nello screening dei tumori della mammella, del collo dell'utero e del colon-retto		109		109
TOTALE	516	525	267	1308

ATTIVITA' PREVISTA PER IL 2009

Per quel che riguarda l'attività formativa del CPO-Piemonte relativa all'anno 2009, sono in programmazione i seguenti corsi:

Corsi comuni ai tre programmi di screening:

- ❖ Corso aggiornamento su metodologia e pratica degli screening per personale medico
- ❖ Corso aggiornamento su metodologia e pratica degli screening per personale sanitario ed amministrativo
- ❖ Corso di introduzione agli screening per personale sanitario ed amministrativo
- ❖ Corso per il personale U.V.O.S
- ❖ Corso di comunicazione per gli operatori inseriti nel II livello screening
- ❖ Corso sugli screening per i Medici di Medicina Generale

Screening mammografico:

- ❖ Workshop: "Risultati del programma regionale di screening mammografico"
- ❖ Gli indicatori di Qualità (nuovo DWH)
- ❖ Corso teorico pratico per Tecnici Sanitari di Radiologia Medica
- ❖ Corso teorico pratico per Radiologi
- ❖ Corso teorico per Infermieri e Tecnici Sanitari di Radiologia Medica
- ❖ Workshop tematico screening mammografico

Screening citologico:

- ❖ Controllo di qualità in citologia cervico-vaginale
- ❖ Workshop: "Programma regionale di screening per il cervicocarcinoma: attività, risultati e prospettive"
- ❖ Corso teorico- pratico per Ostetriche addette al prelievo citologico
- ❖ Corso teorico-pratico per ginecologi II livello screening
- ❖ Workshop tematico screening citologico
- ❖ Aggiornamento per prelevatori e primi lettori
- ❖ Corso sulle opportunità di accesso allo screening per le donne extracomunitarie

Screening coloretale:

- ❖ Workshop: "Risultati del programma regionale di screening dei tumori colorettali"
- ❖ Workshop tematico screening coloretale

SCALA DEI TEMPI

Il Calendario dell'attività formativa 2009 è in via di definizione.

RISORSE E FINANZIAMENTO

Il finanziamento per l'attività formativa prevista per l'anno 2008 è erogato dalla Regione Piemonte.

COLLABORATORI

Matilde Ceresa, Francesca Garena, Monica Scevarolli - segreteria organizzativa.

Collaboratori alla realizzazione dei corsi piemontesi:

Collaborano in qualità di direttori dei corsi teorici e responsabili dei tirocini pratici nelle specifiche discipline:

Dott. A. Frigerio, Dott.ssa M.P. Mano, Dott.ssa A. Sapino, Dott.ssa R. Volante, Dott.ssa G. Montanari, Sig.ra F. Artuso, Dott. N. Segnan, Dott.ssa L. Giordano, Dott. B. Ghiringhello, Dott. A. Pera, Dott. A. Ponti, Dott. G. Ronco, Dott. C. Senore, Dott. E. Mancini, Prof. R. Navone.

In qualità di docenti collaborano:

V. Aguggia, M. Aioldi, A. Ala, M.P. Alibrandi, D. Ambrogetti, A. Andreozi, G. Angeli, G. Antonioli, S. Appiano, R. Arisio, S. Arnaud, A. Arrigoni, S. Arrotta, F. Artuso, M. Barbero, R. Becarelli, M. C. Bellati, E. Berardengo, L. Binaschi, A. Boidi Trotti, L. M. Bona, R. Bordon, G. Borgogno, P. Broso, R. Bussone, F. Calcedonio, M. Canni', L. Carratta, I. Castellano, C. Chersan, M. Criminale, V. Costa, S. Crotta, B. Dagnes, G. De Filippis, A. De Matteis, G. De Rosa, V. De Micheli, A. Di Marco, R. Di Placido, M. Doglio, M. Donadio, G. Faragli, C. Favero, R. Ferraris, C. Fiorito, E. Volpini, M. Forno, M. Fracchia, A. Frigerio, R. Fugaldi, A. Gaglio, M. Gaido, L. Galletto, E. Gallo, E. Gentile, B. Ghiringhello, R. Giani, G. Giardina, F. Gili, L. Giordano, Istituto Change, R. Jura, B. Lazzari, N. Lorenzini, C. Magnani, M. Magurano, G. Maina, E. Mancini, M.P. Mano, G. Mariscotti, E. Montini, V. Marra, G. Martino, A. Mattiola, L. Micheletti, L. Milanese, A. Mirenzi, T. Miroglio, G. Montanari, R. Navone, M. Negro, P. Occhipinti, S. Ongari, L. Orione, L. Ostacoli, R. Panetta, F. Parisio, L. Pasero, S. Patriarca, M. Pavesi, A. Pera, A. Peruzzo Cornetto, F. Petruzza, F. Pietribiasi, S. Polizzi, A. Ponti, G. Pretti, S. Privitera, S. Quadrino, C. Raffaghello, E. Ramonda, S. Recchia, R. Ribaldone, C. Rinaldi, M. Risio, G. Ronco, A. Rosati, A. Rosi, V. Rossetti, P. Rovea, C. Sani, C. Santoro, A. Sapino, G. Saracco, A. Sardo, M. Sartori, F. Schiavina, N. Segnan, V. Selvestrel, C. Senore, G. Sessa, M. Spandre, D. Stramignoni, N. Surico, M. Tomatis, M. Torello Viera, G.F. Trossarelli, D. Turco, F. Vanara, A. Varetto, A. Vercelloni, L. Viberti, D. Vizzotto, R. Volante.

La programmazione dell'attività 2008 è stata effettuata in collaborazione con i coordinatori dei dipartimenti piemontesi di screening: M. P. Alibrandi, G. Faragli, N. Lorenzini, C. Magnani, T. Miroglio, L. Orione, S. Polizzi, M. Sartori.

PUBBLICAZIONI

Attese al termine del progetto.



VALUTAZIONE DI PROCESSO E DI IMPATTO PER LO SCREENING DEL CERVICOCARCINOMA

PROCESS AND IMPACT EVALUATION OF CERVICAL CANCER SCREENING PROGRAMMES

Prevenzione secondaria

Responsabili: dr. Guglielmo RONCO e dr. Nereo SEGNAV

Studio multicentrico

Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

OBIETTIVO

Produrre indicatori per la valutazione di processo dell'attività di screening, monitorarne i risultati ed utilizzarli per migliorare la qualità. Consentire confronti tra i programmi organizzati in Italia ed a livello europeo. Valutare l'impatto dell'introduzione di programmi organizzati di screening cervicale in Piemonte sull'incidenza di tumori invasivi della cervice uterina.

MATERIALI E METODI

Raccolta dei dati e calcolo degli indicatori definiti a livello italiano ed europeo. Monitoraggio e analisi della stabilità temporale. Raccolta di dati e confronti tra regioni italiane e tra diversi paesi europei.

Ricostruzione della storia di screening dei casi di tumore invasivo della cervice uterina segnalati dal Registro Tumori. Studio dell'andamento dell'incidenza prima e dopo l'introduzione dei programmi organizzati, anche in funzione dell'andamento nelle altre aree italiane coperte da Registri Tumori.

SCALA DEI TEMPI

Nel 2009:

- Supporto ai programmi piemontesi per la produzione degli indicatori riguardo alle donne invitate nel 2008 (autunno 2009). Analisi della distribuzione dei valori tra programmi e feedback ai Dipartimenti. Utilizzo per miglioramento della qualità.
- Effettuazione, nell'ambito dell'Osservatorio Nazionale Screening ed in collaborazione con il GISCI, della rilevazione 2008 in ambito italiano.
- Nell'ambito del progetto EUNICE, pubblicazione di un numero speciale sullo screening cervicale nell'Unione Europea.
- Linkage dei dati aggiornati del Registro Tumori Piemonte con la storia di screening per un aggiornamento riguardo all'impatto dello screening cervicale sull'incidenza. Interazione con altri programmi italiani.

STATO DI AVANZAMENTO ALLA DATA 31.12.2008

E' stato preparato nell'ambito del Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma (GISCI) un documento con l'individuazione di una serie di indicatori e, per ognuno, definizione, significato, rilevanza e problemi interpretativi, dati necessari e problemi pratici di raccolta, standard finora proposti.

E' stata fatta nel 1997 una prima survey dei programmi organizzati esistenti in Italia, con rilevazione soprattutto delle caratteristiche organizzative e di alcuni primi indicatori. Nel 1998 è stata eseguita un'ulteriore survey, basata su un questionario standardizzato e con rilevazione dettagliata di un maggiore numero di indicatori. Sono state effettuate nuove survey annuali a livello italiano dal 1999 al 2007. Sono stati man mano forniti dati dai nuovi programmi organizzati attivatisi. La scheda di rilevazione è stata accettata come base per la definizione dei sistemi di valutazione da parte di tutti i programmi regionali italiani in attivazione, garantendo così la paragonabilità dei dati a livello italiano.

E' stata studiata la distribuzione empirica di una serie di indicatori ed individuate alcune fonti di variabilità. E' stata valutata l'evoluzione temporale della media nazionale e della dispersione tra indicatori.

Si è collaborato alla costituzione dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili e poi dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) ed alla preparazione dei suoi rapporti. Le surveys italiane vengono ora condotte su incarico dell'ONS che agisce per conto del Ministero della Salute (ora del Welfare). Si è partecipato alla stesura delle linee-guida italiane sullo screening cervicale e al loro aggiornamento.

Si è partecipato come co-editors e coautori alla preparazione delle nuove "European guidelines on quality assurance for cervical cancer screening" in particolare per la parte legata alla valutazione di processo nonché alla preparazione del rapporto sullo stato dello screening cervicale nell'Unione Europea.

Si è partecipato al Gruppo di Lavoro che ha preparato il volume "Cancer Screening" della collana "Handbooks on Cancer Prevention" dell'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro.

A livello piemontese è stata individuata una serie di indicatori ed alcuni standard. E' stato definito un protocollo operativo che permette la definizione di un modello standardizzato di sistema informativo per la Regione, che è stato messo a disposizione dei programmi in fase di avvio. Si è definito con il CSI il "data warehouse" per la valutazione dei programmi. Si sono prodotti gli indicatori per le donne invitate a partire dal 2001 in 6/8 Dipartimenti e si sono acquisiti dai rimanenti. Si è analizzata la distribuzione dei valori tra programmi ed in confronto alla situazione italiana. I risultati sono stati discussi in workshop con i Dipartimenti.

E' stato effettuato il linkage dei casi incidenti di Ca della cervice 1995-98 forniti dal Registro Tumori con la storia di screening eseguite analisi e pubblicati i risultati. I dati indicano una protezione molto elevata delle donne aderenti al programma di screening torinese. E' stato ripetuto il linkare per il periodo 1992-2000.

Si sono raccolti, nell'ambito del progetto EUNICE, in collaborazione con il registro tumori finlandese, dati sul monitoraggio dello screening cervicale in diversi paesi europei ed eseguiti confronti tra i vari programmi nazionali.

RISORSE E FINANZIAMENTO

CPO. Per la survey nazionale contributo da CSPO Firenze/Ministero Sanità.

Per studio comparativo europeo contributo da EU. Per lo studio sull'impatto contributo dal Ministero del Welfare (CCM, L138) alla Regione Friuli-Venezia Giulia.

COLLABORATORI

E. Mancini, P. Giubilato, R. Rizzolo, L. Leo, L. Giordano.

STUDI MULTICENTRICI

La survey nazionale sullo screening cervicale è svolta dal CPO Piemonte in collaborazione con l'Osservatorio Nazionale Screening ed il Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma (GISCI).

Lo studio europeo è coordinato dal CPO Piemonte e dal Registro Tumori Finlandese nell'ambito del progetto EUNICE coordinato dalla IARC. Lo studio sull'impatto è coordinato dalla Regione Friuli-Venezia Giulia.

PUBBLICAZIONI

ARTICOLI

- RONCO G, IOSSA A, NALDONI C, PILUTTI S, ANGHINONI E, ZAPPA M, DALLA PALMA P, CIATTO S, SEGNAN N. A first survey of organised cervical cancer screening programmes in Italy. *Tumori* 1998; 84: 624-30.
- RONCO G, ZAPPA M, NALDONI C, IOSSA A, BERRINO F, ANGHINONI E, DALLA PALMA P, MAGGINO T, VETTORAZZI M, SEGNAN N. GISCi. Indicatori e standard per la valutazione di processo di programmi di screening del cancro del collo dell'utero - manuale operativo. Supplemento ad *Epidemiol Prev* 1999; 23(80): 1-32.
- VAN BALLEGOOIJEN M, VAN DEN AKKER-VAV MARLE E, PATNICK J, LYNGE E, ARBYN M, ANTTILA A, RONCO G, HABBEMA DJF. Overview of important cervical cancer screening process values in European Union (EU) countries, and tentative predictions of the corresponding effectiveness and cost-effectiveness. *Europ J Cancer* 2000; 36: 2177-88.
- SEGNAN N, RONCO G, CIATTO S. Cervical cancer screening in Italy. *Europ J Cancer* 2000; 36: 2235- 9.
- ANTTILA A, RONCO G, CLIFFORD G, BRAY F, HAKAMA M, ARBYN M, WEIDERPASS E. Cervical cancer screening programmes and policies in 18 European countries. *Br J Cancer* 2004; 91: 935-41.
- 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.
- RONCO G, GIUBILATO P, NALDONI C, ZORZI M, ANGHINONI M, SCALISI A, DALLA PALMA P, ZANIER L, FEDERICI A, ANGELONI C, PRANDINI S, MAGLIETTA R, MANCINI E, PIZZUTI R, IOSSA A, SEGNAN N, ZAPPA M. Activity Level and process indicators for cervical cancer screening in Italy. *Epidemiol Prev* 2006; 30 Suppl 3:25-38.
- RONCO G, GIUBILATO P, C NALDONI, ZORZI M, ANGHINONI E, SCALISI A, DALLA PALMA P, ZANIER L, FEDERICI A, ANGELONI C, PRANDINI S, MAGLIETTA R, MANCINI E, PIZZUTI R, IOSSA A, SEGNAN N, ZAPPA M. Extension of organised cervical screening programmes in Italy and their process indicators. *Epidemiol Prev.* 2007; 31 Suppl 2: 33-47.
- RONCO G, GIUBILATO P, NALDONI C, ZORZI M, ANGHINONI E, SCALISI A, DALLA PALMA P, ZANIER L, BARCA A, ANGELONI C, PRANDINI S, 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. *Epidemiol Prev* 2008; (suppl. 1): 37-54.

LINEE- GUIDA E RAPPORTI

- 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 "Osservatorio Nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Primo rapporto" Roma, 2002.
- SEGNAN N, APPIANO S, FRIGERIO A, GIORDANO L, MANCINI E, PONTI A, RONCO G, SENORE C, VOLANTE R. *Il monitoraggio dei programmi di screening nella regione Piemonte*. In "Osservatorio Nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Primo rapporto" Roma, 2002.
- RONCO G, RICCIARDI V, NALDONI C, VETTORAZZI M, ANGHINONI M, SCALISI A *et al*. Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia. In "Osservatorio Nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Secondo rapporto" Firenze, 2003.
- SEGNAN N, MANCINI E, SABBADIANI L, RONCO G, FRIGERIO A. Pap-test e mammografia in Italia attraverso i risultati dell'Indagine Multiscopo dell'anno 2002. In "Osservatorio Nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Secondo rapporto" Firenze, 2003.
- 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, GIUBILATO P, NALDONI C, ZORZI M, ANGHINONI E, SCALISI A, DALLA PALMA P, ZANIER L, FEDERICI A, ANGELONI C, PRANDINI S, MAGLIETTA R, MANCINI E, IOSSA A, SEGNAN N, BREZZI S, ZAPPA M. Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia. In "Osservatorio Nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Terzo rapporto"
- MANCINI E, GIORDANO L, PONTI A, RONCO G, SENORE C, SEGNAN N. *Screening dei tumori femminili in Rapporto Osservasalute - Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane*. Vita e Pensiero, Roma 2004.
- RONCO G, GIUBILATO P, NALDONI C, ZORZI 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 "Osservatorio Nazionale screening. Quarto rapporto". Firenze, 2005.
- RONCO G, GIUBILATO P, NALDONI C, ZORZI M, ANGHINONI E, SCALISI A, DALLA PALMA P, ZANIER L, FEDERICI A, ANGELONI C, PRANDINI S, MAGLIETTA R, MANCINI E, PIZZUTI R, IOSSA A, SEGNAN N, ZAPPA M. Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening dei tumori del collo dell'utero in Italia. In Rosselli Del Turco M, Zappa M Eds. Osservatorio Nazionale Screening. Quinto rapporto. Milano 2006.
- RONCO G, GIUBILATO P, NALDONI C, ZORZI M, ANGHINONI E, SCALISI A, DALLA PALMA P, ZANIER L, BARCA A, ANGELONI C, PRANDINI S, MAGLIETTA R, MANCINI E, PIZZUTI R, IOSSA A, SEGNAN N, ZAPPA M. Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening dei tumori del collo

- dell'utero in Italia. In Rosselli Del Turco M, Zappa M Eds. Osservatorio Nazionale Screening. Sesto rapporto. Milano 2007.
- ARBYN M, ANTTILA A, JORDAN J, RONCO G, SCHENCK U, SEGNAN N, WIENER H. Exective Summary. In: *Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, Wiener H, eds. European guidelines for quality assurance on cervical cancer screening. 2nd edition . Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2008*
 - RONCO G, VONKARSA L, ANTTILA A. Chapter 7. Key performance indicators. In: *Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, Wiener H, eds. European guidelines for quality assurance on cervical cancer screening. 2 ed. Brussels: European Community; 2nd edition . Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2008.*
 - ANTTILA A, RONCO G, LYNGE E, FENDER M, ARBYN M, BALDAUF JJ, PATNICK J, MCGOOGAN E, HAKAMA M, MILLER AB. Charter 2. Epidemiological Guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. In: *Arbyn M, Anttila A, Jordan J, .Ronco G, Schenck U, Segnan N, Wiener H, eds. European guidelines for quality assurance on cervical cancer screening. 2nd edition . Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2008.*
 - VON KARSA L, ANTTILA A, RONCO G, PONTI A, MALILA N, ARBYN M, SEGNAN N, CASTILLO-BELTRAN M, BONIOL M, FERLAY J, HERY C, SAUVAGET C, VOTI L, AUTIER P. Cancer screening in the European Union. Report on the implementation of the council recommendation of cancer screening. First report. European Commission. Luxembourg, 2008.



ATTIVAZIONE NEI PROGRAMMI DI SCREENING MAMMOGRAFICO REGIONALI DI UN SISTEMA DI VALUTAZIONE CORRENTE E DI PROGETTI DI PROMOZIONE DELLA QUALITA'

EVALUATION AND QUALITY ASSURANCE OF BREAST CANCER SCREENING PROGRAMMES IN PIEDMONT

Prevenzione secondaria

Responsabili: dr. Antonio PONTI, dr. Nereo SEGNAN, dr.ssa Livia GIORDANO, dr. Carlo SENORE, dr. Ettore MANCINI, dr. Alfonso FRIGERIO

Studio multicentrico
Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

OBIETTIVO

Attivare un sistema di valutazione corrente e la quality assurance nei programmi di screening mammografico regionali utilizzando l'esperienza pilota del programma torinese e l'esperienza dei Network italiano (Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico) ed europeo (Europe Against Cancer Breast Screening Pilot Network).

MATERIALI E METODI

- Valutazione del programma pilota di Torino
- supporto allo sviluppo di un sistema di statistiche correnti per il programma regionale
- valutazione dei programmi regionali.

SCALA DEI TEMPI

Il programma di Torino è in corso dal 1992. I programmi regionali hanno iniziato gli inviti nel 1999.

STATO DI AVANZAMENTO ALLA DATA 31.12.2008

Sono state condotte analisi a scadenza annuale dei dati correnti di valutazione del programma di Torino. E' stata completata, in collaborazione con il Registro Tumori Piemonte, la registrazione di tutti i casi insorti dal 1992 al 2003 nella popolazione femminile residente di età 40-79 ed è stato effettuato il linkage di questo file con quello dello screening. Ciò ha permesso di porre le basi per la valutazione di efficacia del programma di screening e di identificare i casi intervallo. E' stato effettuato l'aggiornamento del follow-up per la mortalità dei casi screen detected al luglio 2007. Il programma di Torino ha avuto una site visit europea, con esito lusinghiero, e ha richiesto l'accreditamento Euref (Europe Against Cancer, Commissione Europea) come Centro di riferimento a carattere nazionale ed europeo. La site visit è avvenuta nell'aprile 2003 e la certificazione è subordinata all'attuazione di una serie di provvedimenti sulla qualità. A livello dell'Osservatorio Nazionale Screening vengono effettuate con regolarità pubblicazioni multicentriche dei dati ed è in corso la pubblicazione di una seconda (resp. L. Giordano con il gruppo epidemiologi GISMa).

In ambito regionale, sono stati definiti e deliberati gli indicatori per la valutazione dei programmi di screening. Nel 2001 è stata completata con la collaborazione del CSI-Piemonte la versione pilota del sistema di statistiche correnti per i programmi regionali

(datawarehouse) ed è stata effettuata la prima analisi dei dati regionali. Nel 2001 è stata condotta una survey tramite questionario ai Servizi chirurgici di riferimento per lo screening regionale in merito all'utilizzo della tecnica del linfonodo sentinella. Inoltre il gruppo regionale costituito ad hoc (vedi schede Epidemiologia Clinica n°.....), che opera in collegamento con la Commissione Oncologica Regionale e il progetto di rete su finanziamento regionale ed è coordinato dal CPO-Piemonte, ha in programma l'effettuazione di corsi di formazione teorici e pratici sulla tecnica del linfonodo sentinella presso le Unità di Senologia afferenti ai Poli oncologici regionali e a questo scopo nel 2001-2002 ha allestito il materiale didattico multimediale. Il medesimo gruppo ha anche proseguito lo studio di fattibilità sulla realizzazione di una rete di Unità specialistiche multidisciplinari per la diagnosi e il trattamento del carcinoma della mammella in Piemonte, concentrandosi sul completamento delle Linee Guida regionali, pubblicate nel luglio 2002 e sulla produzione di materiale audiovisivo per la conduzione di corsi sulla tecnica del linfonodo sentinella.

E' stato effettuato il follow-up per il disease free survival dei carcinomi duttali in situ identificati allo screening per valutare la predittività del grado e di altri indicatori biologici rispetto all'occorrenza di recidive ed è in corso l'analisi dei dati, in collaborazione con l'Istituto di Anatomia Patologica dell'Università di Torino (Prof.ssa Anna Sapino).

E' in corso, su base regionale, la valutazione dei casi intervallo con l'utilizzo dei file del Registro Tumori e delle Schede di Dimissione Ospedaliera.

E' stato istituito, con finanziamento regionale, il Centro di Riferimento Regionale per la qualità nello screening mammografico (CRR), diretto dal Dott. A. Frigerio.

RISORSE E FINANZIAMENTO

Finanziamento CPO. Europe Against Cancer contribuisce alla valutazione del programma pilota di Torino attraverso il parziale finanziamento della ricerca dei casi intervallo negli anni 1992-1998 e della costruzione del sistema di valutazione degli indicatori di qualità del trattamento (vedi scheda relativa). A partire dal 2004 la Regione Piemonte ha finanziato il Centro di Riferimento Regionale per lo Screening Mammografico, presso il CPO e il I Centro di screening di Torino, con funzioni di formazione ed aggiornamento in ambito di senologia diagnostica per immagini. Il Direttore del Centro è il Dott. Alfonso Frigerio.

PRINCIPALI COLLABORATORI ENTRO IL CPO

R. Zanetti, S. Patriarca, S. Rosso, G. Sessa, M. Tomatis, R. Bordon, MP. Mano, V. Vergini, D. Di Cuonzo, G. Ciccone, D. Casella, A. Di Leo.

STUDI MULTICENTRICI

Principali collaboratori:

A. Frigerio e gli altri membri del gruppo mammella del Comitato Tecnico e del gruppo mammella del programma di screening "Prevenzione Serena" di Torino.

I coordinatori dei programmi di screening regionali.

Il C.S.I. Piemonte

Il gruppo degli epidemiologi del GISMA e del Network Europeo.

Sven Tornberg (Stoccolma) è il coordinatore dello studio europeo sui casi intervallo.

PUBBLICAZIONI

- SEGNAV N, GIORDANO L, PONTI A, RONCO G, SENORE C. Il programma torinese di screening del carcinoma della mammella e del collo dell'utero. *Professione - Sanità Pubblica e Medicina Pratica* 1999; 7: 8-11.
- The Breast Cancer Screening Programme in the Piedmont Region, Italy. *Euref News* n. 8, 1999.
- Università degli Studi di Torino, Facoltà di Scienze Politiche, Diploma universitario in Statistica di Floriana De Nicola. Indicatori precoci di efficacia per la valutazione dello screening in campo oncologico: l'esempio del cancro della mammella. Anno accademico 1999-2000.
- SAPINO A, BIANCHI S, ARISIO R, BERARDENGO E, PONTI A, RU G, GIORGI D, MORRONE D, MARRA V, VEZZOSI V, BONGIOANNI M, FRIGERIO A, ROSSELLI DEL TURCO M, MANO M.P, COLUCCIA C, GIANI R, DISTANTE V, SIMONCINI R, CARDONA G, SEGNAV N.

- Results of diagnostic examinations and pathological grade in screen-detected ductal carcinoma in situ of the breast (DCIS). European Society of Mastology Abstracts. *The Breast*, 1997; 6: 327-8.
- Assessorato Sanità Regione Piemonte, Commissione Oncologica Regionale, CPO Piemonte. *Tumore della mammella, linee guida clinico organizzative per la Regione Piemonte*. A cura di P. Sismondi, G. Bussolati, A. Frigerio, A. Ponti, R. Arisio, R. Bordon, A. De Luca, M. Donadio, S. Gribaudo, M.P. Mano, R. Ponzone, A. Sapino, 2002.
 - BARCHIELLI A, FEDERICO M, DE LISI V, BUCCHI L, FERRETTI S, PACI E, PONTI A, BUIATTI E FOR THE SCREENREG WORKING GROUP (Segnan N, Ronco G, Patriarca S, Rosso S, Zanetti R, Frigerio A et al). In situ breast cancer: incidence trend and organised screening programmes in Italy. *Eur J Cancer* 2005; 41: 1045-50.
 - BROEDERS M, SCHARPANTGEN A, ASCUNCE N, GAIRARD B, OLSEN AH, MANTELLINI P, CERDA MOTA T, VAN LIMBERGEN E, SERADOUR B, PONTI A, SALAS TREJO L, NYSTRÖM L, FOR THE EUROPEAN BREAST CANCER NETWORK (EBCN) (SEGNAV N, DELMASTRO G, FRIGERIO A). Comparison of early performance indicators for screening projects within the European breast cancer network: 1989-2000, *Eur J Cancer Prev* 2005; 14: 107-16.
 - TORNBERG S, CODD M, RODRIGUES V, SEGNAV N, PONTI A. Ascertainment and evaluation of interval cancers in population-based mammography screening programmes: a collaborative study in four European centres. *J Med Screen* 2005; 12: 43-9.
 - PONTI A, MANO MP, ROSSELLI DEL TURCO M, WELLS CA, SEGNAV N. AND THE EBCN WORKING GROUP (SENORE C, FRIGERIO A et al) Data Collection and monitoring in Breasts Cancer Screening and Care. In PERRY N, BROEDERS M, DE WOLF C, TORNBERG S. eds. European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening, 4th Edition. European Commission, Europe Against Cancer Programme, Luxembourg, 2006.
 - BROEDERS M, NYSTROM L, ASCUNCE N, RIZA E, BECKER N, TORNBERG S, PONTI A. Epidemiological Guidelines for Quality Assurance in breast cancer screening. In: PERRY N, BROEDERS M, DE WOLF C, TORNBERG S. eds. European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening, 4th Edition. European Commission, Europe Against Cancer Programme, Luxembourg, 2006.
 - GIORDANO L, GIORGI D, FRIGERIO A, BRAVETTI P, PACI E, PETRELLA M, PONTI A, DE' BIANCHI PS; 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; 30: 5-9, 11-47.
 - MANCINI E, GIORDANO L, PONTI A, RONCO G, SENORE C, SEGNAV N. Gli screening per i tumori femminili e del collo retto. Rapporto Osservasalute 2006. Centro Nazionale per il Controllo delle Malattie Milano, 2006.
 - CIATTO S, NALDONI C, PONTI A, GIORDANO L, FRIGERIO A, VETTORAZZI M, BUCCHI L, BISANTI L, PETRELLA M, PACI E, SAGUATTI G, SANTINI D, ROSSELLI DEL TURCO M, ZAPPA M, GIORGI ROSSI P, CORSETTI V, MILANESIO L, SASSOLI DE' BIANCHI P. I carcinomi di intervallo quali indicatori di performance di un programma di screening. Modalità e standard per la valutazione. In: Rosselli del Turco M, Zappa M, eds, Osservatorio Nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Sesto rapporto. Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, Roma, 2006, Pag. 184-191.
 - PONTI A, RONCO G, SEGNAV N. Gli screening in Europa. In: Federici A (a cura di), *Screening: profilo complesso di assistenza*. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma 2007, pag. 285-294.



MONITORAGGIO DI INDICATORI DI QUALITA' DELLA DIAGNOSI E DEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA MAMMARIO

MONITORING DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SCREEN-DETECTED BREAST CANCER

Prevenzione secondaria

Responsabili: dr. Antonio PONTI, dr. Nereo SEGNAN, dr.ssa M.P. MANO

Studio multicentrico

Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

OBIETTIVO

- Assicurare un trattamento adeguato ai casi di cancro della mammella identificati allo screening.
- Sperimentare un sistema di assicurazione di qualità basato sul monitoraggio di indicatori di processo e validare per quanto possibile i medesimi indicatori.
- Valutare la qualità del trattamento rispetto a determinanti quali il volume di casi per chirurgo e istituzione, l'identificazione allo screening o clinica, ecc., ed in relazione allo stadio e agli indicatori prognostici.

MATERIALI E METODI

- Definizione degli indicatori (circa 40) sulla base di Linee Guida ed expert opinion.
- Definizione operativa di ciascun indicatore e costruzione di un'applicazione informatica (SQTM) per l'inserimento dei dati ed il calcolo automatico.
- Monitoraggio su diverse casistiche; verifica della fattibilità e confronto dei risultati tra centri; selezione di un set di indicatori misurabili e rappresentativi di aspetti importanti di qualità.
- Feed back, individuazione dei problemi in diversi centri, continuazione del monitoraggio e verifica dei cambiamenti.
- Validazione rispetto a misure di esito (per esempio recidive, mortalità).

STATO DI AVANZAMENTO ALLA DATA 31.12.2008

Gli indicatori sono stati definiti e l'applicativo SQTM è stato sviluppato, testato e aggiornato. E' stata sviluppata la versione 3.0 su Microsoft Access ed una versione su web. SQTM si è esteso oltre l'ambito dei centri che collaborano allo studio: esso ha ora oltre 200 utilizzatori. Set di dati analizzati comprendono i casi del programma di screening di Torino per il periodo 1991-99 (circa 900), un campione di casi di popolazione (donne residenti a Torino, Firenze e Dublino (IRL) 1992-95: 600), i casi di 50 programmi aderenti al Gruppo italiano di Screening Mammografico (GISMa) per gli anni 1997-2007 (oltre 15.000), i casi identificati a Dublino, Huddersfield (UK), Nottingham (UK), Ormylia (GR) ed Atene (GR) nel 1998 (350), 5.000 casi di assessment e 1.500 casi di interventi chirurgici in 11 centri europei nell'ambito dello studio finanziato dalla CE per gli anni 2002-03. La raccolta dati nel GISMa negli anni 2000-2007 ha coinvolto i centri di riferimento regionali per lo screening in numerose Regioni.

Nel 2004 è iniziata la collaborazione del nostro progetto con l'attività di accreditamento delle Breast Unit a livello europeo da parte dell'EUSOMA. A. Ponti è membro del board di

accreditamento dell'EUSOMA e del comitato esecutivo dell'EUSOMA ed è responsabile degli aspetti relativi all'Audit.

Inoltre nel 2004 si è collaborato all'aggiornamento del capitolo sul monitoraggio dei dati su screening, diagnosi e terapia entro le Linee Guida Europee per lo screening mammografico.

Nel 2003-2006 si è adottato sperimentalmente SQTM per la valutazione della qualità della diagnosi e trattamento del tumore della mammella nelle donne residenti nelle province di Ragusa e Trapani.

Nel dicembre 2006 è stata sperimentata con successo la versione di SQTM su web, distribuita in Regione Piemonte dal CSI sulla rete RUPAR. Al di fuori del Piemonte sqtm web viene utilizzato dall'Ospedale Careggi di Firenze.

RISORSE E FINANZIAMENTO

Il programma Europa contro il cancro della Commissione Europea ha finanziato lo studio per il periodo febbraio 1999-febbraio 2004. Dal 2005 al 2008 esiste un cofinanziamento da parte della Commissione Europea (Public Health) entro il Network "Eunice". Il progetto si avvale inoltre di un co-finanziamento da parte dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili. L'EUSOMA finanzia il CPO Piemonte in quanto data centre per le attività di accreditamento delle Breast Unit. Nel febbraio 2008 è stato finanziato dal Ministero della Salute un progetto multicentrico sul monitoraggio e la formazione entro le Unità specialistiche di senologia coordinato dal CPO Piemonte che coinvolge come centri collaboratori le Regioni Sicilia, Puglia e Friuli Venezia Giulia.

PRINCIPALI COLLABORATORI ENTRO IL CPO

M. Tomatis, C. Senore, R. Bordon, S. Pitarella, D. Casella, A. Di Leo.

PUBBLICAZIONI

- PONTI A, DISTANTE V, MANO MP, BLAMEY RW, CODD M, GIORGI D, GOREY T, LINOS DA, SAINSBURY JRC, SEGNAN N AND THE EAC PROJECT WORKING GROUP. Monitoring surgical treatment of screen-detected breast lesions in four European countries. Atti de "2nd European Breast Cancer Conference" Brussels 26-30 sett. 2000. *European Journal of Cancer* 2000; 36(5): S123 (abstract n° 395).
- DISTANTE V, MANO MP, PONTI A, CATALIOTTI L, FILIPPINI L, GIORGI D, LAZZARETTI MG, MARCHESI C, PERFETTI E, SEGNAN N. Monitoring surgical treatment of screen-detected breast lesions in Italy. Atti de "2nd European Breast Cancer Conference" Brussels 26-30 sett. 2000. *European Journal of Cancer* 2000; 36(5): S123 (abstract n° 396).
- PONTI A, SEGNAN N, BLAMEY R, BORDON R, CATALIOTTI L, CODD M, DISTANTE V, GIORGI D, GOREY T, LINOS A, LINOS DA, MANO MP, SAINSBURY R. Data Collection on Treatment of Screen-Detected lesions. In Perry N., Broeders M., de Wolf C., Tornberg S., Schouten J., eds. *European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening*, 3rd Edition. European Commission, Europe Against Cancer Programme, Luxembourg, 2001.
- BLAMEY R, BLICHERT-TOFT M, CATALIOTTI L, COSTA A, GRECO M, HOLLAND R, KAUFMANN M, PERRY N, PONTI A, REDMOND K, SAINSBURY R (EUSOMA WORKING PARTY). The requirements of a specialist breast unit. *European Journal of Cancer* 2000; 36: 2288-93.
- RUTGERS EJT, BARTELINK H, BLAMEY R, LICHERT-TOFT M, CATALIOTTI L, FOURQUET A, GRECO M, HOLLAND R, JAKESZ R, JULIEN JP, ROUEN N, O'HIGGINS N, PETERSE JL, PETIT JY, PONTI A, SAINSBURY R, VAN DE VELDE CJH, (EUSOMA WORKING PARTY). Quality Control in the Locoregional Treatment of Breast Cancer. *Eur J Cancer* 2001; 37: 447-53.
- MANO MP, DISTANTE V, PONTI A, SEGNAN N, BORDON R, SIMONCINI R, CATALIOTTI L. Monitoraggio e Promozione della Qualità del Trattamento del carcinoma mammario nelle Unità di Senologia e nei programmi di screening in Italia. *Attualità di Senologia*, Supplemento 1, 2001.
- PONTI A, DISTANTE V, MANO MP, CATALIOTTI L. Qualità del trattamento chirurgico nello screening. *Attualità in Senologia* 2001; 31: 13-5.
- TOMATIS M. *Sviluppo della versione 3.0 del Database in ambiente Microsoft Access "SQTM"*. Università degli Studi di Torino, Facoltà di Informatica, Tesi di Laurea di I livello in Informatica. Torino, aprile 2002.
- PONTI A, MANO MP, SEGNAN N, DISTANTE V, CATALIOTTI L. *Il "Progetto SQTM sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening: risultati preliminari degli indicatori chirurgici"*. Osservatorio Nazionale sugli screening, 2002.
- Assessorato Sanità Regione Piemonte, Commissione Oncologica Regionale, CPO Piemonte. *Tumore della mammella, linee guida clinico organizzative per la Regione Piemonte*. A cura di P. SISMONDI, G. BUSSOLATI, A.

- FRIGERIO, A. PONTI, R. ARISIO, R. BORDON, A. DE LUCA, M. DONADIO, S. GRIBAUDDO, M.P. MANO, R. PONZONE, A. SAPINO, 2002.
- KURTZ J.M. FOR THE EUSOMA CONSENSUS GROUP (A. PONTI *et.al.*). The curative role of radiotherapy in the treatment of operable breast cancer. *European Journal of Cancer* 2002; 38 :1961-74.
 - PAGANO E, PONTI A, GELORMINO E, MERLETTI F, MANO M. P. An economic evaluation of the optimal workload in treating surgical patients in breast unit. *Eur J Cancer* 2003; 39: 748-54.
 - DISTANTE V, MANO MP, PONTI A, CATALIOTTI L, FILIPPINI L, GIORGI D, LAZZARETTI MG, MARCHESI C, PERFETTI E, SEGNAN N AND THE GISMA GROUP. Monitoring surgical treatment of screen-detected breast lesions in Italy. *Eur J Cancer* 2004; 40: 1006-12.
 - PONTI A, MANO MP, DISTANTE V, BORDON R, CATALIOTTI L, FEDERICI A, NALDONI C, PITARELLA S, ROSSELLI DEL TURCO M, TAFFURELLI M, TOMATIS M, VETTORAZZI, SEGNAN N. Il progetto SQTm sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening: risultati degli indicatori 2003. In: Rosselli del Turco M, Zappa M, eds, *Osservatorio Nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Terzo rapporto*. Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, Roma, 2004, Pag. 60-73.
 - PONTI A, MANO MP, TOMATIS M, BORDON R, CICCONE G, DELMASTRO G, FRIGERIO A, MANCINI E, MANTELLINI P, MONNI A, MURA E, PITARELLA S, ROSSELLI DEL TURCO M, SACERDOTE C, SENORE C, VERGINI V, ZANETTI R, SEGNAN N. *Database per la valutazione della qualità dello screening e dell'assistenza per il carcinoma della mammella*. XXVIII Riunione annuale dell'Associazione Italiana Epidemiologia, settembre 2004.
 - PONTI A, MANO MP, DISTANTE V, TAFFURELLI M, NALDONI C, ZANGIRO LAMI F, VETTORAZZI M, ZORZI M, PAGANO G, FEDERICI A, BAIOCCHI D, BORDON R, TOMATIS M, MANTELLINI P, CATALIOTTI L, ROSSELLI DEL TURCO M, SEGNAN N. Il progetto SQTm sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening: risultati degli indicatori 2003. In: Rosselli del Turco M, Zappa M, eds, *Osservatorio Nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Quarto rapporto*. Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, Roma, 2005, Pag. 84-97.
 - PONTI A, MANO MP, ROSSELLI DEL TURCO M, WELLS CA, SEGNAN N. and the EBCN Working Group (Senore C, Frigero A et al) Data Collection and monitoring in Breasts Cancer Screening and Care. In Perry N, Broeders M, de Wolf C, Tornberg S. eds. *European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening, 4th Edition*. European Commission, Europe Against Cancer Programme, Luxembourg, 2006.
 - PONTI A, MANO MP, DISTANTE V, TAFFURELLI M, NALDONI C, ZANGIROLAMI F, VETTORAZZI M, ZORZI M, PAGANO G, FEDERICI A, BAIOCCHI D, BORDON R, TOMATIS M, MANTELLINI P, CATALIOTTI L, ROSSELLI DEL TURCO M, SEGNAN N. Audit system on Quality of breast cancer diagnosis and Treatment (QT): results from the survey on screen-detected lesions in Italy, 2003-2004. *Epidemiol Prev* 2006; 30: 59-63.
 - PONTI A, MANO MP, DISTANTE V, FRIGERIO A., SAPINO A., TAFFURELLI M, NALDONI C, ZANGIRO LAMI F, VETTORAZZI M, ZORZI M, PAGANO G, FEDERICI A, BAIOCCHI D, BORDON R, TOMATIS M, MANTELLINI P, CATALIOTTI L, ROSSELLI DEL TURCO M, SEGNAN N. Il progetto SQTm sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening: risultati degli indicatori 2004. In: Rosselli del Turco M, Zappa M, eds, *Osservatorio Nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Quinto rapporto*. Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, Roma, 2006, Pag. 80-89.
 - PONTI A, MANO MP, DISTANTE V. Monitoraggio della qualità della diagnosi e della terapia. In: *Trattato di Senologia*, Piccin Editore, 2006.
 - Il "progetto SQTm" sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening in Italia: risultati degli indicatori 2005. Maria Piera Mano, Vito Distante, Mariano Tomatis, Diego Baiocchi, Alessandra Barca, Rita Bordon, Giovanni Donati, Luigi Filippini, Alfonso Frigerio, Paola Mantellini, Carlo Naldoni, Giovanni Pagano, Deborah Ramera, Alessandra Ravaioli, Anna Sapino, Mario Taffurelli, Marcello Vettorazzi, Federica Zangirolami, Manuel Zorzi, Luigi Cataliotti, Marco Rosselli Del Turco, Nereo Segnan, Antonio Ponti. In: Rosselli del Turco M, Zappa M, eds, *Osservatorio Nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Sesto rapporto*. Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, Roma, 2006, Pag. 94-104.
 - PONTI A, MANO MP, DISTANTE V, BAIOCCHI D, BORDON R, FEDERICI A, FRIGERIO A, MANTELLINI P, NALDONI C, PAGANO G, SAPINO A, TAFFURELLI M, TOMATIS M, VETTORAZZI M, ZANGIROLAMI F, ZORZI M, CATALIOTTI L, ROSSELLI DEL TURCO M, SEGNAN N. Audit system on quality of breast cancer diagnosis and treatment (QT): results from the survey on screen-detected lesions in Italy, 2004. *Epidemiol Prev* 2007; 31: 69-75.
 - MANO MP, DISTANTE V, TOMATIS M, BAIOCCHI D, BARCA A, BORDON R, DONATI G, FILIPPINI L, FRIGERIO A, MANTELLINI P, NALDONI C, PAGANO G, RAMERA D, RAVAIOLI A, SAPINO A, TAFFURELLI M, VETTORAZZI M, ZANGIROLAMI F, ZORZI M, CATALIOTTI L, ROSSELLI DEL TURCO M, SEGNAN N, PONTI A. Audit system on quality of breast cancer diagnosis and treatment (QT): results of quality indicators on screen-detected lesions in Italy in 2005 and preliminary results for 2006. *Epidemiol Prev* 2008; 32: 77-84.



STUDIO MULTICENTRICO CONTROLLATO E RANDOMIZZATO DI VALUTAZIONE DI EFFICACIA DELLO SCREENING SIGMOIDOSCOPICO NELLA PREVENZIONE DEL CARCINOMA COLORETTALE (SCORE)

MULTICENTRE RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL OF "ONCE-ONLY" SIGMOIDOSCOPY SCREENING FOR COLORECTAL CANCER (SCORE)

Prevenzione secondaria

Responsabili: dr. Nereo SEGNAN, dr. Carlo SENORE

Studio multicentrico

Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

OBIETTIVO

- Valutare l'efficacia di un protocollo di screening sigmoidoscopico (sigmoidoscopia 1 sola volta nella vita tra 55 e 64 anni) per la prevenzione del cancro coloretale.
- Definire la durata dell'effetto protettivo e l'intervallo di età ottimale per l'offerta del test.

MATERIALI E METODI

- Selezione di una coorte di soggetti disponibili ad effettuare il test tramite questionario postale autocompilato che rileva anche informazioni circa l'eleggibilità dei rispondenti. - Criteri di esclusione:
 - 1) precedente diagnosi di CRC, polipi, malattia infiammatoria cronica del colon;
 - 2) colonscopia/sigmoidoscopia nel corso degli ultimi 2 anni;
 - 3) malattia invalidante o terminale (attesa di vita inferiore a 5 anni);
 - 4) sintomi psichiatrici gravi, o comunque incapacità ad esprimere un consenso informato;
 - 5) decesso o emigrazione al momento della randomizzazione;
 - 6) anamnesi famigliare positiva per CRC (2 parenti consanguinei di I grado).
- Randomizzazione dei rispondenti eleggibili che si dichiarano interessati allo screening. Invito ad effettuare la sigmoidoscopia inviato ai soggetti nel gruppo di intervento. I controlli non vengono ulteriormente contattati
- Dimensioni previste: 19.200 soggetti per ciascun gruppo; 11.760-13.440 sigmoidoscopie effettuate assumendo un'adesione variabile tra il 60 e il 70%
- Invito con lettera personale a firma del medico di famiglia. Sollecito postale e reinvito a un anno per i non rispondenti.
- Criteri di invio in colonscopia: 1) polipi di diametro superiore a 5 mm (centri italiani), 2) almeno un polipo di tipo villosa o tubulo-villosa o con displasia grave; 3) lesione maligna; ≥ 3 adenomi. Nessun ulteriore accertamento verrà indicato negli altri casi.
- Follow-up per incidenza e mortalità per tutti i soggetti reclutati nello studio.

SCALA DEI TEMPI

Il reclutamento si è concluso nel 1999. Sono in corso le procedure per il follow-up di incidenza e mortalità dei soggetti randomizzati. Si prevede di effettuare le prime analisi entro l'estate del 2008.

STATO DI AVANZAMENTO ALLA DATA 31/12/08

Sono in corso le procedure di follow-up, condotto autonomamente in ciascun centro, secondo procedure concordate. Per i soggetti non più residenti nelle aree coperte dagli

archivi di riferimento per ciascun centro (trasferiti) è previsto un follow-up a cura del centro di Torino, che riceve periodicamente dai diversi centri l'elenco dei soggetti da rintracciare.

E' stato sviluppato un applicativo per la selezione dagli archivi regionali delle SDO dei ricoveri con codici di diagnosi di trattamento o di anamnesi da controllare in quanto potenzialmente associati con una diagnosi di neoplasia coloretale. Questo permetterà uno screening di questi archivi sulla base di criteri standardizzati e omogenei. E' in corso un confronto con i criteri utilizzati nel follow-up del trial inglese.

A Torino, Arezzo e Biella sono stati anche registrati di tutti i casi di CCR o polipo coloretale in un archivio di patologia, che è stato poi linkato con l'archivio dello studio.

Sono disponibili i dati di incidenza per tutti i centri aggiornati al 31/12/2006 ed è stata completata la raccolta delle cartelle cliniche per la verifica delle diagnosi. In base ad una analisi preliminare dei dati disponibili e ad una stima dei casi attesi è stato deciso di estendere il follow-up di incidenza e mortalità a tutto il 2007. Sono disponibili i dati di incidenza aggiornati al 31/12/2007 per i centri di Biella, Torino e Genova. Per quanto riguarda Arezzo, Milano e Rimini, questi dati dovrebbero essere disponibili entro l'estate. E' in corso la registrazione delle informazioni derivate dalle cartelle cliniche sulla scheda di rilevazione standardizzata che dovrà essere usata dal gruppo di verifica della diagnosi dei soggetti individuati come casi incidenti nel corso del follow-up. La scheda di registrazione è stata presentata e discussa ad una riunione del gruppo di coordinamento inglese e sarà adottata con poche modifiche anche per la registrazione dei dati clinici raccolti nel trial inglese.

Per quanto riguarda i dati di mortalità il follow-up è in corso.

E' stato definito l'archivio per la conduzione dello studio collaborativo con il gruppo inglese sull'esito del follow-up endoscopico dei pazienti reclutati nel trial. Lo studio interessa solo il centro di Torino, che ha inviato l'archivio ricodificato secondo le modalità previste dal protocollo al centro di coordinamento inglese.

STUDI SATELLITI: BANCA BIOLOGICA (Vedi allegato)

COLLABORATORI

TORINO: D Brunetti, A Santarelli, Servizi di Gastroenterologia degli ospedali S Giovanni AS (M Pennazio, M Spandre) e Mauriziano "Umberto I" (A Pera e R Ferraris).

CENTRI PARTECIPANTI: Il progetto italiano è collegato al trial in corso in Gran Bretagna in 14 centri, coordinato da WS Atkin, ICRF, Colorectal Cancer Unit, St Mark's Hospital, London.

Centri Italiani:

IST, Genova: L Bonelli;

IEO, Milano: B Andreoni;

Fondo "Edo Tempia" e ASL 12, Biella: A Penna;

Centro Oncologico, Arezzo: P Ghezzi - CSPO, Firenze: M Zappa;

Ospedale degli Infermi, Rimini: O Giuliani.

RISORSE E FINANZIAMENTI

Il follow-up e l'analisi dello studio saranno condotti con impegno di risorse CPO.

PUBBLICAZIONI

- Comunicazioni a congressi: VII Congresso della Società Italiana di Coloproctologia - Sorrento, Settembre 1998; National Meeting of Digestive Diseases - Milano, Novembre 1998; AGA - Orlando 1999; IEA Firenze, Settembre 1999; UEGW - Roma, Novembre 1999; AGA San Diego 2000.
- SEGNAN N, SENORE C, ANDREONI B, *et al.* Baseline Findings of the Italian Multicenter Randomized Controlled Trial of "Once-Only Sigmoidoscopy"-SCORE. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94 (23): 1763-72.
- FERRARIS R, SENORE C, FRACCHIA M, SCIALLERO S, BONELLI L, ATKIN WS, SEGNAN N; SCORE WORKING GROUP, ITALY. Predictive value of rectal bleeding for distal colonic neoplastic lesions in a screened population. *Eur J Cancer* 2004; 40(2): 245-52.
- SENORE C, SEGNAN N, BONELLI L, *et al.* Predictive value for proximal lesions of the characteristics of distal colorectal polyps *Diseases of the Colon & Rectum* 2004; 47: 1331-40.
- Absolute risk of rectosigmoid neoplasms at screening flexible sigmoidoscopy and history of negative colorectal endoscopy. *Int J Colorectal Dis* 2006; 21:105-113.

ALLEGATO: STUDIO SATELLITE

ALLEGATO

BANCA BIOLOGICA DEI POLIPI COLORETTALI

COLORECTAL POLYPS BIOLOGICAL DATABANK

Responsabili: dr. Guglielmo RONCO, dr. Carlo SENORE, dr. Nereo SEGNAV

OBIETTIVO

Si possono per ora formulare i seguenti obiettivi generali di ricerca:

- A) Studiare le frequenze di alterazioni molecolari e in particolare genetiche su lesioni che si collocano in momenti diversi della storia naturale del tumore
- B) Studiare il valore predittivo di tali alterazioni rispetto a:
 - b.1.) presenza di lesioni sincrone nello stesso soggetto nel colon prossimale;
 - b.2.) comparsa di lesioni nello stesso soggetto nel corso del follow-up.
- C) Studiare l'associazione tra alterazioni diverse e la loro interazione.

MATERIALI E METODI

Il materiale biologico, sia congelato che fissato, viene stoccato presso il servizio di Anatomia Patologica che ha effettuato la diagnosi. E' prevista la registrazione su un archivio centralizzato delle seguenti informazioni:

- codice individuo (linkabile ai dati trial ed a dati di anamnesi familiare)
- codice del centro
- numero referto
- codice pezzo entro individuo
- codice lesione entro referto
- eventuale numero di frammenti (se il polipo è stato frazionato)

I campioni di sangue, ove disponibili verranno codificati secondo il seguente schema:

- codice individuo (linkabile ai dati trial ed a dati di anamnesi familiare)
- numero provette

I campioni congelati dovranno essere conservati in un unico congelatore dedicato (oppure in una sezione riservata). I campioni fissati dovranno pure essere tutti stoccati in un'unica area dedicata al materiale della banca biologica. Per ogni campione saranno disponibili le informazioni registrate sulla scheda di refertazione del programma SCORE (tipo, dimensioni, sede, grado di displasia, istologia). La disponibilità di tali dati su un archivio computerizzato centralizzato, permetterà di individuare facilmente i campioni con caratteristiche di interesse.

Il materiale biologico è accessibile solo sulla base di progetti di ricerca adeguatamente documentati, che indichino anche il tipo e quantità di materiale che verrà distrutto. I progetti verranno valutati da un comitato che si propone di costituire, costituito da patologi, gastroenterologi ed epidemiologi, indicati dai centri partecipanti e da referee esterni. In ogni caso verranno privilegiati studi che implicino la rilevazione di più variabili sugli stessi pezzi piuttosto che la distruzione di campioni per la rilevazione di un'unica variabile. Una parte di materiale dovrà essere conservata per studi futuri.

Per la ricerca di mutazioni è sufficiente la conservazione di sangue eparinato a -80°C , in azoto liquido senza separazione preventiva dei linfociti. E' possibile suddividere un campione di 10 ml di sangue eparinato in 5 provette da 2 ml senza procedure particolari (siringare direttamente da siringa eparinata). Da ogni campione è possibile estrarre il DNA ed eseguire la ricerca di più markers (in PCR circa 50 markers da un campione di sangue di 3 ml. Il DNA estratto può essere suddiviso tra più laboratori, secondo necessità (numero di geni analizzati e dimensione). Il trasporto può avvenire in provetta a $+4^{\circ}\text{C}$ o meglio a -20°C . Un campione di sangue verrà comunque prelevato per scopi clinici a tutti i soggetti sottoposti a pancoloscopia. In tale occasione un campione di sangue eparinato di 10 cc dovrebbe essere allocato per lo studio, e congelato. Si ritiene opportuno suddividere il campione in 5 provette prima del congelamento. La procedura di frazionamento del campione non richiede attrezzature particolari e sembra quindi fattibile in tutti i centri ove sia possibile conservare materiale congelato. Non è previsto attualmente prelievo di sangue in assenza di

pancolonscopia e non si ritiene organizzativamente fattibile l'effettuazione sistematica di prelievi di sangue in questi soggetti.

STATO DI AVANZAMENTO

E' stato definito un protocollo per il trattamento, l'analisi e lo stoccaggio del materiale biologico asportato nel corso dello studio. E' stato definito il tracciato record dell'archivio informatizzato per la raccolta dei dati relativi ai polipi asportati nei centri partecipanti. I centri stanno inviando i dati al gruppo di coordinamento a Torino dove sarà gestito l'archivio centralizzato. Non sono stati stoccati campioni congelati di sangue o mucosa intestinale, per cui sono solo disponibili attualmente i blocchetti fissati in paraffina dei polipi asportati.

I servizi partecipanti al progetto dimostrativo dei tumori coloretali (scheda 3.011) hanno consentito a contribuire al progetto mettendo a disposizione il materiale per studi concordati a livello del Comitato tecnico che coordina il progetto.

Sono stati approvati nel 2005 i seguenti progetti proposti dal dr. Risio:
MECCANISMI PATO-BIOLOGICI IMPLICATI NELLA DETEZIONE FOBT ED ENDOSCOPICA DEGLI ADENOMI AVANZATI

Lo studio si propone di esplorare alcuni meccanismi che si suppongono sottendere la detezione FOBT degli adenomi avanzati. In una prima valutazione si esamineranno le caratteristiche macroscopiche/endoscopiche (sessile vs peduncolato) ed istopatologiche (architettura del network microvascolare) che possano giustificare una più alta propensione al sanguinamento endoluminale degli adenomi identificati mediante FOBT rispetto a quelli primariamente identificati all'esame endoscopico. In una fase successiva, verranno comparate le incidenze di alterazioni geniche implicate nella crescita dell'adenoma (mutazioni k-ras, APC, Instabilità microsatellitare etc) con l'obiettivo di evidenziare, se esistenti, differenti potenziali di evolutività nei due gruppi.

CARATTERISTICHE CLINICO-PATOLOGICHE DELLA NEOPLASIA SERRATA

Un recente modello di tumorigenesi coloretale prevede lo sviluppo di carcinoma nel contesto o a partire da un precursore polipoide non displastico, il polipo iperplastico e dalle sue configurazioni varianti, collettivamente comprese nel termine di "Polipo Serrato". La ricerca è attualmente focalizzata a definire caratteristiche cliniche, patologiche, molecolari che distinguano il frequente e stabile piccolo polipo iperplastico del colon distale da lesioni analoghe del colon più proximale a cui riferire l'innescò della tumorigenesi serrata, cui conseguono procedure differenziate di sorveglianza e gestione dei pazienti. La ricerca si propone la raccolta e, in prima istanza, la caratterizzazione clinico-patologica della neoplasia serrata in un'ampia casistica italiana in follow-up o potenzialmente arruolabile in esso.

SCALA DEI TEMPI

L'archivio viene alimentato con i dati relativi ai polipi individuati nel trial SCORE, nel progetto dimostrativo di confronto tra politiche di screening e nei successivi controlli di follow-up.

Per quanto riguarda il primo studio, e' stata completa l'analisi di 137 casi consecutivi di adenoma avanzato diagnosticati presso il centro del Mauriziano per identificare possibili caratteristiche da studiare sull'intero campione di lesioni diagnosticate nei trial SCORE, SCORE2 e SCORE3. E' stata inoltre condotta un'analisi comparativa sul data set di Torino, confrontando la frequenza relativa di diversi tipi di lesioni (adenomi tubulari <10 mm con displasia di basso grado; adenomi tubulari ≥ 10 mm con displasia di basso grado; adenomi con componente villosa e displasia di alto grado < 10 mm; con componente villosa e displasia di alto grado ≥ 10 mm) nei pazienti sottoposta a FS rispetto a quelli esaminati con il FOBT.

Per quanto riguarda il secondo studio, sono stati identificati tutti i casi di polipi iperplastici ≥ 10 mm.

COLLABORATORI

TORINO: M Rasio, Servizi di Anatomia Patologica degli ospedali partecipanti al progetto dimostrativo di screening dei tumori coloretali (vedi scheda 3.011)

CENTRI PARTECIPANTI: IST, Genova; IEO, Milano: G Viale; Fondo "Edo Tempia" e Ospedale degli Infermi, Biella: M Giudici; Centro Oncologico, Arezzo: V Sforza; Ospedale Infermi, Rimini: P Rinaldi.

RISORSE E FINANZIAMENTI

La gestione delle procedure e dell'archivio viene condotta nell'ambito dei finanziamenti erogati per gli studi di riferimento. Eventuali studi condotti sul materiale stoccato dovranno ottenere finanziamenti dedicati.

PUBBLICAZIONI

Si prevede di pubblicare entro il 2008 un report sui risultati sull'analisi del confronto tra adenomi avanzati individuati dal FOBT e dalla FS e un report sulle differenze morfologiche e biomolecolari riscontrate tra gli adenomi asportati nei pazienti FOBT positivi e nello screening con FS.



COSTI E BENEFICI DELL'INTRODUZIONE DI NUOVE TECNOLOGIE NELLO SCREENING DEL CERVICOCARCINOMA

COSTS AND BENEFITS OF NEW TECHNOLOGIES IN CERVICAL CANCER SCREENING

Prevenzione secondaria

Responsabili: dr. Guglielmo RONCO e dr. Nereo SEGNAV

Studio multicentrico

Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

OBIETTIVO

Stimare i benefici e costi di una serie di nuove tecnologie che si sono rese potenzialmente disponibili per lo screening del cervicocarcinoma, quali l'uso di preparazione in strato sottile della citologia e l'uso della ricerca molecolare dell'HPV.

- 1) Valutare protezione e costi dell'utilizzo della ricerca molecolare dell'HPV e della citologia in fase liquida, eseguite sole e in combinazione, con intervalli di screening prolungati, come test di screening primario.
- 2) Valutare il ruolo della tipizzazione virale e di diversi marker molecolari tra donne HPV positive tra donne HPV positive nell'individuare tra donne HPV positive quelle portatrici di lesioni di alto grado, e nel predire, tra le stesse donne, la persistenza dell'infezione ed il successivo sviluppo di lesioni di alto grado.
- 3) Stimare la frequenza di nuove infezioni da HPV in donne precedentemente negative.
- 4) Svolgere attività di revisione sistematica sull'uso del test HPV e lo screening primario e preparare un rapporto di Health technology assessment per l'Italia.

MATERIALI E METODI

- 1) Trial controllato e randomizzato multicentrico italiano (Studio NTCC: New technologies for cervical cancer screening). Lo studio è condotto in programmi organizzati di screening. I programmi partecipanti sono Torino, Trento, Emilia-Romagna (Bologna, Imola e Ravenna), Veneto (Padova e Verona), Firenze e Viterbo. Erano eligibili le donne di età tra 25 e 60 anni che si presentano per un nuovo round di screening. La randomizzazione è stata individuale, dopo consenso ad entrare nello studio. Si prevedeva il reclutamento di circa 100.000 donne, 50.000 per ogni braccio di studio. Il braccio di controllo ha eseguito citologia convenzionale. Per il braccio sperimentale si sono seguite due fasi: nella prima si sono eseguiti citologia in fase liquida e test per il papillomavirus (Hybrid Capture II, sola sonda B per tipi ad alto-medio rischio). Le donne positive per HPV e citologicamente negative sono state inviate in colposcopia se di età ≥ 35 anni, hanno ripetuto il test dopo un anno se di età inferiore. Le donne HPV positive ma negative alla colposcopia eseguono un follow-up annuale fino a negativizzazione del test. Nella seconda fase si è avuta l'esecuzione del solo test HPV. Tutte le donne reclutate sono state richiamate citologia convenzionale dopo 3 anni. L'outcome di maggiore interesse è la Detection Rate di lesioni CIN2 o più gravi confermate istologicamente al test di reclutamento e dopo 3 anni. La somma delle lesioni trovate al reclutamento ed al rescreeing nei due bracci permette di valutare l'entità della sopradiagnosi di lesioni regressive entro 3 anni con i metodi sperimentali; se la DR è molto bassa nel braccio HPV ciò indica che è sicuro utilizzare intervalli più lunghi; un'anticipazione complessiva della diagnosi suggerisce fortemente maggiore protezione. Vengono stimati per ogni test (e per età) indicatori utili per definire i costi ed

i migliori protocolli di screening, quali referral rate, frequenza di ripetizioni, durata del follow-up e VPP.

- 2) Nell'ambito dello studio NTCC si è costituita una banca biologica basata sul materiale residuo dopo l'effettuazione dei test di screening ed, in alcuni centri, su ulteriori prelievi (sangue, cellule cervicali e muco) eseguiti nel corso delle colposcopie. In generale si prevede di utilizzare la banca biologica per lo studio di indicatori molecolari della presenza di lesioni di alto grado, di futuro sviluppo delle stesse e di persistenza dell'infezione utilizzando una strategia caso-controllo nested. Si prevede comunque la tipizzazione di tutti i casi HPV positivi.
- 3) Un campione casuale di circa 8.000 donne negative al test HPV al momento del reclutamento nello studio (2) viene ri-testato mediante HCII e successivamente tipizzato.
- 4) Viene eseguita attività di revisione sistematica della letteratura in modo coordinato con quella svolta a livello internazionale, in particolare Europeo. Verrà preparato un rapporto di HTA coinvolgendo sia componenti del gruppo di lavoro NTCC che altri professionisti e gli stakeholders.

SCALA DEI TEMPI

Per il 2009:

- 1 Completamento del recupero delle diagnosi di lesioni di alto grado eseguite al di fuori del trial. Completamento della revisione in cieco dei preparati istologici. Analisi dei risultati.
- 2 Analisi dei risultati riguardo alle donne positive al reclutamento. Avvio della tipizzazione dei casi positivi al follow-up. Analisi molecolari riguardo al carico virale e all'integrazione del DNA virale.
- 3 Analisi dei risultati. Avvio della tipizzazione dei campioni positivi.
- 4 Attività di revisione della letteratura nell'ambito della riparazione dell'aggiornamento delle linee-guida europee sull'uso del test HPV nello screening cervicale e partecipazione alla preparazione delle stesse. Definizione del gruppo di lavoro italiano per il rapporto HTA e avvio dell'attività.

STATO DI AVANZAMENTO AL 31/12/2008

- 1) E' stato tenuto il coordinamento dello studio. Entrambe le fasi di reclutamento si sono concluse: sono state randomizzate circa 95.000 donne. E' stata condotta la revisione degli esami istologici relativi alla fase di reclutamento. Si sono eseguite le analisi e pubblicati i risultati sulla prima fase di reclutamento, separatamente per le donne di età 25-34 e 35-60 anni, e che hanno seguito protocolli diversi e sulla seconda fase di reclutamento. Inoltre si sono condotte e pubblicate analisi specifiche sul valore del test HPV per il triage delle donne con citologia ASCUS e LSIL e analisi pooled sull'accuratezza della citologia liquida. Le donne reclutate sono state re-invitate alla scadenza pre-definita per il nuovo round di screening. Si è monitorata tale fase e condotte analisi preliminari. Si sono ottenute le diagnosi istologiche di lesioni di alto grado diagnosticate al di fuori del trial. E' in corso la revisione degli istologici. E' stata riletta da parte di esperti riconosciuti a livello internazionale parte dei vetrini in citologia liquida per valutare l'effetto della precedente esperienza con citologia liquida.
- 2) Si è costituita la banca biologica del materiale residuo dei test ed in alcuni centri di altri materiali. Inoltre durante la seconda fase di reclutamento, tra circa 1.000 donne del braccio sperimentale inviate in colposcopia, si sono raccolti campioni di cellule cervicali in mezzo di trasporto per citologia liquida che sono state testate per sovraespressione della proteina p16 mediante immunostochimica. Si sono analizzati i dati per valutare il valore di tale test per lo screening delle donne HPV positive e pubblicati i dati. A Torino si sono condotti su materiali precedentemente stoccati confronti sui risultati di diversi metodi per la tipizzazione e test preliminari per la valutazione del carico virale e dell'integrazione del DNA virale. Sono stati tipizzati mediante reverse line blot i campioni positivi per HC2 al reclutamento.
- 3) Si è concluso il re-testing di un campione di donne precedentemente negative per la presenza di HPV.
- 4) E' iniziata la partecipazione alla revisione delle linee-guida europee.

RISORSE E FINANZIAMENTO

Finanziamento Regione Piemonte per il progetto "Nuove tecnologie nello screening del cervicarcinoma". Finanziamento dal Ministero della Salute (ricerca finalizzata) e dall'UE (Public Health) conclusi nel 2003. Nuovo finanziamento per il follow-up dal Ministero della Salute (ricerca finalizzata) nel 2005, concluso nel 2007. Ulteriore finanziamento dal Ministero della Salute nel 2006 (ricerca screening). Per il punto 4 finanziamento del Ministero del Welfare nell'ambito dei progetti di ricerca finalizzata (vedi sotto).

COLLABORATORI

A Torino: L. Giordano, E. Mancini, F. Merletti, A. Gillio-Tos, L. DeMarco, V. Ghisetti, R. Volante, B. Ghiringhello, R. Rizzolo, C. Larato, P. Giubilato.

STUDI MULTICENTRICI

Studio multicentrico italiano. I centri coinvolti sono i programmi organizzati di: Torino, Firenze (responsabile M. Confortini), Trento (responsabile P. Dalla Palma), Viterbo (responsabile A. Federici), due programmi in Veneto (responsabile M. Vettorazzi) e tre in Emilia-Romagna (responsabile C. Naldoni). Il coordinamento è del CPO Piemonte. Collaborazione con J Cuzick (Cancer Research UK). Si sono presi accordi per analisi pooled a livello internazionale, in particolare con gli altri studi randomizzati in corso. Per il punto 4 il CPO è responsabile del case study sul test HPV nell'ambito del progetto "Valutazione dell'impatto delle diverse modalità di coinvolgimento del Servizio Sanitario nella produzione delle evidenze sulla trasferibilità delle conoscenze" coordinato dall'ASP Lazio, parte del programma strategico "Strumenti e metodi per il governo dei processi di innovazione tecnologica, clinica ed organizzativa nel Servizio Sanitario Nazionale - Un sistema integrato di ricerca" coordinato dall'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali.

PUBBLICAZIONI

ARTICOLI

- CAROZZI F, DEL MISTRO A, CONFORTINI M, SANI C, PULITI D, TREVISAN R, DE MARCO L, GILLIO TOS A, GIRLANDO S, DALLA PALMA P, PELLEGRINI A, SCHIBONI ML, CRUCITTI P, PIEROTTI P, VIGNATO A, RONCO G. Reproducibility of HPV DNA testing by Hybrid Capture 2 in a screening setting: Intralaboratory and Interlaboratory quality control in seven laboratories participating in the same Clinical Trial. *Am J Clin Pathol* 2005; 124: 716-21.
- DAVIES P, ARBYN M, DILLNER J, KITCHENER HC, MEJER CJ, RONCO G, HAKAMA M. A Report on the Current Status of European Research on the use of Human Papillomavirus Testing for Primary Cervical Cancer Screening. *Int J Cancer*, 2006; 118: 791-6.
 - GILLIO TOS A, DE MARCO L, GHISSETTI V, SNIJDERS PJF, SEGNAV N, RONCO G, MERLETTI F. Human papillomavirus typing with GP5+/6+ polymerase chain reaction reverse line blotting and with commercial type specific PCR Kits. *J Clin Virol* 2006; 36:126-32.
 - RONCO G, SEGNAV N, GIORGI-ROSSI P, ZAPPA M, CASADEI GP, CAROZZI F, DALLA PALMA P, DEL MISTRO AR, FOLICALDI S, GILLIO-TOS A, NARDO G, NALDONI C, SCHINCAGLIA P, ZORZI P, CONFORTINI M, CUZICK J FOR THE NEW TECHNOLOGIES FOR CERVICAL CANCER WORKING GROUP. Human Papillomavirus testing and liquid-based cytology: results at recruitment from the New Technologies for Cervical Cancer randomized controlled trial. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98:765-74.
 - RONCO G, GIORGI-ROSSI P, CAROZZI F, DALLA PALMA P, DEL MISTRO A, DE MARCO L, DE LILLO M, NALDONI C, PIEROTTI P, RIZZOLO R, SEGNAV N, SCHINCAGLIA P, ZORZI M, CONFORTINI M, CUZICK J, AND THE NEW TECHNOLOGIES FOR CERVICAL CANCER SCREENING (NTCC) WORKING GROUP. Human papillomavirus testing and liquid-based cytology in primary screening of women younger than 35 years: results at recruitment for a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2006; 7: 547-55.
 - CUZICK J, MAYRAND MH, RONCO G, SNIJDERS P, WARDLE J. Chapter 10: new dimensions in cervical cancer screening. *Vaccine* 2006; 24 Suppl 3 : S90.7.
 - DE MARCO L, GILLIO-TOS A, BONELLO L, GHISSETTI V, RONCO G, MERLETTI F. Detection of human papillomavirus type 16 integration in pre-neoplastic cervical lesions and confirmation by DIPS-PCR sequencing. *J Clin Virol* 2007; 38: 7-13.
 - RONCO G, CUZICK J, SEGNAV N, BREZZI S, CAROZZI F, FOLICALDI S, DALLA PALMA P, DEL MISTRO A, GILLIO-TOS A, GIUBILATO P, NALDONI C, POLLA E, IOSSA A, ZORZI M, CONFORTINI M, GIORGI-ROSSI P AND THE NTCC WORKING GROUP. HPV triage for Low grade (L-SIL) cytology is appropriate for women over 35 in mass cervical cancer screening using liquid based cytology. *Eur J Cancer* 2007; 43: 476-80.
 - RONCO G. Epidemiologia dell'infezione genitale da HPV e delle sue complicazioni e utilizzo della ricerca molecolare del virus per lo screening del cancro del collo dell'utero. *Epidemiol Prev* 2007; 31: 6-11.

- RONCO G, CUZICK J, PIEROTTI P, CARIAGGI MP, DALLA PALMA P, NALDONI C, GHIRINGHELLO B, GIORGI-ROSSI P, MINUCCI D, PARISIO F, POJER A, SCHIBONI ML, SINTONI C, ZORZI M, SEGNAN N, CONFORTINI M AND THE NEW TECHNOLOGIES FOR CERVICAL CANCER SCREENING (NTCC) WORKING GROUP. Accuracy of liquid-based versus conventional cytology: overall results of the new technologies for cervical cancer screening randomised controlled trial. *BMJ* 2007; 335: 28-31. (e-published 21 May 2007 doi: 10.1136/bmj.39196.740995.BE)
- GIORGI ROSSI P, SEGNAN N, ZAPPA M, NALDONI C, ZORZI M, CONFORTINI M, MERITO M, RONCO G AND THE NTCC WORKING GROUP. The impact of new technologies in cervical cancer screening: results of the recruitment phase of a large randomised controlled trial from a public health perspective. *Int J Cancer* 2007; 121: 2729-34.
- RONCO G, BREZZI S, CAROZZI F, DALLA PALMA P, GIORGI-ROSSI P, MINUCCI D, NALDONI C, SEGNAN N, ZAPPA M, ZORZI M, CUZICK J AND THE NTCC STUDY GROUP. The New Technologies for Cervical Cancer Screening randomised controlled trial. An overview of results during the first phase of recruitment. *Gynecol Oncol* 2007; 107: S230-S232.
- RONCO G, SEGNAN N. Human papillomavirus testing for primary cervical cancer screening (invited comment). *Lancet* 2007; 370: 1740-2.
- RONCO G, GIORGI-ROSSI P, CAROZZI F, CONFORTINI M, DALLA PALMA P, DEL MISTRO A, 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 Randomized Controlled Trial Comparing Human Papillomavirus Testing Alone to Conventional Cytology as the Primary Cervical Cancer Screening Test. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 492-501.
- CUZICK J, ARBYN M, SANKARANARAYANAN R, TSU V, RONCO G, MAYRAND MH, DILLNER J, MEIJER CJL. Overview of human papillomavirus-based and other novel options for cervical cancer screening in developed and developing countries. *Vaccine* 2008; 26S: K29-K41. (IF: 3.377)
- CAROZZI F, CONFORTINI M, DALLA PALMA P, DEL MISTRO A, GILLIO-TOS A, DE MARCO L, GIORGI-ROSSI P, PONENTANI G, ROSSO S, SANI C, SINTONI C, SEGNAN N, CUZICK J, RIZZOLO R, RONCO G and the New Technologies for Cervical Cancer screening (NTCC) working group. Use of p16-INK4A overexpression to increase the specificity of human papillomavirus testing: a nested substudy of the NTCC randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2008; 9: 937-45.
- MEIJER CJ, BERKHOF J, CASTLE PE, HESSELINK AT, FRANCO EL, RONCO G, ARBYN M, BOSCH FX, CUZICK J, DILLNER J, HEIDEMAN DA, SNIJDERS PJ. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int J Cancer* 2009; 124: 516-20.

LINEE GUIDA

- Arbyn M, Dillner J, Schenk U, Nieminen P, Weiderpass E, Da Silva GD, Jordan J, Ronco G, McGoogan E, Patnick J, Sparen P, Herbert A, Bergeron C. Chapter 3. Methods for screening and diagnosis. In: *Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenk U, Segnan N, Wiener H, eds. European guidelines for quality assurance on cervical cancer screening. 2nd edition. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2008.*

COMUNCAZIONI CON ABSTRACT A CONVEGNI INTERNAZIONALI

- RONCO G, SEGNAN N, DE MARCO L, RIZZOLO R, GHIRINGHELLO B, CONFORTINI M, CAROZZI F, ZAPPA M, IOSSA A, VETTORAZZI M, DEL MISTRO A, NALDONI C, SINTONI C, SCHINCAGLIA P, BONDI A, CASADEI GP, DALLA PALMA P, BREZZI S, GIORGI-ROSSI P, PELLEGRINI A, CUZICK J. A randomised trial on HPV testing for primary screening of cervical cancer: preliminary results. Oral communication. Abstract 338. Proceedings 21st International Papillomavirus conference. Mexico City February 20-26 2004.
- Carozzi F, Del Mistro AR, DE MARCO L, Gillio-Tos A, Girlando S, Obrelli C, Pellegrini A, Pierotti P, Sani C, Schiboni ML, Carroccia R, Trevisan R, Vignato A, Ronco G. Intralaboratory and interlaboratory quality control of HPV DNA testing in clinical samples in seven laboratories participating at the same trial. Poster presentation. Abstract 152. Proceedings 21st International Papillomavirus conference. Mexico City February 20-26 2004.
- Ronco G, Segnan N, Confortini M, Vettorazzi M, Naldoni C, Dalla Palma P, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, Gillio-Tos A, Cuzick J. HPV testing alone for primary screening of cervical cancer: preliminary results from a randomised trial. Proceedings 22nd International Papillomavirus Conference. Vancouver April 30-May 6 2005.
- Ronco G, Zappa M, Zorzi M, Dalla Palma P, Schincaglia P, Brezzi S, Giubilato P, Del Mistro AR, Casadei GP, Cuzick J. HPV testing combined with cytology for primary screening of cervical cancer in women aged 25-34 years: Preliminary results from a randomised trial. Proceedings 22nd International Papillomavirus Conference. Vancouver April 30-May 6 2005.
- Carozzi F, Del Mistro AR, Confortini M, Baldini A, Gillio-Tos A, Girlando S, Sani C, Pierotti P, Vignato A, Ronco G. Quality control in Human papillomavirus diagnosis: is there an influence of sample collection medium on HC2 assay performance? The Italian experience for intra and interlaboratory quality control. Proceedings 22nd International Papillomavirus Conference. Vancouver April 30-May 6 2005.
- Carozzi F, Confortini M, Del Mistro AR, De Marco L, Girlando S, Crucitti P, Folicaldi S, Schidoni ML, Sintoni C, Ronco G. p16ink4A expression as an adjunctive marker in cervical specimens of HR-HPV-positive women in a screening setting. Proceedings 22nd International Papillomavirus Conference. Vancouver April 30-May 6 2005.
- Gillio-Tos A, Ghisetti V, Snijders P, Segnan N, Ronco G, Merletti F. Human papillomavirus typing by PCR_EIA_RLB, LIPA and a specific pCR analysis: comparison of commercial kits with an established method. Proceedings 22nd International Papillomavirus Conference. Vancouver April 30-May 6 2005.
- Ronco G, Parisio F, Ghiringhello B, Dalla Palma P, Minucci D, Lestani M, Sintoni C, Confortini M, Cariaggi MP, Pellegrini A, Schiboni ML and the NTCC working group. Randomized studies for cervical screening: HPV versus

LBC cytology: Italian experience. Invited presentation. 31st European Congress of Cytology. Paris 2-5 October 2005 Abstract on Cytopathology.

- Ronco G, Segnan N, Confortini M, Giorgi-Rossi P, Zorzi M, Naldoni C, Dalla Palma P, Cuzick J.A Randomised trial on HPV testing for primary cervical screening: data at recruitment. Oral Presentation. Proceedings IEA EEF European Congress of Epidemiology. Utrecht 28 June 1st July 2006.
- Ronco G, Segnan N, Cuzick J, Gillio-Tos A, Carozzi F, Del Mistro A, Dalla Palma P, Zorzi M, Naldoni C, Confortini M, Giorgi-Rossi P and the NTCC Working Group. The age-dependent performance of HPV testing in triaging women with ASCUS and with LSIL cytology: data from the NTCC randomised trial. Oral presentation. Proceedings 23rd International Papillomavirus Conference, Prague, September 3-7, 2006.
- Ronco G, Segnan N, Gillio-Tos A, Rizzolo R, Confortini M, Carozzi F, Zappa M, Zorzi M, Del Mistro A, Naldoni C, Schincaglia P, Casadei GP, Dalla Palma P, Giorgi-Rossi P, Cuzick J and the NTCC Working Group. HPV screening – Italian trial. Proceedings Eurogin 2007. Montecarlo 4-6 October 2007.
- Ronco G, Segnan N, Gillio-Tos A, Rizzolo R, Confortini M, Carozzi F, Zappa M, Zorzi M, Del Mistro A, Naldoni C, Schincaglia P, Collina G, Dalla Palma P, Giorgi-Rossi P, Cuzick J and the NTCC Working Group. Detection Rate of High Grade CIN 3 years after normal cytology and after normal HPV testing: preliminary follow up results from phase 1 of the NTCC randomised study. Proceedings 24th International Papillomavirus Conference. Beijing Nov. 3-9 2007.
- Carozzi F, Confortini M, Del Mistro A, Sani C, De Marco L, Gillio-Tos A, Girlando S, Crucitti P, Folicaldi S, Schiboni M, Sintoni C, Ronco G. HPV as a primary screening test: p16^{ink4a} expression in cervical specimens to triage HR-HPV-positive. Proceedings 24th International Papillomavirus Conference. Beijing Nov. 3-9 2007.
- Ronco G. HPV as a primary screening test. Proceedings 2008 World congress of cervical pathology and colposcopy. Auckland. Oct 19-23 2008.
- Ronco G. Triage strategies when cytology and when HPV are primary screening tests. Proceedings Eurogin 2008. Nice, Nov 12-15 2008.



PROMOZIONE DELLA QUALITA' DELLA LETTURA CITOLOGICA E DEL SECONDO LIVELLO NEI PROGRAMMI DI SCREENING DEL CERVICOCARCINOMA

QUALITY ASSURANCE FOR SMEAR INTERPRETATION, HISTOLOGY AND COLPOSCOPY IN CERVICAL CANCER SCREENING PROGRAMMES

Prevenzione secondaria

Responsabili: dr. Guglielmo RONCO e dr. Nereo SEGNAV

OBIETTIVO

Promozione della qualità dell'interpretazione della citologia ed istologia della cervice uterina, della colposcopia e del trattamento delle lesioni individuate allo screening.

MATERIALI E METODI

Letture in cieco di set di preparati citologici ed istologici da parte di vari servizi di Anatomia Patologica coinvolti in programmi organizzati di screening del cervicocarcinoma a livello locale o nazionale. Discussione dei risultati. Confronto su preparati a diagnosi discordante. Produzione di statistiche per la valutazione della performance dei laboratori a livello torinese. Interazione con i laboratori stessi per migliorare situazioni problematiche. Promozione di attività di scambio e discussione dei preparati. Valutazione, sulla base dei risultati e delle discussioni, dell'eventuale necessità di modifiche di classificazioni e protocolli a livello regionale.

Raccolta dati sui trattamenti effettuati sulle lesioni screen-detected e su alcuni aspetti procedurali delle colposcopie.

SCALA DEI TEMPI

Nel 2009: produzione di statistiche per laboratorio a livello torinese (per l'attività 2008) ed interazione con i laboratori. Continuazione delle riunioni di scambio e discussione dei preparati con il coinvolgimento di altri centri regionali.

Consolidamento della raccolta dati sui trattamenti e sulla correlazione colpo-istologica a livello regionale e produzione di statistiche. Attività di peer-reviewing della appropriatezza dei trattamenti.

Nell'ambito della valutazione di impatto dello screening cervicale sull'incidenza di tumori invasivi (vedi scheda 3.002) analisi sull'occorrenza di tumori invasivi e CIN di alto grado dopo colposcopie negative.

Avvio di un progetto di rilevazione delle complicanze dopo trattamenti di CIN.

STATO DI AVANZAMENTO AL 31/12/08

Si sono promossi e si è collaborato all'analisi di studi sulla riproducibilità della diagnosi citologica ed istologica cervicale a livello locale e nazionale. A Torino si sono prodotte statistiche di distribuzione delle classi diagnostiche, VPP per lesioni di alto grado confermate istologicamente di detection rate di lesioni di alto grado per laboratorio e di proporzione di strisci con indicazione a ripetere. Tali dati sono stati discussi con i laboratori. Si sono promossi incontri di discussione dei preparati (iniziati nel 1999 ed ora attuati in modo sistematico anche con il coinvolgimento di centri regionali). Sono stati approvati parametri di qualità vincolanti per i laboratori del programma di Torino e si sono calcolati i valori. E' stata concordata, in accordo con i Patologi coinvolti nel programma regionale, una nuova scheda di refertazione citologica e protocollo di gestione e si è dato supporto alla sua implementazione sul sistema informatico del programma regionale di screening, ora completata.

E' stata attivata, a livello regionale, la registrazione dei trattamenti eseguiti alle donne con neoplasia intraepiteliale cervicale o Ca cervicale invasivo individuato dallo screening e se ne sono analizzati i risultati. Si è avviata dal 2006 e consolidata nel 2007 un'attività di peer review di casi, con particolare attenzione a quelli di trattamento apparentemente inappropriato.

Sono state prodotte, a livello regionale e nazionale, in collaborazione con i ginecologi, statistiche per la valutazione della colposcopia (es. correlazione grading colposcopico-istologia) e dei trattamenti.

Nell'ambito dello studio multicentrico sulle nuove tecnologie si è studiata la concordanza tra i centri partecipanti sulla diagnosi istologica e sull'interpretazione citologica con citologia in fase liquida.

COLLABORATORI

Mancini, Montanari, Parisio, Ghiringhello, Berardengo, Campione, Confortini, Giubilato, Larato, Leo, Navone, Dalla Palma, Volante, Micheletti.

PUBBLICAZIONI

- MONTANARI G, RONCO G, CONFORTINI M, PARISIO F, BERARDENGO E, CRISTINA MV, ARNAUD S, CAMPIONE D, BALDINI D, MANCINI E, SEGNAN N. The effect on agreement of discussing cervical smears that were differently classified.. *Cytopathology* 2000; 11: 463-467.
- RONCO G, MONTANARI G, CONFORTINI M, PARISIO F, BERARDENGO E, DELPIANO AM, ARNAUD S, CAMPIONE D, BALDINI D, POLL P, LYNGE E, MANCINI E, SEGNAN N. Effect of circulation and discussion of cervical smears on agreement between laboratories. *Cytopathology* 2003; 14: 115-20.
- MONTANARI G, CONFORTINI M, BELLOMI A, COCCHI V, DALLA PALMA P, D'AMBROSIO E, GIOVAGNOLI MR, NAVONE R, RONCO G. Assessment of specimen adequacy reproducibility: an Italian experience. *Diagn Cytopathol* 2003; 28: 224-6.
- CONFORTINI M, CAROZZI F, DALLA PALMA P, GHIRINGHELLO B, PARISIO F, PRANDI S, RONCO G, CIATTO S, MONTANARI G, and the GISCi Working Group for Cervical Cytology. Interlaboratory reproducibility of atypical squamous cells of undetermined significance: a national survey. *Cytopathology* 2003; 14: 263-68.
- CONFORTINI M, MONTANARI G, PRANDI S. (a cura di) Raccomandazioni per il controllo di qualità in citologia cervico-vaginale. Con il contributo di Alasio R, Arisio R, Bufalmante G, Carcangiu ML, Cariaggi MP, Carozzi FM, Cocchi V, Dalla Palma P, Di Bonito L, Gentili C, Ghiringhello B, Giovagnoli MR, Migliore G, Minucci D, Navone R, Parisio F, Pellegrini A, Ronco G, Tinacci G, Viberti L. *Epidemiol Prev* 2004; 28 suppl 1-16.
- VOLANTE R, RONCO G. I dati della Survey Nazionale sulla qualità del II livello screening per il cervicocarcinoma. In "Osservatorio per la Prevenzione dei Tumori femminili: Terzo rapporto".
- VOLANTE R, RONCO G. I dati della Survey Nazionale sulla qualità del II livello screening per il cervicocarcinoma. In "Osservatorio Nazionale screening. Quarto rapporto". Firenze, 2004. Firenze, 2005.
- VOLANTE R, RONCO G. I dati della survey nazionale sulla qualità del secondo livello screening per il cervicocarcinoma. Donne invitate nel 2004. In Rosselli Del Turco M, Zappa M Eds. Osservatorio Nazionale Screening. Quinto rapporto. Milano 2006.
- VOLANTE R, RONCO G. National Survey of the quality of 2nd level in screening for cervical cancer. *Epidemiol Prev* 2006; 30 suppl 3: 49-55.
- CONFORTINI M, BONDI A, CARIAGGI MP, CAROZZI F, DALLA PALMA P, GHIRINGHELLO B, MINUCCI D, MONTANARI G, PARISIO F, PRANDI S, SCHIBONI ML, RONCO G. Interlaboratory reproducibility of liquid-based equivocal cervical cytology within a randomized controlled trial framework. *Diagn Cytopathol* 2007; 35: 541-4.
- VOLANTE P, GIUBILATO P, RONCO G. Quality of colposcopy and treatment: data from the national survey of Italian organised cervical screening programmes. *Epidemiol Prev* 2007; 31 Suppl 2: 61-8.
- VOLANTE R, GIUBILATO P, RONCO G. I dati della survey nazionale sulla qualità del secondo livello screening per il cervicocarcinoma. Donne invitate nel 2004. In Rosselli Del Turco M, Zappa M Eds. Osservatorio Nazionale Screening. Sesto rapporto. Milano 2007.
- RONCO G, SIDERI MG AND CIATTO S. Cervical intraepithelial neoplasia and higher long term risk of cancer (Editorial). *BMJ* 2007; 335: 1053-4.
- DALLA PALMA P, GIORGI ROSSI P, COLLINA G, BUCCOLIERO AM, GHIRINGHELLO B, LESTANI, M, ONNIS GL, ALDOVINI D, GALANTI, G, CASADEI GP, ALDI M, GOMES V, GIUBILATO V, RONCO, G AND THE NTCC PATHOLOGY GROUP. The risk of false-positive histology according to the reason for colposcopy referral in cervical cancer screening: a blind revision of all histological lesions found in the NTCC trial. *Am J Clin Pathol* 2008; 129: 75-80.
- VOLANTE R, GIUBILATO P, RONCO G. Quality of colposcopy and treatment: data from the national survey of Italian organised cervical screening programmes. *Epidemiol Prev* 2008 (suppl. 1) 69-76.



CONFRONTO TRA DIVERSE POLITICHE DI SCREENING PER IL CANCRO COLORETTALE (CCR) -PROGETTO DIMOSTRATIVO A TORINO E STUDIO MULTICENTRICO ITALIANO

COMPARING RISK-BENEFIT RATIO AND COSTS OF DIFFERENT SCREENING STRATEGIES FOR COLORECTAL CANCER. TURIN PILOT PROJECT AND ITALIAN MULTICENTRE STUDY

Prevenzione secondaria

Responsabili: dr. Nereo SEGNAN, dr. Carlo SENORE

Studio multicentrico

Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

OBIETTIVI

- A)** Stima della compliance e la copertura raggiungibili con diverse modalità di screening;
- A1) Valutare l'impatto di diverse modalità di invito per il programma basato sul FOBT;
- A2) Studiare i determinanti delle preferenze dei soggetti per le diverse strategie di screening;
- A3) Valutare l'accettabilità del processo associato alle diverse strategie
- B)** Valutazione comparativa del tasso di identificazione diagnostica (primo passaggio e follow-up) e stima dell'impatto su incidenza e mortalità per CCR;
- B1) Calcolare il numero addizionale di lesioni prossimali diagnosticabili associando il test Hemeselect alla sigmoidoscopia, in soggetti con endoscopia negativa;
- C)** Stimare i costi delle diverse alternative
- C1) Misurare l'impatto sui pazienti esaminati delle diverse strategie in termini di interventi chirurgici, complicanze dei test endoscopici, ansia, etc.;
- C2) Stimare il costo marginale per la diagnosi di un caso di cancro addizionale prevedendo di offrire il test per la ricerca del sangue occulto fecale (periodismo biennale) ai soggetti con reperto sigmoidoscopico negativo.
- D)** Definizione di indicatori di qualità del programma.

MATERIALI E METODI

- A)** *Criteri di valutazione e indicatori* Confronto della proporzione di soggetti che si sono sottoposti al test nei diversi gruppi di intervento (primo passaggio e passaggi successivi per FOBT; proporzione di soggetti esaminati dopo 2 inviti ripetuti a distanza di 12 mesi per i non aderenti al primo invito per FS).
Raccolta dati Sono stati utilizzati questionari rivolti ai pazienti aderenti all'invito per raccogliere informazioni su vari aspetti della procedura di screening (dolore associato all'esecuzione del test, difficoltà a seguire le indicazioni, problemi con la preparazione, barriere logistiche, tempo richiesto per le diverse fasi della procedura). Sono state effettuate interviste a campione ai non aderenti per raccogliere informazioni sulle ragioni del rifiuto. Alcune caratteristiche socio-demografiche (età, sesso, istruzione, luogo di nascita, stato civile) sono disponibili per tutti i soggetti. Altre informazioni relative ad atteggiamento verso la salute e la prevenzione, pratiche preventive, abitudini di vita, sono state rilevate tramite intervista.
- B)** *Criteri di valutazione e indicatori*: DR per: polipi, adenomi ≥ 10 mm, lesioni avanzate (distali e prossimali), adenomi cancerizzati, CCR in stadio A (Dukes) o più avanzato. Questi indicatori sono valutati in alcuni centri anche tra i non rispondenti (diagnosi

occasionalmente) attraverso l'istituzione di un registro di patologia, con follow-up attivo di tutti i soggetti randomizzati.

Raccolta dati: Si prevede di rilevare sui Servizi di Anatomia Patologica dell'area di attività di ciascun centro le diagnosi di polipo su pazienti inseriti nello studio. Nei centri dove verrà attivato un registro di patologia sarà possibile rilevare anche le diagnosi derivanti da esami effettuate al di fuori del programma. Ove possibile sono anche condotte rilevazioni attraverso i registri dei Servizi di Gastroenterologia per rilevare CT o FS negative eseguiti al di fuori del programma su soggetti in studio.

B1) *Criteri di valutazione e indicatori:* DR del FOBT, suddiviso per CCR prossimali e distali

Raccolta dati: Registrazione di tutti i casi di CCR nei soggetti con sigmoidoscopia negativa sottoposti a 2 passaggi di screening con Hemeselect nei 4 anni successivi.

C) *Criteri di valutazione e indicatori*

Nel caso del protocollo che utilizza il test FOBT tali indicatori potranno essere stimati separatamente per il primo passaggio e per quelli successivi.

Raccolta dati: Sono stati rilevati i costi di ciascuna procedura prevista nelle diverse fasi del protocollo di screening (invito, esecuzione del test, approfondimenti diagnostici, rinvio dell'esito, follow-up, valutazione). È avviata una collaborazione con il CRESA [9] per la pianificazione della raccolta delle informazioni necessarie alla valutazione dei costi dei diversi protocolli di screening.

C1) *Criteri di valutazione e indicatori*

N di casi di complicanze maggiori (sanguinamento o perforazione intestinale) /1000 esami endoscopici; Proporzioni di casi di CCR (inclusi adenomi cancerizzati) trattati con resezione intestinale.

Raccolta dati: Raccolta sistematica, mediante questionario sottoposto a tutti i soggetti esaminati, di informazioni relative alle complicanze precoci e tardive associate all'esecuzione del test di screening e/o di approfondimento. Raccolta sistematica dei dati relativi a tutti gli interventi effettuati su soggetti con CCR diagnosticato nel programma di screening (incluse informazioni su eventuali complicanze) Indagine campionaria per misurare l'ansia indotta dalle procedure di screening

C2) *Criteri di valutazione e indicatori*

costo per caso di cancro diagnosticato dopo sigmoidoscopia negativa (ogni localizzazione; solo CCR prossimali)

Raccolta dati: Sono stati calcolati i costi dei passaggi di screening con FOBT per il gruppo di soggetti con sigmoidoscopia negativa.

D) *Criteri di valutazione e indicatori*

Proporzioni dei polipi diagnosticati per dimensione, dolore riferito dai soggetti esaminati, proporzioni di esami incompleti per ragioni diverse dalla preparazione inadeguata.

Raccolta dati: Sono utilizzati i dati raccolti sulle schede di refertazione. In particolare, si ritiene appropriato utilizzare i referti dei soggetti inviati in colonscopia, e quindi sottoposti ad un secondo esame, per il controllo di qualità della retto-sigmoidoscopia. Parte degli esami di approfondimento dovranno essere eseguiti da medico endoscopista diverso da quello che ha eseguito il test di screening, consentendo una verifica di "riproducibilità" degli esiti per i tratti esplorati comuni sia "intra-medico" (qualora l'esaminatore fosse lo stesso) sia "tra medici" (qualora fossero operatori diversi).

La procedura di randomizzazione ha avvio individuale. Prevista la possibilità di "forzare" la randomizzazione solo nel caso di membri appartenenti allo stesso nucleo familiare e conviventi. Gruppi randomizzati:

Studio AIRC - Multicentrico Italiano

- FOBT ogni 2 anni (N=7000)
- 2. Sigmoidoscopia una sola volta tra 55 e 64 anni (N=3000)
- Scelta degli assistiti tra le due strategie (N=3000)
- Sigmoidoscopia + FOBT ogni due anni per i soggetti con reperto endoscopico negativo (N=9000)

Progetto Dimostrativo Torino

- FOBT ogni 2 anni (N=25000)
- 2. Sigmoidoscopia una sola volta tra 55 e 64 anni (N=3000)
- FOBT e Sigmoidoscopia al primo round, poi FOBT bienale (N=15000)

- Sigmoidoscopia + FOBT ogni due anni per i soggetti con reperto endoscopico negativo (N=15000)

SCALA DEI TEMPI

La durata prevista è 3 anni.

STATO DI AVANZAMENTO ALLA DATA: 31/12/2008

L'attività è cominciata il 25/10/1999. Il reclutamento è stato completato in tutti i centri. Sono state concluse le procedure di invito per il I e il II round per il FOBT e le procedure per il II reinvito ai non aderenti alla FS (a due anni dal primo invito). Sono stati completati gli inviti per III round del FOBT e per il secondo round nei soggetti con FS negativa randomizzati al gruppo FS+FOBT. In tutti i centri gli assistiti reclutati sono attualmente inseriti nell'attività del programma di popolazione, ma viene mantenuta la possibilità di identificare i soggetti reclutati nello studio e la loro storia di screening viene trasferita nell'archivio dello studio per garantire la possibilità di una valutazione dei risultati. Ad oggi sono state invitate 45.000 persone di età compresa tra 55 e 64 anni a Torino e 13.000 negli altri centri.

STUDI SATELLITI: BANCA BIOLOGICA (Vedi allegato)

COLLABORATORI

TORINO D Brunetti, M Dalmasso, M Silvani, Servizi di Gastroenterologia degli ospedali: S. Giovanni AS (A Foco), Mauriziano "Umberto I" (A Pera e R Ferraris), S. Giovanni Battista-Molinetto (M Rizzetto), Giovanni Bosco (S Recchia), Maria Vittoria (A Ferrari).

CENTRI PARTECIPANTI: Asl "Citta' di Milano" (L Bisanti) e IEO (B Andreoni), Milano; Fondo "Edo Tempia" e ASL 12, Biella: (G Malfitana); CSPO, Firenze (G Castiglione); Ospedale Infermi, Rimini (M Giovanardi).

RISORSE E FINANZIAMENTI

Fondi vincolati regionali assegnati al CPO per il progetto di Torino. Finanziamento AIRC per lo studio italiano.

PUBBLICAZIONI IN DATA 31/12/2008

- Comunicazioni a congressi: AGA S Francisco 2003; Congresso Italiano della società di malattie digestive, Genova 2005, World congress of gastroenterology (Montreal settembre 2005), IBCSN meeting (Ottawa Aprile 2006).
- SEGNAV N, SENORE C, ANDREONI B, ARRIGONI A, BISANTI L, CARDELLI A, CASTIGLIONE G, CROSTA C, DIPLACIDO R, FERRARI A, FERRARIS R, FERRERO F, FRACCHIA M, GASPERONI S, MALFITANA G, RECCHIA S, RISIO M, RIZZETTO M, SARACCO G, SPANDRE M, TURCO D, TURCO P, ZAPPA M; SCORE2 WORKING GROUP-ITALY. Randomized trial of different screening strategies for colorectal cancer: patient response and detection rates. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 347-57.

Sono stati sottomessi per la pubblicazione un articolo sulla indagine campionaria condotta su aderenti e non aderenti per valutare i motivi di non adesione e un lavoro sui determinanti della variabilità tra endoscopisti nella DR di adenomi

ALLEGATO – STUDIO SATELLITE DI FOLLOW-UP DEGLI STUDI SCORE 2 E 3

ALLEGATO

VALUTAZIONE DI IMPATTO DI DIVERSE STRATEGIE DI SCREENING DEI TUMORI DEL COLON-RETTO. FOLLOW-UP DEGLI STUDI SCORE2 E SCORE3

EVALUATING THE IMPACT OF DIFFERENT SCREENING STRATEGIES FOR COLORECTAL CANCER

Responsabile dr. Carlo SENORE

Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

OBIETTIVI

La valutazione della performance diagnostica dei test e della loro accettabilità costituisce uno degli obiettivi principali dei due studi: è stata completata per il round iniziale e per il secondo round e continuerà attraverso il link dell'archivio dello studio con gli archivi dei programmi regionali in cui sono inseriti i soggetti allocati ai bracci in cui è offerto il FOBT biennale.

Per ottenere una stima della sensibilità delle diverse strategie occorre però raccogliere informazioni sui tumori (cancro intervallo) insorti dopo un test negativo.

Il progetto si propone inoltre di valutare:

- impatto organizzativo (numero di test endoscopici indotti per lo screening e il follow-up clinico; numero di test effettuati al di fuori del progetto sia per gli aderenti che per i non aderenti);
- impatto sul tipo di trattamento, confrontando i profili di trattamento dei soggetti aderenti con quello dei soggetti non aderenti
- confronto con un campione di popolazione per valutare, in relazione ai due precedenti obiettivi, l'impatto dello screening rispetto ad uno scenario in cui non vengano implementati interventi di screening.

Tali obiettivi sono coerenti con le raccomandazioni contenute nelle linee guida concernenti la prevenzione, diagnostica e assistenza in oncologia, approvate dalla conferenza stato-regioni (GU Maggio 2001), che indicavano tra gli obiettivi di una valutazione di impatto di diversi protocolli di screening, da acquisire attraverso studi pilota:

"la stima del carico di lavoro e dei costi, per le strutture sanitarie, derivanti dal test di screening, dai test di accertamento diagnostico, dalla terapia, follow-up clinico e riabilitazione"

L'identificazione dei tumori di intervallo, cioè dei tumori insorti dopo un test negativo e prima del successivo test, fornisce un'indispensabile informazione sulla sensibilità dello screening e sull'entità della selezione prognostica operata dalla periodicità dell'attività (un programma di screening tende ad identificare i tumori a crescita più lenta) e permette di valutare l'impatto del programma sull'intera popolazione bersaglio.

SCALA DEI TEMPI

La durata prevista è 2 anni.

STATO DI AVANZAMENTO ALLA DATA: 31/12/2008

Protocollo presentato e approvato nel marzo 2006. Il finanziamento è stato assegnato a Dicembre 2006. E' stato completato il linkage con gli archivi delle prestazioni ambulatoriali e dei ricoveri ospedalieri per Biella (al 31/12/2007), Firenze (31/12/2007), Rimini (31/12/2006) e Torino (31/12/2007); è in fase di completamento il follow-up al 31/12/2007 per i centri di Milano e Verona. E' in corso il recupero della documentazione clinica dei casi individuati. Queste stesse procedure verranno completate entro aprile negli altri centri.

COLLABORATORI

TORINO A Santarelli, Marco Calcagno.

CENTRI PARTECIPANTI: Asl "Citta' di Milano" (L Bisanti) e IEO (B Andreoni), Milano; Fondo "Edo Tempia" e ASL 12, Biella: (G Malfitana); CSPO, Firenze (M Zappa, P Piccini); Ospedale Infermi, Rimini (O Giuliani, F Falcini), ULSS 20 (A Ederle).

RISORSE E FINANZIAMENTI

Finanziamento legge 138: 130,000 Euro.

PUBBLICAZIONI

Comunicazione orale al congresso AGA Chicago 2009.



PROGRAMMA REGIONALE DI SCREENING DEI TUMORI COLORETTALI

COLORECTAL CANCER SCREENING

Prevenzione secondaria

Responsabili: dr. Nereo SEGNAN, dr. Carlo SENORE

Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

OBIETTIVO

- Estensione del programma di screening dei tumori coloretali all'intera Regione.
- Formare il personale addetto.
- Sviluppare il sistema informativo regionale e locale.

MATERIALI E METODI

E' stata identificata nel CPO la struttura responsabile della pianificazione del progetto, da condurre insieme al coordinamento di rete oncologica e ai dipartimenti di screening coinvolti.

Si prevede di offrire come test di screening una sigmoidoscopia (FS) all'età di 58 anni a tutti i residenti. A coloro che non aderiranno all'invito per la FS verrà offerta l'opportunità di eseguire il FOBT biennale. Verrà offerto ai soggetti di età compresa tra 59 e 69 anni al momento dell'inizio dell'attività, il test per la ricerca del sangue occulto fecale (FOBT) con cadenza biennale.

SCALA DEI TEMPI

Attivazione dei programmi entro il 2008.

STATO DI AVANZAMENTO al 31/12/2008

Rispetto agli obiettivi iniziali il piano di attivazione è slittato di circa 9 mesi: la fase di progettazione e realizzazione del sistema informativo e della campagna informativa hanno richiesto un tempo superiore al previsto. Inoltre le difficoltà di gestione del programma di screening dei tumori femminili nei diversi dipartimenti hanno rallentato la fase di progettazione del programma di screening dei tumori coloretali.

L'attività è stata avviata nel 2003 a Torino; nel giugno 2004 nel Dipartimento di Novara per la parte relativa alla sigmoidoscopia ed all'offerta del FOBT ai non aderenti alla FS; tra Gennaio e Novembre 2005 è stata avviata l'attività di screening nel Dipartimento 5 (ASL 11 e 12), inizialmente con FS e poi con FOBT; nell'Agosto 2005 è stata avviata l'attività FOBT nel Dipartimento 8 (ASL 19 e 21), che però ha interrotto l'attività nella seconda metà del 2006; nell'Agosto 2005 è stata avviata l'attività FS nel Dipartimento 3 (ASL 5 e 10); nel Dicembre 2005 è stata avviata l'attività (sia FS che FOBT) nel Dipartimento 9 (ASL 20 e ASL 22) e nel Dicembre 2008 è ripresa anche l'attività (sia per FOBT che per FS) nell'ASL di Asti (ora inclusa nel dipartimento 9) e a Casale (attualmente inclusa nell'ASL di Alessandria). L'attività di screening nel Dipartimento 4, limitatamente alla sola FS è iniziata a fine 2008. E' stato attivato il laboratorio del Dipartimento di Novara per l'analisi dei campioni FOBT e anche in questo Dipartimento è iniziata l'attività con FOBT. L'avvio del dipartimento 2 (Moncalieri) è programmato per tutti e due i programmi per il mese di Aprile. Resta da definire la tempistica dell'avvio del Dipartimento 7 (CN1 e CN2).

Si prevede una nuova edizione della campagna nel corso del 2008.

Sono stati acquistati con un finanziamento regionale sui fondi del piano nazionale prevenzione attiva strumenti per integrare la dotazione dei servizi di riferimento per lo screening.

E' stata realizzata una sesta edizione dei corsi di formazione per personale non-medico e sono stati organizzati corsi per la formazione all'uso dei software di gestione del programma, da parte del CPO e del CSI.

E' stata completata da parte del CSI la realizzazione del sistema informativo per la gestione del programma FS. I risultati del programma di screening regionale, presentati nel workshop del 17/9/2008 sono disponibili sul sito del CPO www.cpo.it

E' stato attivato a Torino, presso l'ospedale SGAS, il centro unificato di screening in cui viene concentrata dal Marzo 2008 l'attività di sigmoidoscopia del Dipartimento. Presso questo centro avrà sede anche il centro di riferimento regionale per la formazione e la qualità assurance.

RISORSE E FINANZIAMENTO

Stanziamenti della Regione Piemonte per la formazione, di fondi del Piano Nazionale Prevenzione Attiva per l'adeguamento della strumentazione e per l'attivazione dei programmi di screening. Finanziamento basato su tariffa pre persona esaminata definito nella DGR 111 del 7/9/2006.

COLLABORATORI

TORINO D Brunetti, M Silvani, L Gallesio, P Armaroli, A Santarelli, F Cosso, G Fiorina. Servizi di Gastroenterologia degli ospedali: Mauriziano "Umberto I" (R Rocca, M Fracchia), S. Giovanni Battista-Molinette (G Saracco), Giovanni Bosco (S Recchia), Maria Vittoria (A Ferrari), S. Giovanni AS (M Spandre).

PUBBLICAZIONI

- SEGNAN N, SENORE C, ARMAROLI P. Un nuovo programma di screening per carcinoma coloretale in Piemonte. ARESS Dicembre 2003

Il piano di pubblicazione prevede la pubblicazione di un articolo di presentazione del rationale del programma da sottoporre al Journal of Medical Screening.



CONFRONTO DI DIVERSE METODICHE DI SCREENING DEI TUMORI COLORETTALI. Valutazione della colonscopia come test di screening

ASSESSING THE ROLE OF COLONOSCOPY IN SCREENING FOR COLORECTAL CANCER

Prevenzione secondaria

Responsabili: dr. Nereo SEGNAN, dr. Carlo SENORE

Studio multicentrico - Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

OBIETTIVI

- A) Stima della compliance e la copertura raggiungibile con diverse modalità di screening.
- B) Valutazione dell'accettabilità delle diverse strategie in un contesto di screening e misura dell'impatto sui pazienti esaminati delle diverse strategie in termini di interventi chirurgici, complicanze dei test endoscopici, ansia, etc.
- C) Valutazione della performance dei test e valutazione comparativa del tasso di identificazione diagnostica. Confronto tra i test in relazione alla DR per lesioni prossimali. In particolare, rispetto ai gruppi allocati all'endoscopia, stima della proporzione di lesioni avanzate non individuabili adottando il protocollo FS.

MATERIALI E METODI

- A) L'adesione al primo invito e nei successivi round nel gruppo FOBT sarà confrontata con la proporzione cumulativa di aderenti nei gruppi sottoposti a screening endoscopico (FS o TC) considerando il tasso di risposta al primo invito ed al secondo invito dopo 12 mesi per i non rispondenti. Verrà inoltre confrontata la copertura raggiungibile con la FS rispetto alla CT.
- B) I dati riguardanti gli effetti collaterali immediati e le complicazioni dei test e della preparazione saranno raccolti per tutti i soggetti esaminati dalle schede standardizzate di refertazione endoscopica. I dati riguardanti caratteristiche socio-demografiche di base, saranno disponibili per tutti i soggetti inclusi nel campione dall'anagrafe di popolazione.
Un campione di soggetti reclutati (aderenti e non-aderenti) verrà intervistato telefonicamente entro un mese dalla data di effettuazione del test di screening o dell'appuntamento mancato, per i soggetti non aderenti all'invito all'endoscopia. Il questionario raccoglierà informazioni sullo stile di vita, l'atteggiamento verso pratiche di prevenzione, l'adozione di comportamenti che tutelino la salute, su possibili ostacoli all'adesione, e, solo per i non aderenti, sulle ragioni del rifiuto. Ai soggetti sottoposti a screening verrà richiesto di riferire eventuali effetti collaterali o complicazioni comparsi nei giorni successivi allo screening.
Indicatori: *Preparazione*: proporzione di pazienti che assumono la dose indicata per la preparazione
proporzione di pazienti che riferiscono disturbi legati alla preparazione e distribuzione dei medesimi per tipo di disturbo
Esame: proporzione di pazienti che riferiscono disturbi legati all'esame, immediati e tardivi.
proporzione di pazienti che ricevono sedazione
- C) Metodi Verrà monitorato il tasso di completamento dei test endoscopici, e verrà valutata la variabilità tra i centri e tra i singoli endoscopisti entro ciascun centro. Verranno raccolti sistematicamente i dati relativi alla procedura di esecuzione degli esami endoscopici e verranno valutate la riproducibilità e l'incidenza di casi intervallo.

Il tasso di identificazione diagnostica per lesioni neoplastiche avanzate sarà confrontato tra i gruppi di studio. In particolare verrà confrontata la DR per gli adenomi avanzati e CCR del colon prossimale nel gruppo TC col tasso osservato nel gruppo FS.

Verrà misurata l'incidenza di CRC e adenomi (incluso quelli che vengono trovati durante un test diagnostico al di fuori del programma) per tutti i soggetti reclutati nello studio (incluso i non aderenti). I dati riguardanti l'incidenza e lo stadio alla diagnosi saranno disponibili per la popolazione totale dall'archivio del Registro Tumori.

Indicatori: % di esami con preparazione adeguata

% di esami completi (esplorazione del ceco) -> per centro, operatore, ecc.

DR adenomi avanzati e CCR (per tipo e sede).

La procedura di randomizzazione avrà base individuale. Sarà prevista la possibilità di "forzare" la randomizzazione solo nel caso di membri appartenenti allo stesso nucleo familiare e conviventi. Gruppi previsti:

- FOBT ogni 2 anni (N=5000)
- Sigmoidoscopia una sola volta tra 55 e 64 anni (N=5000)
- Colonscopia una sola volta tra 55 e 64 anni (N=500)

SCALA DEI TEMPI

La durata prevista è 2 anni.

STATO DI AVANZAMENTO ALLA DATA: 31/12/2008

E' stato definito il protocollo dello studio, validato da uno Steering Committee (Atkin, Bruzzi, Pacini, Winawer). Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico della Regione Piemonte a Luglio 2002. Il trial è stato allargato a comprendere anche il centro di Verona, che ha accettato di seguire il protocollo concordato dagli altri centri.

Sono state completate le procedure di I invito e sollecito per tutti i bracci in tutti i centri; sono stati completati i reinviti a 1 e 2 anni per i soggetti assegnati ai bracci FS e CT, non aderenti al primo invito; questi soggetti sono anche stati reinvitati a 4 anni dal primo invito, per valutare l'impatto di un richiamo a distanza più lunga. Tutti i soggetti che risultino ancora non rispondenti verranno inseriti nel corso del 2008 nei programmi regionali e riceveranno quindi un invito ad effettuare il FOBT. Sono stati completati gli inviti al II round di screening per i soggetti assegnati al braccio FOBT. Nei centri dove è stato attivato un programma di screening di popolazione (Torino, Biella, Milano) gli inviti per il II round di FOBT sono stati inseriti nell'attività del programma di popolazione, ma viene mantenuta la possibilità di identificare i soggetti reclutati nello studio e la loro storia di screening viene trasferita nell'archivio dello studio per garantire la possibilità di una valutazione dei risultati. Per il II round si prevede che tutti gli inviti avverranno nell'ambito dei programmi regionali, attivi nelle aree di riferimento di tutti i centri. Sono state completate le interviste a 30 giorni ai soggetti che hanno effettuato lo screening con FS o CT.

COLLABORATORI

TORINO D Brunetti, M Silvani, R Amerio, A Santarelli, F Cosso. Servizi di Gastroenterologia degli ospedali: Mauriziano "Umberto I" (A Pera e R Ferraris), S.Giovanni Battista-Molinetto (M Rizzetto), Giovanni Bosco (S Recchia), Maria Vittoria (A Ferrari).

CENTRI PARTECIPANTI: Asl "Citta' di Milano" (L Bisanti) e IEO (B Andreoni), Milano; Fondo "Edo Tempia" e ASL 12, Biella: (G Malfitana); CSPO, Firenze (G Castiglione); Ospedale Infermi, Rimini (A Cardelli); ULSS 20- Verona (Dr. A Ederle).

RISORSE E FINANZIAMENTI

Fondi vincolati regionali assegnati al CPO per il progetto di Torino. Finanziamento Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori per lo studio italiano.

PUBBLICAZIONI IN DATA 31/12/2008

Comunicazioni a congressi: AIE Bologna 2003; SIGE e AIE, Torino, 2004; AGA, New Orleans 2004.

- SEGNAN N, SENORE C, ANDREONI B, AZZONI A, BISANTI L, CARDELLI A, CASTIGLIONE G, CROSTA C, EDERLE A, FANTIN A, FERRARI A, FRACCHIA M, FERRERO F, GASPERONI S, RECCHIA S, RISIO M, RUBECA T, SARACCO G, ZAPPA M; SCORE3 WORKING GROUP-ITALY. Comparing attendance and detection rate of colonoscopy with sigmoidoscopy and FIT for colorectal cancer screening. *Gastroenterology* 2007; 132: 2304-12.

E' stato preparato un lavoro sui risultati dell'indagine relativa al gradimento dei pazienti per la FS e la colonscopia, che verrà inviato per la pubblicazione.



COSTRUZIONE DI UN DATABASE DI DATI INDIVIDUALI PER LA VALUTAZIONE DELLO SCREENING MAMMOGRAFICO IN EUROPA

EUROPEAN BREAST CANCER SCREENING EVALUATION DATABASE

Prevenzione secondaria

Responsabile dr. Antonio PONTI

Studio multicentrico

Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

OBIETTIVO

- Facilitare l'applicazione delle "European Quality Assurance Guidelines in Mammography Screening (3° edizione, 2001)" rendendo disponibile ai programmi di screening europei un tracciato di dati individuali standard e una applicazione informatica in grado di calcolare gli indicatori europei per la valutazione dello screening.
- Effettuare una prima analisi collaborativa degli indicatori basata su dati individuali.

MATERIALI E METODI

- 1) Definizione degli algoritmi e delle variabili necessari per il calcolo degli indicatori europei (e di quelli della rete italiana - GISMa - di programmi di screening).
- 2) Analisi sperimentale dei dati raccolti, nel rispetto della legge sulla tutela dei dati individuali, su un tracciato record comune da 7 programmi di screening europei.
- 3) Costruzione dell'applicativo informatico.
- 4) Feed back e discussione dei dati tra partecipanti e con esperti dell'EUREF (Gruppo europeo per la formazione e la certificazione dei programmi di screening).

SCALA DEI TEMPI E FINANZIAMENTI

Il programma Europa contro il cancro della Commissione Europea ha finanziato lo studio per il periodo dicembre 2001 - febbraio 2004.

Il programma Public Health della Commissione Europea ha finanziato lo studio, entro il progetto EUNICE coordinato dallo IARC di Lione, per il 2006-2007. Il Ministero della Salute ha finanziato il progetto per l'anno 2008.

STATO DI AVANZAMENTO ALLA DATA 31/12/2008

Nel 2001 è stata compiuta un'analisi preliminare dei dati relativi ad un anno di screening a Torino e Lovanio (Belgio) su una prima versione sperimentale del tracciato record comune. I Centri partecipanti si sono riuniti nel marzo 2002 a Torino per dare inizio ai lavori. A novembre 2002 vi è stata una seconda riunione con la presentazione dei dati raccolti sul database comune per un anno di screening (1999). Nel febbraio 2004 vi è stata la riunione finale a Firenze con la presentazione degli indicatori basati sui dati individuali relativi a tre anni di screening forniti da 8 Centri europei. Il database SEED (European Screening Evaluation Database), utilizzabile su web, è stato costruito in una versione pilota.

Nel 2004, nell'ambito del progetto, si è collaborato all'aggiornamento del capitolo sul monitoraggio dei dati entro le Linee Guida Europee per lo screening mammografico. Inoltre è stato finanziato per il 2006-2007 lo studio europeo multicentrico EUNICE

(European Network for Information on Cancer), coordinato dallo IARC di Lione e di cui il CPO è centro collaborativo (resp. A. Ponti) che prevede per il CPO, in collegamento con il Network Europeo dello screening (ECN), un finanziamento specifico per la raccolta di informazioni a livello europeo su indicatori di performance dello screening mammografico (e citologico cervicale).

E' stato approvato nel 2008 il finanziamento pluriennale per la realizzazione di una datawarehouse nazionale di screening (resp.: A. Ponti), dal Ministero della Salute tramite l'Osservatorio Nazionale Screening e nell'ambito del Programma Integrato di Oncologia. Nel 2008 si è costituito il gruppo di lavoro ed è stata realizzata la ricognizione sui sistemi informativi regionali di screening.

PRINCIPALI COLLABORATORI ENTRO IL CPO

N. Segnan, E. Mancini, C. Senore, V. Vergini, M. Tomatis, L. Giordano, S. Chiantore.

STUDI MULTICENTRICI

- Belgium: LEUVEN.
Erik Vanlimbergen, Kaat Cortebeek, LUCK
- France: STRASBOURG.
Beatrice Gairard, ADEMAS
- Germany: COLOGNE, BREMEN, WIESBADEN
Larry vonKarsa, Mammographie-Screening Planungsstelle
Siegfried Schach
Markus Borowski
- Italy: FLORENCE, RAVENNA
Eugenio Paci, CSPO
Carlo Naldoni, CPO Ravenna
- Luxembourg: LUXEMBOURG
Astrid Scharpanten, CRP-Santè-Ministry of Health
- Spain: PAMPLONA, VALENCIA
Nieves Ascunce Elizaga, Department of Health, Government of Navarra
Lola Cuevas, Lola Salas, Valencia

PUBBLICAZIONI

- PONTI A. European Benchmarking. Invited presentation at the 4th European Breast Cancer Conference (Hamburg 16-20 March 2004). *Eur J Cancer* 2004, 2 (3): 56.
- PONTI A, VERGINI V, CALLEGARI T, BRANCATO B, FALINI F, FRIGERIO A, NALDONI C, PACI E, SENORE C, SERAFINI M, VITALI B, SEGNAN N. "European Screening Evaluation Database (SEED): potenziale utilizzo di un comune archivio di dati individuali per la valutazione dello screening mammografico a livello regionale e nazionale. In: Rosselli del Turco M., Zappa M., eds, *Osservatorio Nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Terzo rapporto*. Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, Roma, 2004, Pag. 132-135.
- BROEDERS M, NYSTROM L, ASCUNCE N, RIZA E, BECKER N, TORNBORG S, PONTI A. Epidemiological Guidelines for Quality Assurance in breast cancer screening. In: Perry N, Broeders M, de Wolf C, Tornberg S. eds. *European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening, 4th Edition*. European Commission, Europe Against Cancer Programme, Luxembourg, 2006.
- PONTI A, SEGNAN N, ZAPPA M. Il Data Warehouse dei programmi di screening oncologici: un progetto nazionale. In: Rosselli del Turco M, Zappa M, eds, *Osservatorio Nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Sesto rapporto*. Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, Roma, 2006, Pag. 113-114.



REALIZZAZIONE DI UNA CAMPAGNA DI SCREENING DEI TUMORI DEL COLLO DELL'UTERO (PAP-TEST) NEL CANTONE DI ZENICA-DUBOJ (BOSNIA)

IMPLEMENTATION OF A CERVICAL CANCER SCREENING PILOT PROJECT IN ZENICA DUBOJ CANTON (BOSNIA ERZEGOVINA)

Prevenzione secondaria

Responsabile: dr.ssa Livia GIORDANO, dr.ssa Silvana APPIANO

OBIETTIVI

- ✓ Estensione su tutto il Cantone di Zenica-Duboj di un progetto di screening del cervico-carcinoma potenziando la collaborazione già in atto, in ambito sanitario, con la Regione Piemonte ed a partire dal progetto pilota già attivato nella città di Breza (progetto Breza Vedra - finanziato dalla Compagnia di San Paolo - (vedi Scheda CPO attività 2005- n. 3014). Le destinatarie dell'intervento messo in atto saranno circa 111.000 donne tra 25-64 anni residenti nelle 12 municipalità del Cantone.
- ✓ Creazione di competenze specifiche locali nell'ambito della pianificazione, gestione e valutazione di interventi pubblici di prevenzione secondaria dei tumori.
- ✓ Rafforzamento degli aspetti di sensibilizzazione, comunicazione e informazione alla popolazione femminile in merito ai benefici derivanti da un comportamento preventivo.

MATERIALI E METODI

Le attività previste per la realizzazione dell'intervento sono:

1. Costruzione di una rete locale di servizi di prevenzione per il cervico-carcinoma (screening) in grado di invitare attivamente tutta la popolazione femminile tra i 25-64 anni, residente nel Cantone, ad effettuare ogni tre anni un Pap-test;
2. Formazione ed aggiornamento di tutte le categorie professionali coinvolte nel processo di screening;
3. Uso e l'implementazione di metodiche professionali in grado di monitorare costantemente il livello di qualità del lavoro all'interno di un processo più generale di quality assurance;
4. Costruzione di un approccio multidisciplinare alle problematiche legate alla diagnosi precoce dei tumori;

Risultati attesi:

I risultati attesi possono essere così sintetizzati:

1. La creazione di un sistema in grado di lavorare in rete, in modo interdisciplinare ed autonomo su un rilevante problema di salute, quale quello dei tumori del collo uterino;
2. La formazione ed aggiornamento del personale sanitario coinvolto nel progetto in conformità con le più aggiornate ed accreditate indicazioni scientifiche internazionali;
3. La sensibilizzazione e educazione della popolazione target nei confronti di un rilevante problema di salute e la diffusione di un comportamento preventivo;
4. Costruzione di un canale di collaborazione e scambio tra la realtà italiana e quella bosniaca in campo oncologico con reciproco arricchimento culturale;

5. La riduzione delle forme pre-invasive ed invasive del tumore del collo dell'utero nella popolazione target e conseguente miglioramento della qualità della vita della popolazione femminile;
6. Il conseguente abbattimento dei costi legati al trattamento di forme tumorali più avanzate e riduzione della spesa sanitaria;

Attività prevista per il 2009:

- Ultimazione della costruzione della base-dati riferita alla popolazione target e di un sistema informatizzato di gestione dei dati.
- Allestimento del programma formativo (pratico, teorico) da rivolgere a:
 1. ostetriche
 2. citoscreener/anatomo patologi
 3. ginecologi/colposcopisti
- La formazione del personale avrà luogo sia in loco che in Italia e vedrà il coinvolgimento di esperti italiani.
- Campagna di comunicazione e di sensibilizzazione della popolazione generale e della popolazione target
- Allestimento dei centri di primo e secondo livello e test sulle procedure.
- Invito attivo della popolazione bersaglio
 1. Invito delle donne in primo livello
 2. Invito delle donne in secondo livello
 3. Controlli logico-formali della base dati.

RISORSE E FINANZIAMENTO

Questo progetto prevede una compartecipazione Italia-Bosnia - Erzegovina

I partner/finanziatori italiani sono:

Compagnia di S. Paolo - Torino

Regione Piemonte

Ministero degli Esteri

I partner/finanziatori bosniaci sono:

Cantonal Public Health Institute of Zenica (Kantonalni zavod za javno zdravstvo Zenica)

Collaboratori alla realizzazione del progetto:

Dr. Nereo Segnan, CPO Piemonte

Dr. Giorgio Garelli (Affari Internazionali e Comunitari - Regione Piemonte)

Dr. Claudio Beni (Affari Internazionali e Comunitari - Regione Piemonte)

Dr. Sergio Arnaud - Torino

Prof. Gioia Montanari, Cpo Piemonte - Torino

Dr. Indira Mundžić- Zenica

Dr. Senad Huseinagić - Zenica

PUBBLICAZIONI

LIVIA GIORDANO, MARGHERITA GRANERO, SILVANA APPIANO, et al. A cooperation between Italy and Bosnia Herzegovina (BiH) to disseminate cervical cancer screening. Poster Session - Convegno UICC 2006 - Washington.



VALUTAZIONE DELL'IMPATTO SULLA MORTALITA' DEI PROGRAMMI DI SCREENING MAMMOGRAFICI IN ITALIA

IMPACT ON MORTALITY OF BREAST CANCER SCREENING PROGRAMMES IN ITALY

Prevenzione secondaria

Responsabili: dr. Antonio PONTI, dr. Nereo Segnan

Studio multicentrico - Coordinamento del progetto CSPO-Firenze

OBIETTIVO

Valutare l'impatto sulla mortalità dei programmi di screening mammografico.

MATERIALI E METODI

Valutazione basata sia su un disegno caso controllo che di coorte.

SCALA DEI TEMPI

Il programma Europa contro il cancro della Commissione Europea ha finanziato lo studio per il periodo dicembre 2001 - febbraio 2004 ai programmi di Firenze e Torino. La Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori ha finanziato lo studio, comprendendo anche la Regione Emilia Romagna ed alcuni altri centri italiani, per gli anni 2004 e 2005.

STATO DI AVANZAMENTO ALLA DATA 31/12/2008

E' avvenuto l'aggiornamento del database ad alta risoluzione di popolazione sul carcinoma della mammella, costruito in collaborazione con il Registro Tumori, per gli anni 1992-2003. E' stato effettuato il follow-up al 31/07/2007. Il database è in formato SQTm (si veda scheda 3.003) e contiene dati dettagliati sullo stadio, la diagnosi e la terapia dei casi incidenti a Torino di età 40-79 anni, raccolte in parte grazie alle informazioni fornite dallo screening mammografico e in parte attraverso indagini ad hoc presso i Servizi di Anatomia Patologica. Il database viene utilizzato anche per indagini di Epidemiologia Clinica (si vedano schede relative, progetto San Paolo) in particolare sulla sopravvivenza in relazione a fattori prognostici, alla terapia e a modalità organizzative dell'assistenza (specializzazione delle Unità di ricovero). Nell'ambito dello studio multicentrico, il gruppo di Torino è responsabile del sottoprogetto sui carcinomi in situ e gli early breast cancer (tesi di Master in Epidemiologia di Sabina Pitarella). E' stato effettuato, entro la base dati del progetto, uno studio multicentrico caso controllo.

PRINCIPALI COLLABORATORI ENTRO IL CPO

E. Mancini, C. Senore, V. Vergini, S. Pitarella, S. Patriarca, R. Zanetti, A. Frigerio, A. Sapino, I. Baldi, G. Ciccone.

RISORSE E FINANZIAMENTO

Lega Italiana contro i Tumori, assegnato al CPO un assistente di ricerca a tempo parziale.

PUBBLICAZIONI

- FALINI P, PACI E, DE LISI V, FALCINI F, FEDERICO M, FERRETTI S, PONTI A. Valutazione dell'impatto dello screening mammografico: mortalità, stadiazione e uso di chirurgia conservativa. In: Rosselli del Turco M, Zappa M. eds, *Osservatorio Nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Terzo rapporto*. Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, Roma, 2004, Pag. 128-131.
- PACI E, PONTI A, CROCETTI E, ZAPPA M, SEGNAN N. Re: Role of detection method in predicting breast cancer survival: analysis of randomized screening trials. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1853-4.
- PACI E, PONTI A, ZAPPA M, PATRIARCA S, FALINI P, DELMASTRO G, BIANCHI S, SAPINO A, VEZZOSI V, SENORE C, CROCETTI E, FRIGERIO A, ZANETTI R, DEL TURCO MR, SEGNAN N. Early diagnosis, not differential treatment, explains better survival in service screening. *Eur J Cancer* 2005; 41: 2728-34.
- BARCHIELLI A, FEDERICO M, DE LISI V, BUCCHI L, FERRETTI S, PACI E, PONTI A, BUIATTI E FOR THE SCREENREG WORKING GROUP (Segnan N, Ronco G, Patriarca S, Rosso S, Zanetti R, Frigerio A et al). In situ breast cancer: incidence trend and organised screening programmes in Italy. *Eur J Cancer* 2005; 41: 1045-50.
- PITARELLA S, PONTI A, ZANETTI R, SEGNAN N. Epidemiologia del carcinoma duttale in situ della mammella. XXVIII Riunione annuale dell'Associazione Italiana di Epidemiologia. Pisa 2005.
- ZORZI M, PULITI D, VETTORAZZI M, DE LISI V, FALCINI F, FEDERICO M, FERRETTI S, MOFFA IF, MANGONE L, MANO MP, NALDONI C, PONTI A, TRAINA A, TUMINO R, PACI E; IMPACT WORKING GROUP. Mastectomy rates are decreasing in the era of service screening: a population-based study in Italy (1997-2001). *Br J Cancer* 2006; 95: 1265-8.
- PONTI A. The role of cancer registries in the evaluation of mammography screening programmes. Invited abstract at the 29th IACR meeting, Ljubliana September 2007, pag. 69.
- PACI E, COVIELLO E, MICCINESI G, PULITI D, CORTESI L, DE LISI V, FERRETTI S, MANGONE L, PERLANGELI V, PONTI A, RAVAIOLI A, DE' BIANCHI PS, SEGNAN N, STRACCI F, TUMINO R, ZARCONI M, ZORZI M, ZAPPA M; IMPACT WORKING GROUP. Evaluation of service mammography screening impact in Italy. The contribution of hazard analysis. *Eur J Cancer* 2008; 44: 858-65.
- PULITI D, MICCINESI G, COLLINA N, DE LISI V, FEDERICO M, FERRETTI S, FINARELLI AC, FOCA F, MANGONE L, NALDONI C, PETRELLA M, PONTI A, SEGNAN N, SIGONA A, ZARCONI M, ZORZI M, ZAPPA M, PACI E; IMPACT WORKING GROUP. Effectiveness of service screening: a case-control study to assess breast cancer mortality reduction. *Br J Cancer* 2008; 99: 23-7. Erratum in: *Br J Cancer* 2008; 99: 1756.



PREVENZIONE SERENA. INTEGRAZIONE ANCHE NELLA PREVENZIONE. LA PREVENZIONE DEL TUMORE DEL COLLO DELL'UTERO.

APPROACHING A MULTICULTURAL PREVENTION IN CERVICAL CANCER SCREENING

Prevenzione secondaria

Responsabili: dr.ssa Livia GIORDANO, dr. Nereo SEGNAV

Coordinamento del progetto: CPO-Piemonte

OBIETTIVI

Questo progetto ha i seguenti obiettivi:

1. esaminare la letteratura scientifica relativa alle minoranze etniche e gli screening oncologici in Italia, in Europa e nel mondo, con particolare attenzione agli aspetti e alle strategie di comunicazione utilizzate con la popolazione coinvolta;
2. analizzare e comprendere i principali ostacoli alla partecipazione delle donne immigrate ai programmi di screening citologico, con particolare attenzione alle difficoltà linguistiche e culturali, percezioni della salute e della prevenzione, approccio ed aspettative nei confronti dei servizi sanitari e sociali;
3. definire possibili strategie e strumenti informativi per migliorare la conoscenza delle donne immigrate e la loro partecipazione ad un programma di screening;
4. creare e diffondere nuovo materiale informativo sullo screening citologico di Prevenzione Serena, tradotto nelle lingue dei gruppi etnici maggiormente presenti a Torino e sul territorio piemontese;
5. coinvolgere nel progetto mediatori/trici dei principali centri interculturali, la Regione Piemonte e l'Osservatorio sull'immigrazione in Piemonte che possono contribuire allo sviluppo dell'indagine e alla disseminazione del materiale informativo appositamente creato.

MATERIALI E METODI

- ❖ Revisione della letteratura scientifica pubblicata sull'argomento con particolare attenzione agli aspetti e alle strategie di comunicazione utilizzate con la popolazione immigrata.
- ❖ Pianificazione di incontri con operatori dei programmi di screening, associazioni e centri interculturali di Torino, rappresentanti della Regione Piemonte e dell'Osservatorio sull'immigrazione in Piemonte per studiare più a fondo il fenomeno.
- ❖ Valutazione dei dati e delle informazioni raccolte e successiva definizione della strategia di intervento.
- ❖ Stesura, traduzione e distribuzione del materiale informativo sullo screening citologico.
- ❖ Comparazione pre-post intervento dei tassi di partecipazione della popolazione femminile immigrata al programma di screening del cervicocarcinoma.
- ❖ Valutazione del gradimento dell'iniziativa e delle principali difficoltà riscontrate dalle donne.
- ❖ Redazione di un documento finale a testimonianza del progetto svolto.

SCALA DEI TEMPI

Attività effettuata

Nel 2008 è continuata l'azione di sensibilizzazione alla prevenzione del tumore del collo dell'utero nei confronti delle donne straniere residenti e STP (Straniere Temporaneamente Presenti) sul territorio regionale, al fine di favorire la riduzione delle disuguaglianze nell'accesso ai servizi sanitari e di screening, contribuendo a rimuovere alcune barriere alla partecipazione, come quelle linguistiche e culturali.

In collaborazione con gli operatori sanitari e i mediatori interculturali, è proseguita la distribuzione del materiale informativo multilingue relativo allo screening del cervicocarcinoma presso ASL, consultori, centri ISI (Centri di Informazione Sanitaria per gli stranieri), centri interculturali ed associazioni che si occupano di immigrazione, su tutto il territorio regionale.

Le mediatrici culturali hanno inoltre collaborato all'organizzazione di incontri informativi su temi di salute delle donne.

E' continuata la collaborazione tra il CPO Piemonte e l'ambulatorio IST (Infezioni Sessualmente Trasmesse) dell'ospedale Amedeo di Savoia di Torino per integrare nel percorso di prevenzione sia donne straniere regolari che STP. Tale collaborazione ha permesso di incrementare la quota di donne immigrate regolari aderenti al programma di screening Prevenzione Serena e di offrire alle donne immigrate STP la possibilità di effettuare un Pap Test, almeno una volta nel corso della loro vita, all'interno di un sistema dotato di procedure collaudate di controllo e di valutazione della qualità.

Il centro di prelievo instaurato presso l'ambulatorio IST dell'Amedeo di Savoia è diventato un punto di riferimento importante per le donne straniere, residenti e non, che vogliono effettuare un Pap test di prevenzione e la presenza, nel centro, di una mediatrice culturale appositamente formata rappresenta un ulteriore supporto ad una buona accoglienza per queste donne.

Di tutti i Pap test effettuati è stata valutata la qualità degli esiti e la tipologia della patologia cervicale nei due gruppi sopramenzionati, confrontandola con quella presente in un gruppo di controllo di donne partecipanti al programma di screening, ed è stata descritta la distribuzione in relazione a fattori demografici e sociali. Questi dati saranno oggetto di un articolo scientifico.

Attività prevista nel 2009

Nel corso del 2009 si prevede di:

- sviluppare nuove azioni di sensibilizzazione allo screening per il cervicocarcinoma per questo specifico sottogruppo della popolazione;
- instaurare nuovi rapporti e nuove sinergie tra servizi e professionalità sociosanitarie diverse per un proficuo scambio di informazioni ed esperienze;
- verificare l'impatto di queste strategie di comunicazione in termini di gradimento e adesione sulla popolazione femminile immigrata;
- considerare la possibilità di svolgere progetti di ricerca più approfonditi per valutare l'impatto dello screening all'interno di questi sottogruppi di popolazione e promuoverne una maggiore integrazione sociosanitaria.

RISORSE E FINANZIAMENTO

CENTRI COINVOLTI:

Alma Mater

Centro interculturale di Torino

Osservatorio sull'immigrazione in Piemonte – Regione Piemonte

Ospedale Amedeo di Savoia di Torino

Collaboratori:

Dott. ssa Roberta Castagno - CPO Piemonte

Dott.ssa Valeria Stefanini – CPO Piemonte

Dott.ssa Galina Gonzales – CPO Piemonte

PUBBLICAZIONI

Produzione di materiale informativo (opuscolo e poster) nelle lingue prescelte; report e documenti di aggiornamento dell'attività durante lo svolgimento e al termine del progetto.



STIMA DEI COSTI DELL'ATTIVITÀ DI SCREENING

SCREENING COSTS EVALUATION

Prevenzione secondaria

Responsabili: dr. E. MANCINI, dr.ssa E. PAGANO, dr. C. SENORE, dr. N. SEGNAN, prof. F. MERLETTI

Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

OBIETTIVO PRINCIPALE

Determinare il costo dell'attività di screening così come attualmente viene svolta secondo quanto definito dai protocolli regionali.

OBIETTIVI SPECIFICI

1. Validare ed applicare una metodologia standardizzata e riproducibile nel tempo per la quantificazione del costo per donna sottoposta a screening ad utilizzo del Gruppo di Coordinamento Regionale.
2. Determinare il costo medio per lesione individuata e per persona sottoposta a screening.

MATERIALI E METODI

1. Confronto con lavori analoghi precedenti (es. F. Vanara, 1995)
2. Classificazione delle tipologie di costi (diretti, indiretti etc)
3. Attribuzione delle quote corrispondenti per persona sottoposta a screening
4. Valutazione economica dell'impatto dello screening
5. Formulazione di un documento di proposta di calcolo per l'adeguamento delle quote per l'attività di screening
6. Valutazione dei risultati ottenuti.

STATO DI AVANZAMENTO

Le procedure precedentemente avviate per l'acquisizione di un collaboratore economista con contratto biennale non hanno dato buon esito e saranno riavviate.

RISORSE E FINANZIAMENTO

Fondi CPO assegnati all'UVOS (+ eventuali altre fonti da determinarsi) per: collaboratori esterni o borsisti, materiale di consumo, hardware e software.

PUBBLICAZIONI

Attese al termine del progetto.



LA GESTIONE DEL RISCHIO ORGANIZZATIVO NELL'ATTIVITÀ DI SCREENING RISK MANAGEMENT IN SCREENING ORGANISATION

Prevenzione secondaria

Responsabili: dr. Ettore MANCINI, dr. Nereo SEGNAN

Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

OBIETTIVO PRINCIPALE

Individuare nel complesso meccanismo organizzativo ed informativo dello screening i punti critici potenziali causa di errore, valutazione delle conseguenze, studio delle possibili soluzioni.

OBIETTIVI SPECIFICI

1. Analisi organizzativa dei flussi di screening e sviluppo di strategie per il mantenimento dei volumi di attività
2. Individuazione di scenari di possibili errori gestionali / valutativi
3. Classificazione dei rischi e avvio di un sistema di monitoraggio di eventi avversi
4. Affinamento dei meccanismi di fail safe per l'organizzazione
5. Produzione di un documento di utilità per le UVOS Piemontesi.

MATERIALI E METODI

Sulla base delle revisione dei flussi organizzativi individuare scenari di eventi.

STATO DI AVANZAMENTO

Le procedure per l'acquisizione di 2 medici collaboratori con contratto biennale hanno dato buon esito per un solo collaboratore.

E' stata avviata una fase ricognitiva sugli attuali protocolli dei programmi di screening.

RISORSE E FINANZIAMENTO

Fondi CPO assegnati all'UVOS per:

Collaboratori esterni o borsisti, materiale di consumo, hardware e software.

PUBBLICAZIONI

Attese al termine del progetto.



VALUTAZIONE DELL'ATTIVITÀ DI SCREENING DI POPOLAZIONE NELLE PROVINCE DI NOVARA E VERBANO CUSIO OSSOLA

ASSESSMENT OF POPULATION BASED CANCER SCREENING IN THE PROVINCES OF NOVARA AND VERBANO CUSIO OSSOLA

Prevenzione Secondaria

Responsabile: prof. Corrado MAGNANI

Attività corrente- Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

OBIETTIVI

Valutazione dell'adesione e dei determinanti della rispondenza all'invito. Supervisione e coordinamento dell'attività di screening dei tumori svolta nelle province di Novara e Verbano Cusio Ossola (Dipartimento Screening 6).

MATERIALI E METODI

Il progetto prevede l'analisi delle caratteristiche delle persone che partecipano e che non partecipano allo screening Prevenzione Serena, sia attraverso il record linkage con banche dati (fase 1), le analisi della distribuzione spaziale della rispondenza (fase 2) e rilevazione di informazioni con questionari postali (fase 3). Parallelamente sono state rilevate le cartelle cliniche delle donne con diagnosi di tumore mammario identificato su base clinica, che vengono confrontate con le medesime osservazioni per le donne con neoplasia identificata da Prevenzione Serena.

Quest'attività di ricerca si inserisce nelle attività generali condotte per il coordinamento dello screening Prevenzione Serena. In particolare si tratta di: Coordinamento del Comitato Tecnico, partecipazione alle attività del comitato tecnico, coordinamento e supervisione dell'attività dell'UVOS, promozione di attività di ricerca sullo screening di popolazione.

STATO DI AVANZAMENTO E SCALA DEI TEMPI

L'attività è iniziata nel Marzo 2006, su richiesta dell'ASL 13, capofila del dipartimento screening.

Nel 2007 è stata completata la valutazione dei casi di neoplasia mammaria diagnosticati dentro e fuori Prevenzione Serena e si completerà la fase 1 per lo screening mammografico. E' in corso una survey con questionari postali.

RISORSE E FINANZIAMENTO

Ricerca sanitaria finalizzata della Regione Piemonte e finanziamento ordinario CPO.

COLLABORATORI

Giorgio Pretti, Daniela Ferrante.

PUBBLICAZIONI

Attese al termine del progetto.



STUDIO DELLE DINAMICHE DI TRASMISSIONE DELL'INFEZIONE DA HPV PER STIMARE L'IMPATTO DELLA VACCINAZIONE PER ALCUNI TIPI DI HPV SULLO SCREENING CERVICALE

INVESTIGATION OF HPV TRANSMISSION DYNAMICS IN ORDER TO ESTIMATE THE IMPACT OF VACCINATION FOR SOME HPV TYPES ON CERVICAL SCREENING

Prevenzione Secondaria

Responsabili: dr. Iacopo BAUSSANO e dr. Guglielmo RONCO

OBIETTIVO

1. Definire modelli matematici descrittivi delle dinamiche di trasmissione dell'infezione da HPV.
2. Calibrare i modelli teorici su dati epidemiologici ottenuti nella popolazione piemontese.
3. Valutare mediante questi modelli l'impatto della vaccinazione anti-HPV e la sua integrazione con il programma di screening per il cancro alla cervice uterina.

MATERIALI E METODI

1. La trasmissione per via sessuale dell'infezione da HPV verrà modellizzata utilizzando dei modelli deterministici di natura compartimentale. Verrà simulata la storia naturale dell'infezione e della progressione tumorale. Sarà possibile prendere in considerazione il ruolo di gruppi di popolazione caratterizzati da diversi livelli di attività sessuale. Verrà anche valutato separatamente il ruolo di diversi ceppi virali ad elevato potenziale oncogeno.
2. I parametri utilizzati nei modelli teorici verranno ricavati da studi condotti in Italia ed in Piemonte.
3. L'impatto dell'introduzione della vaccinazione anti-HPV nell'attuale sistema di prevenzione del cancro alla cervice uterina verrà valutato modificando opportunamente i modelli descrittivi sopramenzionati. Sarà possibile valutare l'impatto di diverse strategie vaccinali in funzione di diversi livelli di efficacia del vaccino e di copertura della popolazione.

RISULTATI E RICADUTE ATTESE

1. I risultati dello studio saranno utilizzati per integrare strategie di prevenzione, primaria e secondaria, del tumore alla cervice uterina in coordinamento con le altre attività relative all'integrazione tra screening cervicale e vaccinazione (vedi scheda 3.001).

RISORSE E FINANZIAMENTO

Fondazione Italiana per la Ricerca Medica Sperimentale (FIRMS).

COLLABORATORI

Franco Merletti, Paolo Vineis, Geoffrey Garnett, Nereo Segnan.

PUBBLICAZIONI

A fine progetto.



INTERAZIONE DELLO SCREENING CERVICALE CON LA VACCINAZIONE PER ALCUNI TIPI DI PAPILOMAVIRUS UMANO NELLE PREVENZIONE DEL CANCRO DELLA CERVICЕ UTERINA

INTERACTION BETWEEN CERVICAL SCREENING AND VACCINATION FOR SOME TYPES OF HUMAN PAPILOMAVIRUS IN PREVENTING CERVICAL CANCER

Prevenzione secondaria

Responsabili: dr. Guglielmo RONCO e dr. Nereo SEGNAV

OBIETTIVO

In vista della disponibilità di un vaccino profilattico per i tipi oncogeni 16 e 18 del papillomavirus umano

- 1) valutare la frequenza di infezione da HPV in Italia e la distribuzione dei tipi
- 2) valutare la fattibilità pratica della vaccinazione in giovani donne e l'impatto sulla compliance allo screening per il cancro del collo dell'utero.

MATERIALI E METODI

- 1) Viene invitato un campione casuale di donne di età tra 18 e 24 anni tra i centri partecipanti allo studio NTCC (vedi scheda 3006) e in centri del Sud e Isole. Le aderenti vengono testate per HPV ad alto-medio rischio e i campioni positivi tipizzati. Questi dati verranno integrati con quelli ottenuti da un campione stratificato per età di donne afferenti al programma di screening Torinese, dalla tipizzazione delle donne positive per HPV al reclutamento nello studio NTCC (vedi scheda 3006 punto 2) e da uno studio sulle donne di età 25-60 anni condotto in aree del Sud e Isole. Inoltre i dati derivati dal re-testing per HPV di un campione di donne negative al reclutamento all'interno dello studio NTCC (vedi scheda 3006 punto 3) permetterà di valutare anche la frequenza età specifica di nuove infezioni.
- 2) Un campione casuale di donne di età 18-26 anni viene sottoposto a vaccinazione con il vaccino per i tipi 6,11, 16 e 18. Verranno valutate le problematiche di tipo logistico. Verranno rilevati gli effetti indesiderati a breve termine. Verrà valutata la compliance allo screening organizzato in occasione del primo invito successivo.

SCALA DEI TEMPI

- 1) Nel 2009 conclusione della raccolta dei campioni, dello svolgimento dei test e della genotipizzazione. Analisi della frequenza di infezione e dei tipi nonché delle differenze tra diverse aree geografiche sulla base dei dati provenienti dallo studio NTCC.
- 2) Nel 2009 analisi dei dati. L'effetto sulla compliance allo screening verrà osservato principalmente dopo 3 anni.

STATO DI AVANZAMENTO AL 31/12/08

- 1) Si è condotto uno studio trasversale in campione stratificato per età di donne afferenti al programma di screening Torinese. E' stata studiata l'associazione tra prevalenza di infezione e una serie di variabili ottenute nel corso dell'anamnesi o mediante linkage con archivi correnti (storia di screening e caratteristiche socio-demografiche). Lo studio è stato condotto in collaborazione con la IARC e con la Freit Universitet,

Amsterdam. I dati sono stati inseriti in analisi pooled sulla distribuzione dei tipi virali e su determinanti dell'infezione a livello internazionale.

Nell'ambito del trial NTCC si è studiata la prevalenza pooled di infezione etaspecifica da tipi a rischio medio-alto (inclusi in Hybrid Capture 2, HC2) . Si è completata la tipizzazione dei campioni positivi ad HC2 al reclutamento (vedi scheda 3006 punto 2). Per le donne di età 18-24 si sono messi a punto i protocolli e definiti gli aspetti operativi ed è iniziato il reclutamento.

2) Si è completato il reclutamento delle donne a Torino.

FINANZIAMENTO - STUDI MULTICENTRICI

E' stato finanziato, nell'ambito della ricerca screening, un progetto presentato congiuntamente da CPO Piemonte e Istituto Superiore di Sanità. Il finanziamento è assegnato all'ISS. Il CPO è responsabile del punto (1).

COLLABORATORI

S. Salmaso e S. Donati (ISS). Per il punto (1) collaborazione con IARC Lione (S. Franceschi) e Freit Universitet, Amsterdam (P. Snijders) nell'ambito degli studi trasversali sulla prevalenza di infezione da HPV promossi dalla IARC nonché con i centri partecianti ad NTCC (vedi scheda 3.006).

PUBBLICAZIONI

- CLIFFORD G, GALLUS S, SHIN HR, RONCO G, THOMAS JO, FERRECCIO C, MOLANO M, DE SANJOSE S, SUVIRACH S, AHN PTH, HIEU NT, MATOS E, SNIJDERS P, MUNOZ N, HERRERO R, FRANCESCHI S. Distribution of HPV types in the general population: pooled analysis of the IARC multi-centric HPV prevalence survey. Oral communication. Abstract 067. Proceedings 21st International Papillomavirus conference. Mexico City February 20-26 2004.
- CLIFFORD G, HERRERO R, MUNOZ N, SNIJDERS P, VACCARELLA S, RONCO G, DE SANJOSE S, SHIN H, SUVIRACH S, FRANCESCHI S. Worldwide distribution of HPV types in cytologically normal women: pooled analysis of the IARC HPV prevalence surveys. Proceedings 22nd International Papillomavirus Conference. Vancouver April 30-May 6 2005.
- RONCO G, GHISSETTI V, SEGNAN N, SNIJDERS PJF, GILLIO-TOS A, MEIJER CJLM, MERLETTI F, FRANCESCHI S. Prevalence of human papillomavirus infection in women in Turin, Italy. *Eur J Cancer* 2005; 41: 297-305.
- CLIFFORD G, GALLUS S, HERRERO R, MUÑOZ N, SNIJDERS PJF, VACCARELLA S, ANH P.T.H, FERRECCIO C, HIEU N.T, MATOS E, MOLANO M, RAJKUMAR R, RONCO G, DE SANJOSE S, SHIN HR, SUKVIKACH S, THOMAS JO, TUNSAKUL S, MEIJER CJLM, FRANCESCHI S and the IARC HPV Prevalence Surveys (IHPS) Study Group. Worldwide distribution of HPV types in cytologically normal women: pooled analysis of the IARC HPV prevalence surveys. *Lancet* 2005; 366: 991-8.
- FRANCESCHI S, HERRERO R, CLIFFORD G, SNIJDERS P.J.F., ARSLAN A, ANH PTH, BOSCH FX, FERRECCIO C, HIEU NT, LAZCANO-PONCE E, MATOS E, MOLANO M, QIAO YL, RAJKUMAR R, RONCO G, DE SANJOSE S, SHIN HR, SUKVIKACH S, THOMAS JO, QUINT, MEIJER CJLM, MUÑOZ N, AND THE IARC. HPV Prevalence Surveys Study Group. Variations in the age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide. *Int J Cancer* 2006; 119: 2677-84.
- VACCARELLA S, HERRERO R, DAI M, SNIJDERS PJF, MEIJER CJL, THOMAS JO, ANH PTH, FERRECCIO C, MATOS E, POSSO H, DE SANJOSE S, SHIN HR, SUKVIKACH S, LAZCANO-PONCE E, RONCO G, RAJKUMAR R, QIAO Y-L, MUÑOZ N, FRANCESCHI S, AND THE IARC. HPV Prevalence Surveys (IHPS) Study Group. Reproductive factors, oral contraceptive use and Human Papillomavirus infection: pooled analysis of the IARC HPV Prevalence Surveys. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006: 2148-53.
- RONCO G, GIORGI-ROSSI P. New paradigms in cervical cancer prevention: opportunities and risks. *BMC Womens Health* 2008; 8: 23.
- GIORGI-ROSSI P, RONCO G, SEGNAN N, BORGIA P. Screening e vaccini: verso un programma integrato di prevenzione del cervicocarcinoma. *Epidemiol. Prev.* 2008. *In press.*



TRIAGE CON DNA FECALE NELLO SCREENING DEI TUMORI COLORETTALI

ASSESSING THE ROLE OF FECAL DNA TESTING IN SELECTING FOBT POSITIVE SUBJECTS WITH ADVANCED COLONIC NEOPLASIA

Prevenzione secondaria

Responsabili: dr. Nereo SEGNAN, dr. Carlo SENORE

Studio multicentrico

Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

OBIETTIVI

Utilizzando il test immunologico per la ricerca del sangue occulto fecale nei programmi di screening di popolazione si osservano valori di prevalenza di lesioni avanzate (adenomi avanzati o cancro) in pazienti positivi al test variabili tra il 30 e il 40%. Occorre anche considerare che una quota pari al 10-15% delle persone con FOBT positivo rifiuta di sottoporsi alla colonscopia e in una analoga quota di casi la colonscopia non viene completata per intolleranza del paziente o per difficoltà tecniche dovute ad inadeguata preparazione o a situazioni anatomiche sfavorevoli. Ipotizzando che la prevalenza di lesioni avanzate sia uguale in chi rifiuta l'esame e in chi accetta di effettuarlo e che in caso di colonscopia incompleta il rischio di perdere lesioni significative sia di circa il 30%, si può stimare che, con una proporzione del 5% di test positivi, per ogni 1.000 persone che si sottopongono a FOBT, vi siano 3-4 persone con lesioni avanzate che non vengono riconosciute. La disponibilità di un test più specifico del FOBT e meno invasivo della colonscopia, che permettesse di selezionare i soggetti positivi al FOBT portatori di lesioni, potrebbe quindi favorire un uso più efficiente delle risorse endoscopiche e permettere di concentrare l'attenzione su pazienti che hanno una probabilità molto elevata di essere portatori di lesioni avanzate.

- Valutare il valore predittivo negativo del test per la determinazione del DNA fecale per la diagnosi di lesioni neoplastiche del colon in pazienti con FOBT positivo.
- Valutare il rapporto costo efficacia dell'utilizzo del DNA fecale come triade nei soggetti FOBT positivi.

MATERIALI E METODI

Studio prospettico sui pazienti, di età compresa tra 50 e 69 anni, arruolati in programmi di screening di popolazione. A ciascun soggetto positivo al test FOBT verrà richiesto di effettuare il test per il DNA fecale e, indipendentemente dall'esito, verrà comunque sottoposto a colonscopia, come da usuale protocollo del programma. Sono eleggibili per l'analisi solo i casi in cui i pazienti con FOBT positivo hanno effettuato la determinazione del DNA fecale e hanno eseguito una colonscopia completa. Verranno usati kit per la determinazione di serie di marcatori (K-ras, P53, long-DNA, Bat26, Bat25, Bat 40, vicentina SPNRF2).

E' previsto il reclutamento di 500 pazienti positivi al FOBT, assumendo di arrivare a disporre di 350 casi con colonscopia completa ed esame dei marcatori DNA validi.

SCALA DEI TEMPI

La durata prevista del reclutamento è 1 anno a partire dal 2008 (PIO 24 mesi).

STATO DI AVANZAMENTO ALLA DATA: 31/12/2008

E' stato definito il protocollo dello studio e sono stati identificati i centri partecipanti e il laboratorio di riferimento. IL laboratorio ha condotto una serie di valutazione sulla stabilità e modalità di conservazione dei campioni fecali e stenderà entro marzo 2009 un protocollo operativo per la raccolta dei campioni.

COLLABORATORI

TORINO Marco Silvani, Alessandra Santarelli

CENTRI PARTECIPANTI: Firenze (CSPO- Carozzi); Forlì (F Falcini); Milano (L Bisanti); Verona (A Ederle).

RISORSE E FINANZIAMENTI

Fondi del programma PIO.

PUBBLICAZIONI

Attese al termine del progetto.



UTILIZZO DELLA COLONSCOPIA VIRTUALE COME TEST DI SCREENING DEI TUMORI COLORETTALI. CONFRONTO CON LA SIGMOIDOSCOPIA

ASSESSING THE ROLE OF VIRTUAL COLONOSCOPY IN SCREENING FOR COLORECTAL CANCER. A COMPARISON WITH SIGMOIDOSCOPY

Prevenzione secondaria

Responsabili: dr. Nereo SEGNAN, dr. Carlo SENORE

Studio multicentrico - Coordinamento del progetto ircc Candiolo – im3D - CPO-Piemonte

OBIETTIVI

Valutare il costo efficacia del programma di screening utilizzando FS o CTC.

È di interesse la misura dei seguenti parametri precoci di impatto:

- Tasso di partecipazione al primo invito, ovvero, il numero di soggetti che hanno effettuato un test di screening di primo livello (FS ovvero CTC), entro 6 mesi dalla data di invito, sul totale di soggetti invitati. Nello specifico, sarà effettuata la valutazione dell'adesione grezza e di quella corretta.
- Tasso di partecipazione al secondo invito, ovvero, il numero di soggetti che hanno effettuato un test di screening di primo livello (FOBT ovvero CTC), entro 6 mesi dalla data di invito, sul totale di soggetti che hanno rifiutato il primo invito. Nello specifico, sarà effettuata la valutazione dell'adesione grezza e di quella corretta.
- Tasso di approfondimento diagnostico totale, ovvero la percentuale di soggetti che effettuano un approfondimento diagnostico tra quelli aderenti all'esame di primo livello. Questi ulteriori approfondimenti (immediati e non, invasivi e non invasivi) vengono eseguiti per motivi medici per chiarire la natura di un'anomalia evidenziata dal test di primo livello.
- Rapporto tra il numero di soggetti con diagnosi istologica di lesioni avanzate e/o cancri negli individui sottoposti a procedura endoscopica e/o chirurgica
- Tasso di identificazione totale, ossia, il rapporto tra il numero di soggetti con lesioni avanzate e/o cancro identificati allo screening ed il numero di soggetti sottoposti allo screening.
- Tasso di identificazione di CCR, ossia, il rapporto tra il numero di soggetti con cancro identificati allo screening ed il numero di soggetti sottoposti allo screening.
- I costi del programma

OBIETTIVI SECONDARI: Accettabilità e sicurezza dei test di screening proposti

- Confronto delle *performance* diagnostiche di diversi paradigmi di lettura degli esami di CTC in programmi di screening
- Presenza di eventi avversi
- Impatto del modello organizzativo di telediagnosi sui costi
- Riscontri extra-colici: frequenza, caratteristiche, impatto sui costi di implementazione programma di prevenzione per CCR.

MATERIALI E METODI

La popolazione bersaglio dello screening è rappresentata da persone asintomatiche, a rischio intermedio per CCR, che compiono 58 anni nell'anno di esecuzione dello screening. I criteri di inclusioni e le procedure di verifica dell'eleggibilità, condotte attraverso la collaborazione con i medici di famiglia sono quelle adottate nel programma regionale di screening.

Le procedure seguite per l'invito e l'esecuzione della FS e del FOBT (per i non-aderenti alla FS o alla CTC), così come la gestione dei pazienti invitati ad effettuare un

approfondimento con colonscopia, sono quelle utilizzate nel programma regionale piemontese.

Per quanto riguarda la CTC, il paziente elucido dei possibili rischi connessi all'esecuzione dell'esame di CTC firma il consenso informato. Le immagini tomografiche sono acquisite secondo un protocollo standard e inviate, utilizzando la rete telematica a larga banda, all'unità centralizzata. Un radiologo dedicato referta l'esame di CTC con modalità CAD assistita (CAD come "primo lettore") e redige il referto, che viene trasmesso al centro ove è stata originariamente eseguita l'acquisizione tomografica. La comunicazione del referto al paziente e l'organizzazione dell'appropriato follow up sono gestite dall'unità periferica. Le azioni successive di follow up, congrue con il referto, sono pianificate in tal modo:

- **Referto di tipo C0** □ **Studio inadeguato**: il soggetto è invitato ad effettuare una FS o a ripetere l'esame
- **Referto di tipo C1** □ **Colon Normale o con lesioni < 6 mm**: il soggetto è invitato a sottoporsi al test del FOBT ad una distanza temporale di due anni.
- **Referto di tipo C2-C3-C4** □ **Colon con polipi ≥ 6 mm** Il paziente è invitato alla colonoscopia per polipectomia o altri appropriati trattamenti terapeutici.

La preparazione all'esame prevede una dieta priva di scorie nei due giorni precedenti l'esame CTC, con assunzione di una bustina di Movicol per 3 volte al giorno e di due litri di acqua al giorno. Due ore prima dell'esecuzione dell'esame di CTC assume in ospedale 50 ml di Gastrografin diluito in un litro di acqua.

La procedura di randomizzazione avrà base individuale. Sarà prevista la possibilità di "forzare" la randomizzazione solo nel caso di membri appartenenti allo stesso nucleo familiare e conviventi. In una prima fase, per stimare l'adesione all'invito, i soggetti vengono assegnati secondo una lista casuale o al braccio della FS oppure a quello della CTC (rapporto 2:1)

- Pazienti randomizzati al braccio FS che non aderiscono al programma sono successivamente randomizzati ad un secondo invito ad aderire al braccio FOBT o al braccio CTC (rapporto 1:1).
- Pazienti randomizzati al braccio CTC che non aderiscono al programma sono successivamente randomizzati ad un secondo invito al braccio FOBT

In una seconda fase, per valutare la DR ottenibile con le due strategie, alle persone invitate allo screening che contattano il centralino per fissare l'appuntamento per il test verrà proposta l'opzione di entrare nello studio. Coloro che aderiscono verranno randomizzati (rapporto 1:1) ad effettuare una FS o una CTC.

La numerosità prevista per la prima fase è di 800 pazienti per il braccio FS e 400 per il braccio CTC; per la seconda fase sono necessari circa 2.300 esami in ciascun braccio.

SCALA DEI TEMPI

La durata prevista del reclutamento è 2 anni a partire dall'autunno 2009.

STATO DI AVANZAMENTO ALLA DATA: 31/12/2008

E' stato definito e approvato dal Comitato Etico, il protocollo dello studio; è stata stipulata nell'autunno 2008 la convenzione tra azienda iM3d, Regione a ASO S Giovanni Battista, per la gestione dei fondi dello studio. E' stato avviato lo studio preliminare di valutazione dell'accuratezza della modalità di lettura con CAD (come primo o secondo lettore) e sono in fase di analisi e sviluppo le modifiche da apportare al programma gestionale dello screening per la gestione delle attività previste dallo studio.

COLLABORATORI

TORINO Daniele Regge (coordinatore), Patrizia della Monica Davide Dettori, Loredana Correale
CENTRI PARTECIPANTI: Biella, Novara-Borgomanero (dr. Magnani) ULSS 20- Verona (dr. A Ederle).

RISORSE E FINANZIAMENTI

Fondi dell'assessorato all'innovazione tecnologica e della ditta i-M3d.

PUBBLICAZIONI

Attese al termine del progetto.



INTERVENTI PER RIDURRE LE DISUGUAGLIANZE NELL'ACCESSO ALLO SCREENING, INCREMENTARE LA PARTECIPAZIONE NELLA POPOLAZIONE GENERALE ED IN SOTTOGRUPPI SPECIFICI

INTERVENTIONS TO REDUCE THE INEQUALITIES IN ACCESSING SCREENING AND TO INCREASE THE PARTICIPATION IN THE TARGET POPULATION, WITH SPECIFIC FOCUS ON DISADVANTAGED SUB-GROUPS

Prevenzione secondaria

Responsabile scientifico dr. Livia Giordano, dr. Nereo SEGNAV

Coordinamento del progetto: CPO Piemonte

Questo progetto è inserito nell'ambito del Programma Integrato in Oncologia (PIO), finanziato dal Ministero della Salute nel corso del 2007, all'interno dell'area tematica *Sperimentazione di modelli di intervento di prevenzione primaria e secondaria* e del sottoprogetto *Prevenzione secondaria in oncologia: sviluppo dei modelli organizzativi, innovazione tecnologica e miglioramento della performance*.

OBIETTIVI

Questo progetto ha i seguenti obiettivi primari:

1. indagare, attraverso approcci sia di tipo epidemiologico che sociologico, le cause della variabilità intra e interregionale nella partecipazione ai programmi di screening organizzato (mammella, cervice, colon retto)
2. sviluppare modelli organizzativi, di monitoraggio e di comunicazione per migliorare l'equità dell'accesso di particolari sottogruppi della popolazione.

Obiettivi secondari:

1. indagare le caratteristiche organizzative e procedurali dei programmi di screening italiani con particolare riferimento a quelle per le quali è stata osservata in letteratura un'associazione positiva con i dati di partecipazione rilevati dalle survey annuali (GISMa, GISCI e GISCoR);
2. indagare l'interazione tra screening organizzato e screening opportunistico sui livelli di copertura e partecipazione;
3. affiancare a metodologie di tipo quantitativo approcci qualitativi nella valutazione di alcune variabili quali le percezioni, le attitudini ed i valori della popolazione partecipante e non partecipante ai programmi di screening;
4. valutare l'impatto di diversi modelli organizzativi e diverse modalità di comunicazione sulle opportunità di accesso agli screening di diversi sottogruppi di popolazione.

MATERIALI E METODI

- ❖ Indagine e valutazione delle caratteristiche organizzative dei programmi di screening nelle aree coinvolte (tramite un questionario creato ad hoc).
- ❖ Stima dell'attività di screening non organizzato presente nelle aree coinvolte attraverso l'utilizzo di dati correnti (schede di refertazione ambulatoriale), dati provenienti da indagini nazionali (ISTAT-PASSI) ed interviste dirette alla popolazione.
- ❖ Valutazione, attraverso indagini di tipo qualitativo, (focus groups/interviste) delle aspettative, attitudini e barriere percepite dalla popolazione partecipante e non ai programmi di screening.
- ❖ Elaborazione e sperimentazione di un modello organizzativo in tre realtà coinvolte.
- ❖ Valutazione finale (raccolta ed elaborazione dei dati).

- ❖ Identificazione e costituzione, all'interno delle aree coinvolte nel progetto, di un gruppo di lavoro multidisciplinare in cui, oltre alle realtà sanitarie, sociali e dell'associazionismo siano fortemente coinvolti mediatori/trici culturali ed esperti nel campo della comunicazione.
- ❖ Pianificazione di un'indagine quantitativa e qualitativa relativa agli specifici ambiti di intervento (analisi dei dati di adesione allo screening per i vari sottogruppi di popolazione; revisione della letteratura scientifica; analisi, valutazione e revisione dell'attuale modello organizzativo e degli strumenti informativi attualmente in uso dai programmi).
- ❖ Definizione per ogni specifico sottogruppo di possibili modelli organizzativi e strategie informative da testare nelle singole realtà (esempi: materiale informativo multilingue e target-specifico; focus groups con l'utenza e gli operatori; coinvolgimento di mediatori culturali, medici di medicina generale, associazioni culturali, e di volontariato, campagne informative, unità dedicate allo screening).
- ❖ Sperimentazione dei modelli organizzativi e delle strategie comunicative identificate (fase pilota).
- ❖ Verifica dell'impatto delle nuove modalità organizzative e di comunicazione in termini di gradimento e adesione della popolazione allo screening.
- ❖ Valutazione finale del progetto.

SCALA DEI TEMPI

Attività effettuata

Nel 2008 è stata organizzata una riunione con le regioni partner al fine di rimodulare gli obiettivi del progetto in seguito alla riduzione del budget assegnato e di predisporre il protocollo operativo.

Sono state definite le finalità che si intende perseguire e gli interventi che verranno intrapresi nell'ambito della popolazione generale e in sottogruppi specifici.

Il CPO Piemonte ha valutato e confrontato i dati di adesione della popolazione e i suoi andamenti nei 3 programmi di screening (mammografico, citologico, coloretale) nelle regioni partner per evidenziare le analogie di comportamento dell'indicatore. A tale scopo sono state utilizzate le survey GISMa, GISCi, e GISCor attualmente disponibili negli ultimi 3 anni di attività (2005-2007).

E' stato inoltre effettuato un censimento nelle 6 regioni coinvolte di tutte le esperienze, svolte negli ultimi 3-4 anni e/o attualmente in corso, relative alla promozione della partecipazione agli screening sia nella popolazione generale che in sottogruppi specifici.

Attività prevista nel 2009

Nel corso del 2009 si prevede di:

- valutare il grado di fidelizzazione da parte dell'utenza ai tre screening, correlandolo a variabili di tipo organizzativo, socio-demografico e censuale;
- valutare la partecipazione delle donne invitate per la prima volta allo screening mammografico per stimare l'impatto dello screening sulla popolazione target mai invitata;
- riassumere 'lo stato dell'arte' per quanto riguarda stranieri e screening, raccogliendo e sintetizzando tutti gli studi e le esperienze (di tipo qualitativo e quantitativo) fatte al nostro interno e al nostro esterno, contestualizzandole il più possibile, e effettuando una mirata revisione della letteratura scientifica focalizzata su quelle esperienze che possono essere mutate nella realtà italiana;
- stimare la possibilità di estendere l'indagine su altri possibili sottogruppi di popolazione quali gli anziani, la popolazione con basso livello di alfabetizzazione, ecc...;
- analizzare più approfonditamente l'organizzazione e il funzionamento dei 3 programmi di screening nelle regioni partner tramite la predisposizione di tre questionari ad hoc;
- confrontare l'adesione ai tre screening in quel sottogruppo di popolazione che riceve l'invito ad effettuare tutti e tre i test.

RISORSE E FINANZIAMENTO

Ministero della Salute

Possibili co-finanziamenti da parte delle Regioni coinvolte.

PARTNERS COINVOLTI:

Regione Piemonte – CPO Centro di Prevenzione Oncologica in Piemonte, Torino

Regione Toscana – ISPO Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica di Firenze

Regione Lazio – Laziosanità – Agenzia di Sanità Pubblica

Regione Veneto – Istituto Oncologico Veneto IRCSS di Padova

Regione Umbria – Azienda Sanitaria Locale 2, Perugia

Regione Emilia-Romagna – Unità complessa senologia AUSL Bologna

PUBBLICAZIONI

Produzione di materiale informativo adattato per specifici sottogruppi di popolazione, relazione sullo "stato dell'arte relativo a stranieri e screening", report di attività intermedi e finali.



SERVICE PER LA VALUTAZIONE DI PROCESSO E DI IMPATTO DEI PROGRAMMI REGIONALI DI SCREENING MAMMOGRAFICO, CERVICALE E DEL COLON RETTO

IMPLEMENTATION OF A REGIONAL SERVICE FOR MONITORING THE CANCERS DETECTED BY MAMMOGRAPHY, CERVICAL AND COLORECTAL SCREENING PROGRAMMES IN PIEDMONT

Prevenzione secondaria

Responsabili: dr.ssa Livia GIORDANO, dr. Nereo SEGNAN

Coordinamento del progetto: CPO Piemonte

OBIETTIVO

Scopo del progetto è di creare un servizio (Service) che operi a livello regionale e svolga una funzione di supporto agli operatori dei dipartimenti di screening piemontesi (mammografico, cervicale e del colon retto) nel processo di monitoraggio e raccolta dei dati indispensabili per valutare la qualità e l'impatto del processo di screening. Il Servizio avrà inoltre lo scopo di promuovere l'interazione con e tra le unità organizzative e valutative dello screening di ciascun dipartimento (UVOS) e fornire supporto metodologico e organizzativo per l'ottimizzazione dell'analisi e della raccolta dei dati.

In prospettiva, il Service regionale per la valutazione di processo e d'impatto dei programmi di screening mammografico, cervicale e del colon retto potrà estendere la propria attività anche a livello di follow up di mortalità e di follow up clinico.

MATERIALI E METODI

Il Service dovrebbe svolgere diverse funzioni tra cui la centralizzazione degli archivi utilizzati negli screening per la ricerca dei casi screen-detected e dei casi intervallo (attività da svolgersi in collaborazione con il Registro Tumori). All'interno di tali funzionalità un importante ruolo è svolto dal processo di ricerca e raccolta delle cartelle cliniche le cui informazioni sono poi registrati con i sistemi SQTm, Serena ed SQTc.

Le azioni da svolgersi sono quindi molteplici:

1. analisi della situazione attuale nei 3 screening;
2. elaborazione di un documento descrittivo con obiettivi;
3. analisi di fattibilità di un sistema informativo di supporto per la funzionalità del Service di ricerca e monitoraggio del processo di raccolta delle cartelle cliniche;
4. realizzazione di un prototipo del sistema informativo;
5. realizzazione del sistema informativo;
6. sperimentazione sul territorio regionale;
7. analisi di fattibilità dell'incrocio dei dati con i dati del Registro Tumori per la ricerca dei casi intervallo.

SCALA DEI TEMPI

Attività effettuata

Il gruppo tecnico ha realizzato, come da obiettivo e metodologia del progetto, le funzionalità di routine e più precisamente il follow up dei casi identificati allo screening (indicazione all'intervento/trattamento) per lo screening mammografico e citologico e il

follow up sui casi intervallo (probabili casi intervallo) solo per lo screening mammografico.

A tal fine, è stato realizzato il sistema informativo di supporto al Service per uniformare parte delle procedure interne ad ogni programma di screening per quanto riguarda la gestione delle procedure di record linkage.

L'applicativo è stato poi sperimentato a livello regionale.

La sperimentazione, effettuata al momento solo per lo screening mammografico, ha permesso di:

- incrociare gli archivi CSI con le Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) restituendo ad ogni dipartimento l'elenco delle cartelle da richiedere;
- raccogliere i dati necessari per la ricerca dei casi intervallo.

Il lavoro è stato coordinato dal CPO Piemonte con frequenti contatti con i vari dipartimenti piemontesi per lo scambio delle informazioni relative alle cartelle cliniche.

Attività prevista nel 2009

Per l'anno 2009 si prevede di:

- proseguire l'attività di routine per lo screening mammografico perfezionandone i protocolli;
- sviluppare l'attività per lo screening citologico e coloretale;
- effettuare un'analisi delle situazioni dei registri delle anatomie patologiche.

RISORSE E FINANZIAMENTO

CCM Ministero della Salute- Centro per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie.

COLLABORATORI

Dott.ssa Valeria Stefanini, assistente di ricerca presso il CPO.

Dott.ssa Luisa Gallesio, assistente di ricerca presso il CPO.

Dott. Marco Calcagno, assistente di ricerca presso il CPO.

PUBBLICAZIONI

A fine progetto.



PROGETTO PILOTA DI UTILIZZO DEL TEST PER IL DNA DI PAPILLOMAVIRUS UMANO COME TEST PRIMARIO DI SCREENING PER I PRECURSORI DEL CANCRO CERVICALE

PILOT PROJECT ON THE USE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS DNA TESTING AS PRIMARY SCREENING TEST FOR CERVICAL CANCER PRECURSORS

Prevenzione secondaria

Responsabili: dr. Guglielmo Ronco e dr. Nereo Segnan

OBIETTIVO

Valutare l'applicabilità pratica e la sostenibilità dello screening cervicale basato sul test per il DNA di HPV nella pratica routinaria. In particolare, valutare l'impatto organizzativo l'adesione allo screening con HPV rispetto a quello citologico e i costi, testare in una situazione routinaria i sistemi di controllo di qualità già sperimentati entro lo studio NTCC, definire gli indicatori di processo e i valori di riferimento con il nuovo sistema, mettere a punto sistemi informativi adeguati alla gestione e a produrre gli indicatori suddetti.

MATERIALI E METODI

Verranno incluse le donne che fanno parte della popolazione-obiettivo (residenti di età 25-64 anni) dei dipartimenti di screening di Torino e Ivrea. Verranno escluse le donne già reclutate nello studio NTCC. Metà della popolazione femminile verrà assegnata alla citologia convenzionale e metà al test HPV sulla base dell'anno di nascita.

I prelievi verranno effettuati negli usuali centri di prelievo. Alle donne che fanno test per il DNA virale (Hybrid Capture 2) verranno effettuati due prelievi, uno per un vetrino citologico convenzionale e l'altro (come secondo) per il test HPV stesso. Inizialmente verrà effettuato il solo test HPV per tutte le donne del gruppo. Le donne negative al test HPV verranno inviate per un nuovo round di screening alla scadenza standard per il gruppo. Per le sole donne positive verrà colorato e letto lo striscio citologico. Quelle con citologia (che sarà classificata secondo il sistema TBS 2001) ASC-US o più grave verranno inviate direttamente in colposcopia. Quelle con citologia normale verranno reinviate a un anno di distanza per ripetere il test HPV e inviate in colposcopia solo se esso permene positivo. Le donne che fanno la citologia come test primario seguiranno i protocolli standard. Prudenzialmente le donne negative al test HPV verranno inizialmente reinviate per un nuovo round di screening alla scadenza dei 3 anni raccomandata attualmente in Italia.

Il sistema informativo verrà in modo da provvedere alla gestione delle donne secondo il protocollo sopra indicato e all'acquisizione automatica dei risultati dei test.

Verranno raccolti diversi parametri per la valutazione e paragonati tra le due modalità di screening. Verrà svolta un'analisi economica per valutare i costi per donna sottoposta a screening e per lesione trovata. Verranno applicati i sistemi di controllo di qualità precedentemente adottati per lo studio NTCC e ne verranno registrati ed analizzati i risultati.

SCALA DEI TEMPI

Nel 2009 messa a punto del sistema informativo e avvio degli inviti.

STATO DI AVANZAMENTO AL 31/12/08

Definito disegno ed ottenuto finanziamento. Iniziativa analisi modifiche sistema informativo.

FINANZIAMENTO - STUDI MULTICENTRICI

Finanziamento del Ministero del Welfare (CCM, fondi ex L138). Il progetto è coordinato dal CPO e coinvolge anche la Regione Emilia-Romagna e la provincia Autonoma di Trento.

COLLABORATORI

Anna Gillio-Tos, Laura De Marco.

PUBBLICAZIONI

A fine progetto.