

Indicatori per il monitoraggio dei percorsi diagnostico-terapeutici del tumore della mammella

A set of indicators to monitor the adherence to the guidelines for the diagnosis and treatment of breast cancer

Epidemiol Prev 2014; 38 (1): 16-28

¹ Osservatorio epidemiologico e registri specializzati, ASL Milano 1

² Centro di biostatistica per l'epidemiologia clinica, Università di Milano Bicocca

³ Servizio di epidemiologia e registri di popolazione, ASL Cremona

⁴ SS epidemiologia, ASL Milano

⁵ Dipartimento PAC, ASL Milano 2

⁶ Direzione generale sanità, Regione Lombardia

⁷ Servizio di epidemiologia, ASL Monza e Brianza

⁸ Istituto di statistica medica e biometria, Università degli Studi di Milano

⁹ Analisi statistiche e progetti di ricerca, ASL Cremona

¹⁰ Servizio epidemiologico aziendale, ASL Bergamo

Corrispondenza

Antonio Russo
antonio.russo@aslmi1.mi.it

Antonio Russo,¹ Anita Andreano,² Emanuela Anghinoni,³ Mariangela Autelitano,⁴ Aldo Bellini,⁵ Maurizio Bersani,⁶ Sabrina Bizzoco,³ Luca Cavalieri d'Oro,⁷ Adriano Decarli,⁸ Silvia Lucchi,⁹ Salvatore Mannino,³ Emerico Panciroli,⁵ Magda Rognoni,⁷ Giuseppe Sampietro,¹⁰ Maria Grazia Valsecchi,² Marco Villa,⁹ Carlo Zocchetti,⁶ Alberto Zucchi¹⁰

OBIETTIVI: presentare l'esperienza di sei ASL della Lombardia che hanno prodotto una serie di indicatori per l'analisi del percorso diagnostico-terapeutico del tumore della mammella, applicati ai casi incidenti nel periodo 2007-2009.

DISEGNO: studio di coorte retrospettivo.

SETTING E PARTECIPANTI: sono stati inclusi tutti i soggetti con tumori della mammella incidenti nel periodo 2007-2009 e rilevati dai registri tumori delle ASL di Milano 1, Bergamo, Cremona, Milano, Milano 2, Monza e Brianza (5.320.272 abitanti).

PRINCIPALI MISURE DI OUTCOME: per ciascun caso incidente, mediante l'uso integrato dei

flussi sanitari correnti (anagrafe assistiti, ricoveri, ambulatoriale, farmaceutica territoriale e File F), sono stati sviluppati 34 differenti indicatori per misurare l'appropriatezza delle prestazioni erogate nelle fasi di diagnosi, trattamento (chirurgico e medico) e follow-up. Per ciascun indicatore, è stata analizzata la relazione con età, stadio, indice di deprivazione, tipo di trattamento effettuato, volume di procedure specifiche dell'ospedale in cui è stato effettuato l'intervento chirurgico primario. Sono state prodotte stime aggiustate utilizzando modelli di regressione multilivello.

RISULTATI: sono stati inclusi 12.988 casi incidenti di tumore della mammella: 62% localizzato alla mammella, 33% ai linfonodi ascellari, 3% metastatici *ab initio* e 2% con stadio ignoto.

Cosa si sapeva già

- A livello nazionale e internazionale esistono linee guida che definiscono le strategie *evidence-based* per la diagnosi, il trattamento e il follow-up dei tumori della mammella.
- Nella pratica clinica corrente esiste un'ampia eterogeneità, ma le esperienze che sono riuscite a misurarne l'entità non sono numerose in letteratura.
- La misura dell'aderenza alle linee guida della pratica corrente deve essere basata su indicatori di processo/esito che non devono avere alcun fenomeno di selezione.

Cosa si aggiunge di nuovo

- Questo lavoro presenta un set di indicatori la cui costruzione ha visto l'integrazione di oncologi ed epidemiologi, costruito su circa 13.000 casi incidenti nel triennio 2007-2009 e derivati da una popolazione di oltre 5 milioni di abitanti, basato esclusivamente sui flussi sanitari correnti.
- Esistono aree di miglioramento per quanto riguarda l'accesso alla terapia neoadiuvante e ai trattamenti adiuvanti nelle donne anziane. Si evidenzia un'area di importante criticità nella fase di follow-up con eccessi di prestazioni: il 75% dei casi non metastatici effettua il dosaggio di un *marker* tumorale, il 67% un'indagine strumentale eco/TC/RMN e il 37% una scintigrafia ossea.
- L'accesso ai programmi di screening mammografico è caratterizzato da una migliore aderenza per molti indicatori diagnostici e chirurgici, anche come conseguenza del maggior numero di stadi iniziali; il follow-up presenta invece scostamenti dalle linee guida. L'accesso a strutture che trattano elevati volumi di casi di tumore della mammella è, invece, associato a un incremento dell'appropriatezza.

Negli ambiti territoriali esplorati è presente uno scostamento rispetto alle buone pratiche cliniche indicate nelle linee guida di entità differente a seconda della tipologia di indicatore: gli scostamenti maggiori si rilevano per gli indicatori di follow-up. Rispetto a quanto indicato dalle linee guida, si evidenzia, infatti, un eccesso di prestazioni nel primo anno di follow-up: il 75% dei casi non metastatici effettua il dosaggio di un marker tumorale, il 67% un'indagine strumentale eco/TC/RMN e il 37% una scintigrafia ossea. Per quanto riguarda il trattamento, esistono aree potenziali di miglioramento, sia per l'accesso al trattamento neoadiuvante, sia per i trattamenti adiuvanti nelle donne anziane.

CONCLUSIONI: lo studio presenta dati derivati da un'ampia coorte di casi di popolazione e la definizione degli indicatori è stata oggetto di validazione clinica. L'utilizzo di indicatori calcolati su popolazioni identificate sulla base di registri tu-

mori, che consentono la definizione del caso e la sua stadiazione, nel contempo basati sui flussi sanitari correnti, permette di analizzare l'appropriatezza del percorso di diagnosi e cura dei tumori. Questa esperienza mostra, infatti, come sia possibile sviluppare una metodologia, condivisa con i clinici, per definire indicatori che misurino la distanza tra le linee guida e la pratica clinica corrente al fine di ridurre la variabilità, contenere l'inappropriatezza diminuendo le indagini inutili per i pazienti, e conseguentemente riducendo il sovraccarico organizzativo degli ospedali. Un sistema sanitario per essere sostenibile ed equo deve essere in grado di garantire l'applicazione di protocolli/procedure fondati esclusivamente sulle evidenze scientifiche disponibili.

Parole chiave: tumori della mammella, indicatori sanitari, linee guida, registro tumori

ABSTRACT

A set of indicators to monitor the adherence to the guidelines for the diagnosis and treatment of breast cancer

Epidemiol Prev 2014; 38 (1): 16-28

OBJECTIVES: to present a set of indicators developed from six Local Health Authorities of the Lombardy Region to monitor the diagnostic and therapeutic pathway of breast cancer patients, applied to 2007-2009 incident cases.

DESIGN: retrospective cohort study.

SETTING AND PARTICIPANTS: all subjects with primary breast cancer, incident in the period 2007-2009, and collected by cancer registries of Milano 1, Bergamo, Cremona, Milano, Milano 2 and Monza-Brianza (5,320,272 inhabitants) were included.

MAIN OUTCOME MEASURES: through the use of combined current health databases (health registry, hospitalizations, outpatient, pharmaceutical prescription and specific database for anticancer drugs), for each incident case 34 different indicators have been developed to measure the appropriateness of the procedures provided for diagnosis, treatment (surgical and medical) and follow-up. For each indicator, we analyzed the relationship with

age, stage, deprivation index, type of treatment, volume of the specific procedure of the hospital where primary surgery was performed. Estimates were adjusted using multilevel regression models.

RESULTS: 12,988 incident cases, without metastatic diseases and other cancers, were included in the cohort: 62% were localized to the breast, 33% to the axillary lymph-nodes, 3% metastatic ab initio, and 2% with unknown stage. Deviations from the expected value of different magnitude depending on the type of indicator were observed: the most important differences were detected for the follow-up indicators. There was, in fact, an excess of several procedures in the first year of follow-up: 75% of the cases performed a dosage of a tumor marker, 67% an ecography or a CT scan or an MR, and 37% a bone scan. On the other hand, the access to neoadjuvant and adjuvant treatments in older women was far below the expected values.

CONCLUSIONS: the study presents data

derived from a large cohort of population cases; the set of indicators was validated by a board of oncologists. The use of indicators calculated by linking the cancer registries (that provide staging) and administrative databases allows the assessment of compliance to the guidelines for diagnosis and treatment of tumours. This experience shows that it is possible to develop a methodology, shared with clinicians, to define indicators that measure the distance between guidelines and current clinical practice in order to decrease variability, to limit inappropriateness, and to reduce unnecessary diagnostic tests for patients (and, consequently, hospitals organizational overload). In order to be sustainable and equitable, a health care system must be able to ensure implementation of protocols/procedures based exclusively on the best available scientific evidences.

Keywords: breast cancer, health indicators, guidelines, cancer registry

INTRODUZIONE

L'analisi per processi in sanità, partendo dall'insieme dei servizi e delle prestazioni riferiti a una specifica domanda di salute, permette di valutare la qualità dell'offerta dei diversi erogatori coinvolti, e i rapporti che sussistono tra questi e il loro grado di coordinamento. Il risultato atteso è rappresentato da una tendenziale standardizzazione delle procedure, risultante in una maggiore omogeneità non solo delle modalità operative ma, quel che più conta, della cultura tecnico-scientifica e organizzativa che sta alla base di un funzionamento delle organizzazioni coerente e ottimale.

Una delle applicazioni dell'analisi per processi è la valutazione dei percorsi diagnostico-terapeutici (PDT) che identifica contemporaneamente gli interventi trasversali rispetto alle diverse specialità cliniche e professionali, la contestualizzazione di linee guida (relative a una patologia o problematica clinica) e il modello organizzativo che si realizza in ogni specifica realtà aziendale, a partire dalla presa in carico del paziente.

La complessità del sistema sanitario crea le condizioni per l'esistenza di una grande variabilità tra organizzazioni e operatori dello stesso ambito sanitario. Da un lato ciò facilita la possibilità di errori, dall'altro la perdita di efficienza del sistema, rendendo necessaria l'adozione di strumenti quali i PDT, che offrono l'opportunità di misurare gli scostamenti tra la situazione attesa e quella osservata.

La misurazione e la valutazione dello scostamento rispetto a un valore atteso introduce alla dimensione degli indicatori e dei relativi standard di riferimento: gli indicatori sono variabili ad alto contenuto informativo che consentono una valutazione sintetica di fenomeni complessi e forniscono gli elementi necessari a orientare le decisioni, mentre lo standard è il valore con il quale si decide di confrontare il risultato dell'indicatore, al fine di facilitare il processo decisionale. In questo lavoro, data l'assenza di valori di riferimento consolidati per gli indicatori proposti, le stime degli indicatori verranno commentate in maniera qualitativa in funzione del valore che ci si attenderebbe se le linee guida nazionali e internazionali venissero applicate.¹⁻³

Concentrandosi sulla patologia oncologica, e in maniera specifica sui tumori della mammella, sono presenti in letteratura alcune esperienze di costruzione di indicatori finalizzate alla misurazione dell'eterogeneità del percorso diagnostico-terapeutico. Il *report* dell'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) sulla misura della qualità dei trattamenti per il tumore della mammella, anche se prodotto nel 2004, contiene una serie consistente di indicatori derivati da un processo di revisione della letteratura e conclude sull'opportunità di calcolo e sulla ridotta disponibilità di misure sul campo degli indicatori proposti.⁴ A livello nazionale, nel 2007 è stato prodotto un rapporto sui tumori dal Registro di Milano, che ospita indicatori prevalentemente orientati a descrivere graficamente i consumi di risorse sanitarie lungo

l'asse temporale della diagnosi, del trattamento, del follow-up e dei 6 mesi antecedenti al decesso.⁵

Recentemente, il Registro tumori toscano ha pubblicato una serie di indicatori basati, oltre che su dati prodotti dal Registro stesso, anche su alcuni flussi sanitari correnti (dimissioni ospedaliere e anatomia patologica).⁶

Nel 2012, la Scottish Cancer Taskforce ha prodotto una serie di indicatori relativi al percorso di diagnosi e trattamento chirurgico dei tumori della mammella, definiti sulla base della revisione delle evidenze disponibili, proponendo valori di riferimento, ma senza fornire alcuna stima sulla popolazione.⁷ Un approccio metodologico interessante è quello sviluppato nel Cancer Care System dell'Ontario, dove è stata prodotta una serie di lavori con una forte componente metodologica, i quali descrivono lo sviluppo di indicatori finalizzati a diventare parte integrante della valutazione dei servizi oncologici e a dare impulso allo sviluppo di una cultura clinica basata sulle evidenze. Per la mammella vengono identificati 5 indicatori generali che misurano l'accesso ai trattamenti conservativi, alla radioterapia e a un programma di follow-up basato su visite cliniche e mammografia.^{6,8,9}

Il processo di costruzione di indicatori per i tumori invasivi della mammella che misurino la distanza tra le linee guida prodotte a livello nazionale e internazionale e la pratica corrente deve però rispondere ad alcuni requisiti fondamentali:

- la definizione di caso deve essere basata su dati solidi e riproducibili;

- i casi devono essere rappresentativi della popolazione e non devono essere il risultato di alcuna procedura di selezione;
- devono essere considerati esclusivamente soggetti portatori di un'unica neoplasia, quindi non affetti da nessuna molteplicità tumorale (al fine di non confondere i percorsi di due o più neoplasie, dal momento che ciò che è appropriato per una può non esserlo per un'altra);

- devono essere riferiti a dati quanto più possibile recenti;
- il calcolo dell'indicatore deve essere relativamente semplice e non deve sottintendere la revisione sistematica delle cartelle cliniche di ogni caso;

- l'indicatore deve includere informazioni sull'intero percorso diagnostico-terapeutico non omettendo parte del segnale necessario alla sua costruzione.

I primi 4 criteri vengono ampiamente soddisfatti dalla casistica identificata dai registri tumori. La rete dei registri tumori a livello nazionale copre ormai circa il 50% della popolazione italiana. Alcuni registri sono impegnati nella riduzione dei tempi di produzione della casistica utilizzando algoritmi decisionali, basati sui flussi sanitari correnti integrati tra loro e con le anagrafi di riferimento, che permettono l'incrocio di informazioni presenti nelle fonti informative sanitarie correnti. La disponibilità di sistemi informativi e procedure di identificazione dei casi simili a quelli utilizzati dai registri tumori permette, inoltre, per alcune neopla-

sie, in particolar modo per quelle della mammella, di estendere territorialmente il calcolo degli indicatori anche ad aree non coperte dal registro. La disponibilità di fonti informative sanitarie su base regionale, o almeno su una base territoriale ampia come quella delle ASL, permette di soddisfare i due criteri rimanenti.

Infatti è attualmente possibile tracciare tutto il percorso assistenziale nei sistemi informativi sanitari: è però indispensabile utilizzare tutte le fonti informative disponibili e non basarsi esclusivamente sul flusso delle dimissioni ospedaliere, in quanto il ricovero, specialmente nel percorso del paziente oncologico, è tuttora una parte importante, ma proporzionalmente piccola rispetto alla numerosità degli accessi in regime ambulatoriale. Inoltre, il trattamento farmacologico dei tumori è ormai presente con un dettaglio elevato nei file della farmaceutica che rendicontano i farmaci ad alto costo (File F), mentre nella farmaceutica territoriale sono contenute informazioni importanti relative ai trattamenti ormonali e a quelli per la terapia del dolore.

Obiettivo di questo lavoro è presentare l'esperienza di alcune ASL della Lombardia che hanno prodotto una serie di indicatori, basati su un ampio numero di fonti sanitarie correnti al fine di non escludere informazioni e costruiti in collaborazione con gli oncologi. Tali indicatori analizzano il percorso diagnostico-terapeutico dei casi di tumore della mammella incidenti nel periodo 2007-2009 e seguiti per almeno un anno dopo la diagnosi di tumore.

MATERIALI E METODI

Sono stati inclusi tutti i tumori della mammella incidenti nel periodo 2007-2009 e rilevati nelle ASL di Milano 1, Bergamo, Cremona, Milano, Milano 2, Monza e Brianza (5.320.272 abitanti al 31.12.2012). In particolare, le ASL di Milano 1, Bergamo e Cremona hanno incluso i casi incidenti identificati dal Registro tumori accreditato a livello nazionale, mentre la ASL di Monza e Brianza ha incluso i casi di tumore della mammella derivati dall'attività del Registro tumori in fase di accreditamento. Le ASL di Milano e Milano 2 hanno incluso tutti i casi derivati da un algoritmo utilizzato per l'identificazione dei casi di tumore della mammella a partire dalle schede di dimissione ospedaliera (SDO): sono state selezionate tutte le pazienti aventi un ricovero nel periodo 2007-2009 con diagnosi principale di tumore della mammella (codice ICD 174) o con la combinazione codice di chemioterapia in diagnosi principale (codice ICD V581) e di tumore della mammella in diagnosi secondaria, le quali non avessero avuto un ricovero per tumore della mammella nel periodo 1990-2006. A questi soggetti è stata assegnata come data d'incidenza quella della procedura chirurgica principale o del primo accesso ospedaliero.

L'algoritmo è stato validato mediante confronto della coorte dei casi incidenti 2007-2009 del Registro dell'ASL Milano

1 con la coorte dei casi incidenti ricavata dalle SDO come sopra descritto. Per una delle due ASL, il cui registro ha nel frattempo completato il round di registrazione relativo al 2007-2009, è stata effettuata una validazione a posteriori. Tutti i casi con un'altra diagnosi/ricovero di tumore invasivo nella finestra temporale dal 1990 al 2009 (escludendo i tumori della cute diversi dal melanoma) sono stati esclusi dall'analisi al fine di includere casi con sola diagnosi di tumore della mammella. La mancata inclusione di più neoplasie concomitanti permette la valutazione di percorsi diagnostico terapeutici specifici: per esempio, l'utilizzo dei *marker* tumorali nel follow-up per i tumori della mammella ha indicazioni opposte rispetto a quelle per il tumore del colon retto.

L'età è stata analizzata in classi quinquennali standard includendo nella prima i casi di età inferiore ai 35 anni e nell'ultima i casi di età superiore agli 85 anni.

Per tutti i casi è stato definito lo stadio della neoplasia alla diagnosi (definito come "localizzato alla mammella", "esteso ai linfonodi locoregionali" o "metastatico *ab initio*"). Per le ASL che hanno identificato i casi sulla base del Registro tumori lo stadio è stato definito in base alla revisione del referto anatomopatologico, fatta eccezione per lo stadio metastatico che, oltre a contenere i casi metastatici da referto di anatomia patologica, include anche l'evidenza di una metastasi da ricovero o da anatomia patologica tra i 6 mesi precedenti e i 6 mesi successivi alla data di incidenza. Per le ASL che hanno incluso i casi mediante la procedura a "partenza dalle dimissioni ospedaliere", l'estensione ai linfonodi locoregionali è stata definita con la presenza del codice 196.x associato a una procedura chirurgica. Se, invece, era presente un ricovero tra i 6 mesi precedenti la diagnosi e i 6 mesi successivi con un codice 197.x o 198.x, i casi sono stati considerati come metastatici *ab initio*. Tutti gli altri sono stati considerati come localizzati alla mammella in presenza di una procedura chirurgica non associata al codice 196.x. I casi non classificabili sono stati considerati stadi ignoti. L'algoritmo è stato validato basandosi sui casi per cui sono disponibili lo stadio da registro e lo stadio calcolato secondo l'algoritmo (51% dei casi).

Sono stati, inoltre, considerati il tipo di trattamento (chirurgico, medico o non trattato), il tipo di trattamento chirurgico (conservativo o radicale) e la modalità di identificazione del caso (se attraverso il programma di screening oppure no).

A ciascun caso sono stati associati il volume medio annuo di procedure chirurgiche specifiche per la mammella (calcolato sul quinquennio 2006-2010) e la tipologia (AO pubblica, casa di cura, IRCCS) dell'ospedale in cui è stato effettuato il trattamento chirurgico principale o il primo accesso con diagnosi di tumore della mammella.

Utilizzando i dati del censimento 2001, è stato calcolato l'indice di deprivazione dei Comuni della Lombardia, sti-

mato a partire dai valori “sezione di censimento”, e ogni donna è stata classificata in base al quintile in cui era posizionato il proprio comune di residenza rispetto alla distribuzione dei comuni della Lombardia. Tutti i casi residenti nei comuni di Milano e Bergamo sono stati riassegnati al corrispondente CAP di residenza e il valore dell’indice di deprivazione è stato calcolato per CAP al fine di fornire una maggiore suddivisione dell’ambito comunale, che altrimenti sarebbe stato rappresentato da un unico valore.

Attraverso il *record linkage* deterministico, basato sul codice fiscale, tra il *database* dei casi e i *database* amministrativi (anagrafe sanitaria, flussi dei ricoveri, delle prestazioni ambulatoriali, della farmaceutica territoriale e File F), sono stati costruiti 34 differenti indicatori per misurare l’appropriatezza delle prestazioni erogate nelle fasi della diagnosi, del trattamento (chirurgico e medico) e del follow-up (tabella 1).

Gli indicatori sono stati selezionati utilizzando il seguente algoritmo:

- da una revisione sistematica della letteratura è stato identificato il maggior numero possibile di indicatori potenziali;
- è stata valutata la fattibilità di calcolo di ciascuno degli indicatori individuati a partire dai flussi sanitari correnti mediante combinazione di fonti e di codici specifici: l’attendibilità dei codici di procedura utilizzati è stata validata dai Nuclei operativi di controllo delle ASL rispetto alle norme regionali;
- gli Osservatori epidemiologici si sono riuniti più volte per modificare gli indicatori e arrivare alla formulazione sintetica di ciascun indicatore mediante una scheda che riportasse le modalità specifiche di costruzione;
- sono stati stimati gli indicatori selezionati nel passo precedente; ne sono state valutate la consistenza per erogatore all’interno di ciascuna ASL e la presenza di scostamenti importanti tra ASL;
- gli indicatori selezionati sono stati sottoposti agli oncologi dei Dipartimenti interaziendali provinciali oncologici (DIPO) che hanno valutato la loro consistenza anche mediante estrazione di casi che sono stati sottoposti a revisione;
- una volta definito il set di indicatori finali, agli oncologi dei DIPO sono state rese disponibili le schede analitiche per ciascun indicatore, fornendo un’analisi dettagliata per ciascun erogatore; questo ha permesso di apportare ulteriori correzioni alle procedure di calcolo;
- le ASL partecipanti hanno definito un gruppo tecnico per la creazione di un *database* di riferimento unico, costruito con gli stessi criteri in ciascuna ASL a partire dai flussi sanitari correnti;
- il gruppo tecnico ha formalizzato un modulo di presentazione dell’indicatore effettuando tutte le analisi necessarie. Gli indicatori sono stati stimati utilizzando modelli di regressione logistica multilivello. Ciò ha permesso di fornire stime aggiustate sia per le caratteristiche individuali dei casi

sia per le caratteristiche delle istituzioni (ASL e ospedali) a cui i casi si sono riferiti. Sono state incluse come variabili: a livello “paziente”, l’età in classi quinquennali, lo stadio, l’anno di diagnosi, l’indice di deprivazione in quintili; a livello “organizzazione”, la ASL di residenza, l’erogatore di primo trattamento o diagnosi, il volume e la tipologia dell’erogatore (AO pubblica, casa di cura, IRCCS).

Per ogni indicatore vengono presentate: la stima sull’intera coorte, le stime grezze e aggiustate stratificate per classe di età (≤ 40 anni, 41-74 anni, ≥ 75 anni), per identificazione del caso nell’ambito dello screening programmato (per la fascia d’età 50-69 anni) e per trattamento in una struttura ad alto volume (più di 150 interventi l’anno) *vs.* basso volume (minore di 150 interventi l’anno).

RISULTATI

Validazione degli algoritmi per la creazione della coorte da SDO e per la definizione dello stadio

Per quanto riguarda il confronto della coorte ottenuta da registro con quella ottenuta da SDO per l’ASL Milano 1, la coorte del registro era costituita da 2.386 pazienti: di queste, 185 non sono state individuate dall’algoritmo a partire dalle SDO (falsi negativi: 7,7%). Inoltre 224 pazienti sono state incluse nella coorte ricavata dalle SDO e non erano presenti nella coorte del registro (falsi positivi). Da ultimo, nelle stesse due coorti è stato calcolato e confrontato un sottogruppo di 14 indicatori. Per 10 su 14 degli stessi lo scostamento tra l’indicatore calcolato nella coorte da registro e quello calcolato nella coorte da SDO è stato inferiore all’1%. Lo scostamento massimo è stato del 4% (indicatore “chemioterapia postoperatoria nell’anno successivo all’intervento chirurgico”).

Nel tempo intercorso tra l’inizio dell’attività di costruzione degli indicatori e la loro realizzazione pratica, uno dei due registri ha completato il round di registrazione producendo dati preliminari di incidenza: sono stati identificati 1.283 casi dal flusso delle dimissioni ospedaliere e 1.373 casi di registro; 1.128 casi sono presenti in entrambe le coorti, 245 solo nel registro e non nei ricoveri (falsi negativi), mentre 155 solo nei ricoveri ma non nel registro (falsi positivi). I due set sono costruiti escludendo i casi prevalenti e tutti quelli con un secondo tumore in qualsiasi sede (esclusi i tumori della cute diversi dal melanoma). La sensibilità dell’algoritmo nell’identificare i casi incidenti solo attraverso i dati di ricovero è quindi dell’82% (1.128/1.373).

Anche per l’algoritmo di costruzione della variabile “stadio” è possibile disporre di una validazione basandosi sui casi stadiati dal registro. Per 6.642 casi (51%) sono disponibili attualmente lo stadio da registro e lo stadio calcolato secondo l’algoritmo: la concordanza grezza è del 92% (kappa pesato 0,84; IC95% 0,80-0,88). La sensibilità dell’algoritmo per lo stadio T+N0M0 è del 95%, per lo stadio TxN+M0 del 91% e per lo stadio TxNxM+ del 75%.

INDICATORE	NUMERATORE	DENOMINATORE
DIAGNOSTICI		
mammografia nei 6 mesi precedenti la diagnosi	casi con mammografia (Mx)	tutti i casi
mammografia da screening nei 6 mesi precedenti la diagnosi	casi 50-69 con Mx nello screening	casi 50-69 anni
ecografia mammaria nei 6 mesi precedenti la diagnosi	casi con ecografia mammaria	tutti i casi
eco e/o mammografia nei 6 mesi precedenti la diagnosi	casi con ecografia mammaria e/o Mx	tutti i casi
scintigrafia ossea nei 6 mesi precedenti l'intervento	casi con scintigrafia ossea	tutti i casi
TC torace o addome e/o RMN addome nei 6 mesi precedenti la diagnosi	casi con TAC/RNM toracoaddominale	tutti i casi
marker tumorali nei 6 mesi precedenti la diagnosi	casi con marker tumorali	tutti i casi
patologie cardiovascolari maggiori	casi con patologie cardiocerebrovascolari	tutti i casi
diabete	casi con diabete	tutti i casi
TRATTAMENTO CHIRURGICO		
chemioterapia neoadiuvante	casi con CHT neoadiuvante	tutti i casi
trattamento chirurgico	casi con chirurgia (REF1)	tutti i casi
trattamento chirurgico primario conservativo	casi con intervento conservativo (REF2)	tutti i casi
linfonodo sentinella	casi con linfonodo sentinella (REF3)	REF1
svuotamento ascellare	casi con svuotamento ascellare (REF4)	REF1
svuotamento ascellare differito rispetto al linfonodo sentinella	casi con svuotamento ascellare differito	REF3+REF4
re-intervento entro 4 mesi dall'intervento di chirurgia conservativa	casi con radicalizzazione di REF2	REF4
chirurgia ricostruttiva intraoperatoria	casi con ricostruzione sincrona	REF1
chirurgia ricostruttiva differita	casi con ricostruzione differita	REF1
TRATTAMENTO MEDICO		
radioterapia successiva a quadrantectomia	casi sottoposti a RT	REF2
chemioterapia	casi sottoposti a CHT (REF5)	tutti i casi
ormonoterapia	casi sottoposti a ormonoterapia	tutti i casi
chemioterapia od ormonoterapia	casi sottoposti a CHT e/o ormonoterapia	tutti i casi
chemioterapia e/o farmaci biologici ad alto costo	casi sottoposti a CHT (allegato 5)	tutti i casi
chemioterapia nei casi di età inferiore ai 50 anni	casi sottoposti a CHT	casi <50 anni
chemio/ormonoterapia nei casi di età inferiore ai 50 anni	casi sottoposti a CHT e/o ormonoterapia	casi <50 anni
FOLLOW-UP		
linfedema dell'arto superiore nei 24 mesi successivi il trattamento chirurgico	casi con linfedema arto superiore	REF4
mammografia nei 18 mesi successivi	casi con Mx	casi non metastatici
ecografia mammaria nell'anno successivo	casi con ecografia mammaria	casi non metastatici
dosaggio per la ricerca di marker tumorali nell'anno successivo	casi con marker tumorali (FU1)	casi non metastatici
scintigrafia ossea nell'anno successivo	casi con scintigrafia ossea (FU2)	casi non metastatici
TC torace o addome e/o RMN addome nell'anno successivo	casi con TAC/RNM toracoaddominale (FU3)	casi non metastatici
ecografia dell'addome nell'anno successivo	casi con ecografia all'addome (FU4)	casi non metastatici
follow-up intensivo nell'anno successivo	casi con FU1 e FU2 e (FU3 o FU4)	casi non metastatici
effetti collaterali gravi ematologici in corso di chemioterapia	casi con EA cardiocerebrovascolari	REF5

Tabella 1. Descrizione sintetica degli indicatori.

Table 1. List of the indicators.

Descrizione della coorte

Sono stati inclusi 12.988 casi incidenti di tumore invasivo della mammella. La tabella 1 riporta la distribuzione per le principali caratteristiche individuali raccolte o stimate sulla base di flussi sanitari, stratificate per ASL di residenza. Circa il 5% dei casi presenta un'età inferiore ai 40 anni, mentre circa il 6% è al di sopra degli 85 anni. Meno del 30% dei casi viene sottoposto a intervento chirurgico di mastectomia radicale. Circa l'8% dei casi non viene trattato con procedura chirurgica: di questi, il 68% è avviato a trattamento chemio/ormonoterapico, mentre il 32% ha accesso a trattamenti palliativi. Il 53% dei casi afferisce per il trattamento principale a strutture ospedaliere ad alto volume di interventi chirurgici mammari. Il 62% dei tumori presenta uno stadio

localizzato alla mammella, il 33% un'estensione ai linfonodi ascellari, il 2% sono tumori metastatici *ab initio* e solo il 3% ha uno stadio ignoto. La mobilità extra-ASL per effettuare il trattamento principale mostra ampia eterogeneità: da un minimo del 9% a un massimo del 61%; fenomeno simile si presenta nella classe di età 50-69 anni, che rappresenta il 45% del totale generale, relativamente alla proporzione di casi *screen-detected*, con variabilità tra il 23% e il 43%.

La tabella 2 mostra i valori assunti dall'indicatore sia sull'intera casistica sia nelle varie aree di registrazione. Il valore dell'indicatore sul totale dei casi mostra scostamenti, rispetto a quelli attesi se l'indicazione contenuta nelle linee guida fosse sempre rispettata, di entità differenti per le tre tipologie di indicatore (diagnosi, trattamento, follow-up), con gli

scostamenti maggiori per gli indicatori che indagano la fase di follow-up. Esiste, infatti, un eccesso di procedure diagnostiche effettuate nel primo anno di follow-up, per cui a fronte di linee guida che raccomandano un follow-up costituito da visita e mammografia, il 75% dei casi non metastatici effettua in maniera inappropriata il dosaggio di un *marker* tumorale, il 67% un'indagine strumentale eco/TC/RMN e il 37% una scintigrafia ossea. Complessivamente, il dato di maggiore interesse è che il 25% dei casi effettua un follow-up di tipo intensivo, comprendente il dosaggio di *marker* tumorali, la scintigrafia ossea e almeno un esame diagnostico (eco/TC/RMN) per la valutazione epatica.

Relativamente alla diagnosi, il numero di casi *screen-detected* nella fascia d'età 50-69 anni (35%) è basso, anche se esiste una notevole variabilità territoriale, e questo dovrebbe portare a una riflessione su organizzazione ed efficacia dello screening offerto alle donne in alcuni territori. Al contrario, considerando che la scintigrafia di stadiazione non è in generale indicata negli stadi I-II, il numero di scintigrafie ossee di stadiazione, anche in relazione alla distribuzione per stadio, appare eccessivo (32%). Per quanto riguarda il trattamento, sempre considerando le indicazioni delle linee guida, la proporzione di casi sottoposti a trattamento neoadiuvante (5,7%) appare bassa.

Analisi per classe di età

Il confronto dei valori di ciascun indicatore per classe di età (tabella 3) rivela che le donne giovani sono oggetto di una maggiore intensità diagnostica e accedono più frequentemente ai trattamenti neoadiuvanti finalizzati a incrementare l'accesso a trattamenti conservativi e alla chirurgia ricostruttiva, che in questa fascia d'età viene effettuata preferenzialmente durante il primo intervento chirurgico. Sebbene si tratti di pochi casi, le donne giovani hanno un accesso maggiore ai trattamenti con farmaci biologici.

I casi nelle donne tra i 41 e i 74 anni, che includono tutti quelli *screen-detected*, mostrano valori dell'indicatore, per quanto riguarda la fase di diagnosi-stadiazione, simili a quelli delle donne più giovani. Per il trattamento, si inverte la proporzione di chemioterapia (64% nelle donne ≤ 40 anni *vs.* 41% nella classe d'età 41-74 anni) rispetto a quella di ormonoterapia (60% *vs.* 77%), ma la quota totale delle pazienti che riceve l'uno o l'altro trattamento è la medesima (88% *vs.* 90%). In questa fascia d'età tutti gli indicatori della fase di follow-up mostrano una divergenza importante dalle linee guida che attualmente consigliano, invece, di indirizzare le pazienti a un follow-up minimale.

Le donne anziane mostrano un accesso non differente dalle classi di età precedenti per quanto riguarda la fase diagnostica, mentre si rileva un minore accesso ai trattamenti neoadiuvanti e adiuvanti, legato almeno in parte alla maggiore presenza di comorbidità, come si evince dall'analisi

per classe di età degli indicatori relativi alla presenza di patologie cardiovascolari e diabete, e alla terapia del dolore. Come per le altre classi di età, è evidente un comportamento difforme rispetto alle linee guida per quanto riguarda la fase del follow-up.

Analisi per adesione allo screening organizzato

L'analisi stratificata per tumori *screen-detected vs.* non *screen-detected*, ristretta quindi alle donne di età 50-69 anni, mostra una serie di scostamenti degli indicatori rispetto a quanto atteso in funzione delle indicazioni delle linee guida. Al fine di facilitare il confronto, nella tabella 4 viene riportata la differenza tra le due proporzioni con la stima dell'intervallo di confidenza al 95% della stessa.

Le differenze nella fase di diagnosi sono modeste e spiegabili dalla differente presenza nei flussi informativi di alcune procedure, come per esempio le cito/biopsie, le quali, essendo rendicontate dall'erogatore nel pacchetto di prestazioni del secondo livello, non trovano una rappresentazione esaustiva a livello dei flussi utilizzati per generare l'indicatore.

Le differenze nel trattamento sono, invece, importanti e non attribuibili esclusivamente a una selezione per stadio (61% *vs.* 71% localizzato alla mammella, 34% *vs.* 29% esteso ai linfonodi locoregionali, per non *screen-detected vs.* *screen-detected*, rispettivamente), ma piuttosto legate al diverso approccio degli erogatori di riferimento coinvolti nel programma di screening. Di particolare interesse è la maggiore proporzione di casi *screen-detected*, rispetto a quelli della stessa classe di età non identificati nell'ambito di uno screening organizzato, sottoposti a trattamento conservativo (84% *vs.* 73%), alla procedura del linfonodo sentinella (74% *vs.* 66%), allo svuotamento ascellare differito rispetto al linfonodo sentinella (50% *vs.* 41%).

Per quanto riguarda la terapia successiva all'intervento, le differenze sono clinicamente non rilevanti (per esempio, la proporzione di casi che accedono a trattamenti biologici ad alto costo è la stessa): ciò dimostra che non esiste un accesso differenziale al trattamento dei casi *screen-detected*.

Degna di nota è la constatazione che la proporzione di donne sottoposte a controlli clinico-strumentali post intervento eccessivi sia, seppur di poco, più elevata nei casi *screen-detected* (28% *vs.* 27%), e ciononostante la donna afferisca a strutture che, nell'ambito delle convenzioni con le ASL per l'erogazione di prestazioni in regime di screening, sono state sottoposte a iniziative, comprese le *site visit*, tendenti a minimizzare le attività non basate su evidenze.

Analisi per volume di casi trattati chirurgicamente

L'analisi stratificata per casi trattati in strutture ad alto volume (>150 interventi chirurgici radicali/conservativi all'anno) *vs.* strutture a basso volume (≤ 150) presentata in tabella 5 evidenzia eterogeneità non spiegabili dalla diversa

	REGISTRO												TOTALE	
	BG		CR		MB		MI		MI1		MI2		n.	%
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%		
ANNO INCIDENZA														
2007	703	30,85	300	33,59	666	31,46	1.285	30,64	732	32,94	424	33,05	4.110	31,6
2008	777	34,09	300	33,59	729	34,44	1.448	34,53	753	33,89	410	31,96	4.417	34,0
2009	799	35,06	293	32,81	722	34,10	1.461	34,84	737	33,17	449	35,00	4.461	34,3
ETÀ IN CLASSI														
<35	40	1,76	7	0,78	37	1,75	60	1,43	41	1,85	27	2,10	212	1,6
35-39	82	3,60	23	2,58	54	2,55	96	2,29	86	3,87	39	3,04	380	2,9
40-44	170	7,46	50	5,60	144	6,80	273	6,51	178	8,01	111	8,65	926	7,1
45-49	233	10,22	95	10,64	186	8,79	368	8,77	248	11,16	165	12,86	1.295	10,0
50-54	247	10,84	99	11,09	208	9,83	405	9,66	242	10,89	124	9,66	1.325	10,2
55-59	226	9,92	76	8,51	218	10,30	354	8,44	201	9,05	150	11,69	1.225	9,4
60-64	256	11,23	106	11,87	242	11,43	528	12,59	268	12,06	153	11,93	1.553	12,0
65-69	284	12,46	104	11,65	304	14,36	585	13,95	273	12,29	178	13,87	1.728	13,3
70-74	200	8,78	97	10,86	227	10,72	490	11,68	228	10,26	131	10,21	1.373	10,6
75-79	204	8,95	84	9,41	210	9,92	436	10,40	186	8,37	90	7,01	1.210	9,3
80-84	176	7,72	82	9,18	163	7,70	361	8,61	140	6,30	69	5,38	991	7,6
85+	161	7,06	70	7,84	124	5,86	238	5,67	131	5,90	46	3,59	770	5,9
TRATTAMENTO														
Chirurgico	2.024	88,81	755	84,55	1.906	90,03	3.988	95,09	2.010	90,46	1.231	95,95	11.914	91,7
<i>Radicale</i>	746	32,73	237	26,54	583	27,54	1.035	24,68	629	28,31	330	25,72	3.560	27,4
<i>Conservativo</i>	1.278	56,08	518	58,01	1.323	62,49	2.953	70,41	1.381	62,15	901	70,23	8.354	64,3
Solo medico	185	8,12	101	11,31	142	6,71	122	2,91	141	6,35	37	2,88	728	5,6
Non trattate	70	3,07	37	4,14	69	3,26	84	2,00	71	3,20	15	1,17	346	2,7
VOLUME OSPEDALE														
150+	1.032	45,28	529	59,24	1.083	51,16	2.530	60,32	1.016	45,72	745	58,07	6.935	53,4
150-50	655	28,74	207	23,18	346	16,34	1.052	25,08	777	34,97	273	21,28	3.310	25,5
<50	429	18,82	129	14,45	626	29,57	560	13,35	355	15,98	263	20,50	2.362	18,2
Territorio	163	7,15	28	3,14	62	2,93	52	1,24	74	3,33	2	0,16	381	2,9
MOBILITÀ														
Extra-ASL	199	8,73	232	25,98	857	40,48	951	22,68	1.091	49,10	785	61,18	4.115	31,7
In ASL	2.080	91,27	661	74,02	1.260	59,52	3.243	77,32	1.131	50,90	498	38,82	8.873	68,3
INDICE DI DEPRIVAZIONE (QUINTILI)														
I	140	6,14	89	9,97	175	8,27	0	0,00	182	8,19	97	7,56	683	5,3
II	533	23,39	112	12,54	421	19,89	0	0,00	353	15,89	290	22,60	1.709	13,2
III	890	39,05	142	15,90	451	21,30	3.497	83,38	313	14,09	315	24,55	5.608	43,2
IV	547	24,00	504	56,44	801	37,84	526	12,54	594	26,73	290	22,60	3.262	25,1
V	169	7,42	46	5,15	269	12,71	171	4,08	780	35,10	291	22,68	1.726	13,3
STADIO														
T+NOMO	1.252	54,94	517	57,89	1.283	60,60	2.906	69,29	1.245	56,03	842	65,63	8.045	61,9
TxN+M0	829	36,38	347	38,86	739	34,91	1.077	25,68	817	36,77	390	30,40	4.199	32,3
TxNxM+	70	3,07	19	2,13	58	2,74	81	1,93	63	2,84	16	1,25	307	2,4
Ignoto	128	5,62	10	1,12	37	1,75	130	3,10	97	4,37	35	2,73	437	3,4
MAMMOGRAFIA DI SCREENING														
No	581	57,35	247	64,16	750	77,16	1.232	65,81	603	61,28	398	65,79	3.811	65,4
Sì	432	42,65	138	35,84	222	22,84	640	34,19	381	38,72	207	34,21	2.020	34,6
Totale 50-69 anni	1.013		385		972		1.872		984		605		5.831	
TOTALE	2.279		893		2.117		4.194		2.222		1.283		12.988	

Tabella 2. Distribuzione delle principali caratteristiche dei casi di tumore della mammella inclusi nello studio per ciascun registro tumori.

Table 2. Distribution of the main characteristics of the breast cancer cases included in the study, stratified by Cancer Registry.

composizione per stadio (60% vs. 64% dei tumori localizzati alla mammella, 32% vs. 33% ai linfonodi locoregionali, nelle strutture a basso vs. alto volume, rispettivamente). Manca l'evidenza di importanti fenomeni di selezione per gravità della casistica, come emerge dalle proporzioni di casi con patologie cardiovascolari maggiori e diabete che sono simili nei due setting. Nel confronto tra ospedali ad alto volume rispetto a quelli a basso volume, sono rilevanti a favore dei primi la maggiore proporzione di casi sottoposti a trattamento neoadiuvante (8% vs. 3%), alla tecnica del linfonodo sentinella (69% vs. 51%), a svuotamento ascellare differito rispetto al linfonodo sentinella (46% vs. 29%) e alla chirurgia ricostruttiva intraoperatoria (17% vs. 4%). Tutti gli indicatori della fase di trattamento medico rivelano differenze non importanti tra i due gruppi, compreso l'accesso ai chemioterapici ad alto costo.

E' evidente la differenza esistente tra la proporzione di pazienti aderenti a un programma di follow-up intensivo (20% vs. 32% nelle strutture a basso vs. alto volume, rispettivamente), che mette in luce una maggiore appropriatezza dei centri a volume elevato.

DISCUSSIONE

Questo lavoro presenta un set di indicatori di processo che esplora il percorso diagnostico terapeutico di una coorte di tumori della mammella, definito sulla base dei flussi sanitari correnti, riferiti ai dati di una popolazione di oltre 5 milioni di abitanti.

Gli indicatori sono stati sviluppati sulla base di un lavoro di revisione della letteratura nazionale e internazionale condotto da epidemiologi, che ne hanno esplorato validità e fattibilità in relazione ai flussi sanitari correnti, e successivamente confermati da un *panel* di oncologi che hanno identificato gli indicatori più utili per il monitoraggio della pratica corrente.

Il punto di forza del presente lavoro è rappresentato principalmente dalla condivisione e dal confronto con i clinici, passaggi indispensabili per far diventare gli indicatori uno strumento reale di governo e di programmazione. In tale contesto, la misurazione dell'indicatore permette di evidenziare i punti di maggiore eterogeneità del sistema e consente azioni condivise con i clinici per ridurre l'eterogeneità, reindirizzando la pratica clinica corrente a un'aderenza maggiore alle indicazioni delle linee guida redatte dalle associazioni scientifiche.

Ulteriore elemento significativo che differenzia questa attività dalle precedenti, che hanno considerato indicatori di processo ed esito, è l'utilizzo di una molteplicità di fonti informative indipendenti. Il percorso di diagnosi, trattamento e follow-up del paziente viene effettuato ormai solo in minima parte in regime di ricovero ordinario e day hospital. L'evoluzione tecnologica e le misure di contenimento e ra-

zionalizzazione della spesa sanitaria hanno portato a una traslazione progressiva di molti trattamenti dal ricovero al regime ambulatoriale: esempio paradigmatico ne sono i trattamenti radioterapici e chemioterapici, di fatto scomparsi dalle prestazioni di ricovero per essere erogati come macroattività ad alta complessità in regime ambulatoriale. Non includere nella costruzione di un indicatore i flussi delle prestazioni ambulatoriali e delle prescrizioni farmaceutiche impedisce di disporre di informazioni complete, se non addirittura di misurare alcunché di significativo.

Tra i punti di forza deve necessariamente essere annoverata anche la disponibilità di una coorte di dimensioni consistenti (quasi 13.000 casi), basata su casi con diagnosi relativamente recente (2007-2009), costituita prevalentemente da casi identificati da registri tumori e quindi sottoposti a revisione manuale (tutti i casi di neoplasie oggetto di screening, come la mammella, vengono sottoposte a revisione manuale sistematica per la ricostruzione dello stadio). L'inclusione, per due registri, di casi derivati da SDO è, invece, un elemento di possibile criticità a causa delle distorsioni potenziali sia sull'eleggibilità del caso stesso, sia per la corretta ricostruzione dello stadio con l'utilizzo dei soli flussi amministrativi. Tuttavia, il lavoro di validazione a priori e a posteriori effettuato per questo studio e le esperienze disponibili a livello italiano, relative al confronto tra coorti generate dal flusso dei ricoveri ospedalieri rispetto a quelle generate da registro, mostrano una sensibilità superiore all'80%, definendo come la perdita di informazione da parte dei sistemi basati su SDO sia essenzialmente causata dalla mancata identificazione di donne non eleggibili al trattamento chirurgico.¹⁰ L'altro punto di debolezza importante, trattandosi di patologia oncologica, è la ricostruzione dello stadio a partire dal flusso dei ricoveri ospedalieri invece che dal registro, ma anche in questo caso per il sottogruppo di pazienti che dispone di entrambe le valutazioni la concordanza è superiore al 90% negli stadi non metastatici. I limiti discussi fino a ora devono però essere rivalutati alla luce della considerazione che i registri tumori coprono una parte del territorio nazionale. La sperimentazione di includere casistica non derivata da registro, con il fine poi di discuterne le differenze, deve essere considerata come un'opportunità: utilizzando sistemi informativi simili a quelli sviluppati dai registri è possibile monitorare in maniera tempestiva l'eterogeneità dei trattamenti oncologici sul territorio derivando informazioni circa la presenza di scostamenti importanti dal trattamento atteso. Se il fine è creare sistemi di indicatori che identifichino dove l'eterogeneità è maggiore con l'obiettivo di ridurla e portare i clinici alla revisione di alcune delle loro attività, aumentando appropriatezza e aderenza alle linee guida, per importanti azioni di governo possono essere utilizzati anche sistemi più grossolani, basati sui flussi sanitari correnti. Inoltre, lo svi-

INDICATORE	STIME GREZZE				STIME AGGIUSTATE				
	TOTALE	IC 95%		CLASSE DI ETÀ		CLASSE DI ETÀ		≥75	
		INF.	SUP.	≤40	41-74	≤40	41-74		
Mammografia nei 6 mesi precedenti la diagnosi	71,9	71,2	72,7	55,1	75,1	66,4	53,7	73,8	70,7
Ecografia mammaria nei 6 mesi precedenti la diagnosi	50,7	49,9	51,6	67,8	52,7	40,4	65,8	51,6	41,4
Ecografia e/o mammografia nei 6 mesi precedenti la diagnosi	81,0	79,8	81,2	79,9	82,9	73,2	79,6	82,1	75,9
Scintigrafia ossea nei 6 mesi precedenti l'intervento	31,7	30,9	32,6	40,5	34,2	21,5	41,4	33,8	20,
TC torace o addome e/o RMN addome nei 6 mesi precedenti la diagnosi	6,1	5,7	6,5	6,4	5,6	7,4	7,0	6,4	6,1
Marker tumorali nei 6 mesi precedenti la diagnosi	16,6	16,0	17,3	18,2	16,2	17,7	17,0	16,3	17,0
Patologie cardiovascolari maggiori	36,4	35,6	37,2	1,4	28,7	69,1	1,6	28,8	68,8
Diabete	7,2	6,8	7,7	0,8	5,5	14,2	0,7	5,7	14,3
Chemioterapia neoadiuvante	5,7	5,3	6,1	17,1	6,0	1,0	14,9	8,4	1,6
Trattamento chirurgico	91,7	91,3	92,2	95,5	95,2	80,1	94,3	93,5	86,2
Trattamento chirurgico primario conservativo	70,1	69,3	70,9	56,8	74,0	59,5	61,2	72,8	59,6
Linfonodo sentinella	61,0	60,2	61,9	61,8	68,1	34,8	62,0	62,0	38,4
Svuotamento ascellare	35,0	34,2	35,9	40,2	34,8	34,4	37,6	35,5	32,7
Svuotamento ascellare differito rispetto al linfonodo sentinella	37,5	36,1	39,0	40,9	43,1	15,6	37,0	41,5	20,1
Re-intervento entro 4 mesi dall'intervento di chirurgia conservativa	4,7	4,2	5,1	7,6	4,9	2,8	8,7	5,0	3,3
Chirurgia ricostruttiva intraoperatoria	11,0	10,5	11,6	20,6	12,4	3,0	15,3	11,6	4,7
Chirurgia ricostruttiva differita	3,7	3,3	4,0	9,6	4,1	0,4	8,5	4,7	0,4
Radioterapia successiva a quadrantectomia	77,5	76,6	78,4	90,2	82,6	50,6	87,0	82,8	48,1
Chemioterapia	34,4	33,6	35,2	66,0	40,4	7,8	63,6	41,1	7,8
Ormonoterapia	74,6	73,8	75,3	62,6	77,5	68,4	60,3	76,5	71,1
Chemioterapia od ormonoterapia	86,6	86,0	87,2	90,3	90,9	72,1	87,6	90,3	74,9
Chemioterapia e/o farmaci biologici ad alto costo	10,5	10,0	11,0	26,4	12,1	1,6	24,8	12,5	1,7
Chemioterapia nei casi di età inferiore ai 50 anni	53,8	51,9	55,6	66,0	49,5	-	63,6	49,9	-
Chemio/ormonoterapia nei casi di età inferiore ai 50 anni	90,0	88,9	91,1	90,3	89,9	-	87,6	89,1	-
Effetti collaterali gravi ematologici in corso di chemioterapia	7,6	6,7	8,4	9,5	7,2	11,2	6,8	6,9	11,1
Linfedema dell'arto superiore nei 24 mesi successivi al trattamento chirurgico	13,8	12,8	14,9	13,2	15,7	9,0	13,0	15,3	9,5
Mammografia nei 18 mesi successivi	82,1	81,4	82,8	77,9	85,1	71,8	80,3	84,6	73,7
Ecografia mammaria nell'anno successivo	39,3	38,4	40,2	52,8	42,7	24,2	51,5	40,4	24,7
Dosaggio per la ricerca di marker tumorali nell'anno successivo	74,6	73,8	75,3	70,8	75,8	73,5	71,8	75,1	74,3
Scintigrafia ossea nell'anno successivo	37,0	36,2	37,9	38,5	39,5	28,5	36,7	38,7	26,0
TC torace o addome e/o RMN addome nell'anno successivo	9,9	9,3	10,4	10,7	10,0	8,5	10,6	10,1	8,5
Ecografia dell'addome nell'anno successivo	67,5	66,7	68,4	75,0	70,3	57,7	73,6	69,3	57,0
Follow-up intensivo nell'anno successivo	25,0	24,3	25,8	24,7	26,6	20,5	23,6	26,1	18,8

Tabella 3. Stime degli indicatori per classe di età.
Table 3. Indicators estimates by age group.

INDICATORE	STIME GREZZE						STIME AGGIUSTATE		
	TOTALE	SCREENING		DIFFERENZA		IC 95%			
		NO	SI	NO vs. SI	INF.	SUP.	NO	SI	
Ecografia mammaria nei 6 mesi precedenti la diagnosi	51,6	49,5	3,3	0,6	6,0	53,0	50,7		
Scintigrafia ossea nei 6 mesi precedenti l'intervento	33,1	30,7	3,8	1,2	6,3	33,3	32,4		
TC torace o addome e/o RMN addome nei 6 mesi precedenti la diagnosi	5,4	3,0	3,6	2,6	4,7	6,0	3,5		
Marker tumorali nei 6 mesi precedenti la diagnosi	15,4	11,1	6,6	4,8	8,5	17,1	10,8		
Patologie cardiovascolari maggiori	30,2	27,7	35,1	-7,4	-9,9	28,4	33,4		
Diabete	5,7	5,4	6,3	-0,9	0,4	5,6	6,2		
Chemioterapia neoadiuvante	5,6	7,3	2,6	4,8	3,7	6,4	3,0		
Trattamento chirurgico	95,5	93,7	98,9	-5,2	-4,3	94,8	97,1		
Trattamento chirurgico primario conservativo	77,0	72,8	84,6	-11,8	-13,9	73,4	84,0		
Linfonodo sentinella	69,1	64,7	77,0	-12,3	-14,8	66,5	73,7		
Svuotamento ascellare	34,0	36,1	30,2	5,9	3,4	35,1	33,4		
Svuotamento ascellare differito rispetto al linfonodo sentinella	43,7	40,2	51,2	-11,0	-15,8	40,9	49,6		
Re-intervento entro 4 mesi dall'intervento di chirurgia conservativa	3,8	4,3	3,1	1,2	2,3	4,2	2,9		
Chirurgia ricostruttiva intraoperatoria	11,6	12,4	10,2	2,2	0,5	11,6	10,9		
Chirurgia ricostruttiva differita	3,7	4,4	2,6	1,8	0,9	3,7	3,5		
Radioterapia successiva a quadrantectomia	81,7	79,9	84,4	-4,6	-6,9	80,3	83,8		
Chemioterapia	40,4	44,0	33,6	10,4	7,8	42,9	37,3		
Ormonoterapia	78,4	75,6	83,5	-7,9	-10,0	76,3	82,5		
Chemioterapia od ormonoterapia	91,9	91,4	93,0	-1,6	-3,0	91,8	92,8		
Chemioterapia e/o farmaci biologici ad alto costo	11,7	12,4	10,4	1,9	0,2	12,1	11,1		
Effetti collaterali gravi ematologici in corso di chemioterapia	7,3	7,9	6,0	1,8	-0,4	7,7	7,3		
Linfedema dell'arto superiore nei 24 mesi successivi al trattamento chirurgico	16,1	16,3	14,9	1,4	-2,1	16,1	15,0		
Mammografia nei 18 mesi successivi	86,2	83,4	90,1	-7,4	-9,2	84,2	90,1		
Ecografia mammaria nell'anno successivo	40,8	42,5	37,0	5,4	2,8	41,9	39,3		
Dosaggio per la ricerca di marker tumorali nell'anno successivo	76,2	74,2	79,3	-5,1	-7,4	75,9	77,0		
Scintigrafia ossea nell'anno successivo	40,5	40,5	40,0	0,5	-2,2	39,8	41,5		
TC torace o addome e/o RMN addome nell'anno successivo	10,4	10,7	10,1	0,6	-1,1	10,5	10,4		
Ecografia dell'addome nell'anno successivo	69,9	68,4	71,8	-3,4	-5,9	68,8	72,8		
Follow-up intensivo nell'anno successivo	27,4	26,2	28,9	-2,7	-5,2	26,7	28,1		

Tabella 4. Stime degli indicatori nei casi screen-detected vs. non screen-detected .
Table 4. Indicators estimates stratified by screen detection.

INDICATORE	STIME GREZZE										STIME AGGIUSTATE	
	TOTALE	VOLUME		DIFFERENZA BASSO vs. ALTO	IC 95%		VOLUME		BASSO	ALTO		
		BASSO	ALTO		INF.	SUP.						
Mammografia nei 6 mesi precedenti la diagnosi	71,9	70,2	73,5	-3,2	-4,8	-1,7	70,3	73,5				
Mammografia da screening nei 6 mesi precedenti la diagnosi	34,6	35,6	33,9	1,8	-0,7	4,3	35,6	33,8				
Ecografia mammaria nei 6 mesi precedenti la diagnosi	50,7	46,5	54,4	-7,9	-9,6	-6,2	46,5	54,4				
Ecografia e/o mammografia nei 6 mesi precedenti la diagnosi	81,0	77,6	83,1	-5,5	-6,8	-4,1	77,7	83,1				
Scintigrafia ossea nei 6 mesi precedenti l'intervento	31,7	31,2	32,2	-0,9	-2,6	0,7	31,2	32,2				
TC torace o addome e/o RMN addome nei 6 mesi precedenti la diagnosi	6,1	7,5	4,9	2,7	1,8	3,5	7,4	4,8				
Marker tumorali nei 6 mesi precedenti la diagnosi	16,6	16,4	16,9	-0,5	-1,8	0,8	16,3	16,9				
Patologie cardiovascolari maggiori	36,4	41,5	31,9	9,6	7,9	11,2	37,1	35,7				
Diabete	7,2	8,7	6,0	2,8	1,9	3,7	7,5	6,8				
Chemioterapia neoadiuvante	5,7	3,5	7,5	-4,0	-4,8	-3,2	3,3	7,5				
Trattamento chirurgico	91,7	87,8	95,1	-7,3	-8,3	-6,4	87,9	95,1				
Trattamento chirurgico primario conservativo	70,1	68,6	71,4	-2,8	-4,5	-1,2	68,6	71,4				
Linfonodo sentinella	61,0	51,2	69,0	-17,9	-19,7	-16,1	51,1	69,0				
Svuotamento ascellare	35,0	38,1	32,5	5,6	3,9	7,4	38,2	32,5				
Svuotamento ascellare differito rispetto al linfonodo sentinella	37,5	28,7	45,9	-17,3	-20,2	-14,4	28,5	45,9				
Re-intervento entro 4 mesi dall'intervento di chirurgia conservativa	4,7	4,9	4,5	0,5	-0,5	1,4	5,1	4,3				
Chirurgia ricostruttiva intraoperatoria	11,0	4,0	16,7	-12,7	-13,7	-11,6	3,9	16,7				
Chirurgia ricostruttiva differita	3,7	3,8	3,6	0,2	-0,5	0,9	3,7	3,6				
Radioterapia successiva a quadrantectomia	77,5	83,2	73,1	10,1	8,4	11,9	83,2	73,1				
Chemioterapia	34,4	35,8	33,1	2,7	1,1	4,4	35,8	33,1				
Ormonoterapia	74,6	73,7	75,3	-1,6	-3,1	-0,1	73,8	75,3				
Chemioterapia od ormonoterapia	86,6	85,8	87,3	-1,5	-2,6	-0,3	85,9	87,3				
Chemioterapia e/o farmaci biologici ad alto costo	10,5	10,3	10,6	-0,3	-1,3	0,8	10,3	10,6				
Chemioterapia nei casi di età inferiore ai 50 anni	53,8	62,4	48,8	13,6	9,9	17,4	62,4	48,7				
Chemo/ormonoterapia nei casi di età inferiore ai 50 anni	90,0	91,5	89,1	2,4	0,2	4,7	91,7	89,1				
Effetti collaterali gravi ematologici in corso di chemioterapia	7,6	7,8	7,5	0,2	-1,4	1,8	7,8	7,6				
Linfedema dell'arto superiore nei 24 mesi successivi al trattamento chirurgico	13,8	13,0	14,7	-1,6	-3,7	0,5	13,3	14,8				
Mammografia nei 18 mesi successivi	82,1	74,1	82,0	-7,9	-9,4	-6,4	80,3	83,6				
Ecografia mammaria nell'anno successivo	39,3	33,0	44,3	-11,2	-13,0	-9,5	33,5	44,6				
Dosaggio per la ricerca di marker tumorali nell'anno successivo	74,6	82,0	68,6	13,4	11,9	15,0	83,1	68,8				
Scintigrafia ossea nell'anno successivo	37,0	42,1	33,0	9,2	7,4	10,9	42,6	33,1				
TC torace o addome e/o RMN addome nell'anno successivo	9,9	11,8	8,4	3,4	2,3	4,5	11,8	8,2				
Ecografia dell'addome nell'anno successivo	67,5	68,9	66,4	2,5	0,8	4,2	69,9	66,7				
Follow-up intensivo nell'anno successivo	25,0	31,7	19,7	11,96	10,37	13,6	32,2	19,8				

Tabella 5. Stime degli indicatori nei casi operati in ospedali ad alto vs. basso volume.
Table 5. Indicators estimates stratified by hospital volume.

luppo di sistemi informativi idonei alla stima di indicatori rappresenta uno stimolo importantissimo alla realizzazione di registri di popolazione che consentono un impianto più robusto nella costruzione dell'indicatore.¹¹

Evidenziare un uso ridotto dei trattamenti neoadiuvanti, un accesso ridotto dei casi al di sopra dei 75 anni ai trattamenti adiuvanti e uno scostamento diffuso dalle indicazioni esistenti per il follow-up dei tumori della mammella rappresenta il punto di partenza di tavoli di lavoro con gli oncologi finalizzati ad azioni di miglioramento, ovvero alla presa d'atto che dopo 20 anni dalla chiusura degli studi randomizzati sul follow-up dei tumori della mammella occorre pianificare un nuovo trial randomizzato volto a verificare nuovamente se l'ipotesi di un'equivalenza tra i due schemi di follow-up minimale e intensivo è ancora valida.

CONCLUSIONI

I sistemi informativi sanitari rappresentano una sfida importante per gli epidemiologi, che devono sviluppare nuove strategie, approcci e metodologie finalizzate a migliorare e governare il sistema sanitario, ma costituiscono anche una risorsa importante che deve aiutare la metodologia epidemiologica a diventare parte integrante del governo clinico. Lo studio presenta dati derivati da un'ampia coorte di casi di popolazione. L'utilizzo di indicatori calcolati su popolazioni definite mediante i registri tumori, che consentono la definizione del caso e la sua stadiazione, e allo stesso tempo basati sui flussi sanitari correnti esaustivi, permette di analizzare l'appropriatezza del percorso di diagnosi e cura delle patologie oncologiche, ma non solo, in quanto la stessa metodologia può essere applicata a tutte le patologie croniche. L'esperienza qui rappresentata mostra la possibilità di sviluppare una metodologia, condivisa con i clinici, per de-

finire indicatori che misurino la distanza tra le linee guida e ciò che avviene nella pratica clinica corrente al fine di ridurre la variabilità, contenere l'inappropriatezza, modificare il sovraccarico organizzativo degli ospedali e migliorare la qualità della cura dei pazienti spesso costretti a indagini inutili. Per essere sostenibile ed equo, un sistema sanitario deve essere in grado di garantire l'applicazione di protocolli/procedure fondate esclusivamente sulle evidenze disponibili.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno

Ringraziamenti

Il network OSSERVA (OSServatori Epidemiologici e Registri tumori per la VALutazione in sanità) è costituito da: Antonio Russo, Rosalba Distefano, Maria Quattrocchi, Monica Sandrini (ASL Milano 1); Silvia Ghisleni, Luisa Giavazzi, Giuseppe Sampietro, Andreina Zanchi, Alberto Zucchi (ASL di Bergamo); Emanuela Anghinoni, Cristiano Belluardo, Sabrina Bizzoco, Chiara Davini, Silvia Lucchi, Salvatore Mannino, Marco Villa (ASL di Cremona); Mariangela Autelitano, Annamaria Bonini, Luisa Filipazzi, Simona Ghilardi, Cinzia Giubelli, Rosanna Leone (ASL di Milano); Aldo Bellini, Michela Bergamo, Stefano Boni, Emerico Panciroli, Midiala Pinon, Silvia Spinosa, Maria Alessandra Traverso (ASL Milano 2); Luca Cavalieri d'Oro, Leonardo Le Rose, Liliana Marchiol, Elisabetta Merlo, Lina Negrino, Lucia Pezzuto, Magda Rognoni (ASL Monza e Brianza).

Si ringraziano inoltre Daniela Malnis (direttore Dipartimento governance, ASL Milano 1); Roberto Cozzi, Alberto De Paoli, Sergio Fava, Giancarlo Martignoni (Dipartimento oncologico XI, ASL della Provincia di Milano 1); Gianstefano Gardani (Dipartimento oncologico IX, ASL di Monza e Brianza); Daniele Fagnani (Dipartimento oncologico X, ASL di Monza e Brianza); Erminio Ebbli (direttore Dipartimento programmazione, acquisto e controllo, ASL Cremona); Ines Cafaro (direttore Dipartimento oncologico della Provincia di Cremona); Gemma Lacaita (direttore Dipartimento SSB - cure primarie, ASL di Milano) e tutti i componenti del Dipartimento oncologico milanese; Roberto Labianca (direttore Dipartimento oncologico della Provincia di Bergamo); Andrea De Monte (coordinatore DIPO XII, ASL della Provincia di Milano 2).

BIBLIOGRAFIA

1. Aebi S, Davidson T, Gruber G, Cardoso F; ESMO Guidelines Working Group. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2011;22 Suppl 6: vi12-24.
2. Khatcheressian JL, Hurley P, Bantug E et al; American Society of Clinical Oncology. Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2013;31(7):961-5.
3. Associazione italiana di oncologia medica (AIOM). *Linee guida neoplasia della mammella* 2013. Disponibile all'indirizzo: <http://www.aiom.it/area+pubblica/area+medica/prodotti+scientifici/linee+guida/1%2C333%2C1%2C>
4. Agency for Healthcare Research and Quality. *Measuring the Quality of Breast Cancer Care in Women*. Evidence Report/Technology Assessment Number 105. Rockville, Agency for Healthcare Research and Quality, U.S. Department of Health and Human Services, 2004.
5. Russo A, Bisanti L. *Rapporto sui tumori a Milano 2007*. Milano, Edizioni Zadig, 2008.
6. Caldarella A, Amunni, G Angiolini C et al. Feasibility of evaluating quality cancer care using registry data and electronic health records: a population-based study. *Intr J Qual Health Care* 2012;24(4):411-8.
7. NHS Scotland. *Breast Cancer. Clinical Quality Performance Indicators 2012*. NHS Scottish Cancer Taskforce. Edinburgh, Scottish Government and Healthcare Improvement Scotland, 2012.
8. Greenberg A, Angus H, Sullivan T, Brown AD. Development of a set of strategy-based system-level cancer care performance indicators in Ontario, Canada. *Int J Qual Health Care* 2005;17(2):107-14.
9. Krzyzanowska MK, Barbera L, Elit L et al. Identifying population-level indicators to measure the quality of cancer care for women. *Int J Qual Health Care* 2011;23(5):554-64.
10. Ferretti S, Guzzinati S, Zambon P et al. Cancer incidence estimation by hospital discharge flow as compared with cancer registries data. *Epidemiol Prev* 2009;33(4-5):147-53.
11. Malin JL, Kahn KL, Adams J, Kwan L, Laouri M, Ganz PA. Validity of cancer registry Data for measuring the quality of breast cancer care. *J Natl Cancer Inst* 2002;94(11):835-44.