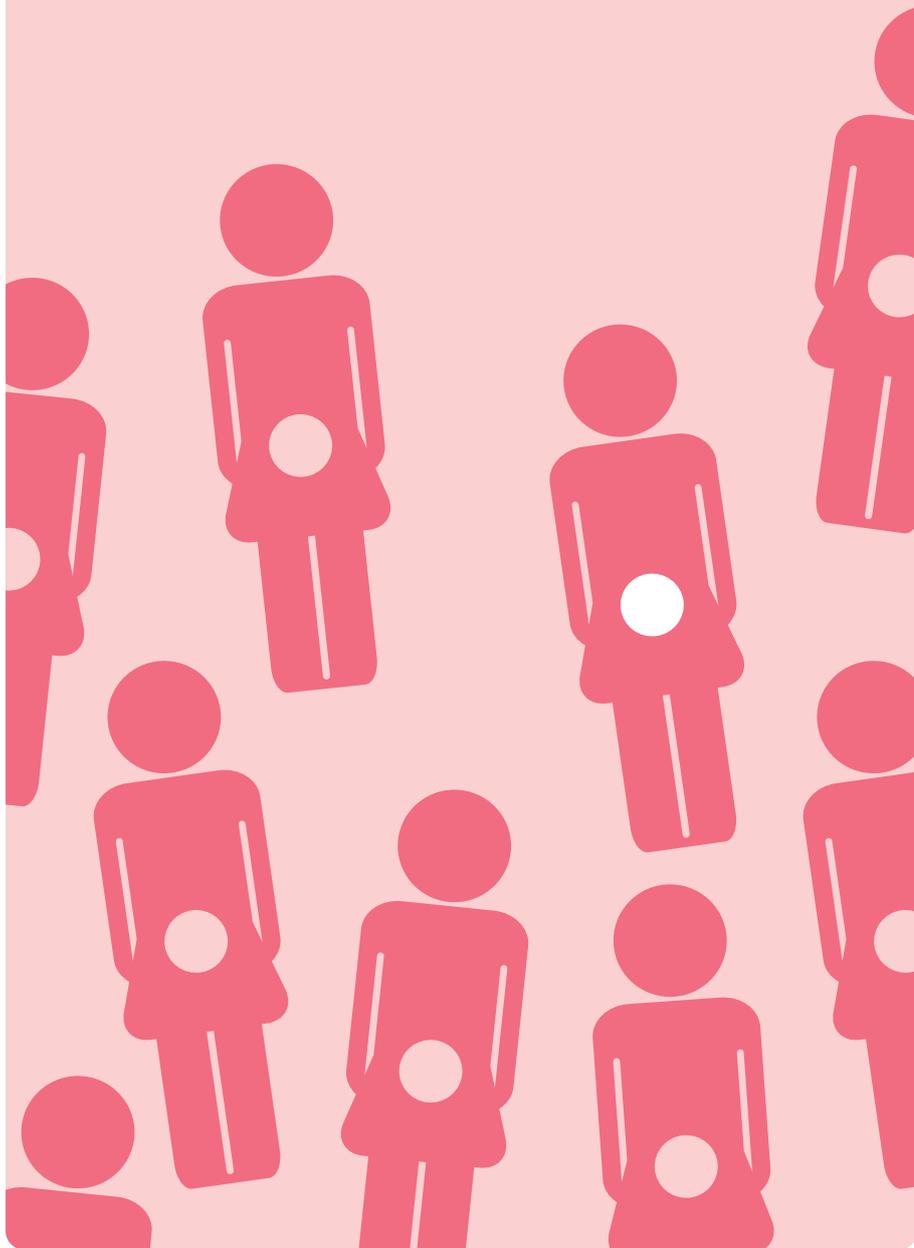


SURVEY GISCI SULLE MIGRANTI NEI PROGRAMMI DI SCREENING CERVICALE



A cura del gruppo di lavoro

Cinzia Campari, Manuel Zorzi, Anna Iossa, Paolo Giorgi Rossi,
Emanuela Anghinoni, Carla Bietta, Angela Brachini, Silvia Brezzi,
Carla Cogo, Chiara Fedato, Livia Giordano, Daniela Giorgi, Mauro Palazzi,
Marco Petrella, Maria Rosa Schivardi, Carmen Beatriz Visioli

Hanno fornito i dati

Manuel Zorzi, Chiara Fedato per la Regione Veneto
Roberta Castagno, Adele Caprioglio, Federica Gallo, Livia Giordano
per la Regione Piemonte
Maria Rosa Schivardi per Brescia
Serena Domenighini, Luigi Pasquale per la Vallecamonica-Sebino
Giovanni Marazza, Eva Rossetti per Lodi
Emanuela Anghinoni, Elena Bianchera, Anna Laura Bozzeda,
Maria Rosa Corradelli per Mantova
Mauro Palazzi, Claudia Imolesi per Cesena
Luigi Lombardozzi per Parma
Giancarla Monticelli, Debora Canuti per Rimini
Cinzia Campari, Sonia Prandi per Reggio Emilia
Anna Iossa, Carmen Beatriz Visioli per Firenze
Roberta Rosati per Grosseto
Daniela Giorgi per Lucca
Diego Baiocchi, Barbara Giordani, Alessandra Barca per la Regione Lazio

Per informazioni

Cinzia Campari
Staff Programmazione e Controllo, Azienda USL di Reggio Emilia
IRCCS-Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia
cinzia.campari@ausl.re.it

Revisione editoriale a cura di

Anna Iossa, Cinzia Campari, Carmen Beatriz Visioli

Progetto grafico:

EVIDENZIA immagine&comunicazione - Belluno

EDIZIONE MAGGIO 2014

Per comunicazioni:

Segreteria GISCI
Casella Postale 40
c/o Ufficio Postale Grassina - 50012 Grassina (FI)
Tel: +39 055 6461049 - Fax: +39 055 6461049
Cell: +39 333 3879489
segreteria@gisci.it - www.gisci.it

Prefazione

In Italia e in gran parte d'Europa i programmi di screening rappresentano il contesto dove più si sono sperimentate novità organizzative e si è sviluppato un avanzato dibattito in sanità pubblica. Inoltre lo screening è stato uno dei primi ambiti in cui è stata sperimentata una valutazione sistematica dei processi e degli esiti con un percorso di audit continuo. I programmi di screening sono uno dei pochi ambiti in cui le componenti organizzative dei percorsi diagnostici terapeutici sono state sottoposte a sperimentazione formale, come parte integrante dell'intervento stesso, applicando lo stesso rigore metodologico adottato nella sperimentazione farmacologica o dei dispositivi medici.

Nei programmi di screening, si è sperimentata, sempre con una metodologia robusta, sia essa quantitativa o qualitativa, la capacità di diversi interventi di ridurre le disuguaglianze di accesso alla salute. Infine, la comunicazione e le sue ricadute etiche sono state oggetto di riflessione, discussione e sperimentazione continua, sia per quanto riguarda le campagne d'informazione alla collettività, con le lettere d'invito e il materiale informativo, sia per gli aspetti della relazione fra operatore e singolo utente.

Proprio per queste peculiarità i programmi di screening possono diventare uno dei pochi LEA monitorabili con indicatori accurati e condivisi, in grado di misurare la penetrazione dell'intervento nella popolazione, le qualità tecnico professionali e la capacità del sistema sanitario di affrontare una nuova sfida che la società gli propone: l'integrazione dei cittadini stranieri.

In particolare, nel caso della prevenzione del cancro della cervice uterina, questa sfida si declina nella capacità del servizio sanitario di abbattere le barriere di accesso per le popolazioni oggettivamente più a rischio.

In questa ottica la survey sulla popolazione migrante, promossa dal GISCI, rappresenta un primo passo verso un nuovo sistema di indicatori, in grado di monitorare la capacità del servizio sanitario di rimuovere le barriere e aumentare la propria accessibilità ai cittadini stranieri che vivono in Italia.

29 Aprile 2014

Antonio Federici

Indice

1	Introduzione	4
2	Materiali e metodi	5
3	Risultati	7
3.1	Analisi per paese di nascita dei programmi con Pap test: nate in Italia vs nate all'estero	8
3.2	Analisi per paese di nascita dei programmi con Pap test: nate in Italia vs nate in paesi a sviluppo avanzato (PSA) vs nate in paesi a forte pressione migratoria (PFPM)	16
3.3	Analisi per paese di nascita dei programmi con HPV test: nate in Italia vs nate all'estero	20
3.4	Analisi per cittadinanza dei programmi con Pap test: cittadinanza italiana e cittadinanza in paesi a sviluppo avanzato (PSA) vs cittadinanza in paesi a forte pressione migratoria (PFPM)	25
3.5	Confronto tra analisi per cittadinanza e analisi per nascita	27
4	Bibliografia	29

L'approccio allo screening cervicale delle donne migranti è un tema di grande interesse sia in termini di prevenzione (1, 2, 3), sia in termini epidemiologici (4-11).

Lo studio PASSI 2011 (12) ha rilevato come gli screening (cervice uterina, mammella e colon retto), in quanto percorsi di prevenzione attivi e gratuiti rivolti a tutta la popolazione bersaglio, possano essere strumenti di equità e facilitazione di accesso ai servizi sanitari; infatti, sebbene in maniera variabile tra i programmi, si osserva una riduzione delle differenze di adesione per quanto riguarda il grado di istruzione, lo stato civile, la cittadinanza e le difficoltà economiche riferite, rispetto alla prevenzione su iniziativa personale.

Nello screening cervicale la copertura è più elevata nelle italiane rispetto alle straniere (76% vs 68%) (12). Questo dato trova conferma in diverse rilevazioni dei programmi di screening locali (13,14) dalle quali si evince anche come la prevalenza di lesioni/infezione da HPV nella popolazione migrante sia diversa rispetto alla popolazione italiana.

Occorre infine sottolineare come nell'ultimo decennio l'Italia sia diventata paese a forte immigrazione, con 4.029.145 stranieri residenti (67,8 stranieri ogni 1.000 censiti); si registra, inoltre, una progressiva femminilizzazione dei flussi migratori (53,3% donne) (15). Le straniere in fascia di età per lo screening cervicale sono circa 1.450.000, cioè quasi il 10% della popolazione bersaglio.

I Gruppi "Organizzazione e valutazione" e "Comunicazione" del GISCI hanno pertanto promosso una survey sullo screening cervicale riferito alle donne migranti, con l'obiettivo di confrontare i principali indicatori precoci di impatto e di processo, quali l'adesione al 1° e 2° livello, il tasso di invio a colposcopia, il valore di detection rate e il valore predittivo positivo, nelle donne italiane e nelle migranti.

A fine 2012 è stato formato un gruppo di lavoro composto da operatori dei programmi di screening italiani, al fine di sviluppare uno strumento di rilevazione che coniugasse criteri di fattibilità (possibilità di estrazione dei dati per paese di nascita o per cittadinanza), con le esigenze di qualità delle informazioni e mantenendo la rilevazione simile alla survey annuale dell'Osservatorio Nazionale Screening.

I principali temi discussi sono stati:

1. periodo di analisi: si è convenuto di richiedere preferibilmente il triennio 2009-2011, lasciando la possibilità ai programmi di inviare anche rilevazioni parziali;
2. definizione di donna straniera: l'informazione più accessibile e di maggiore qualità presente nelle anagrafi di screening è il comune di nascita, mentre la variabile cittadinanza non è sempre nota. Si è quindi deciso di utilizzare il paese di nascita. Tuttavia, per i programmi che potevano reperire la cittadinanza, si è richiesto di rilevare anche questa variabile;
3. stratificazione delle donne a seconda del gruppo di appartenenza: sebbene le caratteristiche delle donne provenienti da paesi a sviluppo avanzato (PSA) non sono presumibilmente simili alle donne provenienti da paesi a forte pressione migratoria (PFPM), per semplicità è stato richiesto ai programmi di estrarre i dati per stato di nascita, accorpendo per donne nate in Italia verso donne nate all'estero. In seconda istanza, ai programmi disponibili è stato proposto di rilevare i dati raggruppandoli in tre gruppi (italiane, PSA, PFPM). E' stata utilizzata la classificazione dei paesi dell'ISTAT;
4. tipologia di test di 1° livello: tenuto conto dell'introduzione in alcune regioni italiane del test HPV come test di screening primario (sia all'interno di studi sperimentali che nello screening istituzionale) si è deciso di effettuare una survey differenziata per test primario di screening utilizzato (Pap test o test HPV).

Si è convenuto di non richiedere una stratificazione dei dati per storia di screening precedente (mai screenate, già screenate) per rendere la rilevazione più agevole.

Sono state predisposte 2 schede principali, una per i programmi che usavano il Pap test e una seconda per i programmi che usavano il test HPV, che sono state proposte ai programmi di screening cervicale italiani attraverso la newsletter e il sito del GISCI. Le schede di rilevazione sono in allegato.

Le informazioni richieste erano sovrapponibili a quelle rilevate per la survey nazionale ONS e riguardavano: la popolazione bersaglio, gli inviti, gli inviti inesitati, le esclusioni dopo invito, le donne aderenti, le donne screenate, l'esito citologico o del test HPV (tasso di positività test HPV con citologia ASC-US+ o negativa), le donne inviate a colposcopia, l'esito istologico peggiore, con una stratificazione per classi quinquennali di età..

Sono state effettuate 5 elaborazioni differenti:

- programmi che hanno utilizzato il Pap test:
 - analisi per paese di nascita: nate in Italia vs nate all'estero;
 - analisi per paese di nascita: nate in Italia vs nate in PSA vs nate in PFPM;
 - analisi per cittadinanza: cittadinanza italiana + cittadinanza da PSA vs cittadinanza da PFPM;
 - confronto fra analisi per cittadinanza e analisi per nascita;
- programmi che hanno utilizzato il test HPV:
 - analisi per paese di nascita: nate in Italia vs nate all'estero.

Gli indicatori analizzati sono:

- adesione corretta, calcolata come rapporto percentuale tra le aderenti e le invitate, al netto degli inviti inesitati e delle esclusioni dopo invito;

- quota di donne con citologia ASC-US+ e distribuzione per classe citologica;
- tasso di invio in colposcopia o recall rate;
- tasso di identificazione o detection rate (DR) per CIN1, CIN2, CIN2+, CIN3+, calcolato come rapporto tra il numero di lesioni istologiche identificate e le donne screenate x1.000;
- il valore predittivo positivo (VPP) per CIN2+, CIN2 e CIN3+, come rapporto tra il numero di lesioni istologiche identificate e le donne aderenti alla colposcopia con citologia ASC-US+;
- tasso di positività al test HPV, tasso di invio a ripetizione a 12 mesi per test HPV positivo e citologia negativa, tasso di invio in colposcopia per HPV+ e citologia ASC-US+ o inadeguata.

Gli indicatori sono stati calcolati sia sul totale della popolazione, sia per sottogruppo di paese di nascita/cittadinanza, stratificando per classe di età.

Alcuni indicatori (tasso ASC-US+, recall rate, detection rate, valore predittivo positivo, tasso di positività al test HPV e tasso di invio a 12 mesi per HPV+/citologia-) vengono presentati standardizzati per età, prendendo come riferimento la struttura per età delle donne aderenti nate in Italia/cittadine italiane.

Per alcuni indicatori è stato calcolato il rischio relativo (RR) delle donne nate all'estero rispetto alle donne nate in Italia, calcolato come rapporto tra casi osservati/casi attesi rispetto alla popolazione presa a riferimento; tra parentesi viene indicato l'intervallo di confidenza al 95%.

Programmi partecipanti

Hanno complessivamente partecipato allo studio 38 programmi locali e il programma regionale del Piemonte. Soltanto 3 programmi hanno inviato dati che non erano riferiti all'intero triennio; nella maggior parte dei casi la classificazione utilizzata è stata quella per paese di nascita, sebbene 6 programmi abbiano inviato i dati anche per cittadinanza. Hanno partecipato alla survey 8 programmi che utilizzano il test HPV come test primario di screening: 5 programmi del Veneto, Torino, Reggio Emilia e la Valcamonica-Sebino. L'elenco dei programmi che hanno aderito alla rilevazione è riportato in Tabella 1.

Popolazione bersaglio, invitate e screenate

La popolazione bersaglio è risultata pari a 5.051.415 donne, rilevata con differenti modalità dai diversi programmi (residenti ISTAT, residenti rilevate dal programma di screening, residenti e domiciliate in anagrafe screening). Complessivamente, sono state invitate 3.529.010 donne, di cui 162.829 a test HPV (4,6%). Le donne screenate sono state 1.578.544, pari al 44,7% delle invitate.

TABELLA 1: Programmi partecipanti alla rilevazione, per periodo, tipologia di stratificazione, test utilizzato.

	Periodo			Variabile		Raggruppamento		Test	
	2009	2010	2011	Nascita	Cittadinanza	2 classi	3 classi	Pap	HPV
Regione Piemonte									
Torino									
Belluno, Feltre, Bassano, Alto Vicentino, Vicenza, Pieve Soligo, Asolo, Treviso, Veneto orientale, Venezia, Dolo, Verona, Bussolengo									
Alta Padovana, Padova, Este, Rovigo, Adria								2009 - 2010	2011
Rimini									
Parma									
Reggio Emilia									2010 - 2011
Cesena									
Brescia									
Valcamonica								2009	2011
Mantova									
Lodi									
Grosseto									
Firenze									
Lucca									
Frosinone, Latina, Rieti, Viterbo, Roma A-B-D-E-H									

3.1 Analisi per paese di nascita dei programmi con Pap test: nate in Italia vs nate all'estero

Sono state invitate ad eseguire il Pap test 3.366.181 donne, di cui il 14% nate all'estero (Tabella 2); gli inviti inesitati sono risultati 5 volte maggiori nelle donne nate all'estero (3,9%), sintomo probabilmente di una maggiore irreperibilità presso l'indirizzo ufficialmente registrato.

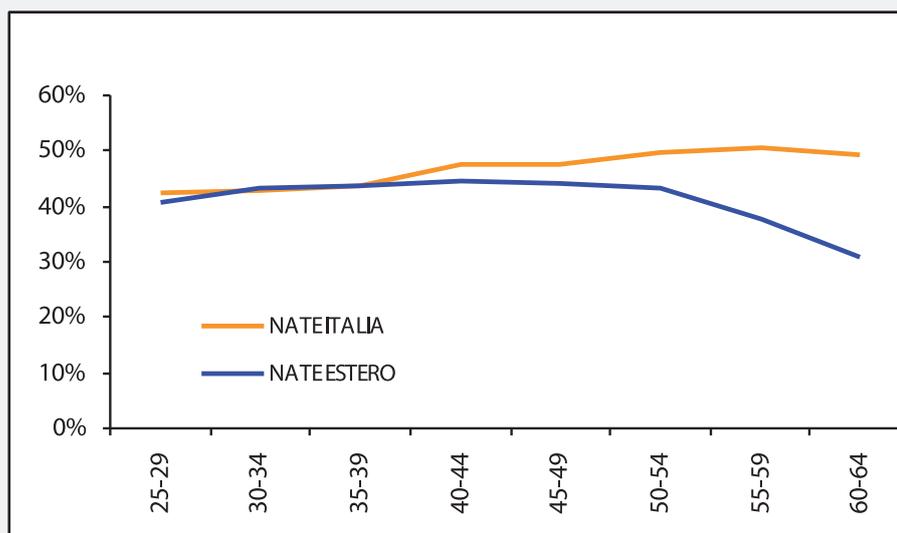
L'adesione corretta all'invito è complessivamente del 46,2% ed è più elevata nelle donne italiane rispetto alle nate all'estero (46,9% vs 42,2%).

TABELLA 2: Donne invitate, adesione corretta, donne screenate per paese di nascita (Italia vs Estero).

	NATE ITALIA	NATE ESTERO	Totale	% NATE ESTERO
	N.	N.	N.	%
Invitate	2.895.259	470.922	3.366.181	14,0
Inviti Inesitati	24.374	18.342	42.716	42,9
inviti inesitati (%)	0,8	3,9	1,3	
Aderenti	1.283.136	185.833	1.468.969	12,7
Escluse dopo Invito	135.198	11.697	146.895	8,0
Adesione corretta (%)	46,9	42,2	46,2	
Screenate	1.310.442	185.138	1.495.580	12,4

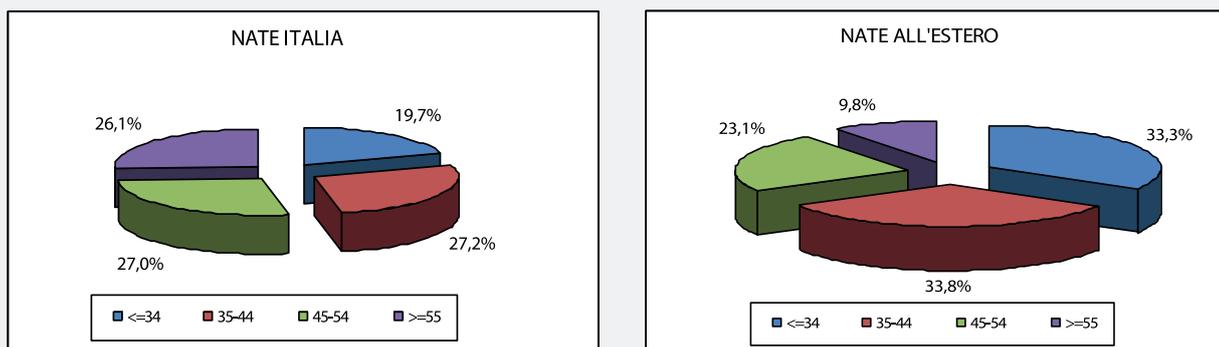
Il trend dell'adesione corretta per età mostra una sostanziale sovrapposizione sino ai 40 anni; nelle classi d'età superiori si osserva un aumento progressivo nelle nate in Italia, a fronte di un dato stabile fino ai 50 anni nelle donne nate all'estero, seguito da un netto decremento, con una forbice di 19 punti percentuali rispetto alle italiane nella fascia 60-64 anni (Figura 1). Questo andamento potrebbe essere spiegato da una maggiore propensione delle donne nate all'estero a recarsi al consultorio in età riproduttiva, per temi legati alla fertilità. E' altresì presumibile che le donne nate all'estero ed emigrate in Italia, di età <40 anni, abbiano una famiglia in Italia e quindi siano maggiormente abituate a frequentare i Servizi Sanitari (es. Salute Donna, Pediatria, Medico di Medicina Generale) per problematiche differenti, non riguardanti solo se stesse (16).

FIGURA 1: Trend per età dell'adesione corretta per paese di nascita (Italia vs Estero).



Le donne screenate nate in Italia sono state 1.310.442, quelle nate all'estero 185.138. I due terzi delle donne screenate nate all'estero hanno meno di 45 anni, rispetto al 47% delle donne nate in Italia (Figura 2).

FIGURA 2: Composizione per età delle donne screenate, rispetto al paese di nascita (Italia vs Estero).



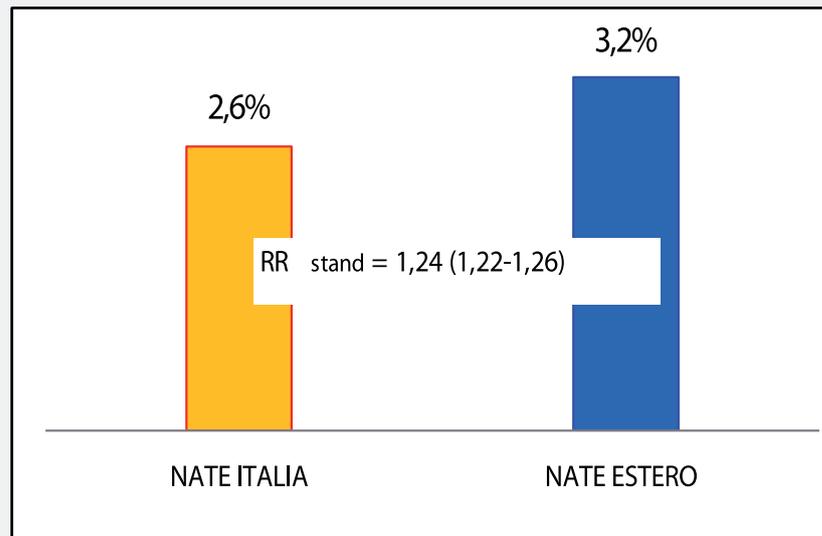
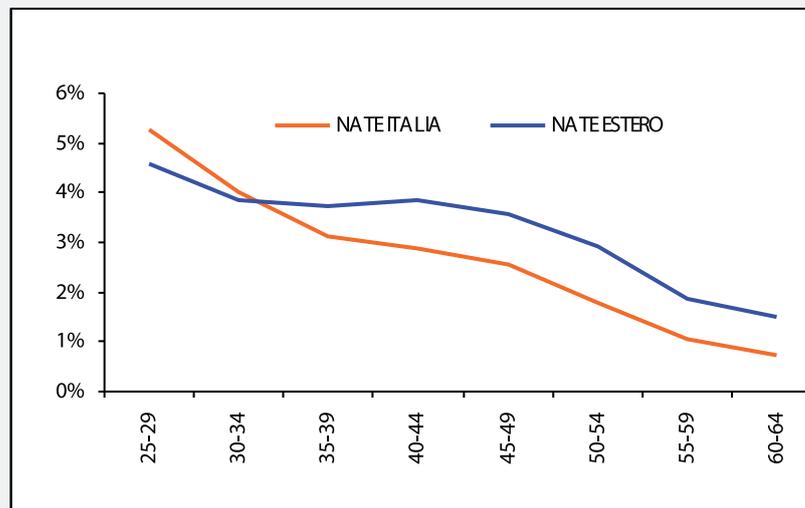
La quota di citologie ASC-US+ su 100 donne screenate è stata complessivamente del 2,6% nelle donne nate in Italia e del 3,2% nelle nate all'estero. Il RR (standardizzato per età) è pari a 1,24 (IC95%: 1,22-1,26), un dato statisticamente significativo (Figura 3).

Bisogna tenere presente che fra le straniere la proporzione di donne al primo passaggio di screening è maggiore rispetto alle italiane (17), ciò può spiegare in parte la maggiore prevalenza di alterazioni citologiche.

La differenza dei valori complessivi sembra dovuta alla maggiore prevalenza di alterazioni citologiche nelle donne di età >34 anni (Figura 4). L'analisi per età, pur mostrando un comune decremento con l'aumentare dell'età, evidenzia infatti un differente andamento nei 2 gruppi: sotto i 30 anni la quota di ASC-US+ è maggiore nelle italiane, le due curve si incrociano nella fascia 30-34 anni, poi la curva delle italiane declina costantemente mentre quella delle straniere mostra un plateau tra i 30 e i 49 anni, quindi una diminuzione.

Una possibile ipotesi per spiegare questo andamento potrebbe essere la differente composizione per età delle donne nate all'estero rispetto ai paesi di provenienza, con una maggiore proporzione di donne provenienti da paesi con minore circolazione virale (Nord Africa e altri paesi musulmani) fra le giovani e una maggiore proporzione di donne provenienti da paesi ad alta prevalenza di HPV (Est Europa, Sud America, Africa Sub-Sahariana) nelle donne meno giovani (18, 19).

Questa ipotesi non può essere, però, verificata in questa survey poiché non abbiamo informazioni in merito alla macroarea di provenienza.

FIGURA 3: Tasso ASC-US+ per paese di nascita (Italia vs Estero). Rischio Relativo.**FIGURA 4:** Distribuzione per età della percentuale di donne ASC-US+, per paese di nascita (Italia vs Estero).

La distribuzione delle classi citologiche, sul totale delle lesioni ASC-US+, mostra una maggiore percentuale di lesioni ASC-H, HSIL e di cancro invasivo nelle donne nate all'estero rispetto alle donne nate in Italia, differenza statisticamente significativa (Figura 5). I RR standardizzati mostrano un rischio aumentato di 2,6 volte per cancro invasivo e di 1,7 volte per lesioni HSIL (Figura 6).

FIGURA 5: Distribuzione delle classi citologiche, nelle donne ASC-US+, per paese di nascita (Italia vs Estero).

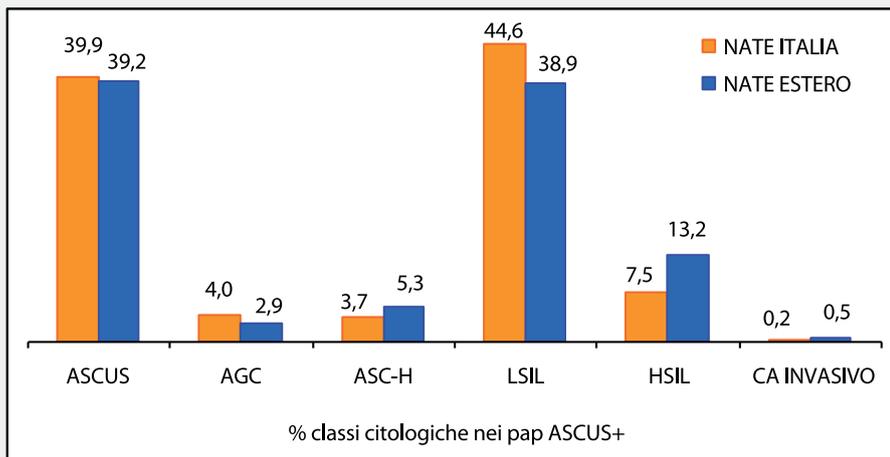
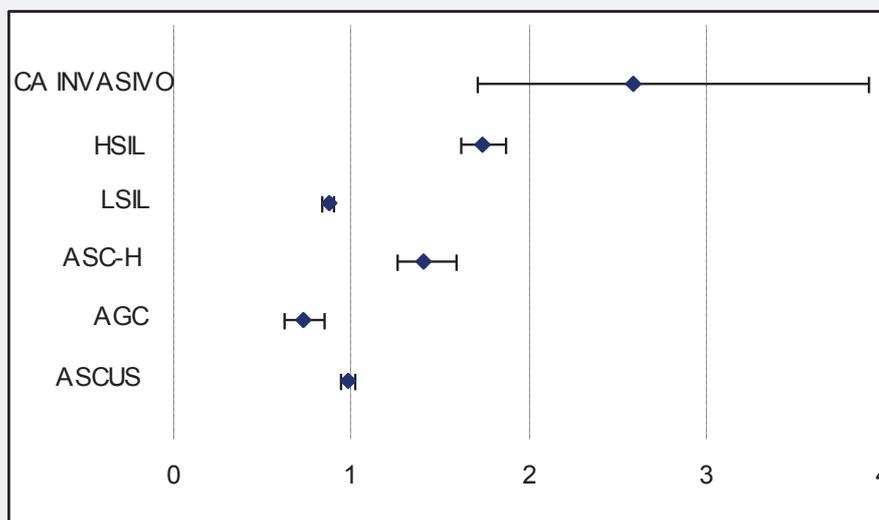


FIGURA 6: Rischio Relativo per classe citologica delle nate all'estero rispetto alle nate in Italia, nelle donne ASC-US+.



Poiché alcuni programmi effettuano il triage dell'ASC-US con il test HPV, una quota di donne ASC-US non è stata inviata direttamente a colposcopia; il referall rate per ASC-US+ è quindi risultato del 2,2% nelle nate in Italia e del 3,1% nelle nate all'estero.

L'adesione alla colposcopia è alta e simile nei due gruppi (90,3% nate in Italia vs 89,6% nate all'estero), a significare che, una volta intercettate nel programma di screening, le donne straniere aderiscono al percorso suggerito e non trovano particolari difficoltà a seguirlo.

All'esame colposcopico, nel 64% delle donne italiane non è stata eseguita alcuna biopsia o, qualora eseguita, ha dato esito negativo; questa percentuale è del 60,2% nelle nate all'estero.

Tenendo conto della diagnosi istologica peggiore fra biopsia e pezzo istologico quando presente, sono state complessivamente diagnosticate 12.551 lesioni intraepiteliali (CIN) la cui distribuzione è mostrata in Figura 7.

Le lesioni CIN2+ sono presenti nel 39,2% delle nate in Italia e nel 53,7% delle nate all'estero.

I valori di detection rate (calcolati su 1.000 donne screenate) sono mostrati in Tabella 3; i tassi di identificazione complessivi nelle donne nate all'estero sono stati standardizzati per età rispetto alla popolazione di riferimento italiana.

Il tasso di identificazione per lesioni CIN2+ è pari a 3,09% delle donne nate in Italia, mentre nelle donne nate all'estero è 5,42% (i rispettivi valori per lesioni CIN2 sono 1,48% e

2,07‰; per lesioni CIN3+ 1,61‰ e 3,35‰).

La differenza è statisticamente significativa: complessivamente, il rischio di identificare una lesione CIN2+ nelle donne nate all'estero rispetto alle donne nate in Italia è pari a 1,75 (IC95%: 1,69-1,82), rapporto che aumenta a 2,08 per le lesioni CIN3+ (IC95%: 1,98-2,19). In altre parole, la probabilità di identificare una lesione CIN3+ nelle screenate nate all'estero è doppia rispetto alle screenate nate in Italia.

FIGURA 7: Distribuzione per lesione istologica peggiore e per paese di nascita (Italia vs Estero).

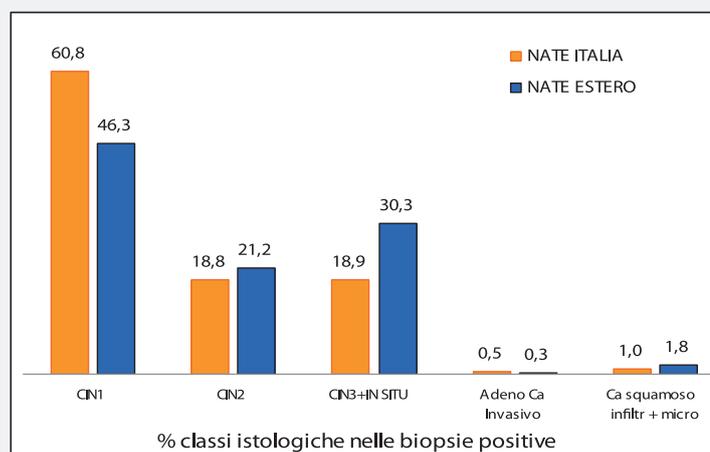


TABELLA 3: Numero di lesioni CIN2+, CIN2 e CIN3+, detection rate (x 1.000 screenate) per paese di nascita (Italia vs Estero). Rischi Relativi.

	NATE ITALIA	NATE ESTERO	
Lesioni			
CIN2+	4.051	1.191	
CIN2	1.945	471	
CIN3+	2.106	720	
Detection rate			RR (95% IC)
CIN2+	3,09	5,42	1,75 (1,69-1,82)
CIN2	1,48	2,07	1,40 (1,32-1,48)
CIN3+	1,61	3,35	2,08 (1,98-2,19)

Il trend per età dei valori di detection rate per CIN1, CIN2+, CIN2 e CIN3+ mostra complessivamente un andamento simile nei 2 gruppi con una diminuzione delle lesioni identificate all'aumentare dell'età, sebbene la curva nelle nate all'estero sia sempre al di sopra delle nate in Italia (Figure 8 - 11), eccetto per le lesioni CIN1 nelle donne <30 anni. Inoltre, le curve delle donne nate in Italia presentano un andamento costantemente decrescente per età, mentre nelle donne nate all'estero si registra un picco nella fascia di età 40-44 anni.

FIGURA 8: Trend per fascia di età dei valori di detection rate di CIN1 % per paese di nascita (Italia vs Estero).

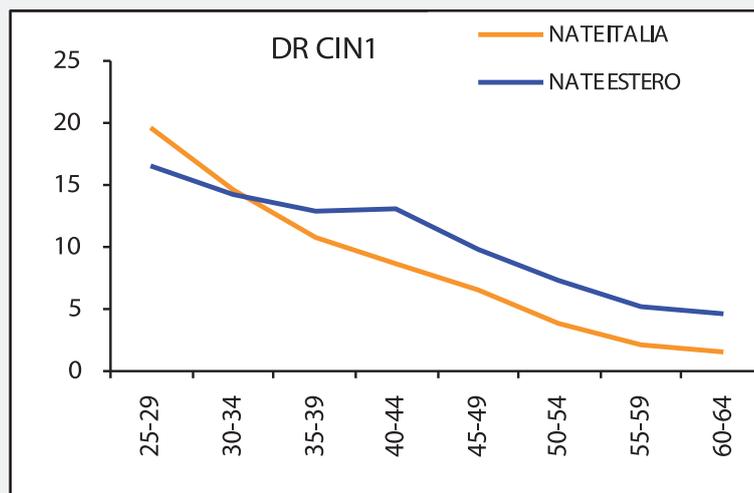


FIGURA 9: Trend per fascia di età dei valori di detection rate di CIN2+ % per paese di nascita (Italia vs Estero).

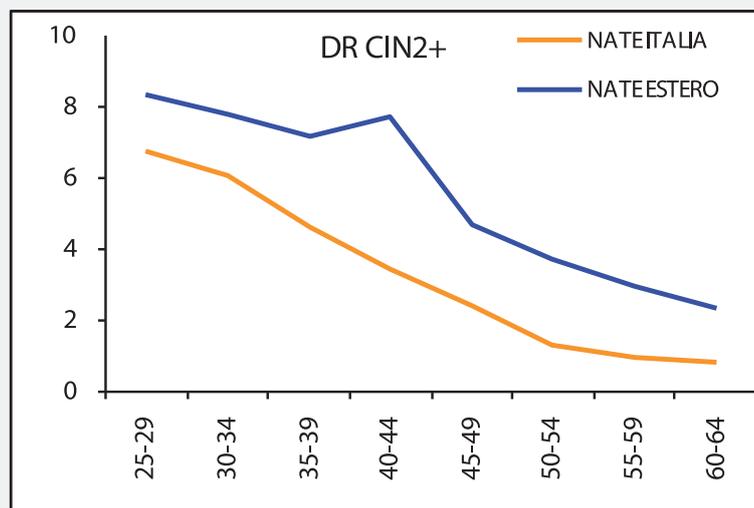


FIGURA 10: Trend per fascia di età dei valori di detection rate di CIN2 % per paese di nascita (Italia vs Estero).

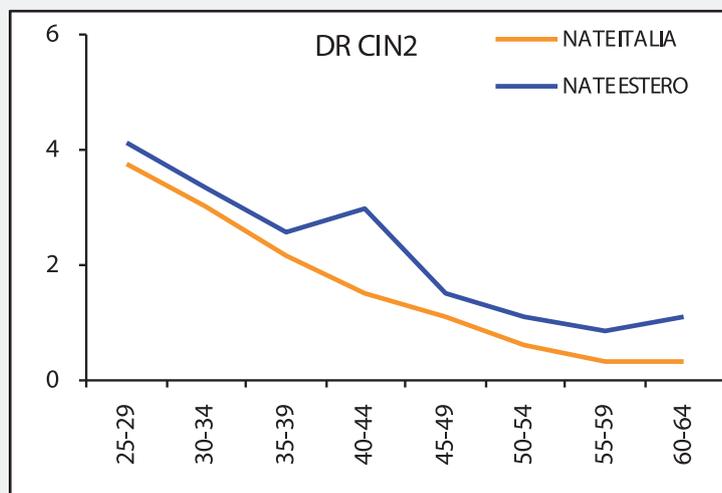
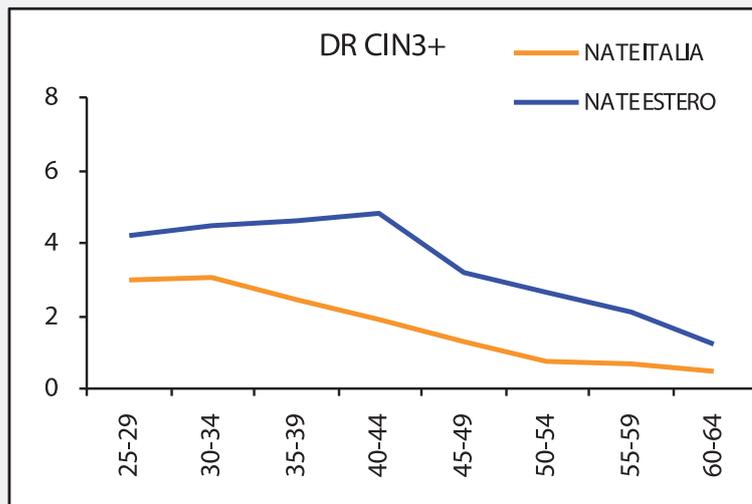
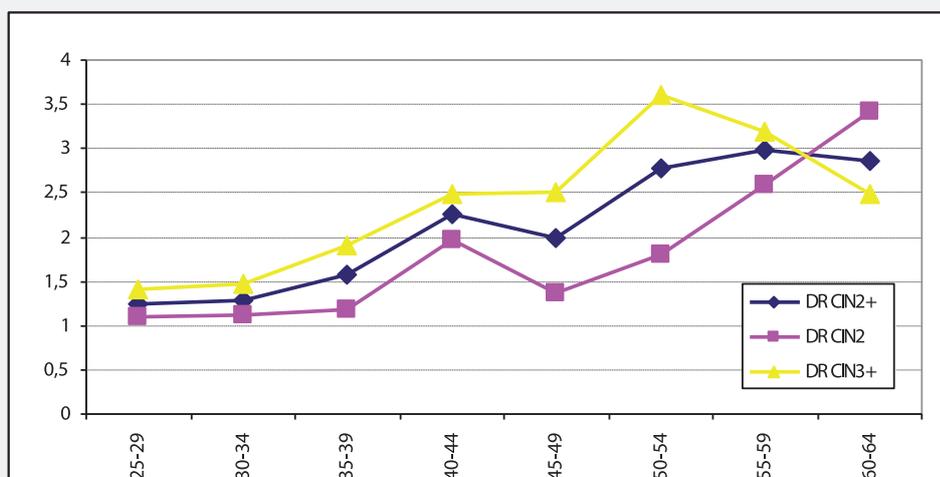


FIGURA 11: Trend per fascia di età dei valori di detection rate di CIN3+ % per paese di nascita (Italia vs Estero).

L'andamento dei rapporti di detection rate età specifici mostra che, rispetto alle italiane, il rischio relativo età specifico di una diagnosi CIN2+ nelle nate all'estero aumenta con l'età; infatti, la differenza tra le curve, in termini assoluti, è costante in tutte le fasce di età e quindi l'effetto relativo incide maggiormente sulle classi avanzate dove i valori di detection rate sono inferiori (Figura 12).

FIGURA 12: Andamento dei rapporti di detection rate età specifici nelle donne nate all'estero rispetto alle nate in Italia.

Questo andamento e l'eccesso di lesioni più gravi potrebbe essere spiegato da una diversa storia di screening nei due gruppi; è infatti plausibile che le donne nate all'estero possano non avere eseguito in precedenza test di prevenzione o che li abbiano eseguiti in maniera incostante (12). Questa ipotesi non può essere verificata perché questa survey non raccoglie informazioni relative alla storia di screening delle donne screenate. L'eccesso di rischio può essere in parte anche dovuto a una più alta prevalenza di HPV nelle donne immigrate, sia attuale, sia nei paesi d'origine (20, 21).

Nel rapporto 2011-2012 sugli screening oncologici della Regione Veneto (17) vengono riportate le DR stratificate per primi esami vs successivi: il rapporto delle DR risulta il doppio ai primi esami e si riduce a 1,5 volte agli esami successivi. E' inoltre stata osservata una quota maggiore di donne al primo esame di screening nelle straniere, verosimilmente collegata a due fattori: 1) la gran parte delle donne straniere sono arrivate in Italia in tempi piuttosto recenti (15); 2) il ricorso al Pap test extra-screening, sia in Italia sia nei paesi d'origine, è sicuramente basso (12).

I Valori Predittivi Positivi della citologia ASC-US+ per CIN2+, CIN2 e CIN3+, calcolati sulle donne che hanno eseguito l'esame colposcopico, sono significativamente maggiori nelle donne nate all'estero: quasi 1 donna straniera su 4 che esegue gli accertamenti di 2° livello avrà una diagnosi finale di lesione CIN2 o più grave, a fronte di 1 donna su 6 nate in Italia (Tabella 4).

Questa differenza è la conseguenza della maggiore prevalenza di lesioni nelle donne straniere.

TABELLA 4: Valore Predittivo Positivo (x 100 colposcopie eseguite) della citologia ASC-US+ per CIN2+, CIN2 e CIN3+ per paese di nascita (Italia vs Estero).

VPP	NATE ITALIA	NATE ESTERO	RR (95% IC)
CIN2+	15,6	22,1	1,41 (1,37-1,47)
CIN2	7,5	8,5	1,13 (1,07-1,19)
CIN3+	8,1	13,7	1,68 (1,60-1,77)

3.2 Analisi per paese di nascita dei programmi con Pap test: nate in Italia vs nate in paesi a sviluppo avanzato (PSA) vs nate in paesi a forte pressione migratoria (PFPM)

Lo scopo di questa analisi è capire se la stratificazione delle donne nate all'estero in nate in paesi a sviluppo avanzato (PSA) vs in paesi a forte pressione migratoria (PFPM) può mettere in evidenza particolari differenze, rispetto alla semplice classificazione in nate in Italia vs nate all'estero. Questa classificazione è quella raccomandata dal gruppo di lavoro istituito dall'AgeNaS su mandato del Ministero della Salute (22).

Per questa analisi hanno fornito i dati 12 programmi (Brescia, Cesena - solo per il 1° livello, Reggio Emilia, 9 programmi del Lazio) e la regione Piemonte.

Sono state invitate ad eseguire il Pap test 2.066.604 donne, di cui 248.276 PFPM (il 12% del totale) e 37.537 PSA (1,8%) (Tabella 5). Le screenate PFPM sono 103.446, quelle PSA 13.113. L'adesione corretta all'invito è maggiore nelle donne PFPM (39,5%) rispetto alle donne PSA (34,5%).

TABELLA 5: Donne invitate, adesione corretta, donne screenate per paese di nascita (Italia vs PSA vs PFPM).

	NATE ITALIA	NATE PSA	NATE PFPM	TOTALE	% NATE PSA	% NATE PFPM
	N.	N.	N.	N.	%	%
Invitate	1.780.791	37.537	248.276	2.066.604	1,8	12%
Inviti Inesitati	11.558	583	3.858	15.999	3,6	24,1%
Inviti inesitati (%)	0,6	1,6	1,6	0,8		
Aderenti	740.007	12.535	95.204	847.746	1,5	11,4
Escluse dopo Invito	18.485	630	3.198	22.313	2,9	14,7
Adesione corretta (%)	42,3	34,5	39,5	41,8		
Screenate	802.407	13.113	103.446	918.966	1,4	11,3

In Figura 13 sono riportati gli esiti dei Pap test. La quota di casi ASC-US+, standardizzata per età, nelle donne PSA è sovrapponibile a quella delle donne nate in Italia (2,1% vs 2,0%), mentre risulta superiore nelle donne PFPM (2,6%).

L'andamento per età ricalca le osservazioni fatte nel capitolo precedente; le donne PSA (278 donne ASC-US+) mostrano un trend che si intreccia con la curva delle donne nate in Italia, con valori sostanzialmente inferiori rispetto alle donne PFPM (Figura 14).

FIGURA 13: Tasso ASC-US+ per paese di nascita (Italia vs PSA vs PFPM). Rischi Relativi.

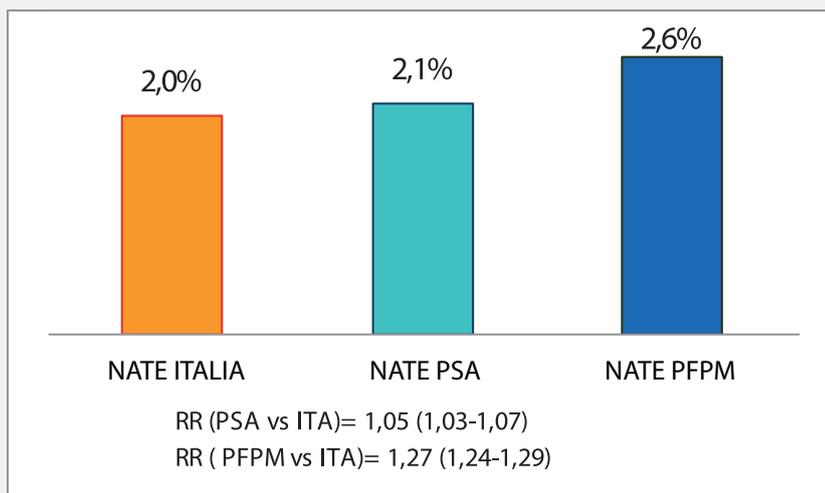
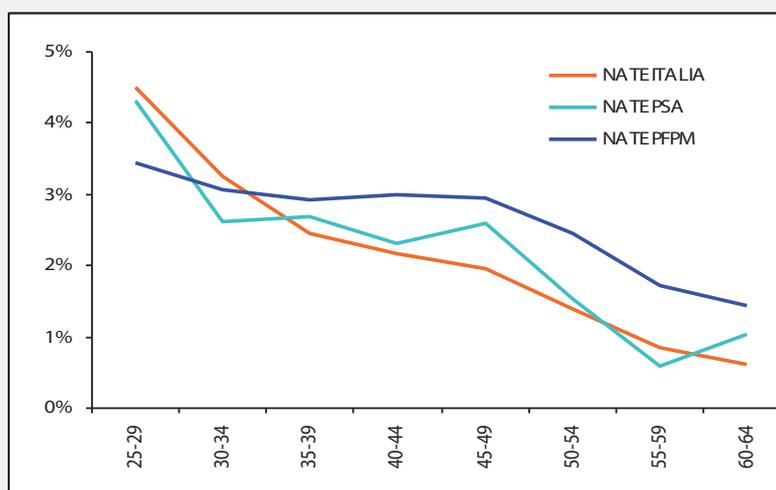
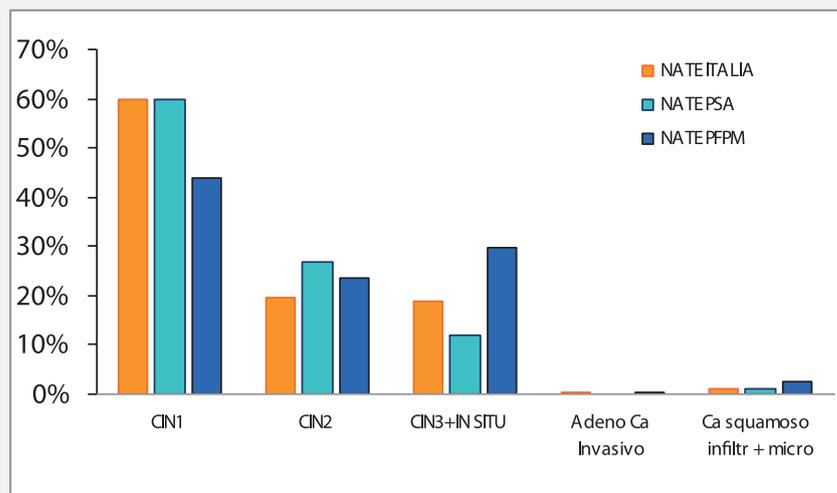


FIGURA 14: Distribuzione per età della percentuale di donne ASC-US+ sul totale delle donne screenate, per paese di nascita (Italia vs PSA vs PFPM).



La distribuzione delle diagnosi istologiche mostra un quadro nettamente peggiore nella nate PFPM, dove è presente un terzo delle lesioni CIN3+ (Figura 15); il quadro delle lesioni CIN2+ nella nate in Italia e PSA è sovrapponibile sebbene in queste ultime si osservi un eccesso di lesioni CIN2, poi bilanciato da un netto decremento di lesioni CIN3+. L'esigua numerosità campionaria delle lesioni nel gruppo PSA non consente, comunque, di trarre robuste conclusioni.

I tassi di identificazione per 1.000 screenate, e i rischi relativi rispetto alle donne nate in Italia, confermano un eccesso di rischio nelle donne PFPM per lesioni CIN2+ (Tabella 6).

FIGURA 15: Distribuzione per lesione istologica peggiore, per paese di nascita (Italia vs PSA vs PFPM).**TABELLA 6:** Numero di lesioni CIN2+, CIN2 e CIN3+, detection rate (x 1.000 screenate) per paese di nascita (Italia vs PSA vs PFPM). Rischi relativi.

	NATE ITALIA	NATE ESTERO	NATE PFPM
Lesioni			
CIN2+	2.172	40	622
CIN2	1.065	27	260
CIN3+	1.107	13	362
Detection rate			
CIN2+	2,81	3,19	5,18
CIN2	1,38	2,3	2,04
CIN3+	1,43	0,89	3,14
RR (95% IC)			
CIN2+	1	1,13 (1,07-1,20)	1,84 (1,75-1,94)
CIN2	1	1,66 (1,54-1,80)	1,48 (1,37-1,60)
CIN3+	1	0,62 (0,57-0,68)	2,19 (2,04-2,35)

Il trend delle lesioni istologiche CIN2+ e CIN3+ delle donne PSA generalmente mostra un andamento a dente di sega, che si intreccia alla curva delle nate in Italia, ma comunque generalmente sotto la curva delle donne PFPM.

I valori predittivi sono mostrati in Tabella 7: l'eccesso di lesioni CIN2+ nel gruppo PFPM sfiora il 50% e raggiunge il 70% nelle lesioni CIN3+; un andamento più incerto si rileva nel gruppo PSA.

TABELLA 7: Valore Predittivo Positivo (x 100 colposcopie eseguite) della citologia ASC-US+ per CIN2+, CIN2 e CIN3+ per paese di nascita (Italia vs PSA vs PFPM). Rischi Relativi.

	NATE ITALIA	NATE PSA	NATE PFPM
VPP			
CIN2+	15,6	16,8	22,6
CIN2	7,7	12,1	8,9
CIN3+	8,0	4,7	13,7
RR (95% IC)			
CIN2+	1	1,08 (1,02-1,14)	1,45 (1,38-1,52)
CIN2	1	1,58 (1,47-1,70)	1,17 (1,08-1,26)
CIN3+	1	0,59 (0,54-0,65)	1,72 (1,61-1,85)

La quota di donne invitate nate in PSA rappresenta soltanto l'1,8% del totale. Questo gruppo sperimenta un'adesione allo screening minore rispetto agli altri gruppi, dato che potrebbe essere spiegato in parte con una maggiore volatilità dell'anagrafica di screening e in parte con una possibile pregressa storia di screening.

Nel contempo si rileva una sostanziale omogeneità fra gli indicatori di impatto calcolati per il gruppo PSA e per le italiane, che si traduce in un rischio simile per i due gruppi di sviluppare lesioni pre-invasive.

Nella Tabella 8 vengono presentati alcuni indicatori standardizzati. La popolazione delle screenate in oggetto è di 116.559 donne, di cui le PSA rappresentano l'11,3%.

Le donne PSA hanno valori di tasso di ASC-US+, DR e VPP inferiori (ad eccezione dell'adesione) a quelli delle donne PFPM; la loro rappresentatività numerica è però esigua rispetto al totale.

Per questo motivo, i valori degli indicatori standardizzati PSA+PFPM diminuiscono di poco rispetto ai valori registrati nelle donne PFPM (variazione entro il 5%).

TABELLA 8: Adesione corretta, tasso di ASC-US+, detection rate per CIN2+(x 1.000 screenate) e Valore Predittivo Positivo (x 100 colposcopie eseguite) della citologia ASC-US+ per CIN2+. Confronto tra PSA, PFPM e PFPM+PSA.

	NATE PSA	NATE PFPM	NATE PSA + PFPM
Screenate	13.113	103.446	116.559
Adesione corretta (%)	34,5	39,5	38,8
Tasso ASC-US+	2,1	2,6	2,5
DR CIN2+	3,19	5,18	4,92
VPP CIN2+	16,8	22,6	22,2

In conclusione, ad eccezione dell'adesione all'invito, le donne nate in PSA presentano un quadro simile alle donne nate in Italia. Per questo motivo nelle future analisi le donne PSA potrebbero essere accorpate alle donne Italiane (PSA+Italiane vs le PFPM). Per i programmi che non sono in grado di separare le PSA dalle PFPM, data la bassa numerosità delle donne nate in PSA, è verosimile che gli indicatori calcolati per le donne nate all'estero riflettano la situazione delle donne PFPM.

3.3 Analisi per paese di nascita dei programmi con Test HPV: nate in Italia vs nate all'estero

Hanno partecipato alla rilevazione i programmi di Torino, Reggio Emilia, Valcamonica e 5 programmi del Veneto. Soltanto Torino ha fornito dati per l'intero triennio.

Nel 2013, sono stati censiti sul territorio nazionale 10 programmi + 2 regioni (Umbria e Abruzzo) che hanno sperimentato/adottato il test HPV come test primario di screening; questa survey, quindi, sebbene limitata geograficamente, può offrire spunti importanti per la conversione dello screening primario al test HPV (23).

Possibili bias, legati agli studi pilota di Torino e Reggio Emilia (che coprono il 37% delle donne invitate), potrebbero essere legati ad una possibile selezione della coorte delle invitate sulla base dell'età (>34 anni) o alla necessità di richiedere un consenso informato alla partecipazione agli studi pilota, consenso che potrebbe essere un ostacolo all'accesso al test HPV soprattutto per le donne con maggiore difficoltà di comprensione della lingua. Sono state invitate ad eseguire il test HPV 162.829 donne, di cui il 14% nate all'estero; gli inviti inesitati sono 5 volte maggiori nelle nate all'estero (5,2% vs 0,9%). L'adesione corretta è del 57,8% nelle italiane e del 47,4% nelle donne nate all'estero (Tabella 9).

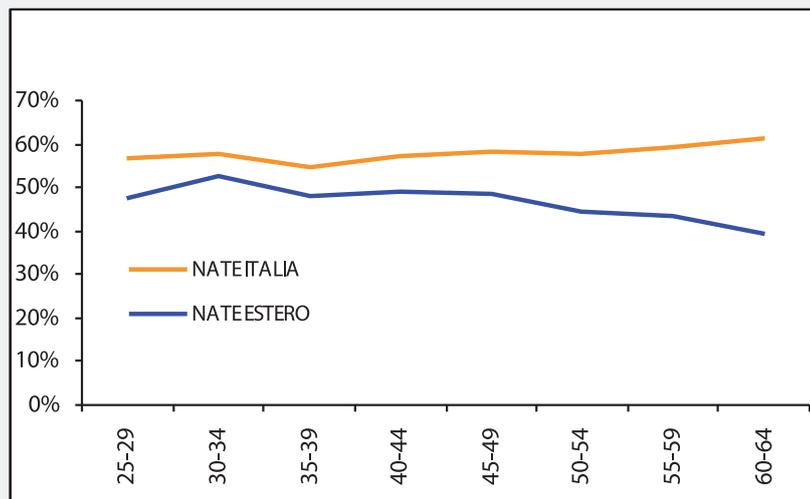
Le donne screenate sono state complessivamente 82.518, di cui 9.786 nate all'estero.

TABELLA 9: Donne invitate, adesione corretta e donne screenate con test HPV per paese di nascita (Italia vs Estero).

	NATE ITALIA	NATE ESTERO	TOTALE	% NATE ESTERO
	N.	N.	N.	%
Invitate	140.015	22.814	162.829	14,0
Inviti Inesitati	1.305	1.196	2.501	47,8
Aderenti	73.023	9.941	82.964	12,0
Escluse dopo Invito	12.342	657	12.999	5,1
Adesione corretta (%)	57,8	47,4	56,3	
Screenate	72.732	9.786	82.518	11,9

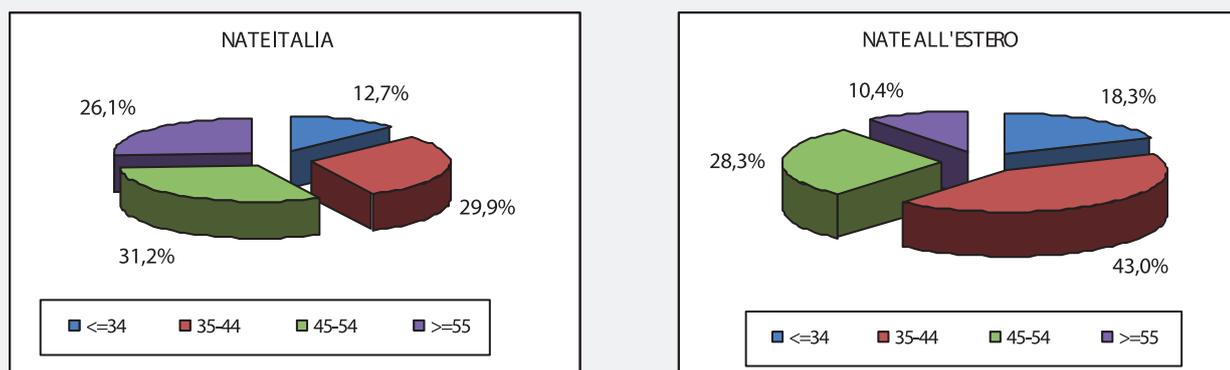
L'andamento dell'adesione per età è simile a quello già presentato per la survey dei programmi con Pap test primario, con un lieve gap a favore delle donne nate in Italia fino ai 45 anni, che si amplifica nell'età successive sino ad una forbice di 20 punti percentuali nelle over 60 (Figura 16).

FIGURA 16: Trend per età dell'adesione corretta per paese di nascita (Italia vs all'estero). Donne screenate con test HPV.



Il 61% delle screenate nate all'estero hanno meno di 45 anni, rispetto al 43% delle donne nate in Italia (Figura 17).

FIGURA 17: Composizione per età delle donne screenate, rispetto al paese di nascita (Italia vs Estero). Donne screenate con test HPV.



Il test HPV è risultato positivo nel 6,1% delle donne italiane e nel 7,2% (positività grezza: 7,7%) delle nate all'estero (Tabella 10).

TABELLA 10: Tasso di positività del test HPV, proporzione di Pap test inadeguati, proporzione di Pap test ASC-US+, tasso di invio a 12 mesi, tasso di invio in colposcopia e % di adesione alla colposcopia per paese di nascita (Italia vs Estero). Donne screenate con test HPV.

	NATE ITALIA	NATE ESTERO	RR (95% IC)
	%	%	
Tasso positività HPV	6,1	7,2	1,18 (1,13-1,22)
Pap test inadeguati*	4,1	3,2	
Pap test ASC-US+*	42,3	41,5	0,98 (0,89-1,09)
Tasso invio a 1 anno	3,3	4,1	1,25 (1,19-1,32)
Tasso invio a colposcopia	2,7	3,3	1,22 (1,09-1,37)
Adesione alla colposcopia (%)	93,5	91,7	

* il valore si riferisce al totale dei Pat test in donne con Test HPV positivo

L'andamento per età della positività al test HPV mostra un netto decremento nelle italiane, passando da 18,1% nella fascia 25-29 anni a 2,5% nella fascia over 60 anni; nelle nate all'estero la decrescita è meno pronunciata (da 12,7% a 4,9%), con valori inferiori alle italiane sotto i 40 anni di età e valori nettamente superiori dopo i 40 anni (Figura 18).

Per spiegare l'andamento per età del tasso di positività al test HPV potrebbero essere avanzate 2 ipotesi:

- differente composizione per età e paese di provenienza delle donne immigrate: sebbene in questa rilevazione non sia possibile verificare questa ipotesi, è plausibile ipotizzare che le donne straniere giovani provengano da paesi a bassa prevalenza (paesi arabi del Nord Africa) (19);
- curva di infezione da virus HPV per età differente nelle italiane e nelle straniere. Infatti, in molte popolazioni africane è stata osservata una curva di prevalenza di HPV quasi costante, mentre in molti paesi dell'America Latina la prevalenza di HPV ha un andamento bi-modale con un secondo picco dopo la fine dell'età riproduttiva (24); entrambe queste differenti curve di prevalenza per età possono rendere la prevalenza totale nelle straniere in Italia più piatta e con meno differenziale fra giovani e meno giovani.

FIGURA 18: Tasso di positività al test HPV per paese di nascita (Italia vs Estero).

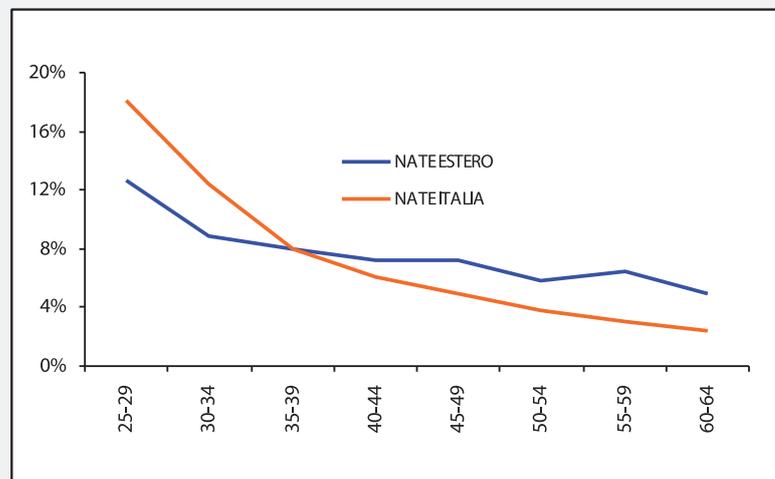
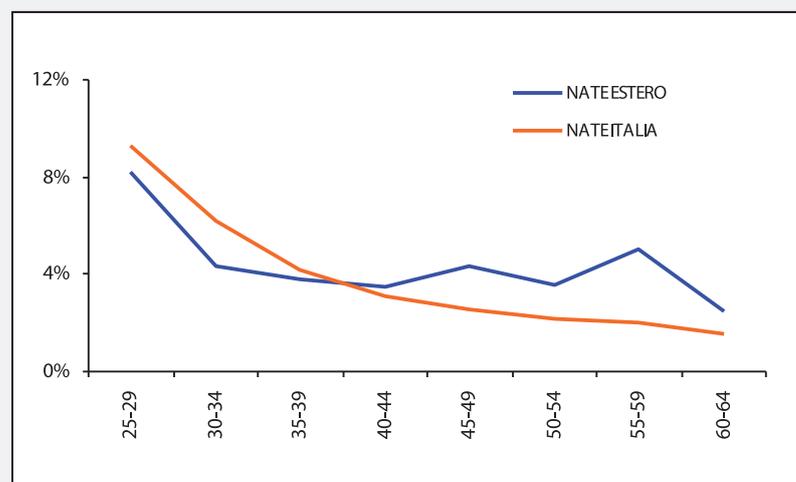


FIGURA 19: Tasso di invio a 12 mesi per test HPV positivo e citologia negativa per paese di nascita (Italia vs Estero).



A fronte di un test HPV positivo, tutti i programmi prevedono la lettura del Pap test di triage (23, 25); nel caso di citologico negativo la donna è invitata a ripetere il test HPV dopo 12 mesi, mentre nel caso di lesioni ASC-US+ o di Pap test inadeguato alla donna viene consigliata la colposcopia di approfondimento.

Il tasso di positività al Pap test di triage (% Pap test ASC-US+) è risultato simile nelle due coorti (Tabella 10).

Il tasso di invio a 12 mesi (donne HPV+ e citologia-) è pari al 3,3% delle screenate italiane e al 4,1% nelle donne nate all'estero; l'andamento per età è mostrato in Figura 19.

La proporzione di Pap test inadeguati è superiore nelle italiane rispetto alle straniere (4,1% vs 3,2%).

La distribuzione degli esiti citologici anormali nelle donne HPV positive vede una maggiore prevalenza di lesioni HSIL+ (comprese le ASC-H) nelle nate all'estero (29,7% vs 14,2%) (Figura 20).

I valori di detection rate complessivi per CIN2+ per 1.000 screenate, mostrano un eccesso nelle donne nate all'estero del 65% rispetto alle italiane (7,78‰ vs 4,71‰). La differenza non si riscontra se si considerano le sole lesioni CIN2 mentre aumenta per le sole lesioni CIN3+ (5,13‰ vs 2,24‰) (Tabella 11).

FIGURA 20: Distribuzione per lesione istologica peggiore, per paese di nascita (Italia vs Estero). Donne screenate con test HPV.

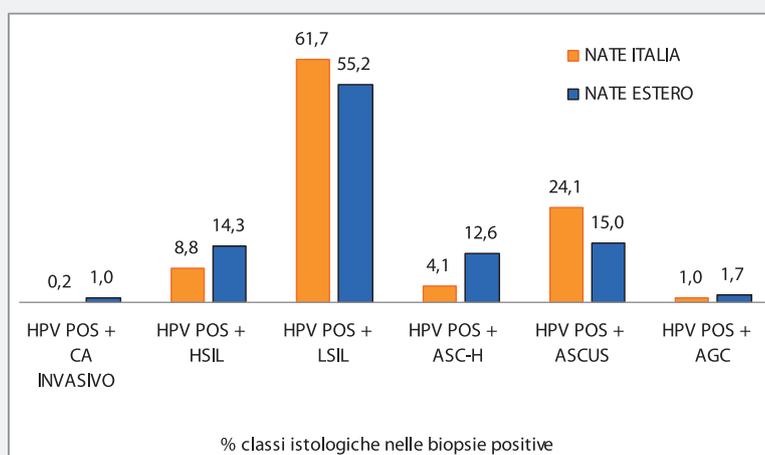
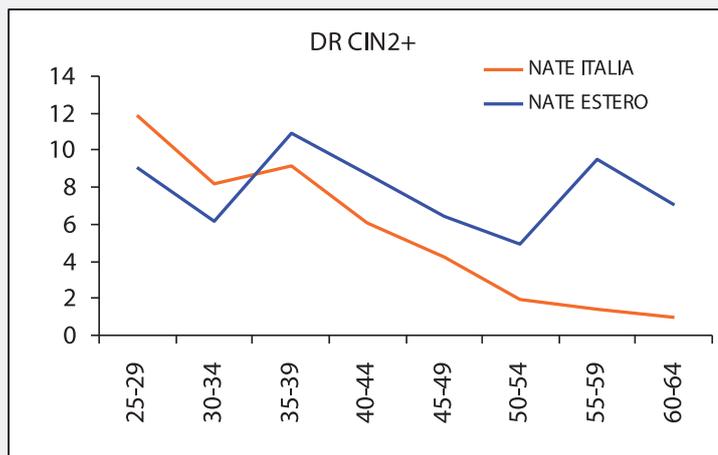


TABELLA 11: Numero di lesioni CIN2+, CIN2 e CIN3+, detection rate (x 1.000 screenate) per paese di nascita (Italia vs Estero vs PPM). Rischi relativi. Donne screenate con test HPV.

	NATE ITALIA	NATE ESTERO	
Lesioni			
CIN2+	342	79	
CIN2	179	29	
CIN3+	163	50	
Detection rate			RR (95% IC)
CIN2+	4,71	7,78	1,65 (1,45-1,89)
CIN2	2,46	2,65	1,07 (0,88-1,31)
CIN3+	2,24	5,13	2,29 (1,90-2,75)

L'andamento per età dei valori di detection rate di CIN2+ mostra tassi di identificazione maggiori nelle straniere dopo i 40 anni; la curva nelle italiane è decrescente lungo tutto l'arco delle età. I casi identificati in donne con meno di 35 anni sono numericamente pochi (Figura 21).

FIGURA 21: Trend per fascia di età dei valori di detection rate di CIN2+ % per paese di nascita (Italia vs Estero). Donne screenate con test HPV.**Tabella 12** Valore Predittivo Positivo (x100 colposcopie eseguite) della citologia ASC-US+ per CIN2+, CIN2 e CIN3+ per paese di nascita (Italia vs Estero vs PFCM). Rischi Relativi. Donne screenate con test HPV.

VPP	NATE ITALIA	NATE ESTERO	RR (95% IC)
CIN2+	18,3%	25,3%	1,38 (1,12-1,71)
CIN2	9,6%	9,3%	0,97 (0,67-1,41)
CIN3+	8,7%	16,0%	1,84 (1,37-2,46)

La Tabella 12 mostra i VPP per CIN2+, CIN2 e CIN3+ nelle donne con test HPV positivo inviate in colposcopia. Si conferma la maggiore probabilità di riscontro di lesioni CIN2+ nelle donne nate all'estero.

Nel complesso, lo screening con test HPV mostra un effetto nelle straniere sovrapponibile a quello ottenuto con il Pap test: adesione inferiore, seppure non drammaticamente, tassi di positività superiori, tassi di identificazione superiori soprattutto per lesioni CIN3.

3.4

Analisi per cittadinanza dei programmi con Pap test: cittadinanza italiana e cittadinanza in paesi a sviluppo avanzato (PSA) vs cittadinanza in paesi a forte pressione migratoria (PFPM)

Hanno fornito il dato stratificato per cittadinanza 6 programmi (Cesena, Lucca, Mantova, Parma, Reggio Emilia, Torino); per la survey di Parma non sono disponibili i dati dell'istologia, quindi gli indicatori di detection rate e valore predittivo positivo sono stati calcolati escludendo questa realtà.

Le donne con cittadinanza in paesi a sviluppo avanzato sono state accorpate alle donne con cittadinanza italiana (gruppo PSA).

In particolare, l'obiettivo dell'approfondimento è quello di capire se l'utilizzo della variabile "cittadinanza" piuttosto che della variabile "paese di nascita" altera gli indicatori in maniera sostanziale (22).

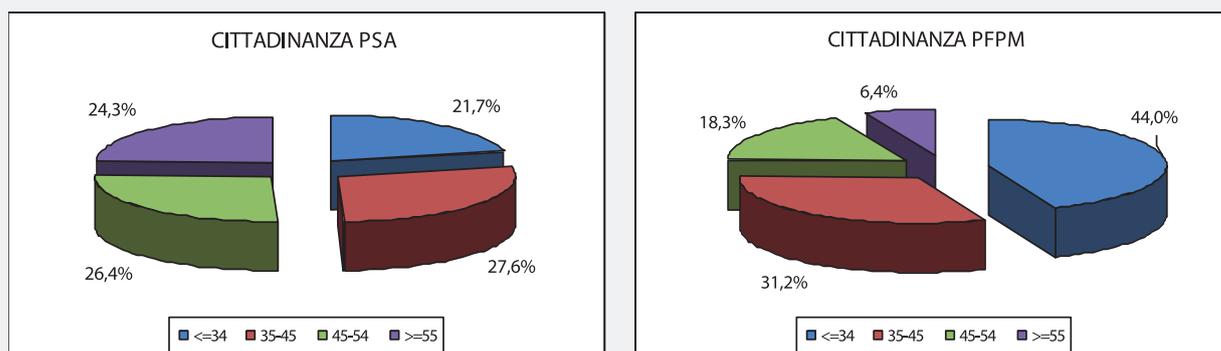
Trattandosi di pochi programmi selezionati, da questa analisi emergono valori degli indicatori non sovrapponibili, in termini assoluti, a quelli dell'analisi complessiva riportata su tutti i programmi che hanno partecipato alla survey.

In questa survey sono stati considerati 678.832 inviti (Tabella 13) di cui il 16% inviati a donne con cittadinanza PFPM; in quest'ultime, la compliance è risultata pari al 47,7% (quasi un quarto inferiore rispetto alla compliance dell'altro gruppo).

TABELLA 13: Donne invitate, adesione corretta, donne screenate per cittadinanza PSA vs cittadinanza PFPM.

	PSA	PFPM	TOTALE	PFPM
	N.	N.	N.	%
Invitate	570.282	108.550	678.832	16,0
Inviti Inesitati	7.775	4.720	12.495	37,8
inviti inesitati (%)	1,4	4,3	1,8	
Aderenti	331.105	49.319	380.424	13,0
Escluse dopo Invito	12.051	540	12.591	4,3
Adesione corretta (%)	60,2	47,7	58,2	
Screenate	335.044	49.909	384.953	13,0

La struttura per età della coorte delle donne invitate denota una netta prevalenza, nelle donne PFPM, della fascia di età <35 anni (44%), mentre nelle donne PSA vi è un sostanziale equidistribuzione tra le 4 fasce di età considerate (Figura 22).

FIGURA 22: Composizione per età delle donne screenate, rispetto alla cittadinanza PSA vs PFPM.

La Tabella 14 mostra i principali indicatori, Tasso ASC-US+, DR e VPP standardizzati. Si osserva un eccesso di rischio nelle donne PFPM con un'intensità simile a quella riscontrata nella classificazione per paese di nascita.

TABELLA 14: Tasso di ASC-US+, detection rate (x 1.000 screenate) e Valore Predittivo Positivo (x 100 colposcopie eseguite) della citologia ASC-US+ per CIN2+, CIN2 e CIN3+ per cittadinanza (Italia/PSA vs PFPM). Rischi Relativi.

	PSA	PFPM	RR (95% IC)
	%	%	
Tasso ASCUS+	2,1	2,8	1,35 (1,30-1,39)
Detection rate			
CIN2+	3,33	5,61	1,68 (1,55-1,82)
CIN2	1,39	1,40	1,01 (0,87-1,16)
CIN3+	1,94	4,21	2,17 (1,96-2,40)
Valore Predittivo Positivo			
CIN2+	18,3	21,3	1,17 (1,08-1,25)
CIN2	7,6	5,3	0,70 (0,61-0,80)
CIN3+	10,6	16,0	1,50 (1,37-1,65)

(non comprende i dati di Parma)

Nel complesso, questi dati sono in linea con quanto emerso dalla letteratura, che identifica nelle donne che provengono da paesi a forte pressione migratoria un gruppo a maggior rischio di sviluppare un tumore della cervice uterina rispetto alle donne italiane (13, 14, 26). Diversamente, la popolazione femminile italiana, in cui l'uso del Pap test è più frequente e lo è da più tempo, mostra i benefici di tale pratica in termini di una riduzione della frequenza delle neoplasie cervicali in particolare delle CIN3 e dei cancri invasivi (13, 14, 26).

Questo paragrafo riporta i dati dei 3 programmi con Pap test (Lucca, Reggio Emilia, Torino) che hanno fornito i dati sia per cittadinanza che per paese di nascita (Italia vs estero). Lo scopo della presente analisi è stato verificare se l'utilizzo della variabile cittadinanza, informazione non sempre nota e di qualità a volte incerta, può modificare in maniera sostanziale le conclusioni che si ottengono classificando le donne in base al Paese di nascita. In Tabella 15 sono mostrati gli indicatori principali; l'analisi riguarda quasi 222.000 screenate, di cui 30.700 con cittadinanza estera e 38.300 nate all'estero.

TABELLA 15: Tasso di ASC-US+, detection rate (x 1.000 screenate) e Valore Predittivo Positivo (x 100 colposcopie eseguite) della citologia ASC-US+ per CIN2+, CIN2 e CIN3+ per cittadinanza e per nascita (Italia vs estero). Rischi Relativi.

	CITTADINANZA ITALIANA	CITTADINANZA STRANIERA	NATE ITALIA	NATE ESTERO
Invitate (N.)	329.230	67.226	314.947	81.202
Adesione corretta (%)	59,5	46,6	59,7	48,2
Screenate (N.)	191.029	30.710	183.325	38.323
Tasso ASC-US+	2,3	3,0	2,3	2,8
RR ASC-US+	1,30 (1,25-1,35)		1,20 (1,16-1,25)	
Detection rate				
CIN2+	3,86	6,26	3,82	5,67
RR CIN2+	1,62 (1,48-1,68)		1,48 (1,35-1,63)	
CIN2	1,50	1,61	1,49	1,58
RR CIN2	1,07 (0,91-1,26)		1,06 (0,90-1,25)	
CIN3+	2,36	4,65	2,32	4,09
RR CIN3+	1,97 (1,76-2,20)		1,76 (1,56-1,98)	
Valore Predittivo Positivo				
CIN2+	19,6	24,4	19,5	24,0
RR CIN2+	1,25 (1,15-1,35)		1,23 (1,56-1,98)	
CIN2	7,6	6,3	7,6	6,7
RR CIN2	0,83 (0,71-0,96)		0,88 (0,75-1,03)	
CIN3+	12,0	18,1	11,8	17,3
RR CIN3+	1,51 (1,36-1,68)		1,46 (1,31-1,63)	

Complessivamente si osserva che una quota di donne nate all'estero ha ottenuto la cittadinanza italiana.

Per tutti gli indicatori (sia adesione all'invito che indicatori diagnostici), rispetto alle donne con cittadinanza straniera, le donne nate all'estero hanno valori che maggiormente si avvicinano alle italiane. Questo presumibilmente significa che il gruppo di donne nate all'estero e con cittadinanza italiana si discostano dalle altre nate all'estero sia in termini di accesso ai servizi che di rischio di malattia.

Tuttavia, nel complesso lo scostamento dei risultati nelle due linee di analisi è contenuto: i RR rispetto alle donne italiane mantengono la stessa direzione e intensità, con differenze tali da non compromettere le conclusioni complessive rispetto all'andamento del fenomeno.

Da questa analisi si può quindi concludere che l'uso della variabile classificatoria "nascita" (Italia vs estero) piuttosto che "cittadinanza" (Italia vs estero) non altera la stima degli indicatori in maniera sostanziale; tuttavia qualora il dato sia disponibile, è preferibile classificare le donne in base alla cittadinanza (22).

1. Behbakht K, Lynch A, Teal S, Degeest K, Massad S. Social and cultural barriers to Papanicolaou test screening in an urban population. *Obstet Gynecol* 2004;104:1355–61.
2. Chiu LF. Inequalities of access to cancer screening: a literature review. NHS Cancer Screening Programmes. Cancer Screening Series 1, 2003
3. Van der Aa MA, Siesling S, Louwman MW, Visser O, Pukkala E, Coebergh JW. Geographical relationships between sociodemographic factors and incidence of cervical cancer in the Netherlands 1989-2003. *Eur J Cancer Prev* 2008;17: 453-9.
4. McDermott S, Desmeules M, Lewis R, Gold J, Payne J, Lafrance B, et al. Cancer incidence among Canadian immigrants, 1980-1998: results from a national cohort study. *J Immigr Minor Health* 2011; 13:15-26.
5. Arnold M, Razum O, Coebergh JW. Cancer risk diversity in non-western migrants to Europe: an overview of the literature. *Eur J Cancer* 2010;46:2647-59. Review.
6. Arnold M, Aarts MJ, Van der Aa M, Visser O, Coebergh JW. Investigating cervical, oesophageal and colon cancer risk and survival among migrants in The Netherlands. *Eur J Public Health* 2013; 23:867-73.
7. Beiki O, Allebeck P, Nordqvist T, Moradi T. Cervical, endometrial and ovarian cancers among immigrants in Sweden: importance of age at migration and duration of residence. *Eur J Cancer* 2009;45:107-18.
8. Hemminki K, Li X. Cancer risks in Nordic immigrants and their offspring in Sweden. *Eur J Cancer* 2002;38:2428-34.
9. Mousavi SM, Sundquist K, Hemminki K. Morbidity and mortality in gynecological cancers among first- and second-generation immigrants in Sweden. *Int J Cancer* 2012;131:497-504.
10. Azerkan F, Zendejdel K, Tillgren P, Faxelid E, Sparén P. Risk of cervical cancer among immigrants by age at immigration and follow-up time in Sweden, from 1968 to 2004. *Int J Cancer* 2008;123: 2664-70.
11. Azerkan F, Sparén P, Sandin S, Tillgren P, Faxelid E, Zendejdel K. Cervical screening participation and risk among Swedish-born and immigrant women in Sweden. *Int J Cancer* 2012;130: 937-47
12. Studio PASSI: <http://www.epicentro.iss.it/passi/dati/ScreeningCervicale.asp>
13. Vallesi G, Bietta C, Marri M, Petrella M. Immigration from countries with a strong migratory pressure and participation in cervical cancer screening program in the Local Health Unit 2, Umbria Region. Impact on the probability of high-grade lesions and cervical cancer. *Epidemiol Prev* 2012;36:95-9.
14. Crocetti E, Manneschi G, Visioli CB, Zappa M. Risk of invasive cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia grade III in central Italy by area of birth. *J Med Screen* 2010;17:87-90.
15. Censimento 2011, Il censimento della popolazione straniera 19/12/2012 <http://www.istat.it/it/archivio/77877>
16. Bonvicini L, Candela S, Evangelista A, Bertani D, Casoli M, Lusvardi A, Messori A, Giorgi Rossi P. Public and private pregnancy care in Reggio Emilia Province: an observational study on appropriateness of care and delivery outcomes. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014;14:72.

17. I programmi di screening oncologici del Veneto. Rapporto 2011-2012. Regione del Veneto - Assessorato alle Politiche Sanitarie, Registro Tumori del Veneto. <http://www.registrotumoriveneto.it/screening/presentazione.php>
18. Giorgi Rossi P, Ronco G. The Present and Future of Cervical Cancer Screening Programmes in Europe. *Current Pharma Des* 2013;19:1490-7
19. WHO-ICO. Summary report about HPV infection and cervical cancer, 2010 edition. Available from: <http://www.hpvcentre.net/summaryreport.php>.
20. Tornesello ML, Cassese R, De Rosa N, Buonaguro L, Masucci A, Vallefucio G, et al. High prevalence of human papillomavirus infection in Eastern European and West African women immigrants in South Italy. *APMIS* 2011;119:701-9.
21. Giovannelli L, Vassallo R, Matranga D, Affronti M, Caleca MP, Bellavia C, et al. Prevalence of cervical human papillomavirus infection and types among women immigrated to Sicily, Italy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88:737-42.
22. AA.VV: La salute della popolazione immigrata: metodologia di analisi. Progetto "Promozione della salute della popolazione immigrata in Italia. In Accordo Ministero della salute/CCM - Regione Marche e coordinato dalla Regione Marche 2007-2009. http://www.ccm-network.it/documenti_Ccm/prg_area5/Prg_5_Immigrati_metodologia.pdf.pdf
23. Ronco S, Accetta G, Angeloni C, Arbyn M, Barzon L, Biggeri A, Calvia M, Capoluongo E, Carozzi F, Cogo F, Confortini M, Cuzick J, Federici A, Frega A, Ghiringhello B, Gillio Tos A, Giordano L, Maioli P, Meijer CJLM, Naldoni C, Napoletano F, Perego D, Rabino V, Ribaldone R, Sapino A, Segnan N, Sideri M, Snijders PJF, Sotis C, Surico N, Zappa M, Zorzi M, Giorgi Rossi P. HTA report: Ricerca del DNA di papillomavirus umano (HPV) come test primario per lo screening dei precursori del cancro del collo uterino. *Epidemiol Prev* 2012; 36 (3/4 suppl 1):e1-e72.
24. Franceschi S, Herrero R, Clifford GM, Snijders PJ, Arslan A, Anh PT, et al. Variations in the age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide. *Int J Cancer* 2006;119:2677-84.
25. GISCI. Raccomandazioni sul test hr-HPV come test di screening primario. GISCI 2010. http://www.gisci.it/documenti/documenti_gisci/documento_hpv.pdf
26. Di Felice E, Caroli S, Paterlini L, Campari C, Prandi S, Giorgi Rossi P. Cervical cancer epidemiology in foreign women in Northern Italy: role of HPV prevalence in country of origin. *Eur J Cancer Prev* 2014. In press

