

Sistema Socio Sanitario



Regione  
Lombardia

ATS Insubria

***SCREENING MAMMOGRAFICO NELL'ATS  
DELL'INSUBRIA: VALUTAZIONE EPIDEMIOLOGICA  
DELL'EFFICACIA. ANNI 2004 - 2017***

**A cura di:  
DIREZIONE SANITARIA  
U.O.C. Epidemiologia – U.O.S. Registri**

## **INDICE**

<b>Premessa</b>	pag. 3
<b>Materiali e metodi</b>	pag. 3
<b>Risultati</b>	pag. 4
<i>Numeri assoluti inerenti alla coorte</i>	pag. 4
<i>Andamento temporale dei tassi grezzi</i>	pag. 4
<i>Distribuzione spaziale</i>	pag. 6
<i>Analisi per età, numero di mammografie eseguite e anni di osservazione</i>	pag. 9
<i>Analisi di mortalità attesa nella coorte</i>	pag. 11
<b>Conclusioni</b>	pag. 13

## **Premessa**

L'ATS dell'Insubria è dotata di due programmi di screening mammografico che dal 2004 operano invitando attivamente le donne per prevenire la mortalità da tumore maligno della mammella. L'efficacia dello screening mammografico è da diversi decenni dibattuta, basandosi su studi storici degli anni '80, che recentemente sono stati messi in discussione. In questo lavoro è stata condotta per la prima volta una valutazione degli esiti di salute osservati in 14 anni nella popolazione femminile dell'ATS dell'Insubria, a prescindere da quanto presunto dagli studi scientifici eseguiti altrove e da quanto osservato, come impatto annuale, nelle survey del Gruppo Italiano Screening Mammografico (GISMa).

## **Materiali e Metodi**

In questa analisi, sono state prese in considerazione tutte le donne invitate almeno una volta dal 01/01/2004 al 31/12/2017, residenti nelle Province di Varese e di Como. Com'è noto, le due popolazioni sono seguite da programmi di screening afferiti all'ATS Insubria: quello di Varese è partito nel 2000, quello di Como nel 2004; per confrontare i medesimi anni, si sono selezionati gli inviti a partire dal 2004. Al fine di focalizzare soprattutto le donne invitate nella fascia d'età tra i 50 e i 69 anni, si sono selezionate quelle con anno di nascita che avessero tale età nel periodo d'osservazione 2004-17, ossia quelle residenti nate nel periodo 1934-67. Si ricorda che il programma dell'ATS riguarda le donne di un'area che comprende al 2017 una popolazione di 1.490.233 abitanti residenti in 292 comuni, e coinvolge anche le residenti dei 49 comuni del MAL (area Medio-Alta Lariana) che non appartiene ad ATS Insubria.

I dati di seguito illustrati derivano da diversi database presenti nell'ATS:

- il database dello screening è stato preparato da Dedalus SPA, dopo indicazione dei campi necessari;
- per l'Anagrafe Assistiti, si è utilizzato il database aggiornato al 31 dicembre 2017;
- per la mortalità, sono stati utilizzati gli archivi informatizzati del Registro di Mortalità dell'ATS degli anni 2004-17;
- per i ricoveri, sono stati utilizzati i record delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) relativi ai residenti degli anni 2004-17;
- per i dati di incidenza si è utilizzato il database fornito dal Registro Tumori dell'ATS Insubria, a partire dal 1976 per la provincia di Varese e dal 2003 per la provincia di Como, fino all'ultimo anno disponibile (2012).

Gli inviti allo screening dal 01/01/2004 al 31/12/2017, per residenti e non, sono stati 1.173.703, riguardanti 330.214 donne. Utilizzando il database dell'anagrafe assistiti ed il database del registro di mortalità, si sono selezionati i record delle donne residenti contenenti il primo invito, e successivamente si è proceduto all'esclusione di tutte le donne che erano emigrate o trasferite prima del primo invito (con riferimento all'anagrafe assistiti), e a quelle precedentemente decedute (con riferimento sia all'anagrafe assistiti sia al database del registro di mortalità dell'ATS) arrivando ad una coorte costituita da 313.032 donne. Incrociando ulteriormente quest'ultima coorte con il database dei ricoveri (per escludere le donne che all'atto dell'invito erano già state ricoverate per tumore maligno della mammella) e con il database fornito dal Registro Tumori dell'ATS (per escludere le donne già in possesso di diagnosi di tumore maligno della mammella), le donne prese in considerazione, ai fini della presente analisi, sono risultate 306.074. Infine, sono state escluse le donne in cui era registrata una data di esclusione permanente dal programma antecedente alla data

del primo invito, con un numero complessivo di donne eleggibili pari a 303.610. Da sottolineare che il database del Registro Tumori dell'ATS ha permesso di identificare ben 3.515 donne affette da tumore maligno mammario, con data antecedente a quella del primo invito. L'analisi che segue si riferisce alle donne residenti in ATS: pertanto le eleggibili, escludendo quelle residenti nei Comuni del Medio Alto Lario, risultano 292.606.

Per la valutazione dei tassi di incidenza e di mortalità sono stati calcolati i tempi di osservazione come anni-persona, definendo l'ingresso nella coorte all'atto del primo invito e la data di uscita dalla coorte come quella più remota tra: data emigrazione o trasferimento (secondo l'anagrafe assistiti), data di esclusione definitiva (secondo il database dello screening, che riportava tra i principali motivi: grave handicap o malattia terminale, rifiuto con firma, indirizzo sconosciuto, ecc...), data di dimissione ospedaliera per tumore mammario (secondo il database delle SDO), data d'incidenza secondo il Registro Tumori, data di morte (secondo il database del Registro di Mortalità), data ultima di osservazione (31/12/2017).

Sono state classificate come aderenti allo screening quelle donne che hanno eseguito almeno una mammografia dopo un invito o un sollecito, e non aderenti all'invito quelle donne che non hanno mai eseguito una mammografia di screening.

Il tempo di osservazione è stato calcolato dalla data minima tra quelle descritte in precedenza (emigrazione/cancellazione/annullamento anagrafici, esclusione dal programma, ricovero, incidenza, morte, data finale del follow-up) e quella del primo invito (data d'ingresso nella coorte), trasformando i giorni di differenza tra date in anni e arrotondandoli all'unità (anni-persona).

## **Risultati**

### *Numeri assoluti inerenti alla coorte*

Le donne seguite in 14 anni dai programmi di screening dell'ATS Insubria sono state 292.606, con un'osservazione pari a 2.472.910 anni persona (mediamente, 8,5). Durante tale periodo, le donne ricoverate almeno una volta per tumore della mammella sono state 8.164. Le donne che risultano casi incidenti di carcinoma mammario per il Registro Tumori sono state 4.094 al 31/12/2012. Le donne decedute per tutte le cause al 31/12/2017 sono state 13.088, quelle decedute per tumore della mammella 762.

### *Andamento temporale dei tassi grezzi*

Dal 2004 al 2017, se si considera il primo ricovero per tumore della mammella, il tasso di ricovero per 1000 anni-persona nelle aderenti (tabella 1), è inferiore rispetto alle non aderenti (3,1 vs 3,9) con un rischio relativo (RR) pari a 0,79. Le donne aderenti risultano protette del 21% rispetto alle non aderenti. Si osservi come il rischio di ricoverarsi sia sempre inferiore all'unità, tranne negli ultimi tre anni di prima chiamata, quando è più elevata la probabilità di selezionare casi prevalenti, non scremati da successive mammografie.

**Tab. 1 - Tasso di ricoverate a causa di un tumore della mammella per anno di primo invito, nelle donne aderenti, non aderenti e in totale (x 1.000 anni-persona).  
Screening Mammografico –ATS dell’Insubria (Anni 2004-17)**

Anno di invito	Totale	Aderenti	Non Aderenti	RR
2004	3,4	3,2	4,1	0,78
2005	3,5	3,3	4,2	0,77
2006	3,3	3,1	3,7	0,84
2007	3,4	3,0	4,1	0,74
2008	3,4	2,9	4,0	0,73
2009	3,2	2,8	4,1	0,68
2010	3,1	2,5	4,2	0,60
2011	2,9	2,5	3,7	0,66
2012	2,6	2,5	2,9	0,85
2013	2,5	2,2	3,1	0,71
2014	2,4	2,3	2,5	0,91
2015	3,2	3,2	3,1	1,03
2016	2,9	3,3	2,4	1,35
2017	4,5	5,8	3,4	1,72
<b>TOTALE</b>	3,3	3,1	3,9	0,79

Se si considerano i casi rilevati dal Registro Tumori (ultimo dato disponibile al 2012), nelle aderenti il tasso di incidenza per 1.000 anni-persona per tumore maligno della mammella (tabella 2) è inferiore rispetto alle non aderenti (3,0 vs 3,7) con un RR pari a 0,80. Le donne aderenti risultano protette del 20% rispetto alle non aderenti. Si osservi come solo tra le donne invitate la prima volta nell’ultimo anno di osservazione (2012) il RR sia più alto nelle aderenti, in cui si trovano più probabilmente casi prevalenti.

**Tab. 2 - Tasso di incidenza di tumore maligno della mammella per anno di primo invito, nelle donne aderenti, non aderenti e in totale (x 1.000 anni-persona).  
Screening Mammografico –ATS dell’Insubria (Anni 2004-12)**

Anno di invito	Totale	Aderenti	Non Aderenti	RR
2004	3,1	3,0	3,8	0,77
2005	3,4	3,1	4,2	0,73
2006	3,3	3,1	3,7	0,83
2007	3,1	2,6	3,7	0,71
2008	3,4	3,2	3,5	0,92
2009	3,2	2,7	3,8	0,71
2010	2,8	2,5	3,1	0,82
2011	2,4	2,3	2,6	0,88
2012	2,6	4,0	1,4	2,79
<b>TOTALE</b>	3,2	3,0	3,7	0,80

Il tasso di mortalità generale per 1.000 anni-persona nelle aderenti (tabella 2) è inferiore rispetto alle non aderenti (3,6 vs 9,3) con un RR pari a 0,38. Le donne aderenti risultano protette del 62% rispetto alle non aderenti. Se consideriamo il tasso di mortalità specifico per tumore della mammella, il tasso nelle aderenti è inferiore rispetto alle non aderenti (0,18 vs 0,61) con un RR pari a 0,29 (tabella 4) e una protezione del 71%.

**Tab. 3 - Tasso di mortalità generale per anno del primo invito, nelle donne aderenti, non aderenti e in totale (x 1.000 anni-persona). Screening Mammografico - ATS dell'Insubria (Anni 2004-17)**

Anno di invito	Totale	Aderenti	Non Aderenti	RR
2004	6,2	4,8	12,4	0,39
2005	6,3	4,3	12,3	0,35
2006	6,7	4,1	11,7	0,35
2007	6,2	3,5	10,1	0,35
2008	4,7	2,5	8,1	0,31
2009	3,2	1,8	5,8	0,30
2010	2,3	1,2	4,3	0,29
2011	2,4	1,2	4,6	0,26
2012	1,7	1,0	2,9	0,35
2013	1,8	0,9	3,5	0,25
2014	1,8	1,0	3,3	0,29
2015	1,2	0,4	2,3	0,17
2016	1,7	0,3	3,2	0,09
2017	1,2	0,6	1,8	0,31
<b>TOTALE</b>	<b>5,3</b>	<b>3,6</b>	<b>9,3</b>	<b>0,38</b>

**Tab. 4 - Tasso di mortalità specifico per tumore maligno della mammella per anno di primo invito, nelle donne aderenti, non aderenti e in totale (x 1.000 anni-persona). Screening Mammografico – ATS dell'Insubria (Anni 2004-17)**

Anno di invito	Totale	Aderenti	Non Aderenti	RR
2004	0,30	0,24	0,61	0,39
2005	0,35	0,24	0,70	0,34
2006	0,41	0,17	0,86	0,19
2007	0,40	0,15	0,77	0,19
2008	0,32	0,16	0,57	0,28
2009	0,27	0,10	0,59	0,18
2010	0,15	0,03	0,38	0,09
2011	0,12	0,08	0,19	0,42
2012	0,18	0,13	0,27	0,48
2013	0,02	0,00	0,05	0,00
2014	0,07	0,00	0,17	0,00
2015	0,06	0,00	0,15	0,00
2016	0,10	0,00	0,19	0,00
2017	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>TOTALE</b>	<b>0,31</b>	<b>0,18</b>	<b>0,61</b>	<b>0,29</b>

#### *Distribuzione spaziale*

L'adesione è uno dei parametri fondamentali per descrivere la bontà del processo del programma. Qui viene considerata solo l'adesione grezza (almeno una mammografia eseguita), riferita all'intero periodo di osservazione (2004-17). La proporzione di aderenti registrata nella coorte non è simile in tutto il territorio dell'ATS.

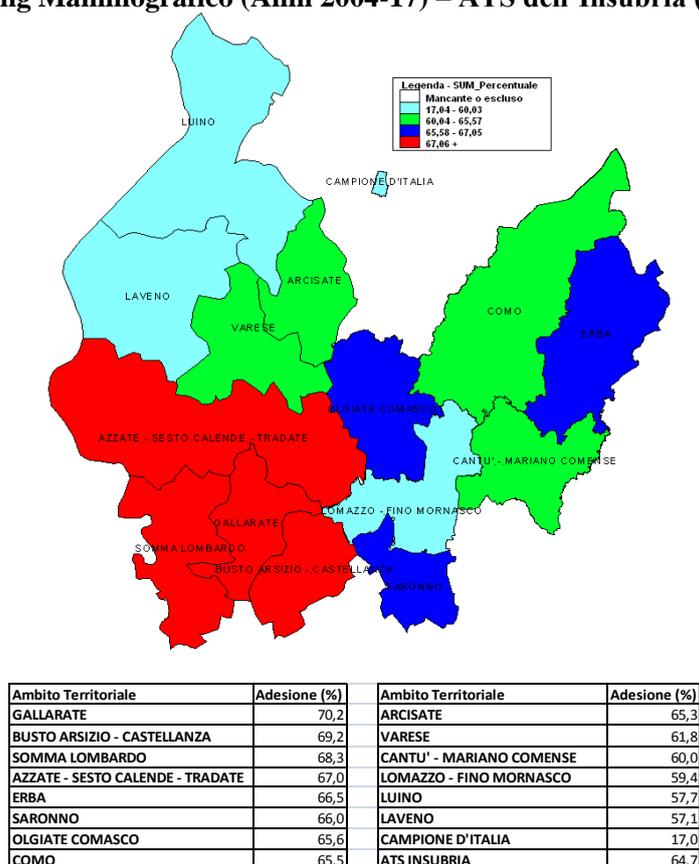
L'adesione complessiva è pari al 64,7%. Il distretto con adesione più alta risulta quello della Valle Olona, che notoriamente gode di una migliore accessibilità geomorfologica. Considerando i due programmi, quello di Como mostra un'adesione del 63,1%, quello di Varese del 65,6%.

**Tab. 5 – Adesione grezza per Distretto di residenza.  
Screening Mammografico – ATS dell’Insubria (Anni 2004-17)**

Distretto	adesione %
<b>DISTRETTO DEI SETTE LAGHI</b>	<b>62,8</b>
<b>DISTRETTO DELLA VALLE OLONA</b>	<b>68,6</b>
<b>DISTRETTO LARIANO</b>	<b>63,1</b>
<b>ATS DELL'INSUBRIA</b>	<b>64,7</b>

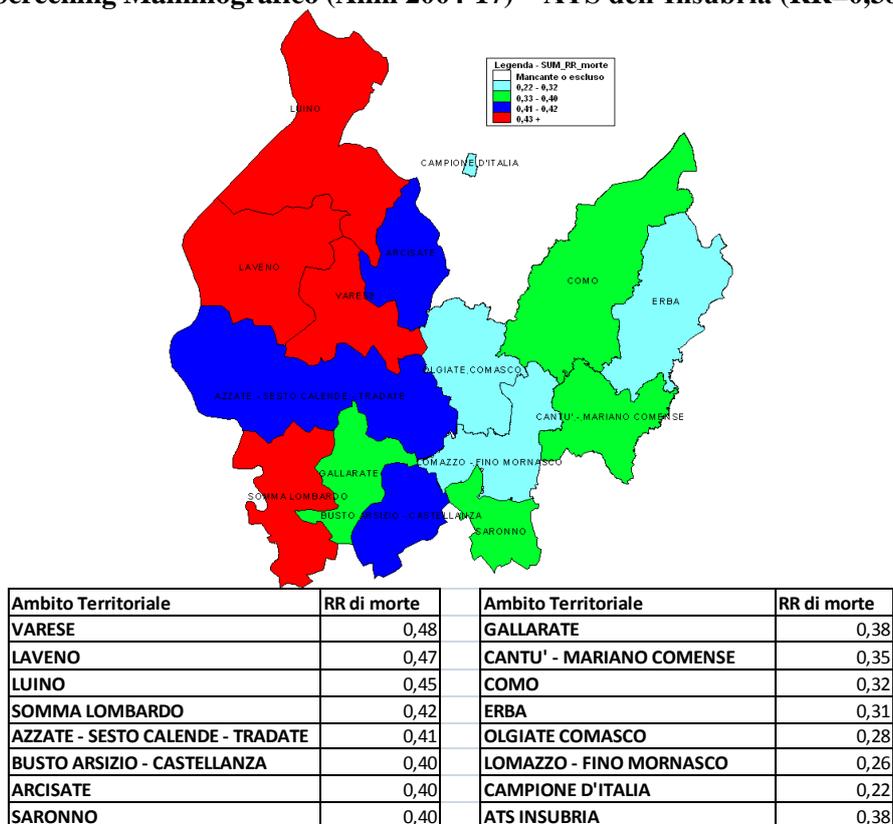
Se si considerano gli attuali Ambiti Territoriali, si osserva come l’adesione sia più elevata in quelli del Distretto Valle Olona (figura 1). Gli Ambiti Territoriali con minore adesione, invece, sono (oltre Campione d’Italia = 17%) quelli di Laveno (57,1%), Luino (57,7%), e Lomazzo – Fino Mornasco (59,4%).

**Fig. 1 – Adesione grezza % per Ambito Territoriale di residenza  
Screening Mammografico (Anni 2004-17) – ATS dell’Insubria (=64,7%)**

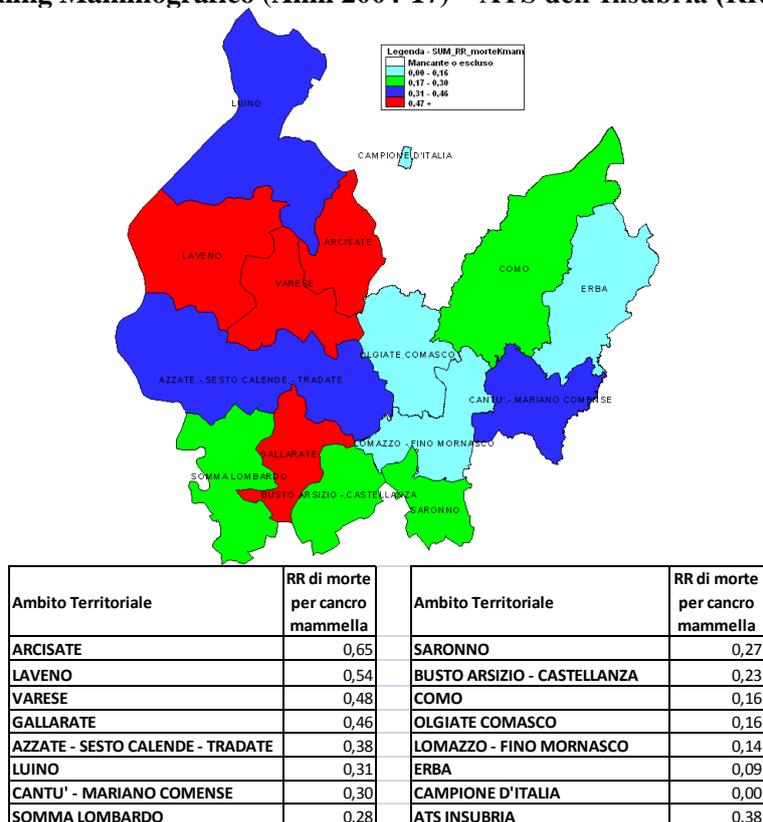


Nelle aderenti, il rischio relativo (RR) grezzo di morire per qualsiasi causa, pur risultando inferiore all’unità, si mostra in genere più alto negli Ambiti Territoriali settentrionali della provincia di Varese (dove è più basso è il tasso di adesione), e la stessa cosa si osserva per il RR grezzo di morire per tumore della mammella.

**Fig. 2 – Rischio relativo di mortalità generale nelle aderenti rispetto alle non aderenti: distribuzione per Ambito Territoriale di residenza.  
Screening Mammografico (Anni 2004-17) – ATS dell’Insubria (RR=0,38)**



**Fig. 3 – Rischio relativo di mortalità per tumore della mammella nelle aderenti rispetto alle non aderenti: distribuzione per Ambito Territoriale di residenza.  
Screening Mammografico (Anni 2004-17) – ATS dell’Insubria (RR=0,29)**



*Analisi per età, numero di mammografie eseguite e anni di osservazione*

L'età del primo invito espone le donne più giovani a un maggior beneficio da parte dello screening, in quanto permette potenzialmente di eseguire più mammografie nel tempo. Nella tabella 6 sono riportati l'adesione e i RR delle aderenti rispetto alle non aderenti. Come si può osservare, l'adesione grezza decresce con l'età di prima chiamata, ma il picco si registra a 55-59 anni: le donne più giovani mostrano una maggiore difficoltà ad aderire al programma, verosimilmente perché abituate ad altre modalità di prevenzione individuale (mammografia spontanea). L'adesione più bassa si rileva nella fascia più anziana (65-69).

**Tab. 6 – Rischi relativi di primo ricovero, d'incidenza di tumore della mammella, morte per tutte le cause e morte per tumore della mammella in base alla fascia d'età del primo invito. Screening Mammografico – ATS dell'Insubria (Anni 2004-17)**

Fascia età al 1° invito	N° Donne	N° Anni Persona	% di adesione	RR di 1° ricovero tumore mammella	RR incidenza tumore mammella*	RR morte generale	RR morte tumore mammella
45-49	68590	387110	63,7	0,82	0,69	0,41	0,59
50-54	95331	748200	68,1	0,74	0,76	0,36	0,24
55-59	48055	501576	71,3	0,79	0,85	0,38	0,33
60-64	41688	433680	66,1	0,78	0,81	0,44	0,22
65-69	38708	400934	48,6	0,92	0,95	0,60	0,41
TOTALE**	292606	2472910	64,7	0,79	0,80	0,38	0,29

\* Il RR di incidenza è calcolato alla data del 31/12/2012

\*\* Il totale comprende poche donne al di fuori delle fasce d'età elencate

Con eccezione delle donne chiamate per la prima volta a 45-49 anni, il RR (sia di ricoverarsi per la prima volta per tumore della mammella, sia di riceverne una diagnosi di caso incidente, sia di mortalità generale sia di mortalità specifica per tale tumore) tende ad aumentare con l'età; la tendenza mostra una deflessione nella fascia d'età di 60-64 anni. Si osservi come il RR è sempre inferiore a 1, confermando un effetto protettivo nelle donne aderenti, indipendentemente dalla fascia d'età del primo invito. Un'altra considerazione interessante è che il risparmio di mortalità specifica per tumore della mammella, nelle donne chiamate la prima volta a 45-49 anni, risulta minore (RR=0,59, ossia -41%) di quella delle donne chiamate la prima volta a 65-69 (RR=0,41, ossia -59%), confermando la maggiore difficoltà dello screening a proteggere le donne più giovani, vista la minor capacità della mammografia di identificare lesioni in seni più densi.

Un altro tipo d'analisi interessante è la valutazione del rischio in base al numero di mammografie eseguite. Il fatto di ripetere la mammografia in linea teorica aumenta la probabilità di ridurre il rischio d'insorgenza della patologia, intervenendo in una popolazione in precedenza controllata e depurata dei soggetti più a rischio. Nella tabella 7 sono esaminati gli stessi RR della tabella precedente, calcolati in base al numero di mammografie eseguite. In questo caso, il RR di ricoverarsi o di ricevere una diagnosi di caso incidente aumenta fino alla seconda mammografia: ciò è effetto del primo round di prevalenza, che seleziona casi di tumori incipienti in soggetti sani, mentre con la seconda mammografia residuano probabilmente dei casi invitati in ritardo al secondo round, soprattutto negli anni di avvio allo screening, oppure dei casi che hanno ripetuto l'esame a distanza ravvicinata di tempo. Il RR di ammalarsi si abbassa dopo la seconda mammografia.

**Tab. 7 – Rischi relativi di primo ricovero, d'incidenza di tumore della mammella, di morte per tutte le cause e morte per tumore della mammella in base al numero di mammografie eseguite. Screening Mammografico – ATS dell'Insubria (Anni 2004-17)**

N° di mammografie	N° Donne	N° Anni Persona	% di invitate	RR di 1° ricovero tumore mammella	RR incidenza tumore mammella*	RR morte generale	RR morte tumore mammella
0	103310	755288	35,3	1,00	1,00	1,00	1,00
1	47118	304514	16,1	1,59	1,63	0,92	0,75
2	33984	258163	11,6	1,13	1,06	0,58	0,47
3	29477	259328	10,1	0,81	0,68	0,41	0,31
4	23649	235452	8,1	0,72	0,28	0,28	0,17
5	19583	214986	6,7	0,46	0,13	0,17	0,11
5+	35485	445179	12,1	0,22	0,09	0,05	0,01
TOTALE*	292606	2472910	100,0	0,79	0,80	0,38	0,29

\* Il RR di incidenza è calcolato alla data del 31/12/2012

Per la mortalità, invece, maggiormente per quella specifica, il RR decresce fin dalla prima mammografia e dalla quarta in poi si abbassa notevolmente, a livelli inferiori al valore registrato per l'intera coorte, anche perché riguarda maggiormente donne più giovani.

Un ulteriore tipo di analisi è stata condotta tenendo conto degli anni di osservazione. Con l'aumentare del tempo, in genere tende ad aumentare il rischio di insorgenza e di decesso per il carcinoma mammario, nonché per la mortalità generale, aumentando l'età delle donne. Tuttavia, se il rischio nelle aderenti tende a decrescere col numero delle mammografie, il rischio dovrebbe essere comunque inferiore rispetto alle aderenti.

**Tab. 8 – Rischi relativi di primo ricovero, d'incidenza di tumore della mammella, morte per tutte le cause e morte per tumore della mammella in base agli anni di follow-up. Screening Mammografico – ATS dell'Insubria (Anni 2004-17)**

Anni di Follow-up	N° Donne	N° Anni Persona	% di adesione	RR di 1° ricovero tumore mammella	RR incidenza tumore mammella*	RR morte generale	RR morte tumore mammella
<5 anni	66371	144598	50,9	0,98	1,19	0,47	0,44
<10 anni	144741	698733	57,8	0,93	0,74	0,47	0,40
<15 anni	292606	2472910	64,7	0,79	ND	0,38	0,29

\* Il RR di incidenza è calcolato alla data del 31/12/2012

Come si può osservare, con l'aumentare degli anni di follow-up aumenta il tasso di adesione, mentre il rischio d'incidenza di un nuovo caso nelle aderenti si abbassa dopo 5 anni di follow-up. Anche il rischio di morte generale, e soprattutto quello specifico per tumore mammario, si abbassa con l'aumento degli anni di follow-up, che riguardano soprattutto le donne che hanno ricevuto il primo invito in età più giovane.

### *Analisi di mortalità attesa nella coorte*

Uno dei problemi più dibattuti circa l'efficacia dello screening mammografico, misurata tramite il risparmio di decessi, è che si verifica una naturale distorsione nella misurazione considerando le morti ridotte nelle aderenti perché costoro costituiscono una popolazione selezionata. In sostanza, per misurare l'efficacia dello screening, occorrerebbe confrontare la mortalità della popolazione invitata con quella della popolazione non invitata. Poiché con l'avvio dei programmi di screening mammografico tutta la popolazione target risulta invitata, mancherebbe così un termine di paragone. Nella pratica però, non tutta la popolazione target (circa 90-95.000 donne l'anno, se si considera la popolazione femminile di 50-69 anni residente in ATS nel periodo 2004-17, anche del MAL). A riprova di ciò, si osservi nella tabella 9 il numero di invitate complessivo dei due programmi di screening mammografico (Varese e Como) per anno di invito.

**Tab. 9 – Numero di donne che hanno ricevuto l'invito e da invitare in base all'anno solare. Screening Mammografico – ATS dell'Insubria (Anni 2004-17)**

Anno	invitate	da invitare	non invitate	% non invitate
2004	43227	94689	51462	54,3%
2005	49561	94689	45128	47,7%
2006	60872	94689	33817	35,7%
2007	73018	94689	21671	22,9%
2008	86689	94689	8000	8,4%
2009	81396	94689	13293	14,0%
2010	82053	94689	12636	13,3%
2011	98410	94689	-3721	-3,9%
2012	88607	94689	6082	6,4%
2013	99247	94689	-4558	-4,8%
2014	99022	94689	-4333	-4,6%
2015	106291	94689	-11602	-12,3%
2016	100354	94689	-5665	-6,0%
2017	104956	94689	-10267	-10,8%
TOTALE	1173703	1325646	151943	11,5%

Il numero di donne che hanno ricevuto l'invito è sovrastimato, perché comprende il reale numero di inviti, per donne invitate ad un'età diversa da quella di 50-69 anni e, in alcuni casi, residenti fuori ATS, ossia domiciliati o in carico a medici di assistenza primaria di altre ATS. Ciò nonostante, soprattutto nei primi anni d'invito del periodo considerato, un certo numero di donne non sono state invitate, e questo costituisce almeno il 12% degli inviti della coorte. A riprova di ciò, circa l'11% (=42.151) delle donne di 50-69 anni presenti in anagrafe assistiti (=372.365) non ha ricevuto l'invito, mentre circa l'8% (=26.604) delle invitate (=330.214) non era eleggibile. Inoltre la popolazione invitata è stata seguita per circa 14 anni, e le 69enni hanno sperimentato la mortalità di donne oltre i 70 anni, che normalmente non sono state invitate.

Per valutare la mortalità si è dunque calcolato il numero di decessi atteso nella coorte invitata dal programma di screening. Per far ciò, si è calcolato (in base all'età d'ingresso nella coorte e in base agli anni-persona di osservazione) il numero di donne presenti in ciascuno dei 14 anni di osservazione per ciascun anno d'età. Alla popolazione femminile così ottenuta, composta da una coorte di 45-69 anni seguita per 14 anni, si sono applicati i tassi di mortalità specifici per ciascun anno d'età tra i 45 e gli 84 anni, così come registrati negli anni 2004-17 nel Registro di Mortalità dell'ATS. In tal modo si sono ottenuti i decessi attesi in base a ciascun anno d'età registrato nel periodo di osservazione. I risultati sono sintetizzati nella tabella 10.

Come si può osservare, nell'intera coorte delle invitate si rileva una mortalità generale inferiore all'atteso (SMR=0,86, 14% in meno dell'atteso). La situazione cambia se si considerano le aderenti, tra le quali la mortalità è ancora più bassa (SMR=0,61, 39% in meno dell'atteso), mentre per le non aderenti la mortalità generale è più elevata (SMR=1,30, 30% in più dell'atteso).

**Tab. 10 – Mortalità generale e specifica per tumore della mammella.  
Decessi osservati e attesi, SMR e relativi limiti di confidenza.  
Screening Mammografico – ATS dell'Insubria (Anni 2004-17)**

<b>Mortalità Generale</b>	<b>Osservati</b>	<b>Attesi</b>	<b>SMR</b>	<b>Z</b>	<b>LMC-</b>	<b>LMC+</b>
Coorte invitate	13088	15303	0,86	-17,90	0,84	0,87
Aderenti	6100	9947	0,61	-38,57	0,59	0,63
Non Aderenti	6988	5356	1,30	22,30	1,28	1,33
<b>Mortalità Tumore Mammella</b>	<b>Osservati</b>	<b>Attesi</b>	<b>SMR</b>	<b>Z</b>	<b>LMC-</b>	<b>LMC+</b>
Coorte invitate	762	1608	0,47	-21,17	0,42	0,52
Aderenti	303	1091	0,28	-23,85	0,22	0,34
Non Aderenti	459	517	0,89	-2,56	0,80	0,97

**Nota.** SMR = Rapporto Standardizzato di Mortalità.

Z = valore critico di significatività statistica (se superiore a 1,96).

LMC = Limiti di Confidenza (di SMR).

Una prima considerazione riguarda il guadagno di decessi, che nelle aderenti è pari al 39% in meno, stima più realistica di quella rilevata tramite il confronto dei tassi grezzi di mortalità tra aderenti e non aderenti, che risultava pari al 62% in meno. L'eccesso dei decessi rilevato nelle donne non aderenti conferma che si tratta di una popolazione selezionata, che probabilmente non aderisce perché ha un maggior rischio di seguire stili di vita e/o di soffrire di altre patologie, cosa che comporta una mortalità eccessiva rispetto anche alla popolazione generale da cui proviene. Ma la cosa più interessante è che, secondo questo metodo di analisi, che sostanzialmente standardizza la mortalità della coorte in base al sesso e all'età, l'intera popolazione invitata, indipendentemente dal fatto che aderisca o non aderisca al programma, risulta protetta dal 14% in meno di decessi, rispetto alla popolazione generale di provenienza. Ciò comporta che il semplice fatto di essere invitati dal programma, in virtù della parte di popolazione che aderisce, gode di una mortalità inferiore all'atteso. Tenendo conto dunque degli SMR osservati, in 14 anni si sono risparmiati 3.847 decessi per tutte le cause nelle donne aderenti, si sono osservati 1.632 decessi in più nelle non aderenti e, complessivamente, nell'intera coorte delle invitate si sono risparmiate dunque 2.215 morti.

Per quanto concerne la mortalità specifica per tumore della mammella, nell'intera coorte delle invitate si rileva un valore inferiore all'atteso (SMR=0,47, 53% in meno dell'atteso). La situazione è ancora più favorevole per le aderenti, tra le quali la mortalità è ancora più bassa (SMR=0,28, 72% in meno dell'atteso), mentre per le non aderenti la mortalità specifica rimane meno bassa, quasi al limite dell'atteso (SMR=0,89, 11% in meno dell'atteso).

In questo caso il guadagno di decessi, che nelle aderenti è pari al 72% in meno, è simile a quella rilevata tramite il confronto dei tassi grezzi di mortalità tra aderenti e non aderenti, che risultava pari al 71% in meno. Anche per le donne non aderenti si osserva un lieve vantaggio, anche se si verifica in una popolazione selezionata e probabilmente svantaggiata dal punto di vista socioeconomico. Complessivamente, utilizzando la standardizzazione indiretta per sesso ed età, l'intera popolazione invitata, indipendentemente dal fatto che aderisca o non aderisca al programma, risulta protetta dal 53% in meno di decessi da cancro mammario, rispetto alla popolazione generale di provenienza. Ciò comporta che il semplice fatto di essere invitati dal programma, in virtù della parte di popolazione che aderisce, gode di una mortalità inferiore all'atteso. Tenendo conto dunque degli SMR osservati, in 14 anni si sono risparmiati 788 decessi

per cancro della mammella nelle donne aderenti, 58 nelle non aderenti e, complessivamente, nell'intera coorte delle invitate circa 846.

## Conclusioni

L'efficacia dello screening mammografico è da diversi anni sottoposta ad attenta valutazione, basti pensare alle revisioni sistematiche condotte dall'organizzazione internazionale Cochrane Collaboration, che ne ha ridimensionato l'impatto. La riduzione della mortalità, che è il classico indicatore per valutarne l'efficacia, per via delle recenti terapie molto più capaci di migliorare le condizioni cliniche, rischia di essere sempre meno visibile, nel confronto tra aderenti e non aderenti. In questo studio, il risparmio di mortalità osservato nelle aderenti è probabilmente sovrastimato, al di sopra del 20-30% descritto in letteratura scientifica: ciò avviene perché la popolazione delle donne aderenti è selezionata, tant'è vero che negli studi caso-controllo viene suggerito l'uso di un fattore di correzione (secondo alcuni autori un fattore di 1,36 per un'adesione dell'80%, con cui moltiplicare l'odds ratio rilevato), perché la stima ottenuta sia più vicina alla realtà. In questo lavoro, anche se l'approccio di coorte non è sufficiente a correggere il *self-selection bias*, tuttavia permette di confrontare la mortalità dell'intera popolazione invitata con quella attesa in base all'età della popolazione di provenienza. Il risultato è che la mortalità generale appare ridotta del 14% e la mortalità specifica per tumore mammario del 53%, dopo 14 anni di osservazione.

Alcuni approfondimenti futuri sono necessari, per valutare la mortalità nelle donne escluse (non eleggibili), e nelle donne non invitate. Altre verifiche possono essere fatte valutando la diversa profilazione di aderenti e non aderenti in funzione del carico di patologie croniche presenti e del fenomeno di contaminazione derivante dall'utilizzo di mammografie spontanee, al di fuori del programma di screening, che secondo stime campionarie riguarda circa il 16% della popolazione target. Tali approfondimenti possono confermare o correggere le conclusioni provenienti da questa prima analisi. Resta il fatto che, anche se la mortalità della popolazione generale non può considerarsi la stessa di quella che si verifica in una popolazione senza programma di screening mammografico, tuttavia essa è la mortalità della popolazione di riferimento disponibile, che risente beneficamente dell'azione del programma di screening e che, in sua assenza, sarebbe ancora più elevata, accrescendo ancor di più il vantaggio di aderire allo screening.

In conclusione, nonostante tutte le difficoltà metodologiche sopra illustrate, questo studio di coorte dimostra che l'adesione allo screening protegge dalla mortalità specifica per tumore della mammella, più di quanto si osservi nella popolazione femminile non aderente e in quella generale.