

POLITECNICO DI MILANO

Scuola di Ingegneria Industriale e dell'Informazione

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica



Prevenzione del tumore al seno: analisi dei comportamenti e relative determinanti per le donne italiane

Relatore: Prof. Emanuele Lettieri

Correlatori: Prof. Fabio Pammolli

Dott.ssa Camilla Santu

Tesi di Laurea di:

Andrea Marchesini 879046

Angelo Vozza 852325

Anno Accademico 2016-2017

Indice

Indice	I
Indice delle Figure	IV
Indice delle Tabelle.....	VII
Indice delle Equazioni	VIII
Indice degli Allegati.....	IX
Abstract	XI
Sommario	XII
Executive Summary.....	XVII
Capitolo 1: Introduzione.....	1
1.1 Il seno	1
1.2 Il tumore	2
1.2.1 Sintomi	5
1.2.2 Fattori di rischio	7
1.3 Tecnologie.....	11
1.3.1 Autopalpazione del seno.....	11
1.3.2 Mammografia	12
1.3.3 Ecografia.....	17
1.3.4 Risonanza magnetica nucleare.....	18
1.3.5 Tomografia a emissione di positroni	20
1.3.6 Dynamic Optical Breast Imaging	21
1.4 Epidemiologia	22
1.4.1 Incidenza.....	22
1.4.2 Sopravvivenza	25
1.4.3 Mortalità	26
1.4.4 Prevalenza.....	27

1.5 Lo screening per il tumore al seno	28
1.5.1 Il programma di screening mammografico	30
1.5.1.1 Europa.....	30
1.5.1.2 Italia	30
1.5.1.3 I numeri in Europa.....	33
1.5.1.4 I numeri in Italia	36
1.6 Analisi della letteratura per il modello statistico	40
1.6.1 Modello proposto.....	41
Capitolo 2: Materiali e Metodi	45
2.1 Il questionario	45
2.1.1 Variabili socio-demografiche	46
2.1.2 Opinione sul programma di screening.....	47
2.1.3 Livello e fonti di informazione riguardo lo screening.....	47
2.1.4 Livello e fonti di informazione riguardo la prevenzione.....	48
2.1.5 Ottimismo	48
2.1.6 Fattori di rischio	49
2.2 Costrutti.....	49
2.2.1 Propensione	49
2.2.2 Pressione Sociale	50
2.2.3 Orientamento	50
2.2.4 Engagement	50
2.2.5 Health Literacy	51
2.2.6 Ricerca Online	52
2.3 Raccolta dei dati	52
2.4 Analisi dei dati	53
Capitolo 3: Risultati	57
3.1 Analisi descrittiva	58
3.2 Analisi statistica	75
3.2.1 Alpha di Cronbach.....	75
3.2.2 Correlazione di Spearman	77
3.2.3 Modelli strutturali	78
3.2.3.1 Analisi dei modelli età 50-69 anni.....	81

3.2.3.2 Analisi dei modelli età 36-49 anni.....	87
Capitolo 4: Conclusioni.....	93
Allegati.....	98
Allegato 1: Questionario	98
Allegato 2: Costrutti	114
Bibliografia.....	116

Indice delle Figure

Figura 1 - Anatomia del seno ²	1
Figura 2 - Rappresentazione di un mammografo ¹⁶	13
Figura 3 - Confronto tra mammografia digitale (sx) e mammografia analogica (dx) ¹⁷	14
Figura 4 - Composizione del seno ²⁰	15
Figura 5 - Confronto tra mammografia 2D (sx) e mammografia 3D (dx) ²¹	16
Figura 6 - Immagine di carcinoma mammario tramite Ecografia ²⁵	18
Figura 7 - Immagini di carcinoma mammario tramite Risonanza Magnetica Nucleare ²⁷ ...	19
Figura 8 - Immagine di carcinoma mammario tramite Risonanza Magnetica Nucleare ²⁸ ..	20
Figura 9 - Immagine di carcinoma mammario ottenuta tramite PET ³¹	21
Figura 10 - Valori standardizzati per età ogni 100,000 abitanti ³⁶	23
Figura 11 - Screening mammografico in Italia.....	32
Figura 12 - Programmi di screening per il tumore al seno nell'UE: copertura dell'esame range di 50-69 anni ³⁶	34
Figura 13 - Copertura dello screening mammografico in Italia ⁴¹	37
Figura 14 - Adesione all'invito per classi di età nel periodo 2010-2015 ⁴¹	38
Figura 15 - Mammografia eseguita negli ultimi 2 anni, donne di età 50-69 anni nel periodo 2013-2015 ⁴¹	39
Figura 16 - Mammografia eseguita negli ultimi 2 anni, donne di età 50-69 anni nel periodo 2013-2015 ⁴¹	40
Figura 17 - Modello proposto sull'orientamento delle donne a sottoporsi a mammografia	43
Figura 18 - Istogramma dell'età delle rispondenti	58
Figura 19 - Numero di rispondenti in Italia	59
Figura 20 - Percentuale di rispondenti per stato civile range di età 36-49	60
Figura 21 - Percentuale di rispondenti per stato civile range di età 50-69	60
Figura 22 - Percentuale di rispondenti per titolo di studio di età 39-49	61
Figura 23 - Percentuale di rispondenti per titolo di studio di età 50-69	62
Figura 24 - Percentuale di rispondenti per professione di età 36-49	62
Figura 25 - Percentuale di rispondenti per professione di età 50-69	63

Figura 26 - Percentuale di rispondenti per dimora di età 36-49	64
Figura 27 - Percentuale di rispondenti per dimora di età 50-69	64
Figura 28 - Percentuale di rispondenti per esecuzione della mammografia di età 50-69....	65
Figura 29 - Percentuale di mancata adesione allo screening delle rispondenti di età 50-69 nella macro-area Sud-Isole	65
Figura 30 - Percentuale di mancata adesione allo screening delle rispondenti di età 50-69 in Italia.....	66
Figura 31 - Percentuale di soddisfazione dell'iter mammografico delle rispondenti di età 50- 69 in Italia.....	67
Figura 32 - Percentuale di mezzi e figure professionali di informazione sullo screening per le donne di età 50-69 anni.	67
Figura 33 - Percentuale di mezzi e figure professionali di informazione sullo screening per le donne di età 36-49 anni.	68
Figura 34 - Percentuale di health literacy per le donne di età 36-69 anni	68
Figura 35 - Percentuale di engagement delle donne di età 36 - 69 in Italia	69
Figura 36 - Percentuale di informazione sulla prevenzione del tumore al seno delle donne di età 36 - 49 in Italia.....	70
Figura 37 - Percentuale di informazione sulla prevenzione del tumore al seno delle donne di età 50 - 69 in Italia.....	70
Figura 38 - Percentuale di figure e canali di informazione sul tema della prevenzione del tumore al seno in donne di età 36-49.....	71
Figura 39 - Percentuale di figure e canali di informazione sul tema della prevenzione del tumore al seno in donne di età 50-69.....	72
Figura 40 - Percentuali di otto indicatori relativi alla prevenzione	73
Figura 41 - Media e deviazione standard dei costrutti delle donne di età 36-49 in Italia....	74
Figura 42 - Media e deviazione standard dei costrutti delle donne di età 50-69 in Italia....	74
Figura 43 - Modello A di regressione.....	78
Figura 44 - Modello B di regressione.....	79
Figura 45 - Modello C di regressione.....	80
Figura 46 - Modello D di regressione.....	81
Figura 47 - Ipotesi verificate modello A (50-69)	83
Figura 48 - Ipotesi verificate modello B (50-69).....	84

Figura 49 - Ipotesi verificate modello C (50-69).....	85
Figura 50 - Ipotesi verificate modello D (50-69)	86
Figura 51 - Ipotesi verificate modello A (36-49)	87
Figura 52 - Ipotesi verificate modello B (36-49).....	88
Figura 53 - Ipotesi verificate modello C (36-49).....	89
Figura 54 - Ipotesi verificate modello D (36-49)	91

Indice delle Tabelle

Tabella 1 - Tabella di sensibilità e specificità di un test.....	29
Tabella 2 - Programmi di screening per il tumore al seno nell'UE: adesione all'interno dell'UE ³⁶	35
Tabella 3 - Indicatori per Nord, Centro e Sud ⁴¹	38
Tabella 4 - Punteggio ottimismo	49
Tabella 5 - Conversione variabili categoriche in variabili dummy	55
Tabella 6 - Alpha di Cronbach	76
Tabella 7 - Matrice di correlazione.....	77
Tabella 8 - Risultati delle regressioni gerarchiche (età 50-69).....	82
Tabella 9 - Test di eteroschedasticità (50-69)	86
Tabella 10 - Risultati delle regressioni gerarchiche (età 36-49).....	90
Tabella 11 - Test di eteroschedasticità (36-49)	92

Indice delle Equazioni

Equazione 1 - Incidenza	22
Equazione 2 - Sopravvivenza	25
Equazione 3 - Mortalità	26
Equazione 4 - Prevalenza	27
Equazione 5 - Sensibilità	29
Equazione 6 - Specificità.....	29
Equazione 7 - Regressione lineare.....	55

Indice degli Allegati

Allegato 1: Questionario.....	98
Allegato 2: Costrutti	114

*Ringraziamo il Prof. Lettieri e il Prof. Pammolli
per averci dato l'opportunità di lavorare a questo progetto di tesi*

*Ringraziamo Camilla
per la continua disponibilità e attenzione mostrateci*

Angelo e Andrea

Abstract

Because of the important goals in the last few decades in the field of prevention, diagnosis and treatment of breast cancer, and given the latest Italian incidence rates (+0.9% per year) and mortality (-2.2% per year), it has been noted that, on the one hand, the invitation coverage of organized mammography screening is growing more and more (80% in 2015), on the other the participation rate (55% in 2015) is still unable to reach the acceptable threshold of 70%.

This thesis project aims to investigate the level of information about women on mammography screening and their perception of the same, studying and proposing possible incentives to increase the participation rate of women invited to participate in the prevention's program.

The first step was to identify a model that explains the behavior of Italian women between the ages of 36 and 69 who intend to undergo a mammography examination.

In the next step, a questionnaire was created and distributed through online platforms between July and September 2017, collecting 2450 responses.

In the third step, a quantitative analysis of the data collected was carried out, obtaining descriptive information of the sample; later, using a multiple linear regression method (hierarchical forward selection), the model hypotheses were tested.

In the fourth and last step, the results obtained were interpreted, identifying which incentives most influenced the orientation of Italian women to undergo a mammography screening.

Sommario

Contesto

Dati gli importanti traguardi negli ultimi decenni nel campo della prevenzione, diagnosi e terapia del tumore al seno, e dati gli ultimi trend italiani di incidenza (+0,9% per anno) e mortalità (-2,2% per anno), si è constatato che se da una parte la copertura dello screening mammografico organizzato risulta sempre più in aumento (pari all'80% nel 2015), dall'altra l'adesione (pari al 55% nel 2015) non riesce ancora a raggiungere la soglia di accettabilità del 70%.

Questo progetto di tesi, dunque, si pone l'obiettivo di indagare il livello di informazione delle donne sullo screening mammografico e la loro percezione nei confronti dello stesso, studiando e proponendo possibili leve per aumentare la percentuale di adesione delle donne invitate a partecipare al programma di prevenzione.

Il primo step è stato l'identificazione di un modello che spiegasse il comportamento delle donne italiane di età compresa tra i 36 e i 69 anni che intendono sottoporsi ad un esame mammografico.

Nella fase successiva si è implementato un questionario che tra Luglio e Settembre 2017 è distribuito attraverso piattaforme online, raccogliendo un totale di 2450 risposte.

Nel terzo step è stata effettuata un'analisi quantitativa dei dati raccolti, ottenendo informazioni descrittive del campione; successivamente, attraverso un metodo di *regressione lineare multipla*, di tipo gerarchica *forward selection*, sono state testate le ipotesi del modello.

Nel quarto e ultimo step sono stati interpretati i risultati ottenuti, riuscendo ad individuare quali siano le leve che più influenzano l'orientamento delle donne italiane a sottoporsi ad un esame di screening mammografico.

Introduzione

In questo capitolo viene introdotto il problema generale del carcinoma, e in particolar modo di quello mammario, con i relativi sintomi, i principali fattori di rischio e le principali tecniche di imaging convenzionali per la diagnosi del tumore al seno, evidenziando le caratteristiche di ciascuna di esse.

Successivamente vengono analizzati gli indicatori epidemiologici a livello mondiale, europeo e italiano, fino ad approfondire l'argomento dello screening mammografico, ponendo particolare attenzione sulle differenze di implementazione dei diversi programmi nazionali a livello europeo e ai relativi indicatori di efficacia, per poi analizzare in dettaglio la realtà italiana.

Proseguendo, mediante un'analisi della letteratura, vengono ricercati i fattori che possono influenzare l'orientamento delle donne a sottoporsi ad un controllo mammografico. Tra questi, quelli di maggior impatto risultano essere l'età, la provenienza geografica, il tipo di vita coniugale, la disposizione psicologica, una forte motivazione personale nell'avere una vita salutare, la conoscenza e la capacità di saper gestire l'informazione sulla tematica del tumore al seno e la rete sociale che coinvolge la donna.

Infine, vengono formulate quindici ipotesi, proponendo un modello di regressione gerarchica per valutare l'interazione tra questi fattori e ricercare possibili leve che inducano, spronino ed esortino la donna a partecipare allo screening mammografico. Le variabili studiate con tale modello sono l'*orientamento* e la *propensione* della donna nel sottoporsi all'esame diagnostico, le *pressioni sociali* di medici, amiche e parenti, l'*engagement*, l'*health literacy* e la *ricerca di informazioni online*.

Materiali e metodi

Nel secondo capitolo si descrive il questionario implementato con il programma Web Google Forms, spiegando nel dettaglio tutti i costrutti e gli item di cui è composto.

Attraverso il pacchetto Microsoft Office Excel è stata effettuata un'analisi esplorativa dei dati con lo scopo di conoscere meglio le informazioni disponibili e svolgere l'analisi descrittiva del campione. Con il pacchetto statistico STATA® sono stati individuati ed eliminati gli *outlier* presenti nel database ed eseguite tutte le operazioni successive, dalla

verifica della consistenza interna e dell'attendibilità di ogni costrutto mediante l'*alpha di Cronbach*, all'analisi delle possibili relazioni tra le variabili attraverso la *correlazione di Spearman*. In seguito, sono state testate le ipotesi del modello, mediante una *regressione gerarchica*, suddividendo il database totale in due classi di età (36-49 anni e 50-69 anni). Dopo ogni regressione è stato necessario verificare l'assenza di *eteroschedasticità* nei risultati ottenuti, tramite il *Breusch-Pagan/Cook-Weisberg Test*, e l'assenza di *multicollinearità* tra le variabili indipendenti, mediante il VIF Test (*Variance Inflation Factor*).

Risultati

Nel terzo capitolo si presentano i risultati ottenuti dall'analisi descrittiva dei due campioni, dalle informazioni di carattere socio-demografico, a quelle inerenti al livello di informazione riguardo alla prevenzione e al programma di screening mammografico, focalizzando l'attenzione su possibili differenze tra le tre macro-aree italiane: Nord, Centro e Sud-Isole.

Tra i risultati più significativi, emerge che al Sud e nelle Isole, per quanto riguarda il range di età 50-69 anni, il 46% delle rispondenti non ha ancora partecipato al programma nazionale di screening mammografico, e di queste, ben il 70% afferma di non aver ricevuto la lettera di invito da parte della Regione. A livello nazionale, l'80% dichiara di aver svolto l'esame diagnostico presso un ospedale, e il 20% presso un centro medico privato. Risulta essere mediamente alto il livello di soddisfazione delle donne sull'iter di screening, dal gradimento della struttura assegnata e la comodità nel raggiungerla, alla professionalità e assistenza del personale medico. Confrontando i due gruppi sul livello d'informazione sullo screening mammografico, in media le over 50 sono più informate rispetto alle under 49 e il mezzo più utilizzato per informarsi risulta essere per le prime la lettera regionale di invito e per le seconde il passaparola con parenti e amiche. Dallo stesso confronto risulta che la figura medica di maggior riferimento è il medico di famiglia per le over 50 e il ginecologo per le restanti.

Applicando il modello BHLS (*Brief Health Literacy Screening*) risulta che la popolazione femminile, di età compresa tra i 36 e i 69 anni, ha un livello mediamente alto di *health literacy*; allo stesso modo, per quanto riguarda l'*engagement*, secondo il modello PHE (*Patient Health Engagement*) il 55% delle intervistate ha un livello di "adesione".

Si espongono successivamente tutti i risultati riguardo all'*alpha di Cronbach* e alla *correlazione di Spearman*. Tutti i costrutti sono attendibili e consistenti e tra le relazioni più significative tra le variabili, si evidenzia quella tra la propensione e le pressioni sociali nei confronti dell'orientamento e quella delle pressioni sociali rispetto alla propensione. Significativa correlazione risulta anche tra *health literacy* ed *engagement*, *orientamento*, *propensione* e *pressioni sociali*, così come quella dell'*engagement* nei confronti della *propensione* e *delle pressioni sociali* dei medici; infine, per quanto riguarda la ricerca online di informazioni, essa risulta correlata negativamente all'*engagement*.

Focalizzando l'attenzione sui modelli statistici, si svolge prima un'analisi verticale nei due range d'età e successivamente un'analisi incrociata, per favorire un confronto e una comparazione tra i due. Nelle over 50 si osserva che propensione e pressioni sociali hanno un impatto positivo sull'orientamento, e che le pressioni sociali dei medici sono le più incidenti nella scelta di sottoporsi all'esame diagnostico. Si riscontra un impatto diretto di *health literacy* e *ricerca online* sull'*orientamento*; inoltre, l'informazione sul web ricopre anche il ruolo di leva positiva sulla *propensione* e sulle *pressioni sociali* dei medici, ma negativa su quella di amiche e parenti.

Per le under 49, sono l'età, la familiarità e la *propensione* ad essere positivamente correlate con l'*orientamento*; stesso discorso vale per le *pressioni sociali*, che però non presentano una differenza sostanziale di impatto nella divisione tra medici, amiche e parenti. Tra le variabili di moderazione, solo la ricerca online risulta essere correlata direttamente all'*orientamento*. L'*engagement* risulta essere una potenziale leva positiva sulla *propensione*, così come l'*health literacy* risulta positiva nei confronti delle *pressioni sociali* di amiche e parenti, ma negativa su quelle dei medici.

Conclusioni

Confrontando i due gruppi di studio si deduce che in entrambi i casi la variabile predominante che orienta la donna a sottoporsi allo screening mammografico è la *propensione*. Ciò significa che è l'inclinazione naturale della donna il primo elemento su cui agire con azioni concrete mirate ad aumentare l'adesione. A questo si aggiungono, soprattutto per le giovani, le *pressioni sociali* dei medici, delle amiche e dei parenti. Un altro

dato significativo riguarda il livello di informazione, ovvero l'*health literacy*, che dai modelli risulta essere una variabile di particolare importanza nei confronti dell'*orientamento*.

Ci si chiede, quindi, come poter intervenire nella realtà di tutti i giorni per aumentare il livello generale di informazione, il tasso di copertura e soprattutto quello di adesione.

Gli interventi possono essere diversi, ma ci deve essere cooperazione e interoperabilità tra le varie figure che rientrano nell'intero processo.

Ad esempio, le Istituzioni dovrebbero impegnarsi a promuovere campagne di informazione e sensibilizzazione e allo stesso tempo le Regioni dovrebbero impegnarsi a controllare e coordinare le ATS (Agenzia di Tutela della Salute) nel processo di invito al percorso di screening. Contemporaneamente, i Medici di Medicina Generale, Ginecologi e Senologi, dovrebbero supportare e responsabilizzare la donna, in modo tale da renderla consapevole del proprio corpo e del proprio stato di salute e indurla verso un coinvolgimento proattivo nei confronti di questa tematica, e favorire un orientamento al percorso di screening più consapevole e razionale.

Executive Summary

Introduction

This chapter introduces the general problem of carcinoma, in this case breast cancer, with its symptoms, risk factors, and the main conventional imaging techniques for breast cancer diagnosis, highlighting the characteristics of each of them.

Hereafter there is the analysis of Worldwide, European and Italian epidemiological indicators; the examination of the different implementation of the mammography screening programs among the European States and their performance indicators, and lastly a focus on the Italian reality.

Continuing, by analyzing literature, factors that may influence the orientation of women to undergo mammogram are investigated. Among these, the most impacted ones are age, geographic origin, marital status, psychological disposition, strong personal motivation to have a healthy life, knowledge and ability to handle information about the topic of breast cancer and the social network that involves the woman.

Finally, fifteen hypotheses are defined, proposing a hierarchical regression model to evaluate interaction between these factors and search for possible incentives that induce, incite and exhort women to participate in mammography screening. The variables studied with this model are the orientation and inclination of women to undergo diagnostic examination, social pressures of doctors, friends and relatives, engagement, health literacy and the online information research.

Materials and methods

In the second chapter the survey, implemented with the Google Forms web program, is described, explaining in detail all the items it is composed of.

An exploratory data analysis was performed through the Microsoft Office Excel software to better understand the available information and conduct the descriptive analysis of the

sample. With the STATA® statistical software, the outlier in the database was identified and eliminated, and all subsequent operations were performed, from the inspection of the internal consistency and the reliability of each construct through the Cronbach alpha, to the analysis of possible relationships between the variables through the Spearman's correlation coefficients. Then, the model's hypotheses have been tested, by hierarchical regression, dividing the total database into two age classes (36-49 years and 50-69 years). After each regression it was necessary to verify the absence of heteroscedasticity in the obtained results through the Breusch-Pagan / Cook-Weisberg Test and in the same time the absence of multicollinearity among independent variables by the VIF Test (Variance Inflation Factor).

Results

The third chapter presents the results of the descriptive analysis of the two samples: information about socio-demography, prevention and the mammography screening program, focusing on possible differences among the three Italian macro-areas: North, Center and South-Isles.

Among the most significant results, it emerges that in the South and the Isles, in the 50-69 years old range, 46% of respondents have not yet participated in the national screening mammography program, and about 70% of them claims that they have not received the invitation letter from the Region. At the national level, 80% declare that they have performed a diagnostic examination at a hospital, and 20% at a private medical center. The average level of satisfaction among women on the screening program, the assigned structure and the comfort in reaching it, the professional approach and the support of the medical staff are high. By comparing the two groups on the level of information on mammography screening, women over 50 years old are more informed than the under 49; the most commonly used means to be informed is the regional letter of invitation for the first ones, while for the second ones is the "word of mouth" with relatives and friends. From the same comparison, the most important medical figure is the general practitioner for the over 50 and the gynecologist for the others.

Applying the BHLS model (brief health literacy screening) it is shown that the female population between the ages of 36 and 69 has an average high level of health literacy.

Similarly, about the engagement, according to the PHE model (patient health engagement), 55% of respondents has an "adherence" level.

Then, all the results regarding Cronbach's alpha and Spearman correlation are presented. All constructs are reliable and consistent, and about the most significant relationships among the variables, the inclination and social pressures with respect to orientation, and social pressures with respect to inclination. Significant correlation also emerges between health literacy and engagement, orientation, propensity and social pressures, as well as that of engagement towards the inclination and social pressures of physicians. Finally, about online information research, it results negatively correlated with engagement.

By focusing on statistical models, a vertical and a cross-analysis is performed to facilitate a comparison between the two populations. Inclination and social pressures have a positive impact on orientation on women 50 years old +, and the social pressures of doctors are the most important in choosing to undergo diagnostic examination. There is a direct impact of health literacy and online information research on orientation; in addition, the information on the web also covers the role of positive incentive on the inclination and on social pressures of doctors, but negative on that of friends and relatives.

For the under 49 the age, the familiarity, inclination and social pressures are positively correlated with orientation. There is not a substantial difference in the social pressures about the division between doctors, friends and relatives. Among moderation variables, only the online information research is directly related to orientation. Engagement is a potential positive incentive on inclination as well as health literacy is positive to social pressures of friends and relatives, but negative to those of doctors.

Conclusions

Comparing the two study groups it can be concluded that in both cases the predominant variable that leads the woman to undergo mammography screening is the inclination. This means that the natural disposition of women is the first element on which to act with concrete actions aimed at increasing adherence. To this is added the level of information, that is health literacy.

One therefore wonders how to intervene in everyday reality to increase the general level of information, the invitation coverage and especially the participation rate.

The interventions can be different, but there must be cooperation and interoperability between the various figures that are part of the whole process.

For example, institutions should commit to promoting information and awareness campaigns while, at the same time, the Regions should commit to controlling and coordinating ASL in the invitation screening process. At the same time, general practitioners, gynecologists and breast specialists should support and empower women in order to make them aware of their own body and health, and to engage them in proactive involvement in this topic and to encourage a rational orientation to the screening path.

Capitolo 1: Introduzione

1.1 Il seno

Il seno, o più precisamente mammella, è un organo ghiandolare esocrino situato sopra il muscolo pettorale maggiore, come si può osservare dalla Figura 1. È composto da cute, tessuto adiposo, tessuto connettivo e principalmente da più strutture ghiandolari, chiamate lobuli, che nel complesso formano il lobo per un numero totale di 15-20 lobi¹. La funzione principale del seno è la secrezione del latte, resa possibile grazie alla presenza dei dotti galattofori che lo conducono fino al capezzolo.

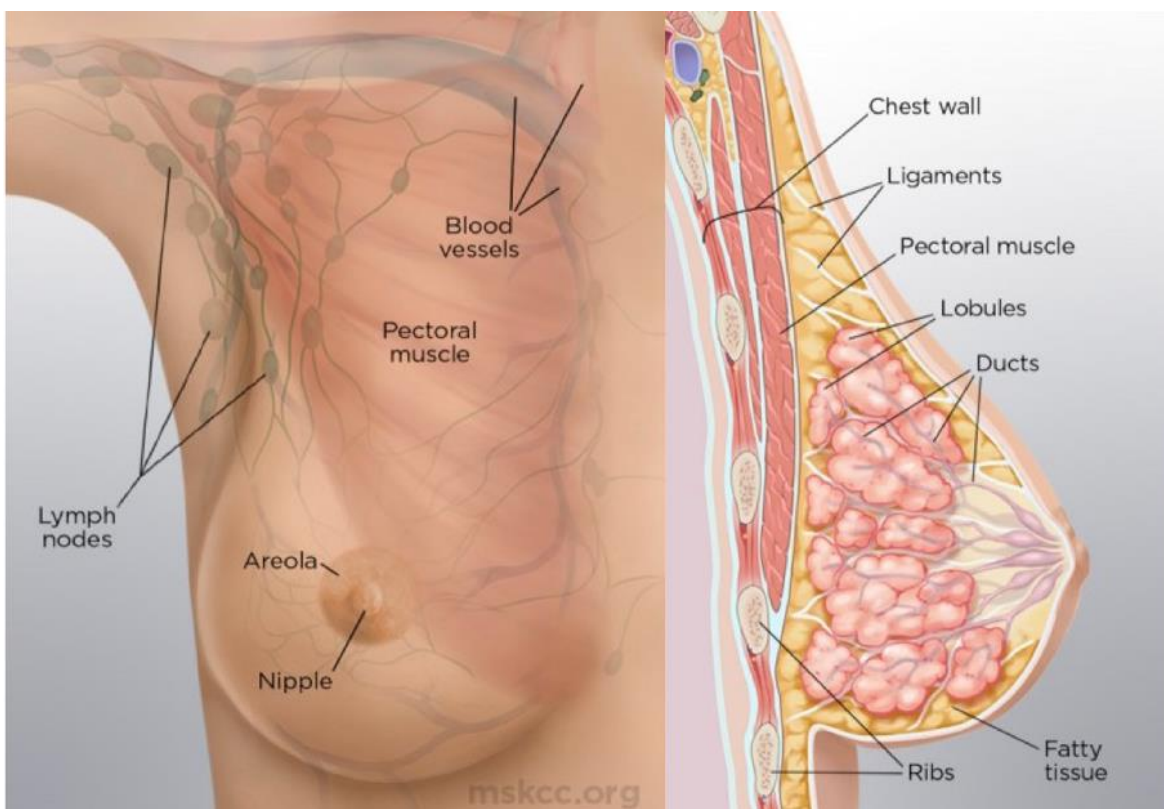


Figura 1 - Anatomia del seno²

1.2 Il tumore

Il tumore, o neoplasia, si definisce come una massa anormale di tessuto che cresce in eccesso ed in modo sordinato rispetto ai tessuti normali³. Normalmente le cellule, una volta danneggiate o diventate anziane, hanno un loro ciclo vitale che comporta la morte e la successiva sostituzione con nuove cellule. Questo ciclo appena descritto si interrompe in presenza di tumore: le cellule anziché morire, riescono a sopravvivere e se ne creano di nuove anche senza una vera necessità. Esse, inoltre, si possono dividere e creare delle masse tumorali, provocando la perdita progressiva della funzione del tessuto o dell'organo adiacente. Successivamente, in uno stadio più avanzato, migrano dalla loro posizione originaria creando le cosiddette metastasi. Le cellule coinvolte, quindi, subiscono una crescita incontrollata determinata da un'alterazione del loro patrimonio genetico e classificata secondo lo stadio e il grado.

Lo stadio indica la superficie coperta dalla massa tumorale all'interno dell'organismo ed è misurato dai seguenti parametri:

- Dimensioni del tumore primitivo;
- Coinvolgimento dei linfonodi;
- La presenza e, in caso, il numero di metastasi.

Una volta misurato lo stadio, si classifica il tumore secondo uno standard internazionale proposto da Pierre Denoix: la classificazione TNM dei tumori maligni⁴. Qualsiasi sia la natura del tumore, esistono tre parametri che concorrono alla classificazione:

- T: da 0 a 4. Varia in base alla dimensione del tumore;
- N: da 0 a 4. Indica lo stato di salute dei linfonodi;
- M: 0 / 1. Indica la presenza o meno di metastasi.

Il grado, invece, quantifica la differenza tra cellule sane e cellule tumorali poiché queste ultime possono essere di vari tipo.

Come per lo stadio, anche per il grado è presente un parametro:

- G: da 1 a 4 dove il grado più alto corrisponde a una totale differenziazione e ad una crescita e diffusione molto elevata all'interno dell'organismo.

Per conoscere questo parametro è necessaria la biopsia in loco, prelevando un campione di tessuto per essere poi analizzato in laboratorio.

Il carcinoma della mammella è un'alterazione della vitalità cellulare a livello del tessuto mammario, che comporta la nascita di una neoplasia. Come si è potuto osservare dalla Figura 1, l'anatomia del seno è composta da più parti e quindi, in linea teorica, la formazione del tumore può nascere da tutte queste componenti. In pratica, i tumori hanno più probabilità di nascere dai lobuli e dalle pareti dei dotti⁵. Le tipologie tumorali benigne, chiamate fibroadenomi, sono frequenti nelle donne di giovane età, in particolar modo in quelle che non hanno ancora affrontato una gravidanza. Questa tipologia, al tatto, possiede una consistenza molle, con forma definita e contorni regolari ed è necessario prestare attenzione poiché, se vi fosse una crescita o modifica di forma rilevante, bisognerebbe intervenire chirurgicamente.

Invece, le tipologie tumorali maligne del seno si possono dividere in due grandi famiglie: le forme non invasive e quelle invasive. Le prime sono le neoplasie duttali intraepiteliali, carcinoma in situ, e le neoplasie lobulari intraepiteliali, entrambe con diversi gradi. Le seconde, quelle invasive, sono i carcinomi duttali infiltranti, che colpiscono le cellule di rivestimento dei dotti galattofori, e i carcinomi lobulari, anch'essi infiltranti, presenti al livello dei lobuli⁶.

Oltre alla classificazione internazionale TNM, esiste una specifica classificazione per il tumore al seno divisa in cinque stadi⁷:

- Stadio 0: carcinoma in situ
 - Carcinoma lobulare in situ (LCIS)
 - Carcinoma duttale in situ (DCIS)

Entrambe le tipologie non sono da considerarsi aggressive, anzi, il carcinoma duttale nella maggior parte dei casi regredisce spontaneamente grazie all'azione delle proprie difese immunitarie, poiché è considerato più una forma precancerosa che un tumore vero e proprio.

- Stadio I: fase iniziale
 - Le dimensioni del tumore hanno un diametro inferiore a due centimetri e nessun linfonodo è stato attaccato.

- Stadio II: fase iniziale
 - Stadio IIA: il diametro del tumore è rimasto invariato però i linfonodi presenti sotto l'ascella sono coinvolti;
 - Stadio IIB: il diametro del tumore è compreso tra due e cinque centimetri e nessun linfonodo è stato attaccato.

- Stadio III: fase intermedia
 - Stadio IIIA: è un tumore con dimensioni variabili che ha raggiunto i linfonodi ascellari (spesso fusi tra loro) o coinvolto altri tessuti vicini al seno.
 - Stadio IIIB: il tumore ha raggiunto la parete toracica, le costole o la cute.
 - Stadio IIIC: il tumore ha raggiunto i linfonodi sotto la clavicola e prossimi al collo, e potrebbe essersi diffuso anche a quelli all'interno del seno e sotto il braccio, e nei tessuti vicini al seno.

- Stadio IV: fase avanzata
 - Il tumore ha generato delle metastasi in zone distanti dal seno coinvolgendo diversi organi.

1.2.1 Sintomi

Sebbene il tumore al seno possa celare ogni tipologia di segno, la presenza di un nuovo nodulo mammario è il sintomo più comune di una possibile fase iniziale del carcinoma pur essendoci altri segnali da non sottovalutare che, se riconosciuti in fase precoce, forniscono una maggiore possibilità di identificare in tempo il tumore, così da essere trattato e curato con successo. In certi casi il tumore al seno può diffondersi ai linfonodi ascellari causando un nodulo o un gonfiore, ancor prima che il tumore al seno abbia una dimensione tale da poter essere identificato⁶.

Altri possibili sintomi sono i seguenti^{8,9}:

- Aumento della VES

La VES (*Velocità di Eritrosedimentazione*) è un indice ematico che fornisce informazioni riguardo alla possibile presenza di infiammazioni e, una volta

riscontrata la flogosi, si dovrà proseguire con ulteriori indagini per capirne la natura in quanto sono molteplici le cause ad essa associata: anemia, artrite (reumatoide), ictus, polmonite ed infine il cancro al seno.

- Galattorrea

È un'anomala secrezione di liquido lattescente dal capezzolo mammario. Se la donna è al di fuori dal periodo di allattamento, molto probabilmente ha un aumento della prolattinemia (aumento di concentrazione di prolattina nel sangue, ormone adibito alla produzione di latte durante la gravidanza). La galattorrea non è una patologia, bensì un segno clinico e, proprio per questo motivo, è necessario effettuare ulteriori accertamenti.

- Gonfiore, prurito, arrossamento e dolore

Questi sintomi sono del tutto naturali sia prima che durante il periodo del ciclo mestruale però, qualora dovessero protrarsi oltre tale periodo, sarebbe indicato rivolgersi al proprio medico.

- Ipercalcemia

È una complicanza metabolica dovuta ad un eccesso di calcio nel sangue.

- Noduli al seno

I noduli sono delle lesioni del tessuto mammario la cui natura può essere sia benigna che maligna. La loro nascita può essere determinata da diversi fattori e la loro localizzazione può essere sia mono che bilaterale. È possibile riconoscere la presenza del nodulo anche attraverso la palpazione della mammella, pratica molto importante dal punto di vista di diagnosi precoce. Generalmente i noduli non devono destare sospetto in quanto sono fibroadenomi e cisti, però è sempre consigliabile effettuare controlli per escludere la natura maligna dello stesso.

- Pelle del seno a “buccia d’arancia”

Il linfedema è un ristagno di liquidi, in particolar riferimento al liquido linfatico, causando un’alterazione cutanea detta pelle “a buccia d’arancia” per via di un malfunzionamento del sistema linfatico.

- Dolore e/o rientro del capezzolo

Il capezzolo è una papilla cutanea la cui funzione di allattamento è permessa grazie alla presenza dei dotti galattofori. Generalmente il capezzolo ha una anatomia sporgente e qualora si avesse una introflessione è consigliabile eseguire degli accertamenti perché in presenza di nodulo e/o di secrezione ematica potrebbe trattarsi di un tumore mammario.

1.2.2 Fattori di rischio

I fattori di rischio comprendono tutto ciò che può aumentare la probabilità di insorgenza della malattia. Si possono suddividere in due grandi categorie in base al fatto che siano, o meno, sotto il proprio controllo¹⁰.

- Fattori sotto il proprio controllo:

- Attività fisica

Studi stanno dimostrando che svolgere regolarmente attività fisica anche solamente per 150 minuti a settimana, riduce il rischio di cancro al seno specialmente nelle donne dopo la menopausa.

- Consumo di alcol

Il consumo di alcol diventa dannoso e pericoloso per la propria salute in base alla quantità assunta. Infatti, consumare due drink alcolici al giorno, comporta

un aumento del rischio di avere un tumore del 20% in più rispetto alle donne astemie.

- Assenza di gravidanze e allattamento

L'allattamento è in grado di abbassare il rischio di tumore al seno, così come avere una gravidanza prima dei trent'anni di età. Invece, per alcuni tipi di tumori al seno, conosciuti come triplo negativo (TNBC), la gravidanza stessa sembra aumentare i rischi.

- Obesità

L'essere in sovrappeso o obesi dopo il periodo della menopausa è un fattore di rischio molto pericoloso per quanto riguarda il tumore mammario perché il tessuto adiposo, producendo estrogeni, favorisce la comparsa della neoplasia.

- TOS in menopausa (*Terapia Ormonale estroprogestinica Sostitutiva*)

Questa terapia è nata con lo scopo di alleviare i sintomi principali (nel breve termine vampate di calore con sudorazione improvvisa, insonnia, secchezza vaginale e nervosismo mentre nel lungo periodo osteoporosi) che si possono verificare durante la menopausa dovute appunto al calo sia di estrogeni ovarici che di progesterone, i quali, attraverso questa terapia, vengono re-introdotti attraverso pillole o cerotti cutanei. D'altra parte, però, ne consegue un aumento di probabilità di avere un tumore mammario già solo due anni dopo l'inizio della terapia. Questo rischio comunque sembra ritornare a quello della popolazione generale entro i 5 anni dalla cessazione della terapia ormonale.

- Contraccettivi orali

Alcuni studi hanno dimostrato che le donne che assumono pillole contraccettive hanno un rischio leggermente più alto di tumore al seno rispetto a chi non ne fa uso. Una volta terminata la terapia, il rischio sembra ritornare ai valori di normalità.

- Fattori non sotto il proprio controllo
 - Età

Con il passare dell'età, in particolar modo dai 55 anni in poi, il rischio di avere un tumore al seno aumenta di probabilità per via del continuo e progressivo stimolo proliferativo endocrino che subisce l'epitelio mammario insieme al progressivo danneggiamento del DNA.
 - Composizione del seno

Come abbiamo già detto, la composizione del seno è divisa tra tessuto fibroso, adiposo e ghiandolare. In presenza di un seno denso, in particolar modo in soggetti giovani, si avrà una composizione maggiormente ghiandolare e fibrosa. La maggiore densità del seno comporta una minor leggibilità e visibilità dell'immagine diagnostica mammografica.
 - Familiarità

È bene sottolineare che la maggior parte delle donne (8 su 10) a cui è stato riscontrato il tumore in realtà non ha uno storico familiare; nonostante ciò, il grado di parentela ha una sua influenza, in quanto si è riscontrato che il rischio raddoppia o triplica qualora si avessero rispettivamente uno o due parenti di primo grado (madre, sorella o figlia) con tumore al seno.
 - Mutazioni genetiche

Si pensa che il 5-10% di casi di tumore al seno siano dovuti all'ereditarietà per via di geni difettosi chiamati mutazioni. Bisogna prestare attenzione in particolar modo alla mutazione dei geni BRCA1 e/o BRCA2: queste cellule nello stato normale aiutano a sintetizzare proteine per riparare il DNA danneggiato; invece, quando si è in presenza di modificazioni genetiche, avviene una crescita delle cellule anormale con possibile nascita di tumore.

- Genere

Sia uomini che donne hanno la possibilità di ammalarsi di tumore mammario, ma l'essere intrinsecamente donna porta ad avere una probabilità 100 volte maggiore rispetto all'uomo.

- Menopausa tardiva

Anche se in questo caso non è prevista l'assunzione di ormoni per via esterna, il corpo è comunque esposto a estrogeni e progesteroni sintetizzati dal corpo stesso aumentando di conseguenza il rischio di tumore al seno.

- Displasie o neoplasie mammarie pregresse

Colei che ha avuto un tumore pregresso, ha una probabilità maggiore di sviluppare un altro tumore, che non sia una recidiva, rispetto ad una persona che non lo ha mai avuto.

- Fattori in fase di studio

Ci sono alcuni elementi che potrebbero risultare fattori di rischio la cui evidenza scientifica non è ancora stata dimostrata¹¹.

 - Alimentazione

L'assunzione di cibi grassi (saturi e polinsaturi), di zuccheri e di carni animali rosse aumenta l'incidenza di tumore al seno. Invece, una dieta ricca di frutta e verdura, le quali contengono una alta percentuale di fibre e antiossidanti, hanno un ruolo di protezione contro il tumore al seno e non solo.

 - Fumo

Vi sono sempre più studi scientifici che mettono in relazione l'aumento del rischio del cancro al seno, in presenza di soggetti fumatori per via della composizione chimica della sigaretta la quale contiene elementi nocivi che si possono ritrovare persino nel latte materno.

1.3 Tecnologie

Le tecnologie a disposizione in campo di prevenzione e diagnosi per il carcinoma mammario sono diverse, ma ad oggi il *gold standard* è rappresentato dalla mammografia¹². Come si vedrà nei paragrafi successivi, non è opportuno far ricorso a questa tecnica di imaging per le donne il cui seno è particolarmente denso, spesso associato ad una giovane età¹³. In questi casi, dunque, si ricorre all'ecografia mammaria e/o alla biopsia tramite ago aspirato. Per ottenere immagini del seno, oltre alle due tecniche sopracitate, esistono diverse tipologie di imaging, dove ognuna sfrutta uno specifico principio fisico, come la risonanza magnetica nucleare (RMN) e la tomografia a emissione di positroni specifica per le mammelle (PEM). Oltre alle tecniche di imaging, sono utilizzate altre tipologie di esame come il Pap-test¹⁴ del seno che consiste nell'introduzione di liquido nei dotti galattofori (canali attraverso i quali scorre il latte) e nella successiva raccolta di quest'ultimo arricchito di cellule. Queste vengono poi analizzate al microscopio, così da individuare quelle che possiedono caratteristiche pretumorali permettendo una diagnosi molto precoce del tumore del seno. È importante notare che queste tecniche spesso vengono utilizzate in maniera complementare così da avere una visione più completa della situazione del soggetto in esame.

1.3.1 Autopalpazione del seno

Prima di iniziare la descrizione delle tecnologie ad oggi esistenti per la detezione del tumore al seno, è necessario menzionare il primo strumento autovalutativo di prevenzione “non tecnologico” che ogni donna possiede: l'autopalpazione del seno. È una pratica molto semplice che tutti i soggetti femminili dovrebbero effettuare, per indagare la presenza di possibili noduli e/o altri sintomi di una possibile malattia. Qualora ci fosse una situazione sospetta, è bene rivolgersi al proprio Medico di Medicina Generale o direttamente al proprio Ginecologo.

Sarebbe opportuno che questa pratica diventasse abitudinaria a partire dai 20 anni di età perché, in questo modo, si imparerebbe a conoscere le caratteristiche del proprio seno, capendo immediatamente qualsiasi alterazione.

La procedura è composta dai seguenti step¹⁵:

- Osservare il seno davanti ad uno specchio con le mani sulle anche, ponendo attenzione alla dimensione, forma, simmetria e colore di entrambi i seni. Bisogna osservare anche i capezzoli, in particolare la posizione, orientamento e la possibile fuoriuscita di liquido;
- Sollevare le braccia verso l'alto, osservando le stesse caratteristiche di cui sopra;
- Sdraiarsi in posizione supina, tastando il seno destro con i polpastrelli della mano sinistra, e viceversa, compiendo movimenti circolari poco ampi e leggeri su tutta la superficie del seno, esaminando anche il cavo ascellare.

1.3.2 Mammografia

La mammografia è un esame radiologico della mammella che consente di individuare la massa tumorale nei suoi stadi iniziali, ancor prima che essa possa essere trovata attraverso la palpazione.

È una tecnica diagnostica morfologica che consente di rilevare lesioni mammarie (cisti e noduli) in fase precoce, utilizzando radiazioni ionizzanti in dose molto bassa (0.7 mSv).

La procedura dura pochi minuti e viene eseguita con un particolare strumento radiologico, chiamato *mammografo*, in grado di proiettare un fascio di raggi X mirato sulla mammella compressa tra due lastre plastificate (Figura 2). La compressione si rivela importante perché:

- Lo spessore da irradiare diviene omogeneo;
- Il volume da irradiare si riduce, così da poter a sua volta ridurre la dose ionizzante;

- Si ottengono maggiori informazioni poiché l'immagine della mammella è ottenuta su una superficie maggiore;
- I principali costituenti della mammella, come il tessuto adiposo e tessuto ghiandolare, vengono compressi e dissociati, rendendo più facile il loro studio ed evitando sovrapposizioni di strutture e quindi false immagini.

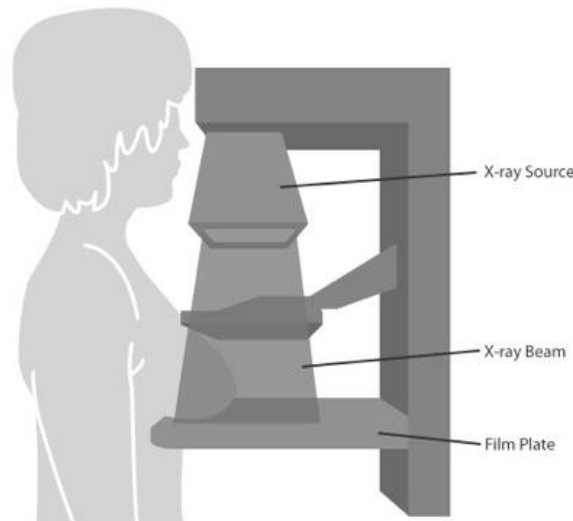


Figura 2 - Rappresentazione di un mammografo¹⁶

La mammografia viene in genere seguita da una visita clinica e completata dal confronto con le mammografie eseguite precedentemente, per individuare eventuali variazioni. Con il continuo progresso della tecnologia si è passati dalla mammografia analogica a quella digitale, in cui la pellicola radiografica è sostituita da un detettore che assorbe i raggi X trasmessi attraverso la mammella e converte la loro energia in segnali elettrici che vengono digitalizzati e memorizzati (Figura 3). Nonostante il passaggio analogico/digitale presenti un elevato costo e la necessità di continui aggiornamenti del software, porta con sé i seguenti vantaggi:

- Una volta ottenuta l'immagine della mammella, è possibile elaborarla ulteriormente agendo su diversi parametri, come luminosità e contrasto. È bene sapere che il nodulo

tumorale possiede una differenza di contrasto troppo bassa rispetto al tessuto circostante;

- Maggiore sensibilità, ottenendo immagini con qualità superiore, utilizzando allo stesso tempo una dose ionizzante inferiore;
- Refertazione in tempo reale sullo schermo digitale;
- Diretta archiviazione dei dati sui sistemi informatici della struttura clinica con la possibilità di trasmissione: telemedicina.

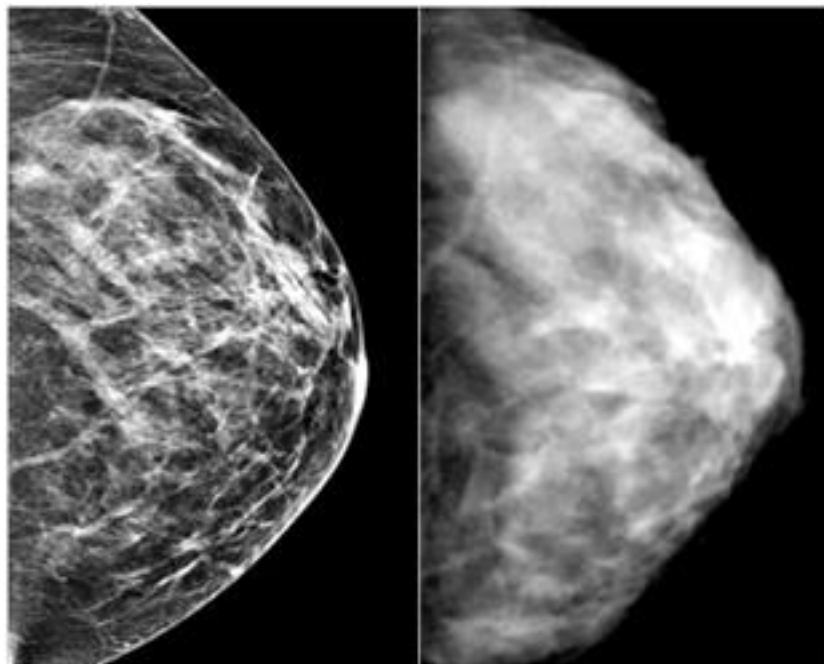


Figura 3 - Confronto tra mammografia digitale (sx) e mammografia analogica (dx)¹⁷

In generale, i valori di sensibilità e specificità della mammografia sono rispettivamente del 77,6% e 98,8%, ma all'aumentare della densità strutturale del seno, spesso correlata ad una giovane età¹⁸, il valore di sensibilità ha una drastica riduzione fino al 48%¹⁹.

L'utilizzo della mammografia, dunque, presenta dei limiti nel trattamento della mammella densa, in cui strutturalmente prevale la quota di tessuto ghiandolare rispetto a quello adiposo. Infatti, dal punto di vista radiologico il tessuto adiposo, essendo trasparente, viene attraversato facilmente dai raggi X, rendendo l'immagine radiografica nera dove esso è

presente. Il tessuto ghiandolare e fibroso, invece, sono più densi e appaiono più chiari nelle immagini radiologiche poiché bloccano il passaggio dei raggi X (Figura 4).

In queste condizioni, la radiopacità omogenea indotta dal tessuto ghiandolare fa sì che ci sia una possibilità che la lesione non sia individuata, diventando necessario l'impiego di un ulteriore supporto diagnostico: l'ecografia.

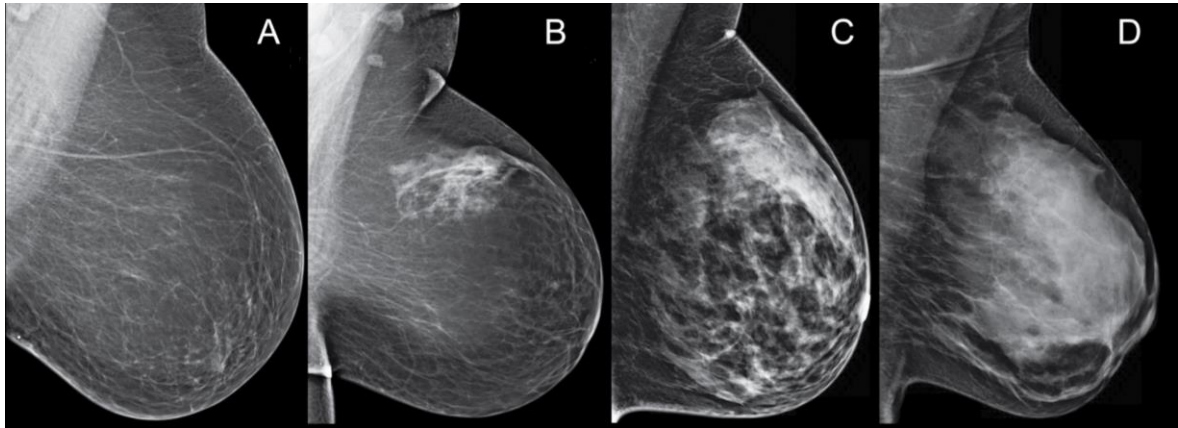


Figura 4 - Composizione del seno²⁰

A: bassa densità, predominanza del tessuto adiposo, B: densità sparpagliata, C: densità eterogenea, D: alta densità.

L'ultima evoluzione della mammografia digitale è quella 3D con tomosintesi (Figura 5). Questo strumento studia l'anatomia del seno, stratificandolo in più immagini, riuscendo così ad analizzare la struttura mammaria da qualsiasi lato. Grazie a questa elaborazione d'immagine è possibile svelare possibili lesioni che risulterebbero celate e/o non riconoscibili attraverso l'utilizzo della mammografia analogica.

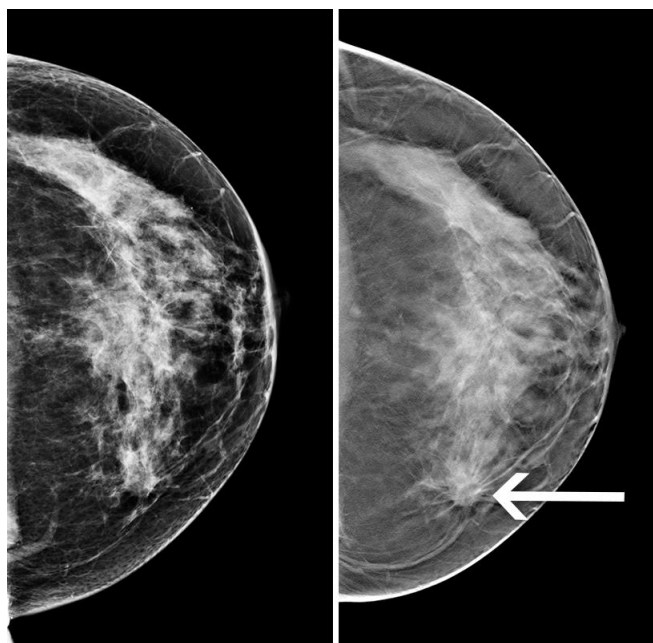


Figura 5 - Confronto tra mammografia 2D (sx) e mammografia 3D (dx)²¹

Entrambe le figure evidenziano il tumore il quale è maggiormente visibile nell'immagine mammografica 3D (dx).

Inoltre, quando il tumore è ai primi stadi, occorre tenere in considerazione i falsi positivi e la sovradiagnosi²². I falsi positivi sono casi in cui al primo esame mammografico si registra la presenza di tessuto maligno che, dopo un ulteriore esame di approfondimento mammografico, ecografico o addirittura istopatologico, si rivelerà non più tale causando anche problematiche a livello psicologico. Per quanto riguarda la sovradiagnosi, essa si verifica quando lo screening evidenzia tumori in situ che non evolveranno mai nel corso della vita, mancando un potenziale di progressione biologica o per morte da altre cause, e che non sarebbero mai stati diagnosticati senza lo screening²³. Se tali lesioni venissero riconosciute, la prassi comporterebbe un intervento chirurgico e/o l'utilizzo di terapie radianti o chemioterapiche. Ad oggi, purtroppo, durante la fase di screening, non è ancora possibile distinguere i tumori aggressivi da quelli non invasivi (carcinoma in situ). È necessario quindi che questi errori, purtroppo inevitabili e presenti in tutti i tipi di test di screening, siano diminuiti²².

1.3.3 Ecografia

L'ecografia mammaria è un esame diagnostico semplice, sicuro e non invasivo, poiché si basa sull'emissione e la ricezione di ultrasuoni, a bassa frequenza e ad alta intensità, che non provocano danni all'organismo, nemmeno nei soggetti particolarmente sensibili come le donne in gravidanza. La sonda, emettendo onde sonore generate dalla vibrazione dei cristalli piezoelettrici contenuti nella stessa, viene passata sul seno cosparso di un sottile strato di gel acquoso non tossico che, facendo aderire meglio la sonda alla pelle eliminando di conseguenza l'aria interposta, consente di visualizzare immagini di migliore qualità.

Gli ultrasuoni emessi dalla sonda sono riflessi in maniera diversa a seconda del tipo di tessuto, quindi con differente impedenza acustica, creando sullo schermo un'immagine in scala di grigi: più è forte l'onda riflessa, maggiore sarà la chiarezza della struttura generata all'interno dell'immagine (Figura 6). Ciò consente di individuare eventuali formazioni all'interno del seno, distinguendole tra quelle a contenuto liquido e quelle a contenuto solido.

È bene sottolineare che l'ecografia mammaria non è un esame di screening, bensì un esame che completa l'accuratezza diagnostica della mammografia. Inoltre, nelle donne più giovani in cui il tessuto ghiandolare è più denso, i risultati dell'ecografia offrono maggiori informazioni rispetto a quelli mammografici. In questo caso, la sensibilità è del 72,6% mentre la specificità del 88,5%²⁴.

In linea di massima, l'ecografia per le donne di età fino a 35-40 anni è da considerarsi come esame di primo livello (insieme alla visita senologica) mentre per le donne dai 40 anni in su come un esame complementare alla mammografia.

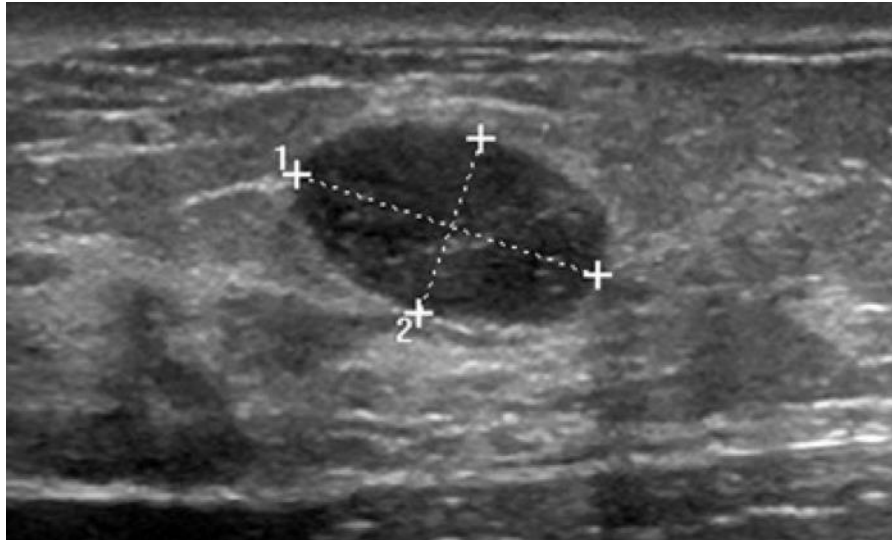


Figura 6 - Immagine di carcinoma mammario tramite Ecografia²⁵

1.3.4 Risonanza magnetica nucleare

La risonanza magnetica nucleare (RMN) è una tecnica diagnostica multiplanare che fornisce immagini dettagliate del corpo umano utilizzando campi magnetici e onde radio, senza esporre il paziente a nessun tipo di radiazioni ionizzanti. Il principio di funzionamento prevede di inserire il paziente in un campo magnetico statico, il quale orienta nella stessa direzione (parallela, basso livello energetico) o in direzione opposta (antiparallela, alto livello energetico) l'asse dei protoni di Idrogeno rispetto al campo stesso. Successivamente si inviano delle onde radio che, mettendo in risonanza i protoni posti all'interno del campo magnetico, forniscono loro energia. In questo momento i nuclei subiscono delle deformazioni temporanee facendo sì che gli atomi emettano segnali, i quali verranno captati e analizzati da appositi software che rielaborano l'immagine.

Questa tecnica pone maggiore attenzione sui tessuti molli, e le informazioni che si possono ricavare sono di diversa natura rispetto ad altre tipologie di imaging.

Nonostante la specificità della RMN abbia un valore basso (60%) per via della difficoltà di interpretazione della natura della formazione, entra a far parte delle tecniche di diagnostica per il tumore al seno, raggiungendo valori di sensibilità molto alti (92%) anche quando si è in presenza di una mammella densa²⁶.

Un ulteriore metodo per avere referti più precisi risiede nell'utilizzo del mezzo di contrasto, una sostanza particolare come il Gadolinio somministrato per via endovenosa, che altera momentaneamente le proprietà della molecola e modifica, quindi, l'immagine della RMN, accentuandone le differenze tissutali e di vascolarizzazione (Figura 7).

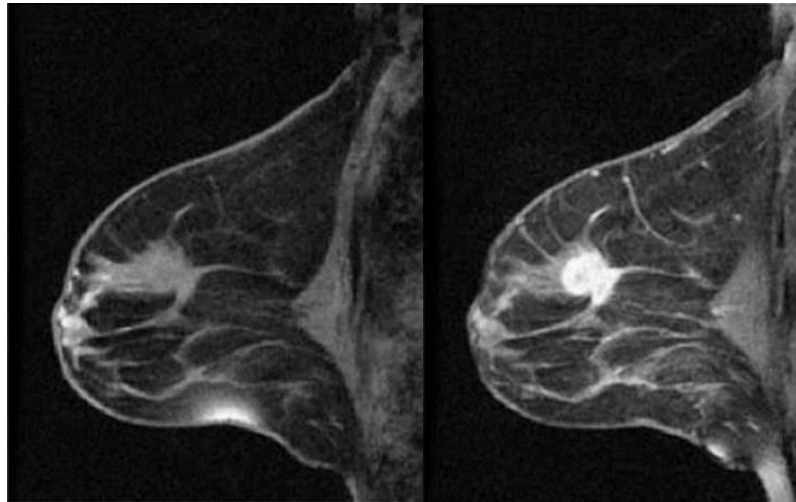


Figura 7 - Immagini di carcinoma mammario tramite Risonanza Magnetica Nucleare²⁷

RMN senza Gadolinio (sx) e RMN con Gadolinio (dx) con conseguente aumento della visibilità del tumore e della vascolarizzazione.

Nonostante i grandi benefici apportati, questa tecnica, oltre al costo elevato, non è da utilizzare per la diagnostica, bensì per il monitoraggio. Infatti, proprio per questo motivo, per avere un referto il più completo possibile, la RMN è un esame complementare alla mammografia (Figura 8).

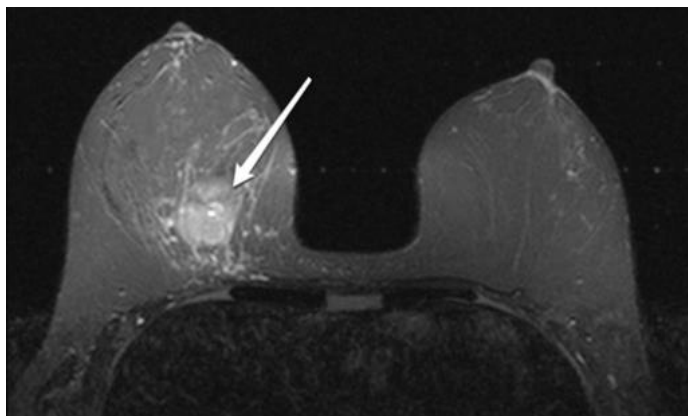


Figura 8 - Immagine di carcinoma mammario tramite Risonanza Magnetica Nucleare²⁸

Nell'immagine è possibile osservare la presenza di tumore messo in evidenza dalla freccia.

1.3.5 Tomografia a emissione di positroni

La tomografia a emissione di positroni, chiamata anche PET (*Positron Emission Tomography*), è un'ulteriore tecnica di imaging che fornisce indicazioni di tipo fisiologico, ottenendo così mappe dei processi funzionali del corpo, diversamente dalla risonanza magnetica o dalla tomografia computerizzata, che invece presentano informazioni di natura morfologica. Questa tecnica riesce a individuare precocemente la localizzazione e la dimensione dei tumori, riuscendo infatti ad essere utilizzata anche nel campo del carcinoma mammario.

L'esame ha inizio con la somministrazione di un radiofarmaco (il fluorodesossiglucosio - F-FDG - un analogo del glucosio) con il fine di differenziare i tessuti benigni da quelli maligni. Con processo funzionale si intende il consumo metabolico di glucosio, il quale assume valori molto elevati nelle cellule maligne e riesce a determinare la presenza del tumore grazie al radio-isotopo tracciante presente all'interno del radiofarmaco.

Una qualità particolare di questa tecnica di imaging risiede nella stima della capacità di risposta delle lesioni tumorali al trattamento medico, anticipando quindi il loro comportamento biologico^{29,30}. Anche in questo caso, la PET è da considerarsi come esame aggiuntivo alla mammografia per via dei costi elevati e dell'utilizzo del tracciante radioattivo, nonostante il contenuto informativo sia molto elevato (Figura 9).

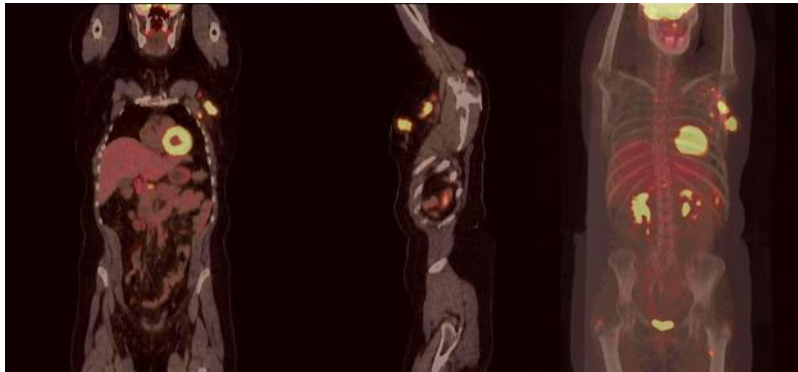


Figura 9 - Immagine di carcinoma mammario ottenuta tramite PET³¹

1.3.6 Dynamic Optical Breast Imaging

DOBI (*Dynamic Optical Breast Imaging*), è una tecnica ottica non invasiva che si basa sull'utilizzo di raggi infrarossi per lo studio diagnostico della mammella³². Lo scopo di questa tecnologia è il riconoscimento della differenza nel contenuto tra ossiemoglobina (composto risultante dall'associazione dell'Ossigeno con l'Emoglobina del sangue) e de-ossiemoglobina, le quali possiedono un differente spettro di assorbimento della luce e sono direttamente collegate all'angiogenesi, essenziale per la crescita e lo sviluppo di tessuti cancerosi^{33,34}. Questi due principi vengono sfruttati per il riconoscimento della lesione, valutandone la localizzazione e lo sviluppo. Questa tecnologia possiede diversi vantaggi rispetto ad alcune delle attuali tecniche di imaging per via della non invasività, poiché non utilizza radiazioni ionizzanti, della sensibilità ai cambiamenti fisiologici e alla composizione del tessuto, e del basso costo d'installazione e di esercizio.

Da letteratura, i valori di sensibilità e specificità sono rispettivamente del 96% e 93%: nonostante ottimi valori, al momento, il ruolo di DOBI in ambito clinico è quello di affiancare le metodiche tradizionali e non di sostituirle poiché, ad oggi, non sono ancora stati effettuati studi clinici controllati randomizzati facendo sì che nel mondo senologico la mammografia mantenga la sua validità come *gold standard* per la prevenzione del tumore mammario³⁵.

1.4 Epidemiologia

Prima di entrare nel dettaglio di numeri statistici relativi al tumore al seno, è bene aver chiaro il significato dei seguenti indicatori: incidenza, sopravvivenza, mortalità e prevalenza.

Sono utili per analizzare nel tempo il decorso di una specifica malattia e di valutare come lavora e influisce il Sistema Sanitario sulla salute della popolazione attraverso specifici programmi di prevenzione. A tal proposito esistono tre tipologie di programma di prevenzione: primaria (evitare la comparsa della malattia), secondaria (evitare la progressione della malattia) e terziaria (evitare la ricomparsa della malattia).

È possibile utilizzare questi indicatori sia a livello nazionale, sia a livello più specifico come un contesto regionale.

1.4.1 Incidenza

L'incidenza è una relazione matematica che misura la frequenza di una patologia, in questo tipo di studio il tumore, di una popolazione in un determinato periodo (Equazione 1). Con questa equazione è possibile stimare la probabilità che una persona si ammali della patologia in esame, fornendo allo stesso tempo indicazioni su quali possano essere i fattori di rischio. Quando si vuole confrontare dati provenienti da diverse popolazioni è necessario rapportarli all'età, poiché quest'ultima gioca un ruolo fondamentale. Proprio per questo motivo si utilizzano i tassi specifici per età, oppure i tassi di incidenza standardizzati per età.

È bene sottolineare che l'incidenza e il tasso d'incidenza non esprimono lo stesso concetto: la prima è la probabilità che si manifesti una patologia in una popolazione, mentre il secondo esprime la velocità di manifestazione della patologia.

$$\text{Incidenza} = \frac{\text{Nuovi casi di malattia durante un periodo di tempo}}{\text{Persone a rischio all'inizio del periodo}}$$

Equazione 1 - Incidenza

Nel mondo il tumore al seno è la seconda tipologia di neoplasia più diffusa e la più frequente tra le donne con 1,67 milioni di nuovi casi diagnosticati nel 2012. In Europa questo valore si afferma a 362 mila casi³⁶. La percentuale di incidenza tra le varie regioni del mondo cambia considerevolmente passando dal 27 per 100,000 abitanti nell’Africa centrale e nell’Asia orientale fino al 92 per 100,000 abitanti nel nord America (Figura 10).

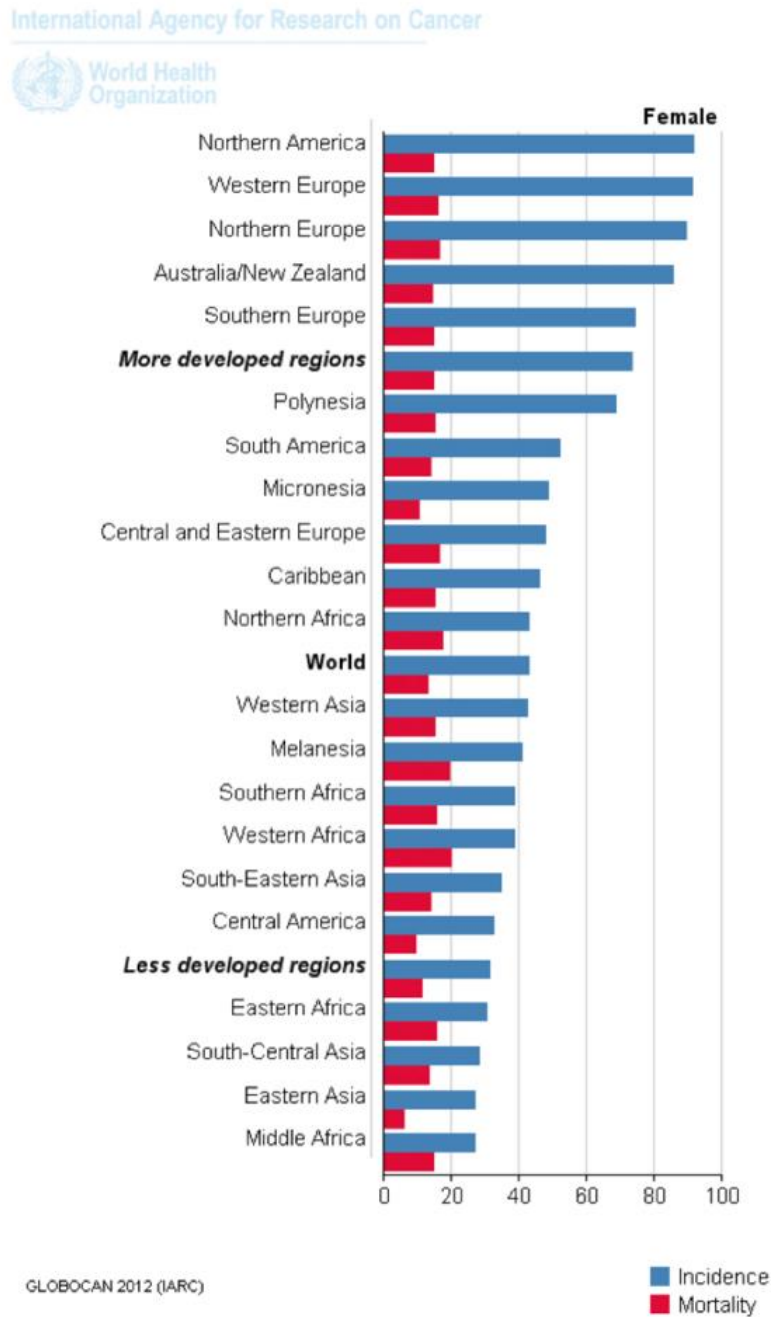


Figura 10 - Valori standardizzati per età ogni 100,000 abitanti³⁶

In Italia invece, secondo l'ultimo rapporto di AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica) e AIRTUM (Associazione Italiana Registro Tumori), nel 2017 si stima che verranno diagnosticati circa 50.000 nuovi casi di ammalati di tumore alla mammella³⁷.

Il trend di incidenza del tumore mammario appare in leggero aumento (+ 0,9% per anno) mentre continua a diminuire in maniera significativa la mortalità (-2,2% per anno).

Analizzando il trend per fascia di età, si ha la seguente situazione:

- 35-44: l'incidenza appare stabile e la mortalità cala (-2,2% per anno);
- 45-49: l'incidenza aumenta e la mortalità cala (-1,6% per anno);
- 50-69: l'incidenza è stabile e la mortalità cala (-1,8% per anno);
- 70 ≥: l'incidenza aumenta (+1,4% per anno) e la mortalità è stabile.

Analizzando invece il trend in base alle tre macro-aree, nel periodo 2008-2013 è possibile notare delle differenze:

- Nord: 162,2 casi/100.000 donne
- Centro: 143,2 casi/100.000 donne
- Sud-Isole: 124,5 casi/100.000 donne

Questi dati mostrano una maggiore incidenza al Nord rispetto alle altre due macro-aree, anche se è bene sottolineare che vi sono diversi fattori che entrano in gioco: la differenza nella diffusione dello screening e i diversi fattori di rischio appartenenti alle regioni geografiche.

1.4.2 Sopravvivenza

La sopravvivenza misura la probabilità della popolazione di restare in vita per un determinato periodo dalla diagnosi (Equazione 2). Generalmente come tempistiche si prende in considerazione “a cinque anni” poiché dopo questo intervallo di tempo la popolazione affetta dalla patologia può definirsi fuori pericolo. Nel caso del tumore alla mammella, pur avendo una buona prognosi a cinque anni dalla diagnosi, si può incorrere in recidive. Di rimando, questo indicatore stima anche l’efficacia dell’operato del Sistema Sanitario. È bene sottolineare che un aumento di sopravvivenza non implica necessariamente anche una diminuzione di mortalità in quanto si potrebbe semplicemente anticipare i tempi di diagnosi con un apparente allungamento della sopravvivenza. Questo è ad esempio il caso del tumore alla prostata, mentre invece proprio per il tumore al seno l’anticipazione della diagnosi, grazie sempre ai più performanti metodi di screening, comporta una diminuzione della mortalità e quindi un innalzamento di sopravvivenza.

$$\text{Sopravvivenza} = \frac{\text{Nuovi casi di malattia} - \text{Morti fra i nuovi casi}}{\text{Nuovi casi di malattia}} \cdot \text{Tempo}$$

Equazione 2 - Sopravvivenza

I dati italiani sono sempre più incoraggianti soprattutto grazie alle nuove tecnologie sia di diagnosi precoce sia di terapia per combattere la malattia stessa. Ad oggi in Italia la sopravvivenza a cinque anni dalla diagnosi è di 87%. Questa percentuale di sopravvivenza non presenta diversità in base al range di età³⁷:

- 91% in donne appartenenti alla fascia 15-44 anni
- 92% in donne appartenenti alla fascia 45-54 anni
- 91% in donne appartenenti alla fascia 55-64 anni
- 89% in donne appartenenti alla fascia 65-74 anni
- 79% in donne appartenenti alla fascia 75 + anni

Nonostante ciò, il numero delle morti per il cancro mammario è ancora troppo elevato rendendolo di fatto la tipologia di tumore più mortale.

Focalizzando l'attenzione sulle macro-aree italiane, la ripartizione è la seguente:

- Nord: 87%
- Centro: 87%
- Sud-Isole: 85%

1.4.3 Mortalità

La mortalità evidenzia il numero di soggetti deceduti per una specifica patologia in un determinato lasso di tempo (Equazione 3). Da questo indicatore si possono estrapolare quindi informazioni relative alla prognosi e ai fattori di rischio. Anche in questo caso si parla di tasso di mortalità, in quanto si rapporta il numero di deceduti alla popolazione presa in considerazione, sempre però tenendo conto del fattore età.

$$\text{Mortalità} = \frac{\text{Numero di morti per qualunque causa nel periodo}}{\text{Popolazione a rischio nel periodo}} \cdot \text{Tempo}$$

Equazione 3 - Mortalità

Nel mondo nel 2012 ci sono stati 522,000 morti per tumore della mammella, che si posiziona come quinta causa di morte per cancro. Nei paesi sottosviluppati risulta essere la prima causa di morte, mentre nei paesi sviluppati si posiziona al secondo posto subito dopo il tumore al polmone. Con riferimento alla Figura 10, in generale i valori di mortalità hanno un range che varia da 6 per 100,000 abitanti nell'est asiatico fino a 20 per 100,000 abitanti nell'Africa occidentale³⁶.

Da fonti ISTAT, nel 2014 il numero di decessi per questo carcinoma sono di 12.201 portandosi al primo posto come causa di morte per i soggetti femminili appartenenti a diverse fasce di età³⁷:

- 0-50 anni: 30% delle cause di morte oncologica;
- 50-69 anni: 22%
- 70 ≥: 15%

Fortunatamente questo dato sta subendo un calo del 2,2% annuo dovuto sia ad una miglior capillarizzazione dello screening sia all'avanzamento tecnologico dei macchinari a scopo terapeutico.

Volendo ancora una volta confrontare le tre macro-aree italiane, abbiamo:

- Nord: 37,6 casi/100.000 donne
- Centro: 31,8 casi/100.000 donne
- Sud-Isole: 34,1 casi/100.000 donne

1.4.4 Prevalenza

La prevalenza mette in relazione il numero di eventi in ambito sanitario di una popolazione, in un arco temporale, rispetto al numero di soggetti di quella popolazione, nello stesso arco temporale (Equazione 4). Questo dato risulta molto importante nella programmazione sanitaria, permettendo di pianificare e stabilire una strategia.

$$\text{Prevalenza} = \text{Incidenza} \cdot \text{Durata}$$

Equazione 4 - Prevalenza

Attualmente in Italia sono 767.000 le donne che hanno avuto una diagnosi di tumore alla mammella, che tradotto in percentuale troviamo³⁷:

- 43% di tutte le donne che convivono con una diagnosi pregressa di tumore;
- 23% di tutti i casi prevalenti (uomini e donne).

Dividendo per le tre macro-aree italiane, la situazione è la seguente:

- Nord: 2414 casi/100.000 donne
- Centro: 1748 casi/100.000 donne
- Sud-Isole: 1356 casi/100.000 donne

1.5 Lo screening per il tumore al seno

Nonostante i numeri significativi di questa patologia, negli ultimi anni le percentuali di guarigione sono complessivamente migliorate, sia per le migliori tecnologie in campo terapeutico, sia per una maggior adesione alle campagne di screening che permettono di anticipare i tempi dell'individuazione della malattia.

Con il termine screening si intende sottoporre una popolazione avente determinate caratteristiche a una serie di esami con l'obiettivo di individuare una malattia.

In un test di screening sono possibili quattro *outcome* poiché inizialmente il test fornisce come risultato solo due opzioni (positivo o negativo) che, con indagini successive, potrebbero non essere più tali, come si può osservare dalla Tabella 1.

	MALATI	SANI
POSITIVI	Veri positivi	Falsi positivi
NEGATIVI	Falsi negativi	Veri negativi

Tabella 1 - Tabella di sensibilità e specificità di un test

Inoltre, sempre dalla Tabella 1 è possibile ricavare due importanti indici:

- Sensibilità: è la capacità di un test di fornire un risultato “positivo” nei soggetti malati.

$$\text{Sensibilità} = \frac{\text{Veri positivi}}{\text{Veri positivi} + \text{Falsi negativi}}$$

Equazione 5 - Sensibilità

- Specificità: è la capacità di un test di fornire un risultato “negativo” nei soggetti non malati.

$$\text{Specificità} = \frac{\text{Veri negativi}}{\text{Veri negativi} + \text{Falsi positivi}}$$

Equazione 6 - Specificità

Questi due indici, inoltre, forniscono informazioni sulla tecnologia più performante da utilizzare. Infatti, in teoria, per eleggere una tecnologia come *gold standard*, quest’ultima dovrebbe avere il 100% di sensibilità e il 100% specificità. In pratica questo risultato è complicato da raggiungere, attribuendo quindi il *gold standard* alla miglior tecnica a disposizione sul mercato³⁸. Si ricordi che la mammografia rimane tutt’ora il *gold standard* all’interno dello screening mammografico³⁹.

1.5.1 Il programma di screening mammografico

Di seguito vengono descritte le differenze tra gli stati membri dell'Unione Europea riguardo le modalità di reclutamento ed esecuzione nei rispettivi programmi di screening nazionali.

1.5.1.1 Europa

Ad oggi, tutti i 28 Paesi membri dell'UE, eccetto Bulgaria, Grecia e Slovacchia, organizzano programmi di screening per il tumore al seno a livello nazionale, già implementati o in ultima fase di sviluppo. Storicamente i primi Paesi europei ad aver condotto screening a livello nazionale, furono la Svezia (1986), la Finlandia (1987), il Regno Unito (1988) e l'Olanda (1989). Quasi tutti i Paesi, per accedere ai rispettivi programmi nazionali, hanno utilizzato come target di età il range 50-69 anni con l'invio dell'invito allo screening ogni due anni, cadenza che passa a ogni tre per Malta e Regno Unito. Inoltre, in quasi tutti i Paesi l'accesso al servizio è gratuito grazie a fondi pubblici eccetto il Lussemburgo e parzialmente il Portogallo.

L'invito per l'esame diagnostico viene effettuato dal Sistema Sanitario, dal medico di medicina generale o da specifiche organizzazioni attraverso una lettera nella quale sono presenti tutte le informazioni necessarie (data, ora e luogo) per svolgere la mammografia.

Infine, per quanto riguarda le tecnologie, nella maggior parte dei Paesi c'è stato un naturale sviluppo tecnologico passando dalla mammografia analogica a quella digitale.

1.5.1.2 Italia

In Italia lo screening mammario si introdusse a partire dagli anni '90 in Piemonte e Toscana. Successivamente grazie alla partecipazione di ulteriori Regioni, come l'Emilia-Romagna, e ad attività parallele allo screening stesso, si è giunti a coprire il 90% della popolazione bersaglio.

In generale, a livello italiano, gli screening per la prevenzione dei tumori offerti dal Sistema Sanitario Nazionale sono tre: seno, collo dell'utero e colon-retto³⁷. Concentrandosi sullo screening per il tumore al seno, il sistema Sanitario Nazionale offre un controllo

mammografico gratuito con cadenza biennale a tutte le donne di età compresa tra i 50 e i 69 anni (in alcune Regioni, come il Piemonte, la Toscana e l'Emilia-Romagna, si è voluto estendere il range a partire dai 45 fino ai 74 anni). Ad ogni paziente viene recapitata una lettera d'invito da parte della propria ATS con tutte le informazioni utili per lo svolgimento del test, quali la data, orario e struttura designata. Qualora la visita non fosse conforme agli impegni del soggetto, quest'ultimo avrà modo di spostare l'appuntamento chiamando il numero verde apposito.

L'esame mammografico non necessita di alcuna preparazione pre-esame e consiste nella visualizzazione delle mammelle da due proiezioni, quella verticale e laterale, per un totale di quattro mammogrammi, appoggiando la parte interessata su di una lastra, con successiva compressione, per dividere il tessuto adiposo da quello ghiandolare, in modo tale da ottenere una migliore lettura dell'esito. Per alcune donne questa operazione di pressione sulle mammelle, che ha una durata di circa dieci secondi, può risultare dolorosa.

I risultati vengono consultati da due medici radiologi *in doppio cieco*, così da aumentare il grado di precisione e accuratezza della refertazione.

Dopo circa un mese si riceve la refertazione tramite posta, presso il proprio domicilio, in caso di esito negativo. Qualora invece l'esito fosse dubbio, il soggetto verrà richiamato per ulteriori approfondimenti come una ulteriore mammografia, una ecografia o una biopsia (Figura 11).

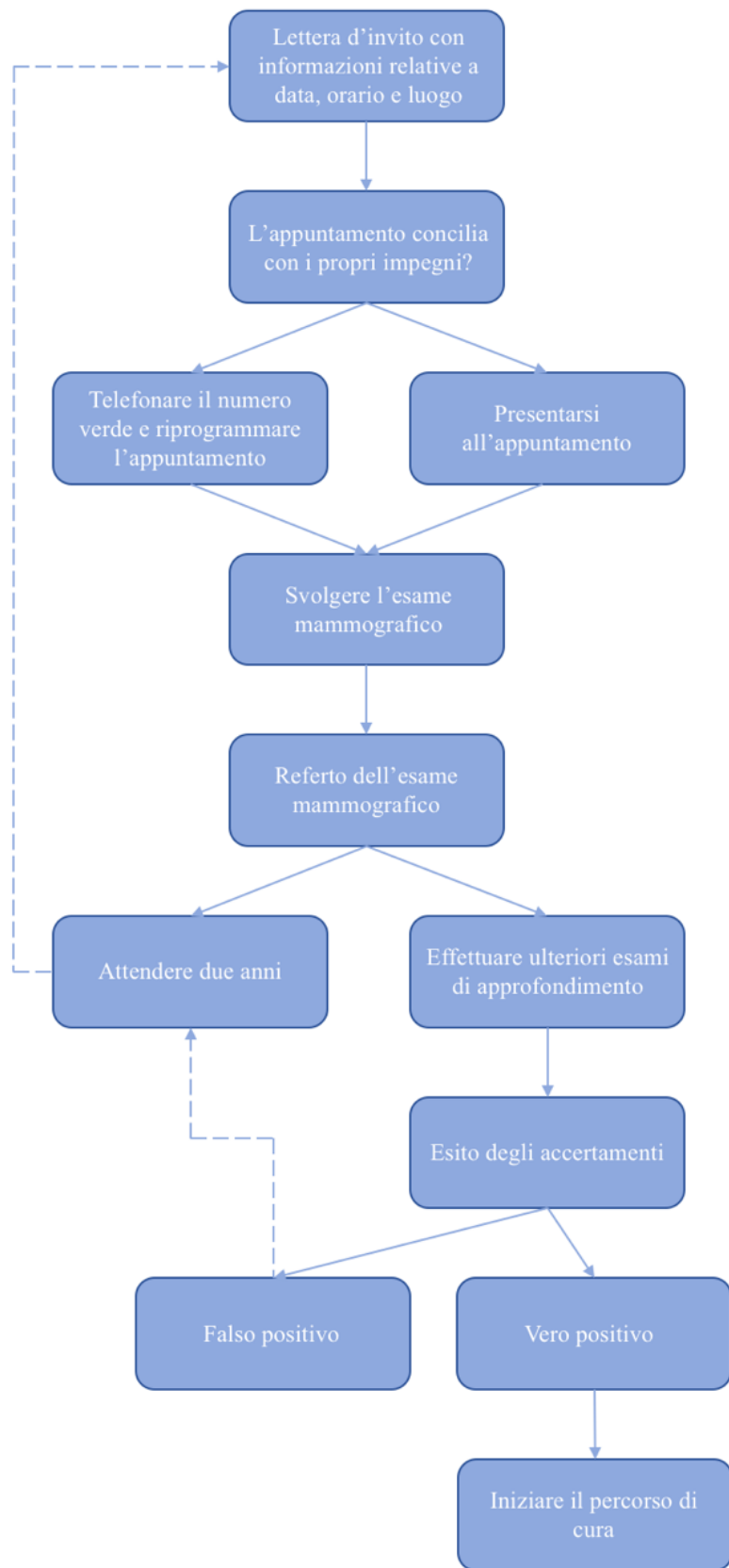


Figura 11 - Screening mammografico in Italia

1.5.1.3 I numeri in Europa

Per monitorare l'efficacia dei programmi di screening nel tempo, e per confrontare le diverse realtà tra i vari Paesi, le linee guida europee di garanzia della qualità suggeriscono l'utilizzo dei seguenti indicatori:

- Numero totale di donne invitate
- Numero di donne aderenti all'invito
- Percentuale di adesione all'invito

Secondo un recente studio condotto da IARC (*International Agency for Research on Cancer*), anche in Europa, ad eccezione di qualche Stato, il range di età raccomandato dal Consiglio Europeo per essere ammesse ai rispettivi programmi di screening mammografici nazionali è di 50-69 anni il cui corrispettivo numero di donne è di 32 milioni: nel 2013 circa 25 milioni di esse sono state invitate di cui 16 milioni si sono sottoposte a screening³⁶.

Facendo sempre riferimento all'anno 2013, come si può vedere dalla Figura 12, la copertura dei paesi stati membri passa dal 21% (Slovenia) al 100% (Belgio, Croazia, Francia, Lussemburgo, Polonia e Regno Unito) mentre l'adesione ha un range che varia dal 17% (Cipro) fino al 84% (Regno Unito).

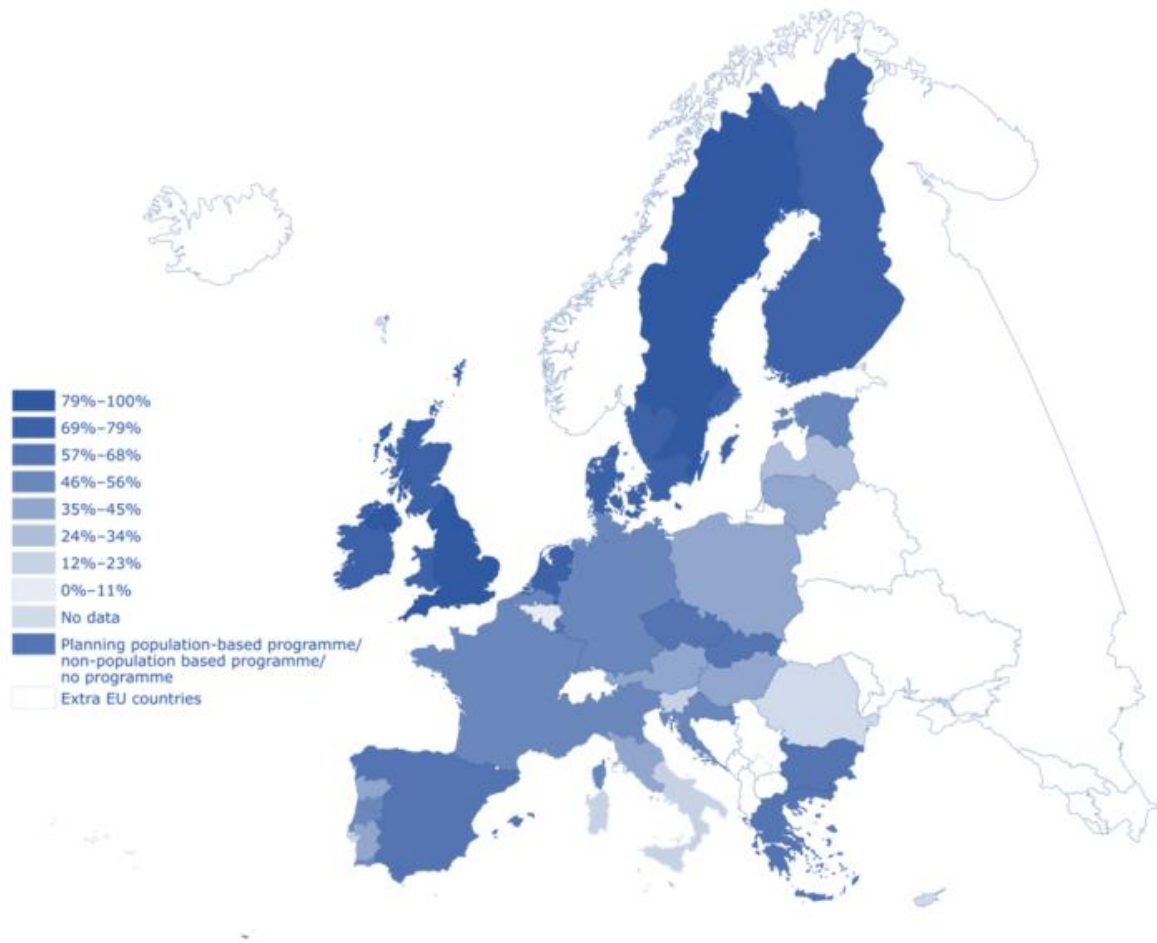


Figura 12 - Programmi di screening per il tumore al seno nell'UE: copertura dell'esame range di 50-69 anni³⁶

Come si può vedere dalla Tabella 2, la media europea di partecipazione allo screening mammografico è al di sotto del livello standard di accettabilità del 70%. Come conseguenza risulta necessario migliorare la promozione dei programmi di screening a livello nazionale al fine di migliorare l'efficacia e l'efficienza della Sanità nell'Unione europea, garantendo una sempre più omogeneità tra i vari Stati membri.

	45-49 anni			50-69 anni			70-74 anni		
	N	D	%	N	D	%	N	D	%
Belgio				72,31	229,81	21,2%			
Croazia				262,91	610,28	43.1%			
Danimarca				245,59	294,02	83.5%			
Estonia				33,11	49,91	66.3%			
Finlandia				284,43	342,62	83.0%			
Francia				2,146,905	4,212,556	51.0%	320	597,8	53.5%
Germania				2,749,594	4,881,399	56.3%			
Ungheria				254,514	431,408	59.0%			
Irlanda				143,911	209,533	68.7%			
Italia	170,6	234,3	72,8%	1,515,395	2,737,153	55.4%	81,7	114,6	71.3%
Italia Nord				1,004,576	1,587,856	63.3%			
Italia Centro				330,685	623,671	53.0%			
Italia Sud				180,134	525,626	34.3%			
Lettonia				76,423	142,115	53.8%			
Lussemburgo				18,032	31,834	56.6%			
Olanda	52,5	70,11	74,8%	840,489	1,049,781	80.1%	123,6	160,4	77.1%
Polonia				1,663,746	2,637,179	63.1%			
Portogallo				52,96	88,3	58,92%			
Romania				2,460	3,000	82.0%			
Slovenia				23,158	28,066	82.5%			
Spagna				1,654,865	2,349,369	70.4%			
Svezia	38,7	55,73	69,5%	83,451	114,023	73.2%	10,96	14,68	74.7%
Inghilterra	184,7	265,6	69,6%	1,770,435	2,475,061	71.5%			
Irlanda Nord	1,58	2,15	73,7%	57,110	74,029	77.1%			
Galles				102,446	144,656	70.8%			
Europa	498,8	723,9	68,9%	14,374,108	23,895,578	60.2%	536,32	887,54	60.4%

Tabella 2 - Programmi di screening per il tumore al seno nell'UE: adesione all'interno dell'UE³⁶

1.5.1.4 I numeri in Italia

In Italia, come è già stato presentato nei capitoli precedenti, la normativa nazionale prevede che tutte le donne tra i 50 e i 69 anni siano invitate a sottoporsi gratuitamente a screening mammografico ogni due anni. Tuttavia, le linee guida del Ministero della Salute e le raccomandazioni internazionali si esprimono a favore di uno screening mammografico esteso fino a cinque anni prima e cinque anni dopo, lasciando alle singole Regioni la possibilità di scegliere se allargare o meno le campagne di prevenzione. Sebbene dal 2001 in Italia l'accesso alla mammografia sia già gratuito anche per tutte le donne tra i 45 e i 50 anni, sono ancora una minoranza le Regioni che si impegnano attivamente per coinvolgere nei programmi organizzati anche questa fascia e quella delle over 70. La prima è stata l'Emilia-Romagna nel 2009, successivamente il Piemonte, l'Umbria, che ha esteso lo screening solo per la fascia 70-74, nel 2016 la Toscana, agli inizi del 2017 la Basilicata e ad Aprile 2017 in Lombardia è stato deliberato un Decreto legge del Direttore Generale DDG 3711 del 3/4/2017 con il quale si amplierà la fascia d'età di screening mammografico 45-74 anni entro Dicembre 2019⁴⁰.

Dal rapporto del 2016 dell'Osservatorio Nazionale Screening⁴¹ emerge che negli ultimi anni c'è stato un miglioramento della copertura, fino ad arrivare all'80% nel 2015, con oltre 400.000 inviti in più rispetto agli anni precedenti (Figura 13). La copertura riguarda più di 9 donne su 10 al Nord Italia, poco meno di 9 su 10 al Centro e quasi 6 su 10 al Sud, con un netto miglioramento rispetto agli anni passati.

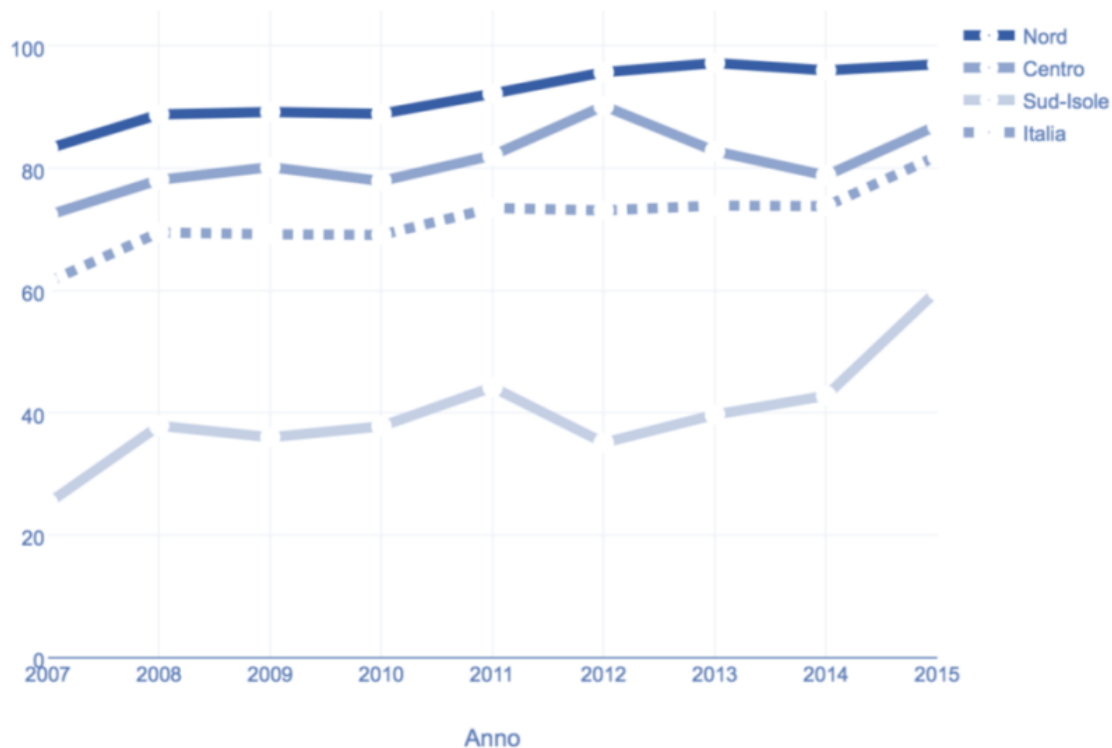


Figura 13 - Copertura dello screening mammografico in Italia⁴¹

Nel 2015 il numero di donne invitate (3.162.602) è aumentato di circa il 14% rispetto al 2014 (2.778.387). Per quanto riguarda la percentuale di donne aderenti all'invito, invece, nel 2015 (1.728.339, 55%) c'è stata una leggera flessione rispetto al 2014 (1.577.666, 57%).

Dal grafico in Figura 14, si evidenzia e si conferma una maggiore adesione nelle due classi di età centrali.

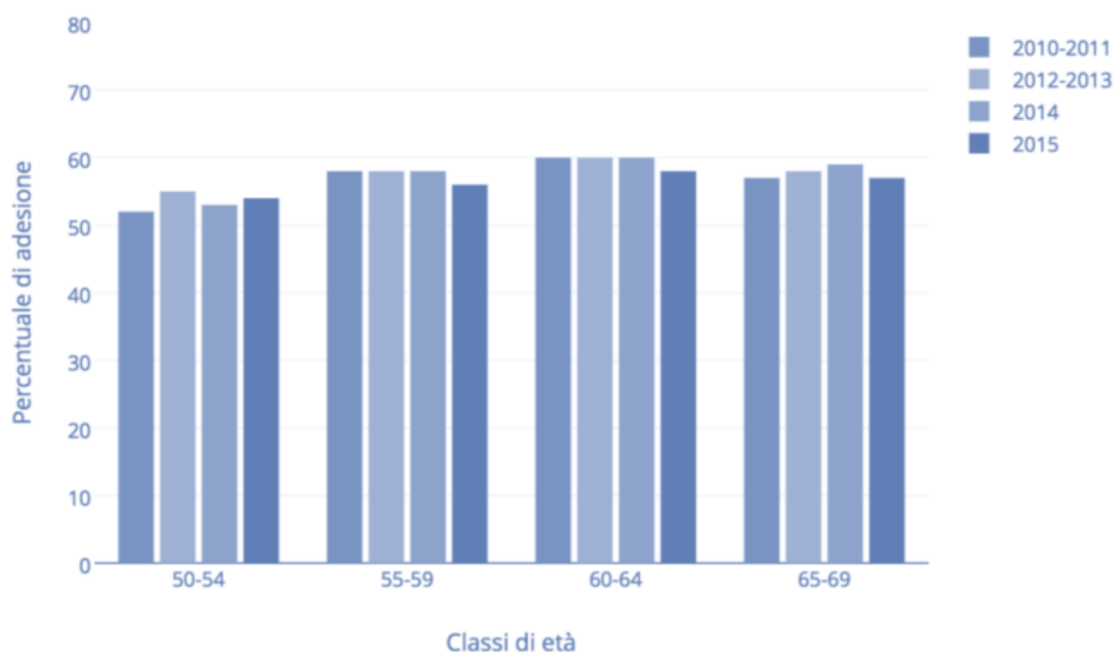


Figura 14 - Adesione all'invito per classi di età nel periodo 2010-2015⁴¹

Nella Tabella 3 è possibile evidenziare la ripartizione dei dati tra Nord, Centro e Sud Italia. La percentuale di adesione all'invito nel 2014 e nel 2015, non evidenzia una differenza per il Nord e il Centro in cui i valori restano stabili (63% e 56% rispettivamente); vi è invece una leggera flessione per il Sud passando dal 39% nel 2014 al 36% nel 2015.

AREA	NORD		CENTRO		SUD	
	2014	2015	2014	2015	2014	2015
N. di donne invitate	1.600.825	1.674.109	612.278	681.051	565.284	807.442
N. di donne aderenti all'invito	1.014.591	1.058.494	344.420	381.973	218.655	287.872
Adesione all'invito	63%	63%	56%	56%	39%	36%

Tabella 3 - Indicatori per Nord, Centro e Sud⁴¹

Secondo un'indagine condotta dal sistema di sorveglianza "Passi"⁴¹, in Italia nel triennio 2013/2015 il 72% delle donne di età compresa tra i 50 e i 69 anni ha eseguito una mammografia preventiva nel corso dei due anni precedenti. Come si evidenzia in Figura 15, la copertura complessiva all'esame è maggiore al Nord con l'82%, seguono poi il Centro con il 77% e il Sud con il 57%.

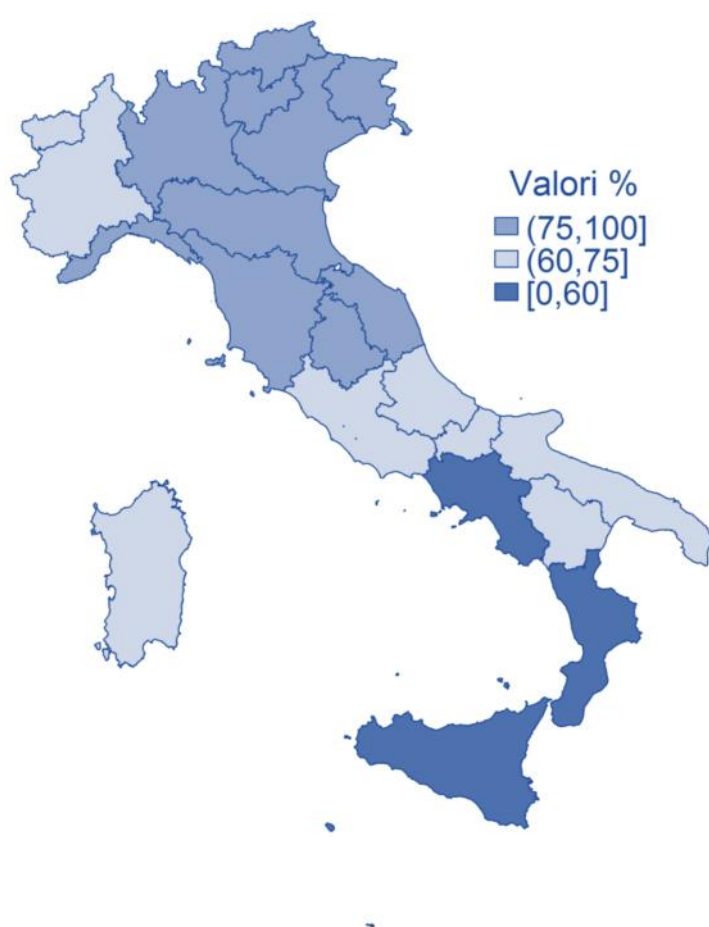


Figura 15 - Mammografia eseguita negli ultimi 2 anni, donne di età 50-69 anni nel periodo 2013-2015⁴¹

In dettaglio, come si può vedere nell'istogramma in Figura 16, Sardegna, Puglia, Abruzzo, Sicilia, Calabria e Campania sono al di sotto della media nazionale del 72%, spiccano invece i valori sopra-soglia dell'Emilia-Romagna, Trentino-Alto Adige, Friuli-Venezia Giulia, Veneto, Lombardia, Liguria, Marche, Umbria e Toscana. Inoltre, è possibile notare che tra le Regioni sono presenti significative differenze di ripartizione delle percentuali tra chi ha

sostenuto l'esame mammografico all'interno o al di fuori del programma di screening organizzato, con un range che va dal 5% per la Basilicata, fino al 29% della Puglia.

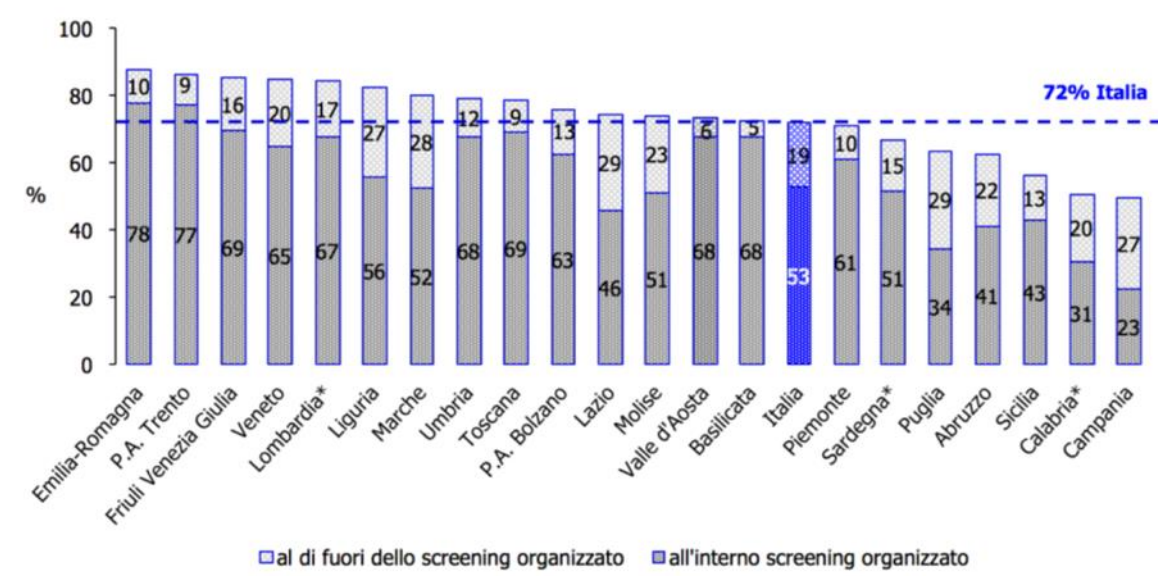


Figura 16 - Mammografia eseguita negli ultimi 2 anni, donne di età 50-69 anni nel periodo 2013-2015⁴¹

**Regioni che non hanno aderito con un campione regionale*

1.6 Analisi della letteratura per il modello statistico

Come si è potuto osservare precedentemente dai numeri relativi all'Italia, sono ancora numerose le donne che non aderiscono allo screening mammografico. Questo dato ha spinto il gruppo di ricerca a sviluppare un'indagine statistica, mediante la creazione di un questionario, sia per capire e analizzare le eventuali cause, sia per proporre un modello statistico con l'intento di fornire possibili suggerimenti per incrementare il tasso di adesione della popolazione italiana.

Da un'analisi della letteratura, alcuni studi hanno identificato diversi fattori che possono influenzare l'orientamento delle donne a sottoporsi o meno ad un controllo mammografico.

È emerso che la conoscenza e la capacità di saper gestire l'informazione sulla tematica del tumore al seno e i relativi fattori di rischio, oltre ad avere una forte motivazione personale ad avere una vita salutare, sono motivo di alta partecipazione alle campagne di screening^{42,43,44}. In altri studi si è riscontrato che età, residenza, tipo di vita coniugale e disposizione psicologica sono significativi nella decisione di sottoporsi all'esame^{45,46,47}. Un fattore cruciale è la rete sociale della donna, e in particolar modo il rapporto che essa ha con le figure mediche, i parenti e gli amici. Infatti confidarsi, discutere e confrontarsi con amici e parenti e avere un buon rapporto con il proprio ginecologo e medico di famiglia, porta la donna ad essere incoraggiata e ad avere una migliore conoscenza della tematica con una conseguente maggiore adesione allo screening^{48,49}.

Da uno studio in cui sono state raccolte una serie di possibili raccomandazioni utili a favorire l'accesso allo screening per il seno e la cervice uterina, è emerso che le donne considerano come possibile elemento chiave l'interazione sempre più stretta tra le figure mediche e le pazienti stesse, concetto che si incanala nel più ampio contesto del *patient engagement*⁵⁰.

1.6.1 Modello proposto

Dalle considerazioni di cui sopra, è stato proposto un modello all'interno del quale sono stati posti in relazione tra loro differenti argomenti e variabili con l'obiettivo di analizzare l'orientamento della donna a sottoporsi all'esame mammografico:

- Propensione, con la quale valutare il grado di motivazione delle donne a sottoporsi allo screening mammografico;
- Pressione Sociale, con la quale indagare possibili connessioni tra il comportamento delle persone più vicine e influenti per la donna (amici, parenti e figure mediche di riferimento) e la decisione della stessa a sottoporsi ad un esame mammografico;
- Engagement, che rappresenta l'abilità e il coinvolgimento della paziente nella gestione delle proprie cure, qualificando il tipo di relazione che il paziente instaura o può instaurare con il suo Sistema Sanitario di riferimento nelle diverse fasi del suo percorso di cure⁵¹.

- Health Literacy, che rappresenta il grado con cui le persone hanno capacità di ottenere, gestire e comprendere l'informazione sanitaria di base e i servizi necessari per prendere decisioni appropriate riguardo la salute, in modo da poter meglio aderire alle prescrizioni dei medici⁵². Negli ultimi anni questo argomento ha suscitato particolare interesse nel mondo scientifico, infatti recenti studi hanno dimostrato che bassi livelli di *health literacy* influenzano negativamente lo stato di salute delle persone, rappresentando non solo un fattore di rischio, ma anche causa di un incremento dei costi a carico del Sistema Sanitario. E' stato riscontrato, infatti, che i soggetti con un basso livello di *health literacy* non utilizzano in modo appropriato i servizi sanitari, hanno più difficoltà a seguire le indicazioni mediche, ad assumere i farmaci in modo corretto e a mantenersi in salute⁵³.
- Ricerca online, con la quale si intendono tutte le attività, modalità e canali con i quali la donna si è informata per quanto riguarda la prevenzione del tumore al seno.

In Figura 17 è possibile osservare graficamente tale modello, la cui variabile dipendente è l'*orientamento*. Ciò che si vuole indagare è una possibile dipendenza dell'*orientamento* dalle variabili indipendenti esplicative quali *propensione* e *pressioni sociali*, differenziate tra mediche e familiari, e dalle variabili come *engagement*, *health literacy* e *ricerca online* che possono altresì esercitare un ruolo di leva e moderazione sulle variabili esplicative.

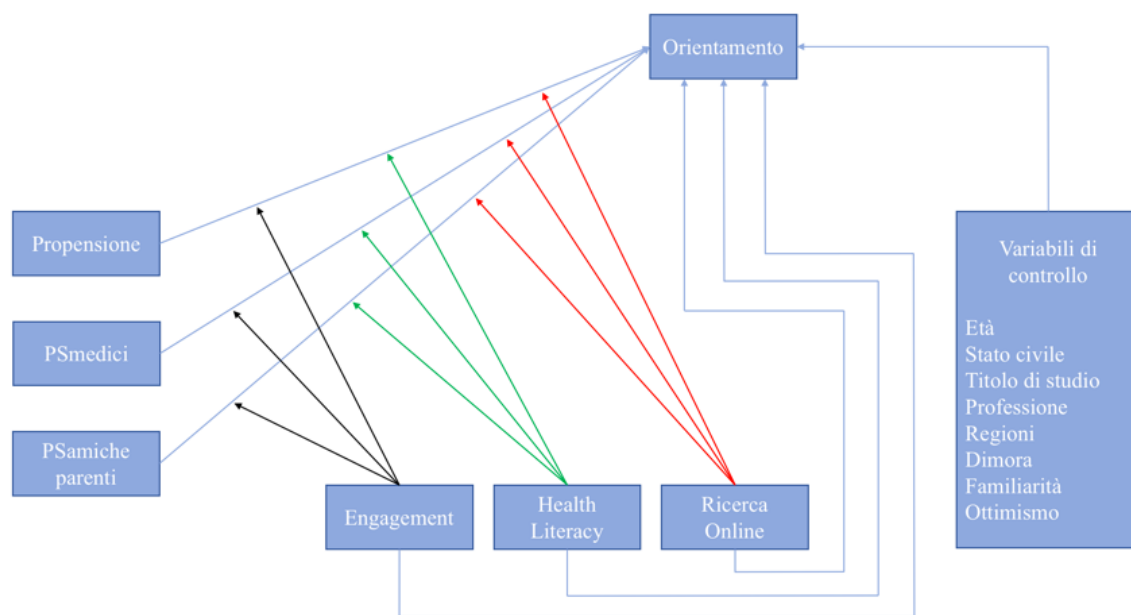


Figura 17 - Modello proposto sull'orientamento delle donne a sottoporsi a mammografia

Dopo aver presentato il modello implementato dal gruppo di ricerca, occorre verificare le relazioni esistenti tra i vari costrutti proponendo le seguenti ipotesi:

- H1: la propensione ha un'influenza positiva sull'orientamento
- H2: la pressione sociale dei medici ha un'influenza positiva sull'orientamento
- H3: la pressione sociale di amiche e parenti ha un'influenza positiva sull'orientamento
- H4: l'engagement ha un'influenza positiva sull'orientamento
- H5: l'health literacy ha un'influenza positiva sull'orientamento
- H6: la ricerca online ha un'influenza positiva sull'orientamento
- H7: l'engagement ha un'influenza positiva sulla pressione sociale di amiche e parenti
- H8: l'engagement ha un'influenza positiva sulla pressione sociale dei medici
- H9: l'engagement ha un'influenza positiva sulla propensione
- H10: l'health literacy ha un'influenza positiva sulla pressione sociale di amiche e parenti

H11: l'health literacy ha un'influenza positiva sulla pressione sociale dei medici

H12: l'health literacy ha un'influenza positiva sulla propensione

H13: la ricerca online ha un'influenza positiva sulla pressione sociale di amiche e parenti

H14: la ricerca online ha un'influenza positiva sulla pressione sociale dei medici

H15: la ricerca online ha un'influenza positiva sulla propensione

Nel corso del lavoro di tesi si analizzeranno queste quindici ipotesi, per definire un modello che spieghi l'*orientamento* della donna a partecipare al programma di screening offerto dal Sistema Sanitario Nazionale.

Capitolo 2: Materiali e Metodi

Viene qui di seguito presentato il questionario con il quale è stato possibile raccogliere tutte le informazioni necessarie, grazie alle risposte delle partecipanti, riguardanti lo screening in tutta Italia e indagare le relazioni tra le variabili relative all'orientamento della donna a sottoporsi ad un esame mammografico.

Successivamente verranno presentati i diversi metodi utilizzati per l'analisi statistica del modello utilizzando il pacchetto Microsoft Office Excel e il pacchetto statistico STATA®.

2.1 Il questionario

Il questionario, consultabile nell'Allegato 1, è strutturato in 75 domande e affermazioni, la maggior parte delle quali richiedono di esprimere un giudizio mediante una scala *Likert* a cinque punti unipolare, in cui 1 rappresenta una percezione estremamente negativa, o in completo contrasto con quanto affermato dalle domande/affermazioni (che verranno denominate item), mentre 5 rappresenta una percezione estremamente positiva o in completo accordo. L'utilizzo della scala *Likert* deriva dalla semplicità dello strumento, dalla facilità nel registrare le risposte e dalla chiarezza delle categorie di risposta. Pertanto, l'intervistato può articolare il suo giudizio perché può scegliere tra cinque alternative risultando, quindi, più flessibile delle scale che prevedono soltanto una risposta dicotomica. Per tutti i costrutti in cui è stata utilizzata una scala *Likert* a cinque punti unipolare si consideri la seguente conversione: 1 (fortemente in disaccordo), 2 (in disaccordo), 3 (né d'accordo né in disaccordo), 4 (d'accordo), 5 (fortemente d'accordo).

Ad altre domande, invece, è stato chiesto di selezionare una o più risposte, mediante scale *multiple-choices* e *checkboxes*, oppure di rispondere con testo libero.

2.1.1 Variabili socio-demografiche

Per effettuare una caratterizzazione del campione e del suo scenario, sono state definite sette variabili di natura socio-demografica:

- **Età**
Da 35 a 70 + anni: questo target è stato selezionato appositamente poiché, se da un lato l'attuale programma di screening offerto dal Sistema Sanitario Nazionale si rivolge a donne di età compresa tra i 50 e i 69 anni, dall'altro lato negli ultimi anni si è pensato di ampliare il range d'età da 45 a 74 anni, risultando sempre più interessante l'analisi del comportamento delle giovani donne e il loro grado di informazione riguardo allo screening mammografico.
- **Stato civile**
Alle rispondenti è stato chiesto di indicare il proprio stato civile suddividendo le risposte in nubile, coniugata, divorziata e vedova.
- **Titolo di studio**
Alle partecipanti è stato chiesto di indicare il proprio titolo di studio, potendo scegliere come risposta tra licenza elementare, media inferiore, media superiore e laurea o superiore.
- **Professione**
È stato chiesto di indicare la propria professione tra studentessa, occupata, disoccupata e pensionata.

- Dimora

Alle donne intervistate è stato chiesto di indicare la zona in cui si vive, scegliendo tra grande città, città e paese.

- Regione

È stato chiesto, tramite un menu a tendina, la propria Regione di residenza.

2.1.2 Opinione sul programma di screening

Per indagare l'opinione delle rispondenti sul programma di screening è stato chiesto innanzitutto se negli ultimi due anni fosse stato eseguito un controllo mammografico sotto invito della propria Regione, in particolar modo dalle ATS (Agenzia di Tutela della Salute). In caso negativo, sono state quindi chieste le motivazioni per la mancata partecipazione; in caso affermativo, invece, sono state poste una serie di domande, estrapolando informazioni sul livello di soddisfazione in relazione al centro diagnostico e al servizio della visita mammografica, considerando alcuni fattori come la semplicità nel recarsi presso la struttura assegnata, la professionalità del personale medico e la qualità delle informazioni riguardanti tutto il percorso di esame. Un'altra informazione richiesta è stata la modalità di ricezione del referto e l'eventuale figura medica scelta per la discussione dello stesso.

2.1.3 Livello e fonti di informazione riguardo lo screening

È stata introdotta una domanda per capire quali siano le fonti maggiormente utilizzate dalle donne per informarsi sul programma di screening mammografico. Le intervistate potevano selezionare una o più risposte, come il Medico di Medicina Generale, il Ginecologo o i social e mass media ritenuti più influenti per loro, oppure rispondere con testo libero.

2.1.4 Livello e fonti di informazione riguardo la prevenzione

Sono state poste alcune domande per individuare il livello di informazione delle donne riguardo la prevenzione del tumore al seno; le attività di ricerca svolte tramite internet e i canali relativi utilizzati per informarsi su tale tematica. È stata inoltre chiesta la frequenza di controllo della propria alimentazione quotidiana, del peso corporeo, della pressione arteriosa, dei check-up periodici e dello svolgimento di attività fisica, limite nell'utilizzo di bevande alcoliche e fumo.


2.1.5 Ottimismo

Per calcolare l'ottimismo disposizionale delle rispondenti è stato applicato il Lot-R (*Life Orientation Test*)⁵⁴. Esso si compone di dieci affermazioni, delle quali sei sono pertinenti per l'ottimismo e il pessimismo, mentre le altre quattro sono riempitive. I soggetti devono indicare il loro grado di accordo o di disaccordo con tali affermazioni, mediante una scala *Likert* a cinque punti unipolare. Le dieci affermazioni che compongono il test sono visibili nell'Allegato 1, dalla domanda numero 47 alla 56.

Per ottenere il punteggio finale dell'ottimismo, si procede in questo modo: per le affermazioni 1, 4 e 10 viene considerato il punteggio effettivamente assegnato dalle rispondenti; invece per le affermazioni 3, 6 e 8, il punteggio viene invertito (1 corrisponde a 5, 2 corrisponde a 4 e viceversa); per le affermazioni 2, 5, 7 e 9 invece non ci sono punti da attribuire in quanto sono riempitive.

A questo punto per calcolare il valore dell'ottimismo si sommano i punteggi grezzi e si convertono in punteggi ponderati. Poiché il target considerato in questo studio è di sole donne, si considera la seguente tabella di standardizzazione riferita ad una popolazione femminile (Tabella 4).

Punteggio grezzo	14	16	19	20	21	22	23	24	26
Centile femminile	10	20	30	40	50	60	70	80	90



PESSIMISMO
OTTIMISMO

Tabella 4 - Punteggio ottimismo

2.1.6 Fattori di rischio

Sono state proposte due domande per valutare lo stato del paziente rispetto al carcinoma mammario e l'eventuale presenza di fattori di rischio, come la familiarità.

2.2 Costrutti

Per tutti i costrutti riportati di seguito è stata utilizzata una scala *Likert* a cinque punti unipolare. Tutti i vari costrutti riguardanti il pensiero delle donne sullo screening mammografico, composti dai diversi item, possono essere consultati nell'Allegato 2.

2.2.1 Propensione

La Propensione verso un determinato comportamento è definita come una valutazione generale dell'individuo nell'attuare il comportamento in questione. Per valutare ciò, sono

state poste tre domande in cui si è chiesto quanto fosse auspicabile, utile e sicuro per la rispondente eseguire la mammografia.

2.2.2 Pressione Sociale

Per la misura diretta della *pressione sociale*, che può influire in un certo modo sul comportamento dei soggetti, si è deciso di utilizzare tre domande per ognuna delle quattro categorie di figure significative per la vita delle rispondenti: Medico di Medicina Generale, Ginecologo, parenti e amiche. Per la misura diretta di tale costrutto è stato chiesto di esprimere secondo la propria opinione quanto ciascuna delle quattro figure ritenesse, si aspettasse e approvasse un eventuale svolgimento della mammografia da parte della diretta interessata.

2.2.3 Orientamento

Per valutare l'*orientamento* della rispondente nell'attuare un comportamento sono stati utilizzati tre item in cui si è domandato l'intenzione, la volontà e la premura della partecipante nell'eseguire una possibile e futura mammografia.

2.2.4 Engagement

Una variabile fondamentale nel processo psicosociale multidimensionale del paziente è l'*engagement*. Si è deciso di far riferimento al modello PHE (*Patient Health Engagement*) secondo il quale esistono quattro livelli incrementali di *engagement*⁵¹:

- *Blackout*: il paziente rifiuta la diagnosi e sembra emotivamente incapace di comprendere la propria condizione di salute e non è abbastanza informato per riuscire a gestire concretamente la malattia;

- *Allerta*: il paziente è consapevole della sua condizione di salute e attua comportamenti confusi e disorganizzati per gestirla;
- *Adesione*: il paziente ha accettato la sua diagnosi, ha sufficienti informazioni relative alla sua malattia ed è fortemente aderente ai trattamenti;
- *Progetto eudaimonico*: il paziente ha elaborato la sua malattia, ha un livello di *health literacy* elevato e una forte conoscenza su come gestire la propria salute.

Per valutare l'attitudine psicologica del paziente verso la sua condizione di salute sono state proposte cinque probabili situazioni in cui la partecipante può trovarsi, e per ciascuna di esse quattro stati specifici. La rispondente è invitata a selezionare l'affermazione più rappresentativa della sua posizione rispetto allo stato che più la rispecchia. Ad ogni risposta è associato un punteggio da 1 a 4, e la scala PHE definisce come valore finale di engagement il valore mediano tra le cinque risposte ottenute.

Le affermazioni proposte sono consultabili nell'Allegato 1, dalla domanda numero 42 alla numero 46.

2.2.5 Health Literacy

Un ulteriore costrutto che si è deciso di inserire nel questionario è quello relativo all'*health literacy*, e per calcolarne il livello delle rispondenti si è utilizzato il modello BHLS (*Brief Health Literacy Screen*), costituito da tre domande alle quali si risponde esprimendo un giudizio mediante una scala *Likert* a cinque punti unipolare⁵⁵.

Dopo aver convertito il punteggio assegnato alla terza domanda, poiché presentata in forma negativa, si procede alla somma dei punteggi delle tre domande e si ottiene un risultato compreso tra 3 e 15; un punteggio alto indica quindi un ottimo livello di alfabetizzazione sanitaria.

Anche per questo costrutto le affermazioni proposte sono consultabili nell'Allegato 1, dalla domanda numero 57 alla numero 59.

2.2.6 Ricerca Online

L'attività di *ricerca online* inerente alla prevenzione del tumore al seno, è stata valutata con una domanda, indagando la tipologia di informazione ricercata dalla rispondente. Le risposte proposte sono state distinte tra informazioni sulle strutture sanitarie, informazioni su problemi di salute e la discussione online sul proprio stato di salute. È stato poi assegnato un punteggio alle risposte ottenute, rispettivamente da 2 a 4, e 1 in caso di nessuna attività svolta. Le domande di questo costrutto si riferiscono ai punti 62 e 63 del questionario (Allegato 1).

2.3 Raccolta dei dati

Il questionario è stato creato con Google Forms e divulgato online attraverso differenti piattaforme social; è stato somministrato a donne residenti in Italia, di età superiore ai 35 anni, ed è stato compilato in forma anonima.

La presentazione del questionario prevedeva una breve descrizione del contesto di riferimento e delle finalità del progetto di tesi. I dati sono stati raccolti tra Luglio e Settembre 2017 e sono stati analizzati in forma aggregata al fine di proteggere la privacy delle rispondenti. Complessivamente sono stati compilati 3039 questionari e salvati in maniera automatica su Google Sheets.

2.4 Analisi dei dati

Prima di procedere alla pubblicazione online ufficiale del questionario è stato condotto un test pilota su 20 donne, che ha mostrato un adeguato livello di affidabilità e chiarezza nelle domande del questionario grazie ai feedback ricevuti dalle donne a cui è stato inviato. Questa procedura è stata verificata successivamente sui costrutti di interesse tramite grafici a dispersione (*scatter plot*), i quali mostravano correlazione positive.

A questo punto è stata effettuata un'analisi a cinque livelli.

Nella prima fase sono stati processati i dati attraverso il pacchetto Microsoft Office Excel; dei 3039 questionari raccolti, 223 sono risultati essere duplicati e quindi eliminati. Il motivo di queste copie si pensa sia dovuto ad un bug della piattaforma utilizzata per la raccolta dati.

All'interno del questionario si è deciso di formulare alcune domande in forma negativa (*reverse*) così da avere controllo sui bias di condiscendenza (*acquiescence bias*), che hanno luogo quando la partecipante assume un atteggiamento passivo selezionando sempre la stessa risposta per ogni domanda, e poter validare le risposte di ogni singola partecipante; successivamente queste domande reverse sono state riportate in forma positiva e i relativi punteggi convertiti diametralmente, così da avere la stessa scala di misura per ogni item⁵⁶. Sono stati quindi analizzati i 2816 questionari, di cui 193 sono stati invalidati per presenza di bias di condiscendenza. Sono stati inoltre eliminati 15 questionari, tutti relativi a donne di età superiore ai 70 anni, poiché il campione non è risultato statisticamente sufficiente a rappresentare la popolazione delle over 70. Sono stati eliminati ulteriori 112 questionari in cui la rispondente dichiarava di avere l'età minima (35 anni) per accedere alla compilazione dell'indagine, nonostante ciò non fosse vero. Infatti, si è intrapresa tale azione poiché si è venuti a conoscenza che all'indagine hanno partecipato anche giovani under 35. Dunque, i questionari sottoposti alle successive fasi di analisi sono stati complessivamente 2496.

Nella seconda fase, prima di effettuare l'analisi descrittiva del database, utilizzando l'ambiente di lavoro STATA®, sono stati analizzati ulteriormente i dati, in modo da identificare ed eliminare possibili osservazioni inusuali che creavano elevate differenze in termini di risultati di analisi di regressione.

Dopo aver inizializzato la regressione, è stata utilizzata la stima della *distanza di Cook* che valuta l'influenza dei dati, misurando l'effetto dell'eliminazione di una determinata osservazione⁵⁷: se un punto possiede un valore basso di questa distanza, vuol dire che la rimozione dello stesso non comporterebbe un effetto significativo sui risultati della regressione, ovvero non possiede valori devianti dalla tendenza. Mentre se un'osservazione possiede valori di Cook maggiori di 1, è da ritenersi sospetta.

Successivamente si è passato in rassegna tutto il database, indagando ed evidenziando tutte quelle osservazioni *leverage points* con un valore di leva elevato, ovvero punti che potenzialmente possiedono una gran influenza sui coefficienti di regressione stimati, quindi non allineati al modello di fitting. Infine, eseguendo un controllo incrociato tra i valori evidenziati tramite la stima della *distanza di Cook* e dei *leverage points*, il gruppo di ricerca ha deciso di eliminare i dati messi in risalto da entrambe le stime, per un totale di 46 questionari, e lavorando quindi su un database finale di 2450 risposte.

Nella terza fase sono state osservate le misure associate ai costrutti del modello proposto, per valutare la stabilità dell'indagine. Utilizzando *l'alpha di Cronbach*, che fornisce indicazioni sul grado di intra-correlazione tra gli item di un costrutto, si è verificata la consistenza interna e la relativa attendibilità: se gli item di un costrutto sono altamente correlati tra loro (alta consistenza interna) significa che ciascun item fornisce un reale contributo alla misura del costrutto in esame. Un costrutto si definisce attendibile e consistente se il valore di alpha risulta essere superiore a 0,7⁵⁸.

Nella quarta fase si è invece analizzata la correlazione tra i vari costrutti, calcolati come media dei tre item di cui sono composti. Quest'analisi permette di considerare la possibile relazione tra due variabili, che può essere positiva, negativa oppure nulla. Per far ciò è stata utilizzata la *correlazione di Spearman*, poiché le variabili in esame sono di tipo ordinale⁵⁹. La correlazione tra due variabili può assumere valori compresi tra -1 e +1, a seconda che le due variabili siano inversamente o direttamente correlate.

Nella quinta e ultima fase dell'analisi sono state studiate e testate le ipotesi del modello proposto. Prima di far ciò, sono state trasformate alcune variabili per avere risultati più omogenei: le Regioni sono state accorpate rispettivamente nelle tre macro-aree italiane (Nord, Centro e Sud-Isole); stato civile, titolo di studio e professione sono state trasformate da categoriche a *dummy*, in modo tale che assumessero valore 0 oppure 1, come si può vedere

in Tabella 5. Infine, sono state aggregate anche le due domande relative ai fattori di rischio, rendendole *dummy* e quindi assegnando valore 1 se la rispondente ha dichiarato nelle due domande di avere almeno un fattore di rischio, 0 in caso contrario.

Variabile categorica	Categoria	Variabile dummy	Valore
Stato civile	Coniugata	Coniugata	1
	Nubile	Non coniugata	0
	Divorziata		
	Vedova		
Titolo di studio	Laurea o superiore	Laureata	1
	Licenza elementare	Non laureata	0
	Licenza media inferiore		
	Licenza media superiore		
Professione	Occupata	Occupata	1
	Studentessa	Non occupata	0
	Disoccupata		
	Pensionata		

Tabella 5 - Conversione variabili categoriche in variabili dummy

Attraverso la regressione è possibile avere una spiegazione della variabile dipendente e, fattore molto importante, verificare l'effetto di ogni predittore su di essa. L'equazione generale di un modello di *regressione multipla* è la seguente:

$$Y = a + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_kX_k + e$$

Equazione 7 - Regressione lineare

dove il termine a è l'intercetta, i termini b_k rappresentano i coefficienti di regressione e il termine e rappresenta il residuo (Equazione 7).

Esistono diverse strategie di *regressione multipla*, che si differenziano nel modo in cui vengono inseriti e mantenuti i predittori nell'equazione di regressione; nello studio in esame è stato utilizzato il metodo di regressione gerarchica basato sul criterio dei minimi quadrati. Esso consiste nell'inserire le variabili, o blocchi di esse, all'interno dell'equazione in un ordine ben specifico, valutando cosa i predittori aggiungono alla spiegazione della variabile dipendente⁶⁰.

Per capire quanto bene le variabili indipendenti predicano il valore della variabile dipendente, si utilizza il *coefficiente di determinazione* R^2 che rappresenta il totale di varianza spiegata dal modello e può assumere valori tra 0 e 1; più il valore è vicino all'intero, più il modello spiega perfettamente i dati.

Successivamente all'analisi dei dati, dopo ogni regressione gerarchica, per verificare l'assenza di *eteroschedasticità* nei risultati ottenuti è stato condotto il *Breusch-Pagan/Cook-Weisberg Test*. L'ipotesi nulla di tale test indica la presenza di *omoschedasticità*, che si verifica quando la variabilità degli errori è costante per ciascuna variabile indipendente. La presenza di questa condizione indica la costanza della varianza dell'errore standard tra le osservazioni: infatti se questa condizione non fosse verificata, il modello risulterebbe non stazionario al variare dei predittori⁶¹. Infine, per accertare l'assenza di *multicollinearità* tra le variabili indipendenti è stato impiegato il test VIF (*Variance Inflation Factor*) per ciascuna variabile esplicativa. Questo verifica è necessaria in quanto, in presenza di *multicollinearità*, che si verifica quando il VIF assume valori maggiori di 5⁶², i coefficienti stimati con la regressione non risultano essere accurati per la correlazione di due o più variabili indipendenti, e risulta difficile individuare singolarmente l'influenza dei predittori.

Capitolo 3: Risultati

Nel seguente capitolo vengono presentati i risultati del lavoro di tesi, illustrando inizialmente le informazioni di carattere demografico mettendo a confronto le due sottopopolazioni divise per età: la prima corrisponde al range 36-49 anni, mentre la seconda al range 50-69. Successivamente si descriverà l'analisi statistica ottenuta tramite il software STATA® valutando l'affidabilità dei costrutti del modello, la correlazione tra di essi e testando le ipotesi del modello tramite una regressione gerarchica; in questa parte di analisi, invece, si sono descritti separatamente i risultati dei due range di età.

Il questionario è stato somministrato tramite piattaforme online; sono state ricevute 3039 risposte, di cui 2450 utilizzabili per l'analisi statistica, ottenendo quindi un tasso di risposta del 81,6%.

3.1 Analisi descrittiva

Viene di seguito presentato il campione di riferimento attraverso le informazioni raccolte mediante il questionario.

In Figura 18 è possibile osservare un istogramma che riporta sull'asse orizzontale ogni anno di età della popolazione campione femminile a partire dai 36 anni fino ad arrivare ai 69, e sull'asse verticale il numero di rispondenti, mostrando come l'età con maggior numero di partecipanti sia quella di 50 anni. L'età media dell'intera popolazione è di 48,9 anni, in particolare la media delle donne under 49 è 42,4 anni, mentre quella delle over 50 è di 55,6 anni.

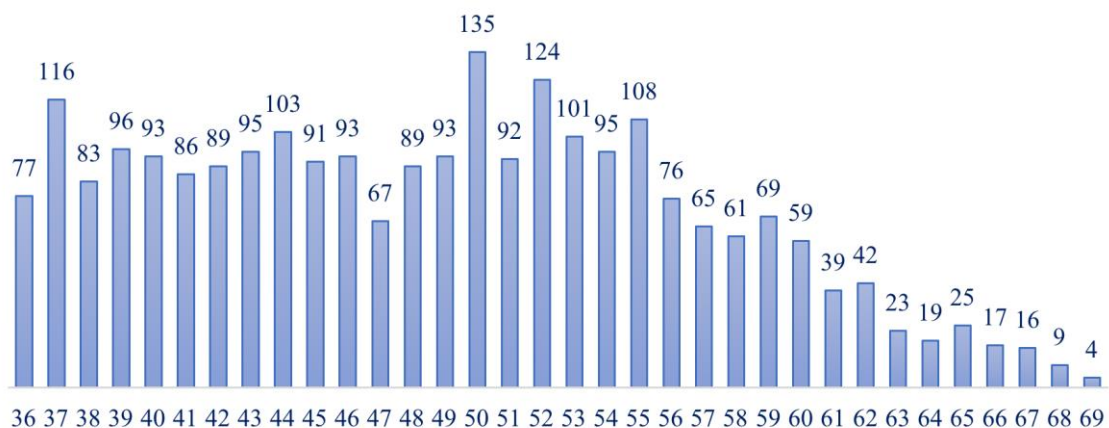


Figura 18 - Istogramma dell'età delle rispondenti

Si riporta di seguito la suddivisione delle rispondenti in base alla Regione di residenza. Come si può vedere in Figura 19, la Regione con il più alto numero di intervistate è la Lombardia, seguita dalla Puglia e dal Veneto.

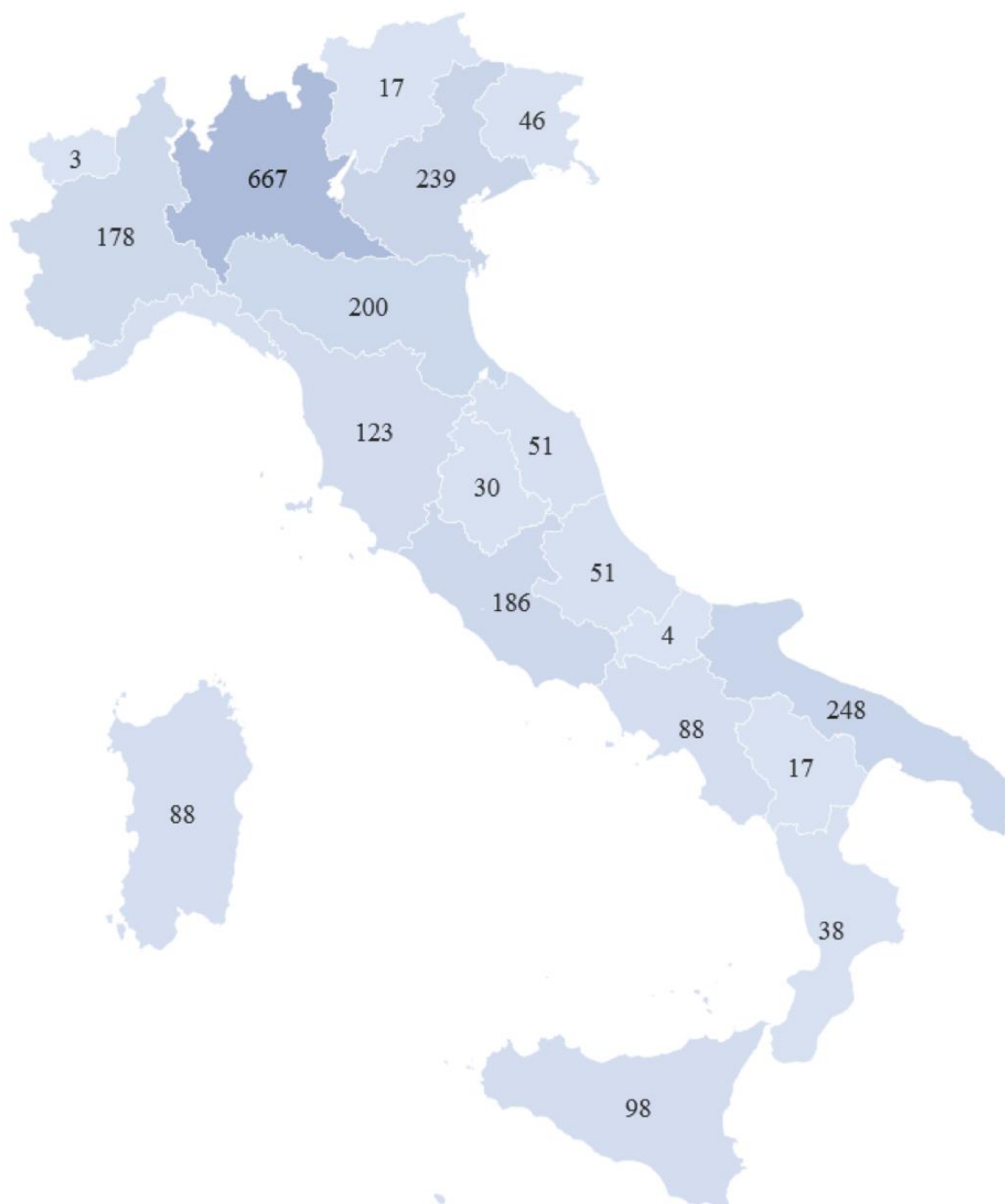


Figura 19 - Numero di rispondenti in Italia

Delle 2045 donne che hanno risposto alla domanda sullo stato civile, il 64% delle under 49 ha dichiarato di essere coniugata, a fronte di un 26% di nubili, di un 9% di divorziate e dell'1% di vedove (Figura 20). Invece in Figura 21 è possibile osservare la distribuzione dello stato civile nelle over 50, secondo la quale il 71% delle rispondenti ha dichiarato di essere coniugata, a fronte di un 16% di divorziate, di un 10% di nubili e un 4% di vedove.

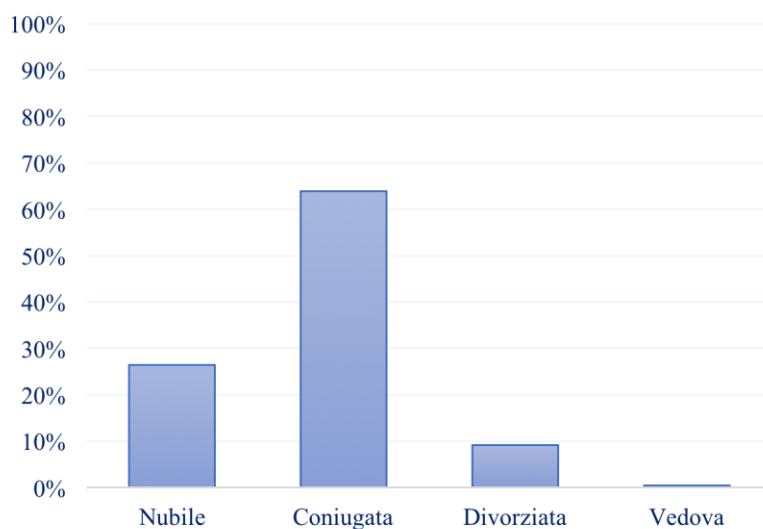


Figura 20 - Percentuale di rispondenti per stato civile range di età 36-49

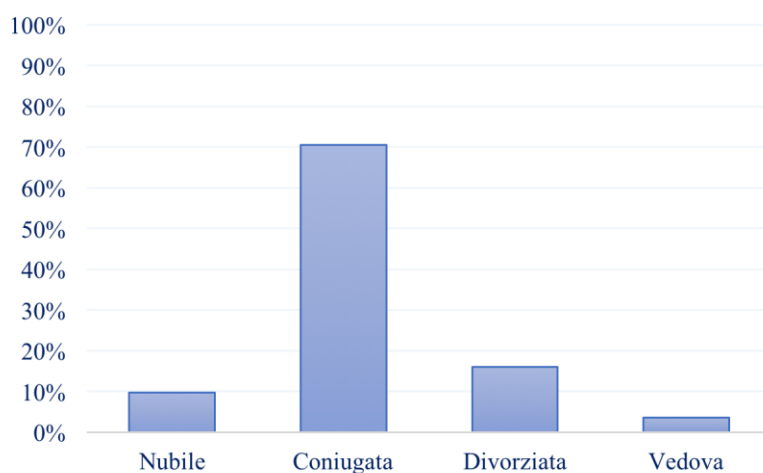


Figura 21 - Percentuale di rispondenti per stato civile range di età 50-69

Si è indagato il titolo di studio sempre suddividendo la popolazione in base ai due range di età. In Figura 22 si può vedere come la maggior parte delle rispondenti appartenenti alla fascia di età 36-49 abbia conseguito come titolo di studio almeno la Laurea.

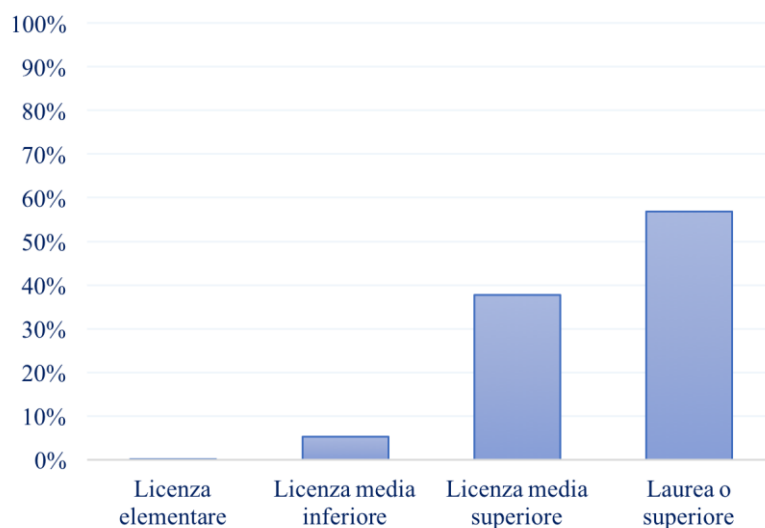


Figura 22 - Percentuale di rispondenti per titolo di studio di età 39-49

Per quanto concerne la stessa domanda riguardante il titolo di studio, per le donne di età tra 50 e 69 anni, è stato suddiviso il grafico tra Italia, Nord, Centro e Sud-Isole poiché, come si può vedere in Figura 23, si può apprezzare un diverso trend tra le macro-aree: le donne aventi almeno la Laurea sono in numero maggiore nell'area Sud-Isole rispetto al resto dell'Italia.

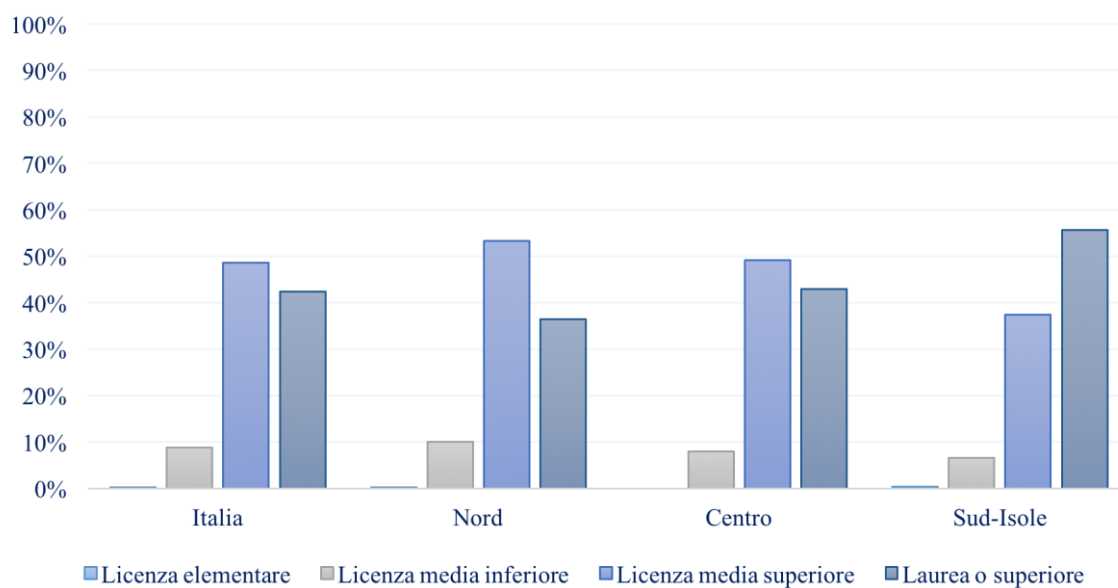


Figura 23 - Percentuale di rispondenti per titolo di studio di età 50-69

È stata domandata alle rispondenti la loro professione, riscontrando una alta percentuale (84%) di occupazione a livello lavorativo nel range di età 36-49 (Figura 24).

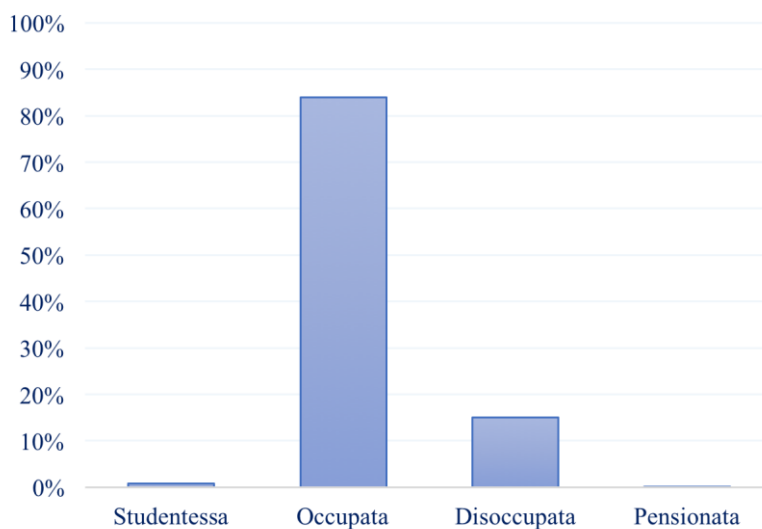


Figura 24 - Percentuale di rispondenti per professione di età 36-49

La percentuale di risposte della domanda relativa alla professione come è possibile vedere in Figura 25, nel range di età 50-69, ha tendenzialmente lo stesso trend del grafico in Figura 24 con un innalzamento della colonna relativa alla pensionata (10%), risultato atteso in quanto le pensionate appartengono proprio a questa fascia di età.

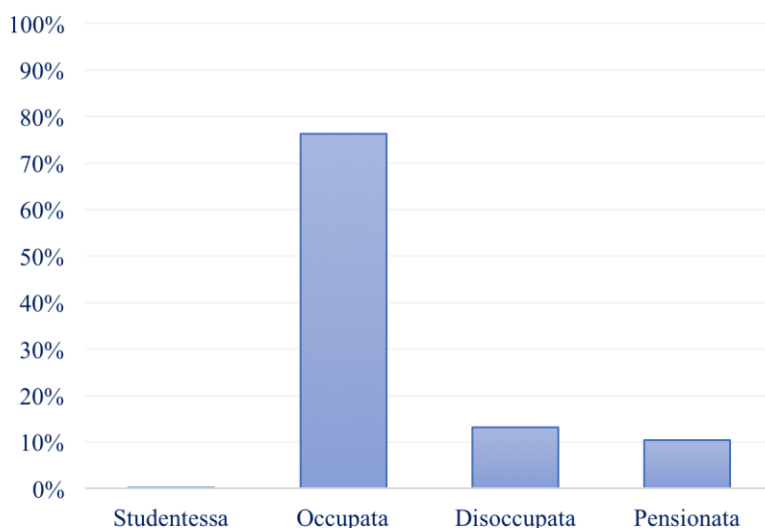


Figura 25 - Percentuale di rispondenti per professione di età 50-69

Alla domanda riguardante la propria dimora, si può osservare in Figura 26 e in Figura 27 che non vi è distinzione tra i due range e che le donne abitano maggiormente in città e/o paese anziché in una grande città.

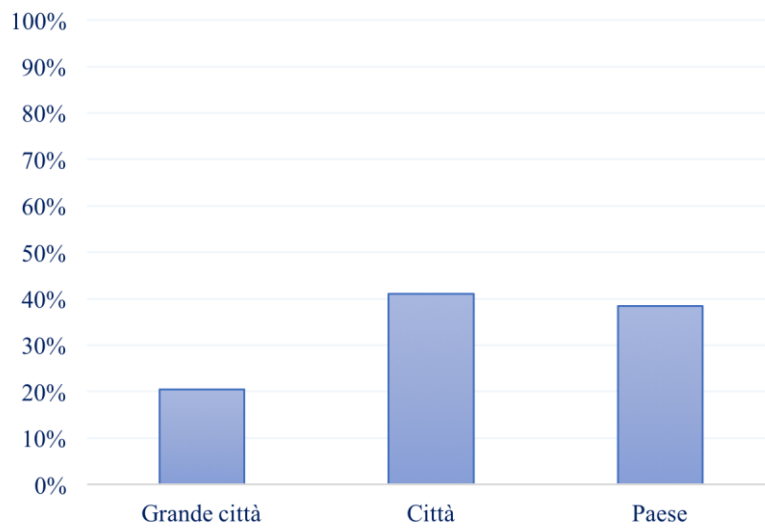


Figura 26 - Percentuale di rispondenti per dimora di età 36-49

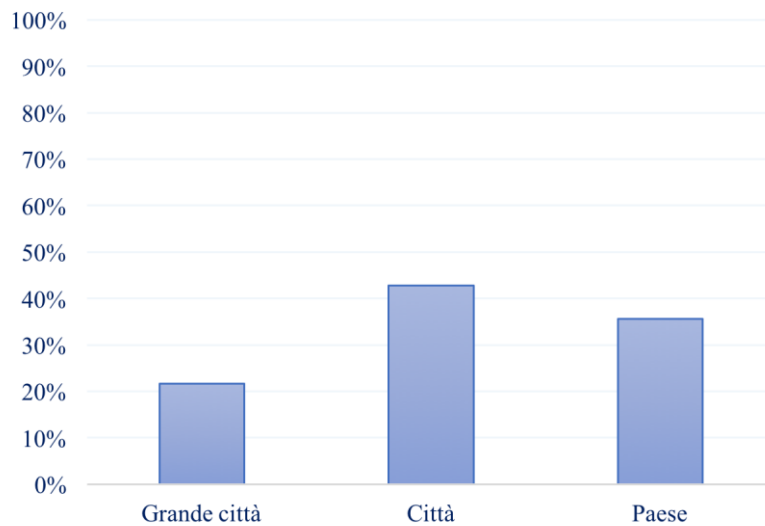


Figura 27 - Percentuale di rispondenti per dimora di età 50-69

Alle partecipanti è stato chiesto se negli ultimi due anni avessero sostenuto l'esame mammografico sotto invito della propria Regione di appartenenza. In Figura 28 è presente il grafico riguardante il range di età 50-69 poiché si è voluto indagare il tasso di partecipazione a livello nazionale, nonostante alcune Regioni abbiano esteso la fascia di età per l'invito allo screening mammografico. È di particolare interesse notare come la macro-area Sud-Isole segua un andamento differente dal resto d'Italia, infatti vi è ancora una elevata

percentuale (46%) di dichiaranti che non ha svolto la mammografia contro una media nazionale del 32%.

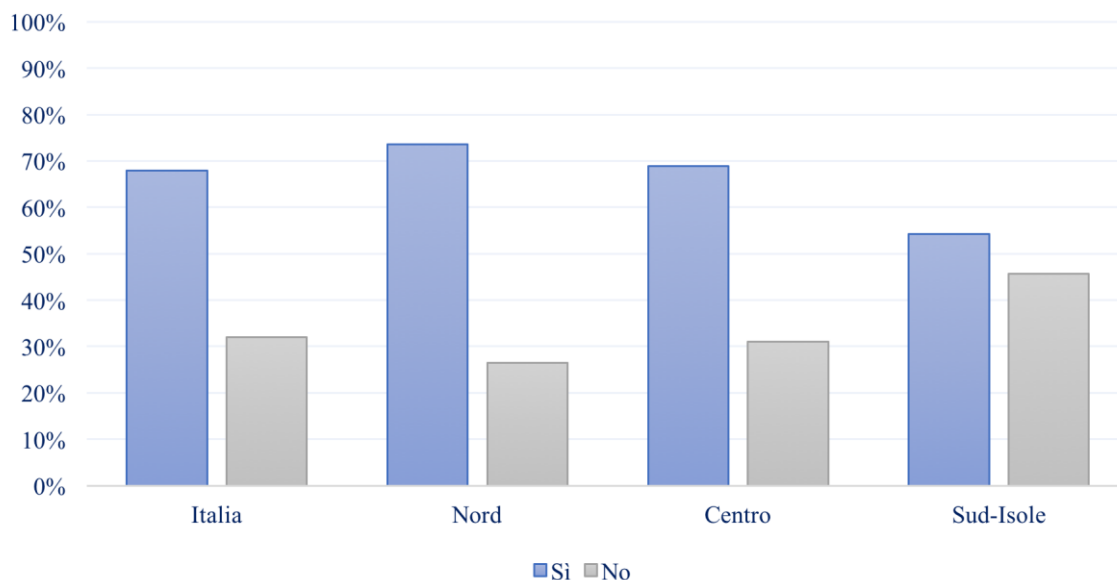


Figura 28 - Percentuale di rispondenti per esecuzione della mammografia di età 50-69

Questa differenza di partecipazione allo screening nella macro-area Sud-Isole è imputabile alla mancata ricezione dell’invito, risultato evidenziato dalla Figura 29 che rappresenta i principali motivi per cui le donne intervistate nel meridione non hanno aderito all’esame.

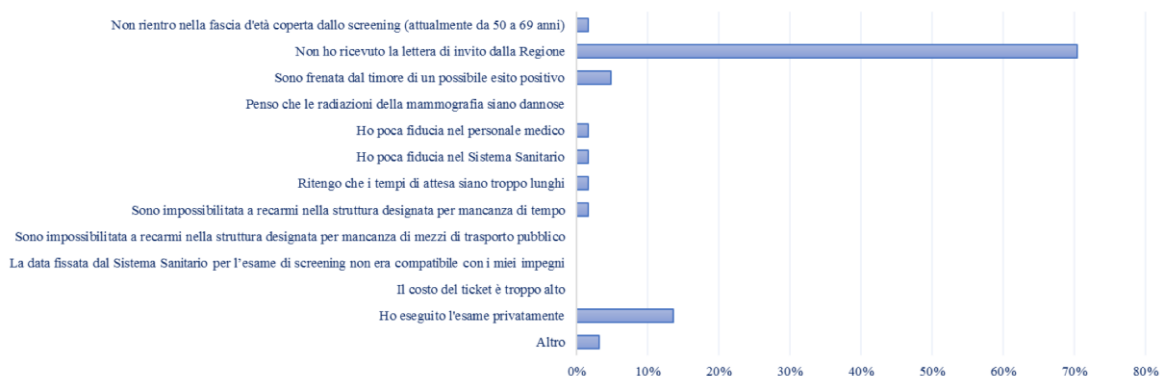


Figura 29 - Percentuale di mancata adesione allo screening delle rispondenti di età 50-69 nella macro-area Sud-Isole

Al Centro e al Nord Italia, la percentuale di inviti al programma di screening non ricevuti è inferiore rispetto al Sud (rispettivamente 35%, 24% e 70%). Invece, per quanto riguarda la percentuale di donne che svolgono la mammografia in forma privata, i valori più elevati sono presenti al Nord (41%) decrescendo sia al Centro (29%) che al Sud (14%).

Nella Figura 30 è possibile vedere l'andamento medio italiano, comprensivo quindi di tutte le tre macro-aree.

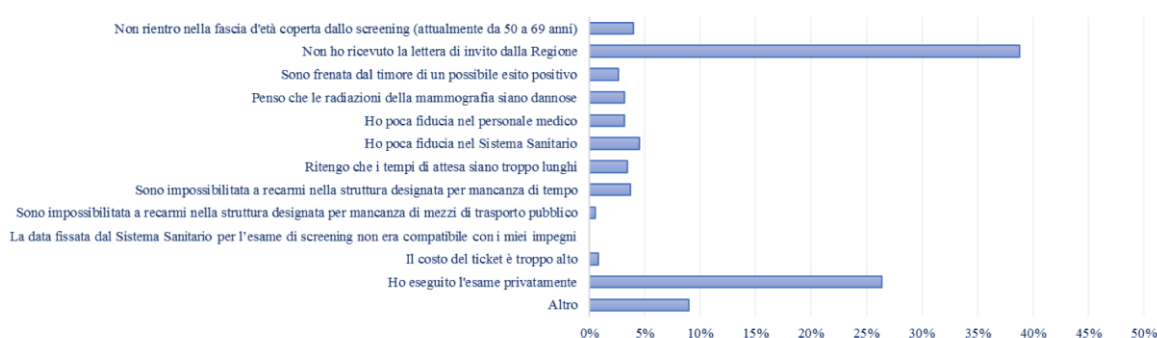


Figura 30 - Percentuale di mancata adesione allo screening delle rispondenti di età 50-69 in Italia

Successivamente sono state poste alcune domande per valutare l'opinione generale sul programma di screening in base all'esperienza e al livello di soddisfazione delle intervistate durante tutto il percorso di esame mammografico. È emerso che l'80% delle intervistate ha svolto l'esame in un ospedale mentre il restante 20% presso un centro medico privato. Inoltre, l'82% delle partecipanti non ha dovuto cambiare la data proposta presente sulla lettera d'invito.

Il livello di soddisfazione di tutto l'iter mammografico è stato calcolato come media di alcuni indicatori quali la struttura assegnata dalla Regione, la comodità nel raggiungerla e il gradimento della stessa, la velocità, la professionalità e l'assistenza del personale medico e la chiarezza delle informazioni ricevute durante tutto l'iter (Figura 31).

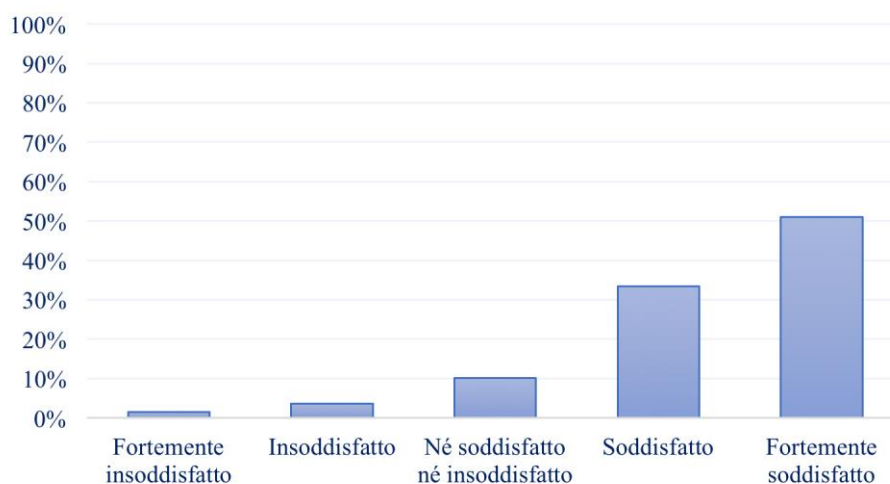


Figura 31 - Percentuale di soddisfazione dell'iter mammografico delle rispondenti di età 50-69 in Italia

Ponendo a confronto la Figura 32 e la Figura 33, si possono fare alcune considerazioni riguardo ai mezzi e alle figure professionali a cui le donne fanno maggiormente riferimento per informarsi riguardo il programma di screening mammografico. Per quanto riguarda i mezzi, le under 49 preferiscono maggiormente il “passaparola” (22%) mentre le over 50 la lettera regionale di invito (53%); per quanto invece concerne le figure professionali, entrambe le fasce di età si affidano al ginecologo e al medico di medicina generale, con una leggera predominanza del primo per le under 49 (15%) e del secondo per le over 50 (12%).

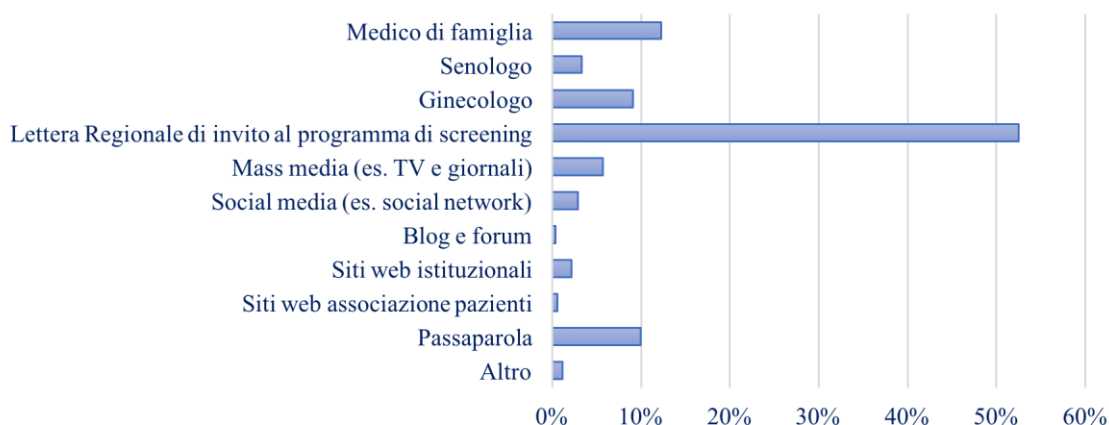


Figura 32 - Percentuale di mezzi e figure professionali di informazione sullo screening per le donne di età 50-69 anni.

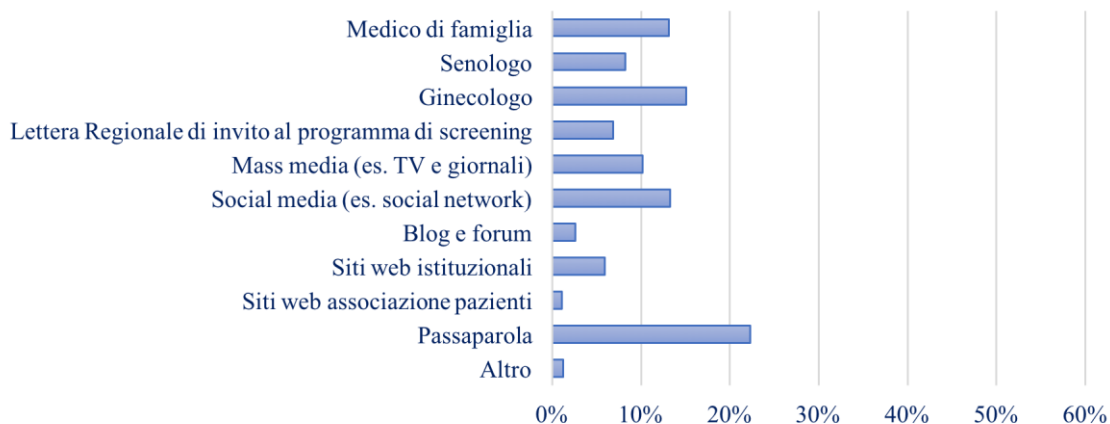


Figura 33 - Percentuale di mezzi e figure professionali di informazione sullo screening per le donne di età 36-49 anni.

In Figura 34 sono presenti i risultati provenienti dal costrutto di *health literacy*, in questo caso non è stata effettuata la suddivisione nei due range di età, in quanto la differenza tra di essi è poco significativa. Come si può vedere, c'è una sostanziale presenza di valori elevati di *health literacy* per l'intero database, sinonimo di una buona competenza del campione analizzato nel saper leggere e comprendere informazioni relative al proprio stato di salute.

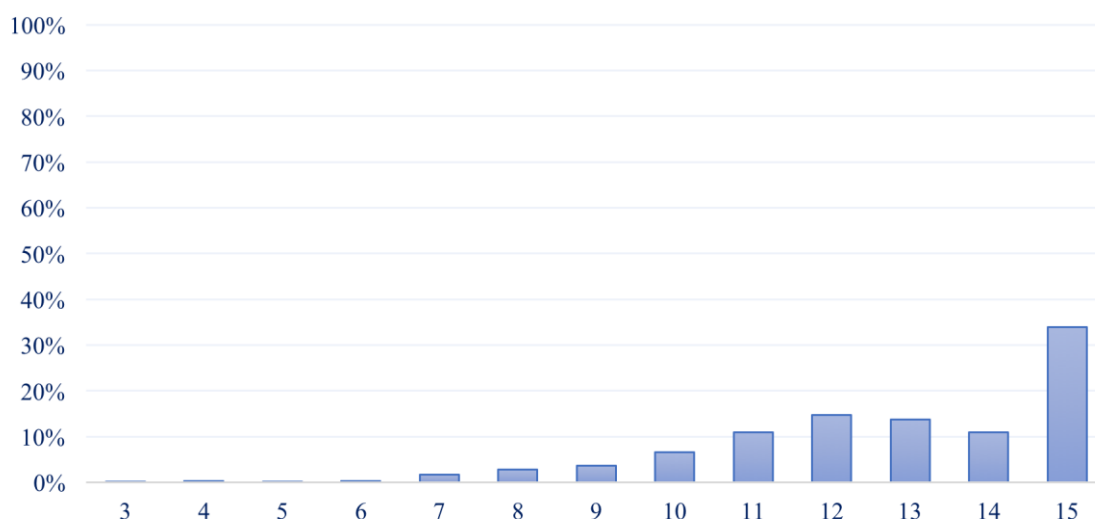


Figura 34 - Percentuale di health literacy per le donne di età 36-69 anni

Nel diagramma a barre in Figura 35, è possibile osservare il livello di *engagement* dell'intero database esaminato, poiché non vi è una significativa differenza tra le due fasce di età. Per quanto riguarda l'abilità e il coinvolgimento nella gestione delle proprie cure in relazione ad una possibile malattia, secondo il modello PHE, il 55% delle intervistate dichiara di avere un livello di "adesione", ciò significa che hanno sufficienti informazioni relative al proprio stato di salute e che sono fortemente aderenti ai trattamenti. Solo il 2% dichiara di essere in uno stato di "blackout", condizione che si verifica quando il soggetto, non essendo abbastanza informato per gestire concretamente una eventuale malattia e non essendo in grado di comprendere la propria condizione di salute, rifiuta la diagnosi. Il 18% sostiene di trovarsi in un livello di "allerta", situazione che si presenta qualora l'individuo si comporta in maniera disorganizzata e caotica, nonostante sia consapevole del proprio stato di salute. Infine, il restante 26% si scopre di essere in uno stato denominato "progetto eudaimonico" nel quale la persona, una volta venuta a conoscenza del proprio malanno, elabora la sua condizione di salute, riuscendo a gestirla grazie proprio ad un livello elevato di *health literacy*.

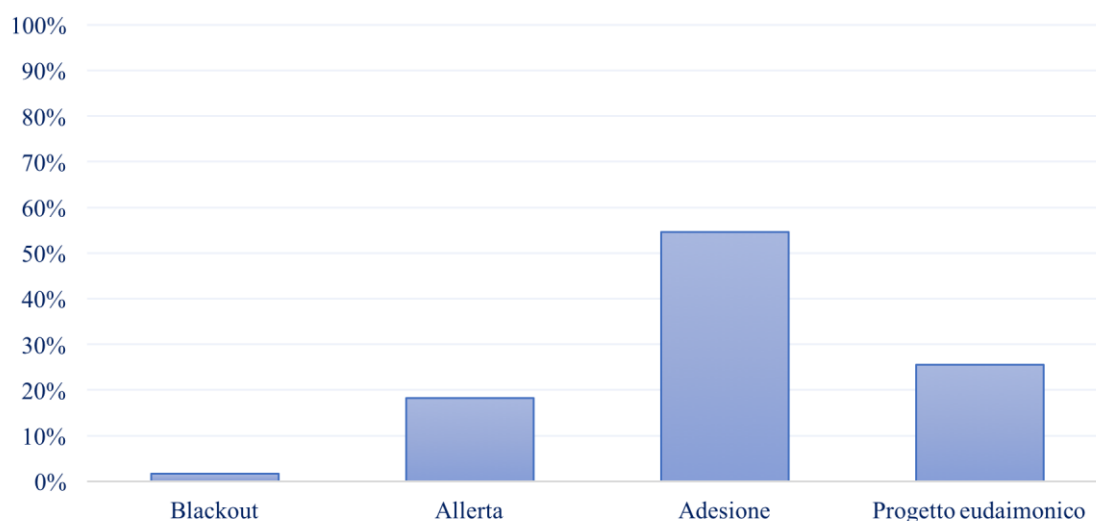


Figura 35 - Percentuale di engagement delle donne di età 36 - 69 in Italia

Un altro indicatore analizzato riguarda il livello di informazione per quanto concerne la prevenzione del tumore al seno. Dai dati in Figura 36 e in Figura 37, si evince una differenza tra le due popolazioni studiate, infatti solo il 34% delle giovani dichiara di essere fortemente informata a riguardo, contro un valore del 49% delle adulte.

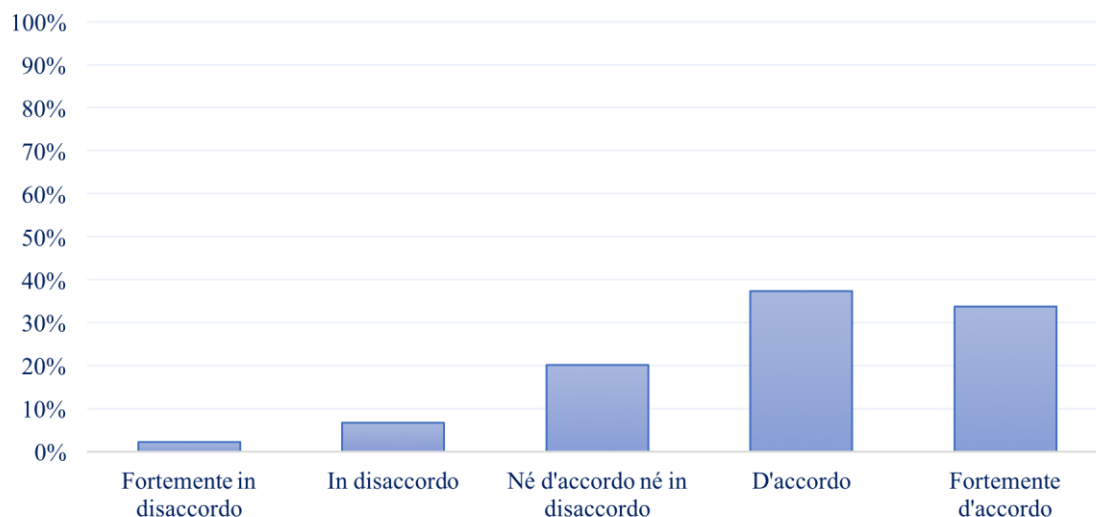


Figura 36 - Percentuale di informazione sulla prevenzione del tumore al seno delle donne di età 36 - 49 in Italia

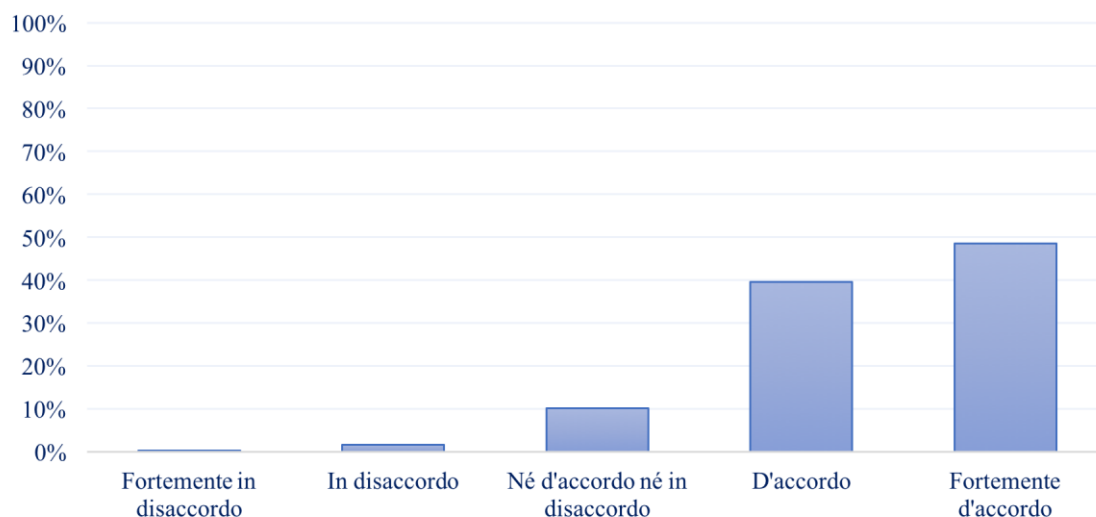


Figura 37 - Percentuale di informazione sulla prevenzione del tumore al seno delle donne di età 50 - 69 in Italia

Si presentano ora tutti i risultati inerenti all'attività di ricerca di informazioni sulla prevenzione del tumore mammario e i relativi canali utilizzati.

Dalla Figura 38 si evince che per le donne appartenenti alla fascia di età 36-49 al primo posto vi è il Ginecologo, con un valore del 21%.

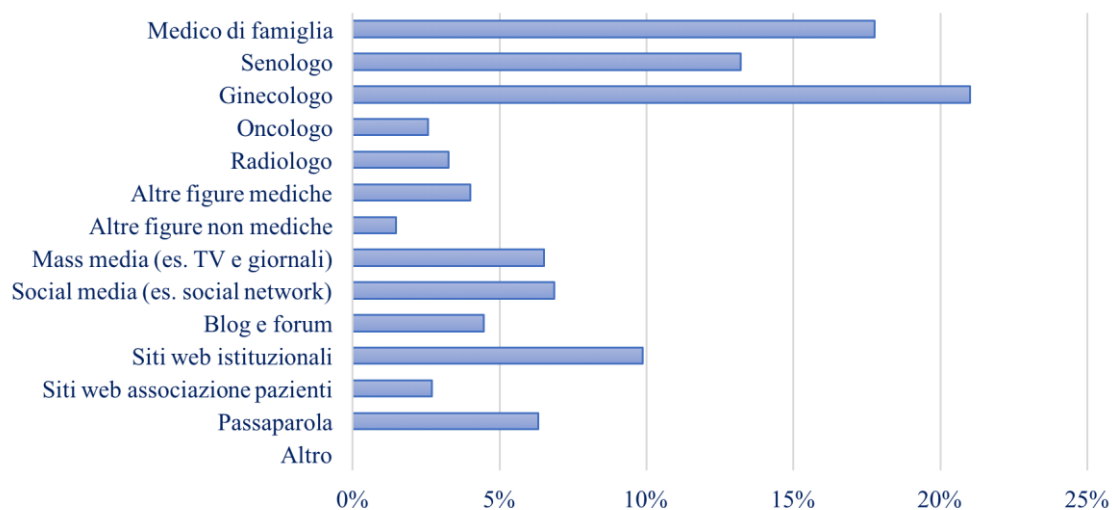


Figura 38 - Percentuale di figure e canali di informazione sul tema della prevenzione del tumore al seno in donne di età 36-49

Per la fascia di età 50-69 anni, i risultati sono differenti, e in questo caso è il Medico di famiglia, con un valore del 23%, la figura professionale più interpellata (Figura 39).

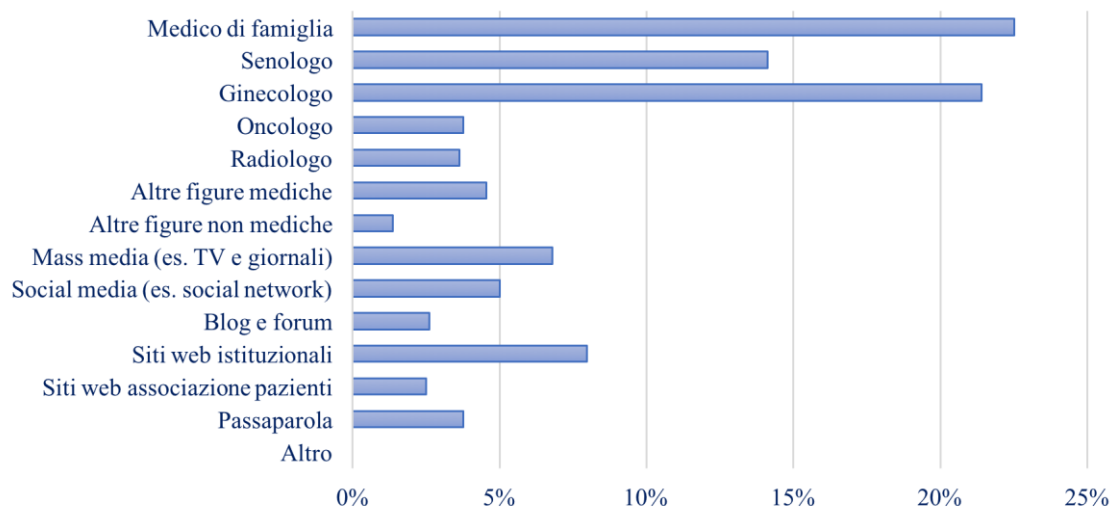


Figura 39 - Percentuale di figure e canali di informazione sul tema della prevenzione del tumore al seno in donne di età 50-69

Nella pagina seguente, in Figura 40, vengono riportati una serie di attività legate alla prevenzione che la rispondente compie nell'arco della propria vita.

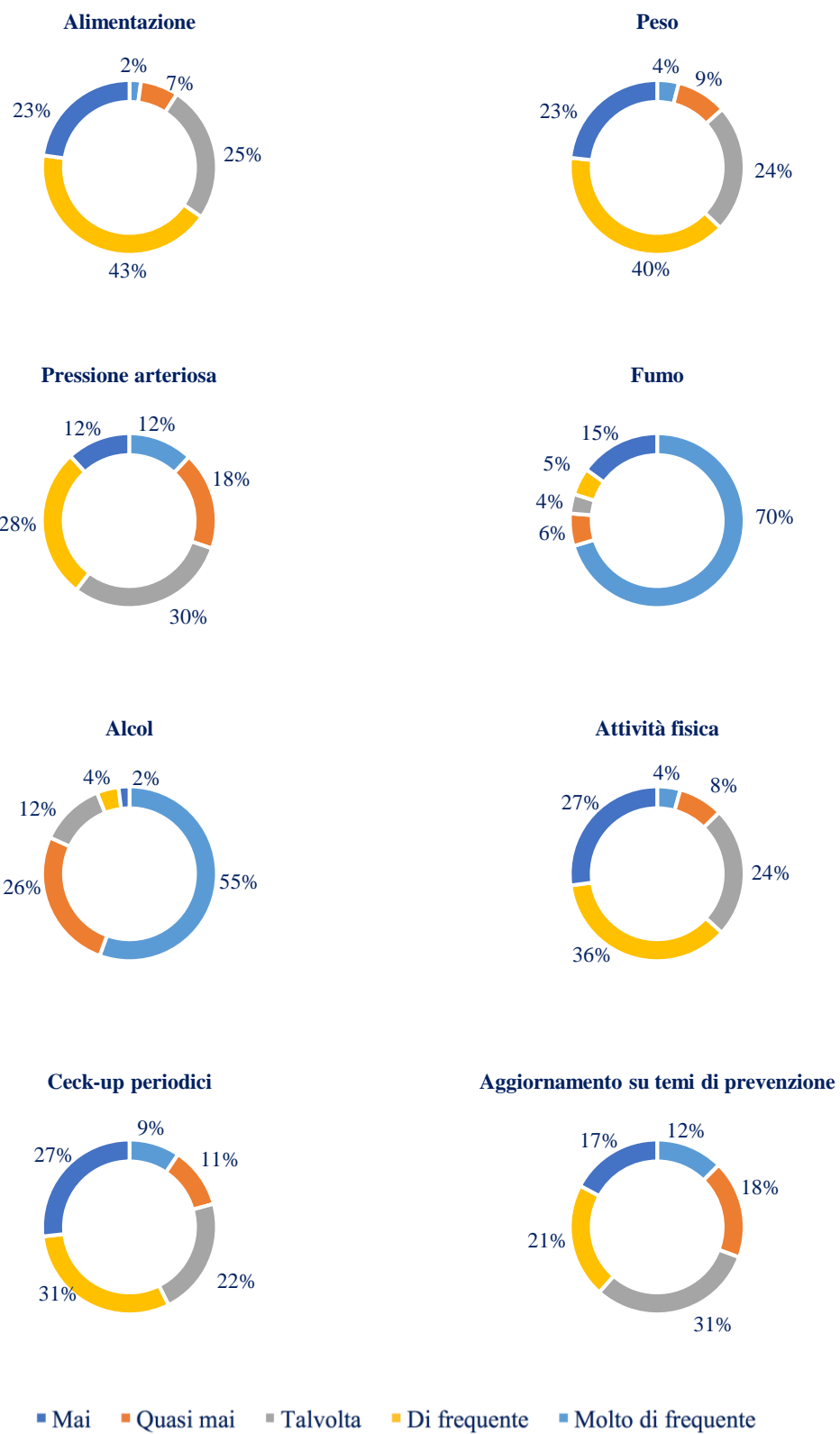


Figura 40 - Percentuali di otto indicatori relativi alla prevenzione

Di seguito si riportano i grafici relativi ai costrutti utilizzati per i modelli: *orientamento* (O), *propensione* (P), *pressione sociale* dei medici (PSm), *pressione sociale* di amiche e parenti (PSap), *engagement* (E), *health literacy* (HL) e *ricerca online* (RO).

In Allegato 2 è possibile consultare gli item e i relativi codici che costituiscono i singoli costrutti.

I dati illustrati in Figura 41, che si riferiscono al gruppo 36-49 anni, e in Figura 42, che si riferiscono al gruppo 50-69, sono stati calcolati come media dei valori degli item da cui sono composti. Si ricorda che i valori minimi e massimi attribuibili a ciascun costrutto sono da 1 a 5 per i costrutti O, P, PSm, PSap, HL e da 1 a 4 per i costrutti E e RO.

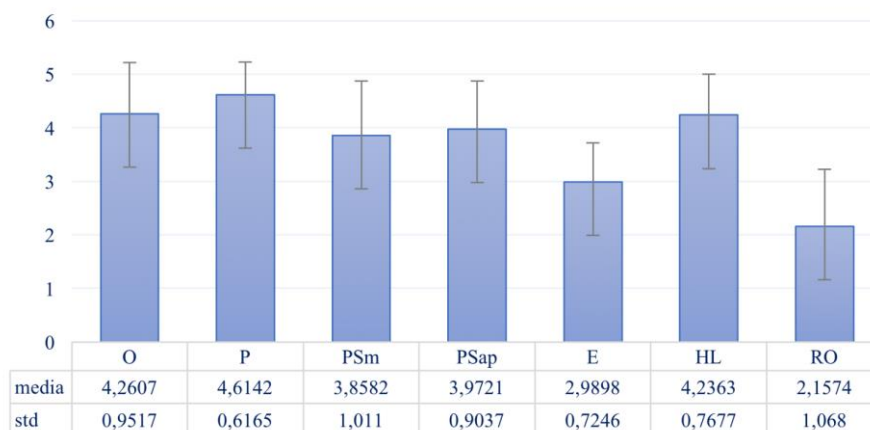


Figura 41 - Media e deviazione standard dei costrutti delle donne di età 36-49 in Italia

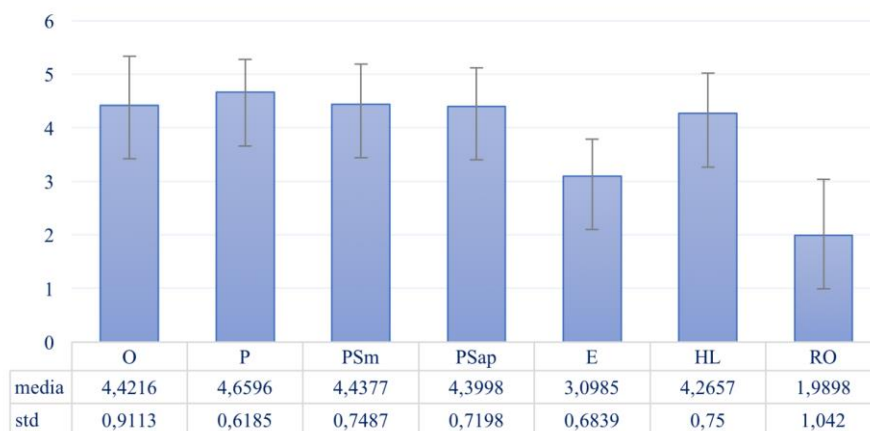


Figura 42 - Media e deviazione standard dei costrutti delle donne di età 50-69 in Italia

3.2 Analisi statistica

In questa fase del lavoro è stato utilizzato l'ambiente di lavoro STATA®. Inizialmente verranno presentati i risultati riguardanti la verifica di consistenza e attendibilità dei costrutti del questionario, mediante l'indicatore statistico *alpha di Cronbach*, e quelli inerenti alla correlazione tra i diversi costrutti del modello, mediante il *coefficiente di Spearman*. Successivamente, differenziando il database nelle due fasce d'età, verranno illustrati nel dettaglio tutti i risultati relativi ai modelli con i relativi indicatori: il coefficiente di determinazione R^2 , il coefficiente di regressione, l'errore standard SE e il livello di significatività osservato p-value.

3.2.1 Alpha di Cronbach

Si riportano in Tabella 6 i costrutti con i relativi item e i rispettivi codici, dati mancanti, item rest correlation, il valore di *alpha di Cronbach* del costrutto nel caso in cui quello specifico item venga eliminato e il valore totale di *alpha di Cronbach* del costrutto stesso. Poiché il questionario è stato posto con obbligo di risposta ad ogni domanda, non sono presenti dati mancanti. Un costrutto si definisce attendibile e consistente se il valore di alpha risulta essere superiore a 0,7 e, come si evince dall'ultima colonna in tabella, tutti i costrutti hanno confermato di possedere un'alta omogeneità interna⁵⁸.

INDICATORI	CODICE	DATI MANCANTI	SEGNO	ITEM-REST CORRELATION	ALPHA
ORIENTAMENTO (O)	O1	0	+	0,7770	$\alpha = 0,8330$ 0,6923
	O2	0	+	0,7432	0,7257
	O3	0	+	0,5878	0,8934
PROPENSIONE (P)	P1	0	+	0,7355	0,6831
	P2	0	+	0,6932	0,7325
	P3	0	+	0,6196	0,8356
PRESSIONE SOCIALE MEDICI (PSm)	PSm1	0	+	0,7442	$\alpha = 0,9165$ 0,9046
	PSm2	0	+	0,7438	0,9045
	PSm3	0	+	0,7586	0,9028
	PSm4	0	+	0,8068	0,8954
	PSm5	0	+	0,7976	0,8965
	PSm6	0	+	0,7470	0,9042
PRESSIONE SOCIALE AMICHE E PARENTI (PSap)	PSap1	0	+	0,7385	$\alpha = 0,8582$ 0,8169
	PSap2	0	+	0,7322	0,8202
	PSap3	0	+	0,5444	0,8538
	PSap4	0	+	0,6978	0,8249
	PSap5	0	+	0,5353	0,8554
	PSap6	0	+	0,6601	0,8329
ENGAGEMENT (E)	E1	0	+	0,5280	$\alpha = 0,7230$ 0,6621
	E2	0	+	0,3679	0,7182
	E3	0	+	0,4885	0,6740
	E4	0	+	0,5490	0,6482
	E5	0	+	0,4922	0,6722
HEALTH LITERACY (HL)	HL1	0	+	0,4702	$\alpha = 0,7054$ 0,6898
	HL2	0	+	0,6582	0,4234
	HL3	0	+	0,4836	0,6693

Tabella 6 - Alpha di Cronbach

3.2.2 Correlazione di Spearman

Successivamente è stata calcolata la correlazione tra i diversi costrutti del modello, grazie alla quale è possibile capire la tendenza di una variabile a variare in funzione di un'altra. Per far ciò è stata utilizzata la *correlazione di Spearman*, poiché le variabili in esame sono di tipo ordinale⁵⁹. Dai valori ottenuti e visibili in Tabella 7 si evince l'*orientamento* ha una forte e significativa correlazione con la *propensione*, la *pressione sociale* dei medici e la *pressione sociale* di amiche e parenti. Nonostante *engagement*, *health literacy* e *ricerca online* non siano fortemente correlati con gli altri costrutti, in alcune associazioni sono presenti valori di significatività con $p\text{-value} < 0,001$; si è proseguito quindi nell'analisi dei costrutti presenti nel modello.

VARIABILE	O	P	PSm	PSap	E	HL	RO
ORIENTAMENTO	1,0000						
PROPENSIONE	0,4415***	1,0000					
PRESSIONE SOCIALE MEDICI	0,4470***	0,3953***	1,0000				
PRESSIONE SOCIALE AMICHE E PARENTI	0,4382***	0,4229***	0,6278***	1,0000			
ENGAGEMENT	0,0079	0,0425*	0,0808***	0,0116	1,0000		
HEALTH LITERACY	0,1483***	0,1626***	0,1198***	0,0907***	0,1568***	1,0000	
RICERCA ONLINE	0,0338	-0,0121	-0,0267	0,0108	-0,1170***	-0,0037	1,0000

*** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$

Tabella 7 - Matrice di correlazione

3.2.3 Modelli strutturali

Poiché la regressione gerarchica è un processo iterativo, prima di descrivere il modello finale ottenuto, sono stati studiati ed analizzati i seguenti sotto modelli:

Modello A

Si considera come variabile dipendente l'*orientamento* e si valuta l'effetto delle variabili di controllo su di esso (Figura 43). Tali variabili sono l'età, lo stato civile, il titolo di studio, la professione, la Regione di residenza, la dimora, i fattori di rischio e l'ottimismo.

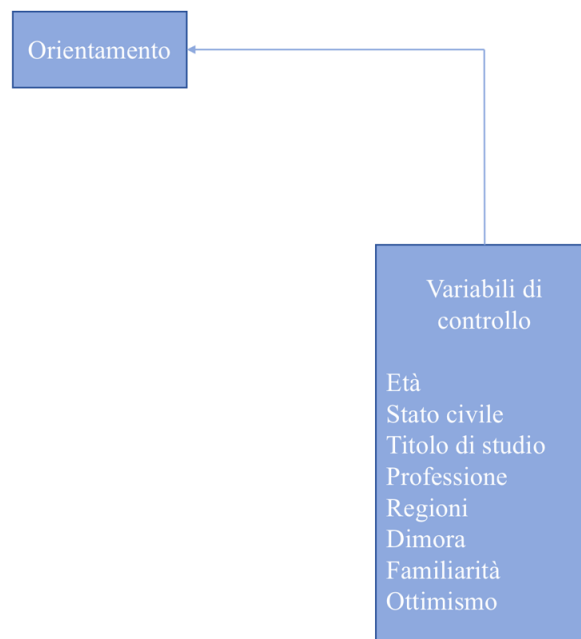


Figura 43 - Modello A di regressione

Modello B

In questo modello, rispetto a quello precedente, per testare le ipotesi H1, H2 e H3 si sono introdotte le variabili esplicative: *propensione*, *pressione sociale* dei medici e *pressione sociale* di amiche e parenti (Figura 44);

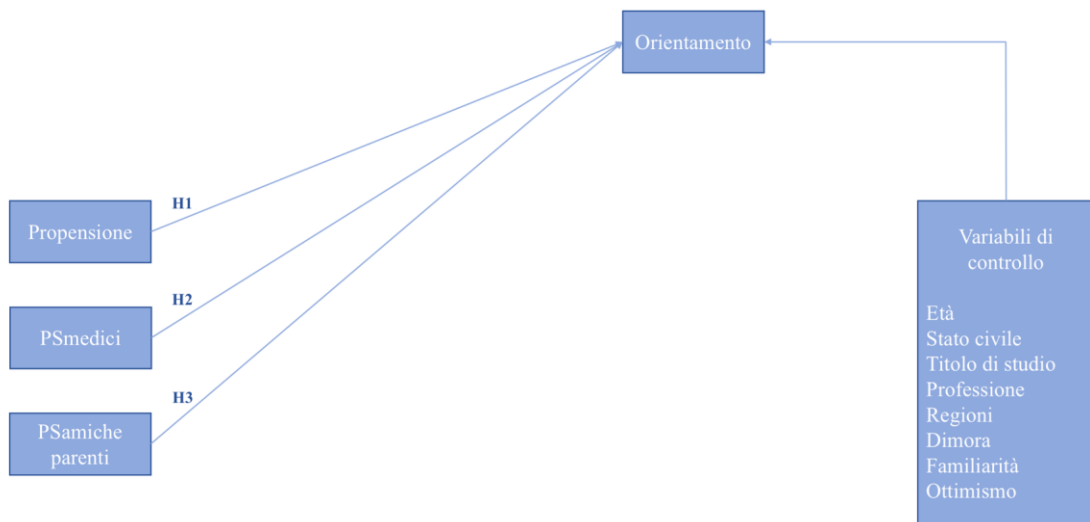


Figura 44 - Modello B di regressione

Modello C

A questo punto si aggiungono altre variabili, dette di moderazione, quali *engagement*, *health literacy* e *ricerca online*, per valutare il loro effetto sull'*orientamento* e testare le ipotesi H4, H5 e H6 (Figura 45);

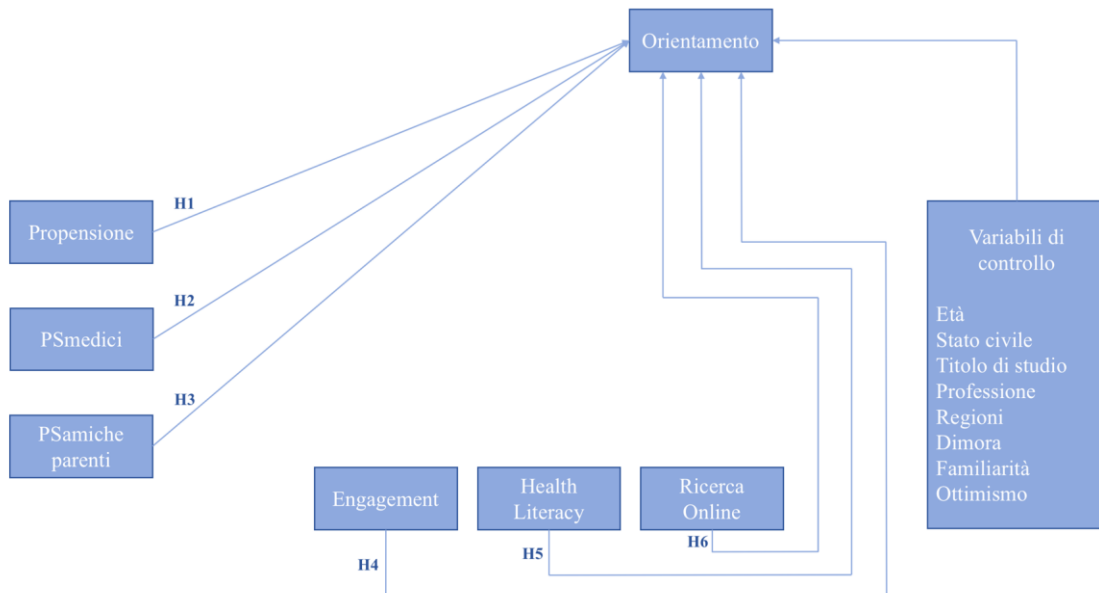


Figura 45 - Modello C di regressione

Modello D

Questo modello rappresenta quello finale, in cui rispetto a quello C si considerano e si valutano gli effetti “di leva” che tali variabili di moderazione potrebbero o meno provocare sulla variabile dipendente tramite la loro interazione con le variabili esplicative.

Vengono in questo modo testate le ultime ipotesi H7, H8 e H9 (Figura 46).

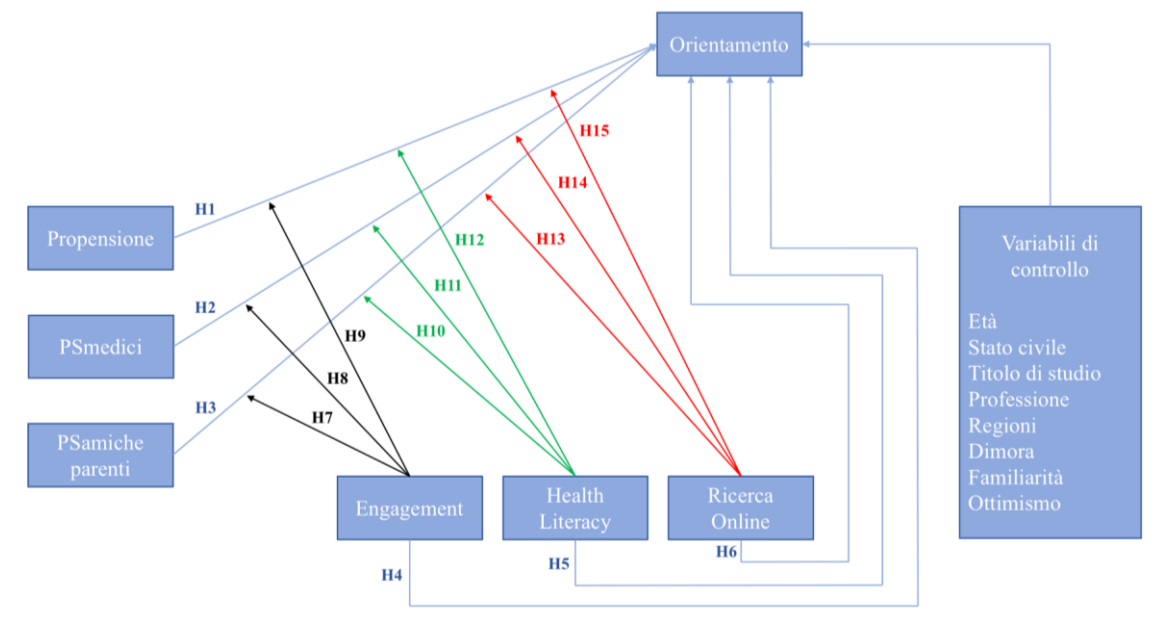


Figura 46 - Modello D di regressione

Si prosegue con la descrizione dei risultati ottenuti con tali modelli, dividendo lo studio per le due fasce d'età 36-49 e 50-69 anni. Si comincia con quest'ultima, in quanto di maggiore interesse per il programma di screening nazionale.

3.2.3.1 Analisi dei modelli età 50-69 anni

Considerando le donne di età compresa tra i 50 e i 69 anni, vengono presentati i risultati ottenuti nei quattro modelli visibili nella Tabella 8.

MODELLI								
Orientamento	A		B		C		D	
VARIABILE	Coeff	SE	Coeff	SE	Coeff	SE	Coeff	SE
Età_50-69	0,0024	0,0063	-0,0007	0,0052	0,0001	0,0052	0,0005	0,0052
Stato Civile	0,0557	0,0615	0,0125	0,0497	0,0169	0,0498	0,03	0,0499
Titolo di studio	-0,0223	0,0562	-0,0398	0,0455	-0,0406	0,0467	-0,0369	0,0466
Professione	-0,0631	0,0662	-0,0105	0,0531	-0,0175	0,0535	-0,0127	0,0534
Regioni								
<i>Centro</i>	0,0513	0,0769	-0,0018	0,0601	-0,0135	0,0606	-0,0141	0,0601
<i>Sud-Isole</i>	0,0046	0,0642	0,0238	0,0547	0,0097	0,054	0,014	0,0541
Dimora								
<i>Grande città</i>	-0,0014	0,0713	0,0446	0,0564	0,0458	0,0564	0,0558	0,0563
<i>Paese</i>	-0,0167	0,0616	-0,0013	0,0502	0,0113	0,0501	0,0124	0,0503
Familiarità	0,0769	0,0546	0,0204	0,0446	0,0114	0,0448	0,0106	0,0444
Ottimismo	0,0006	0,001	0,0000	0,0008	0,0008	0,0008	0,0005	0,0008
Propensione	-		0,4149***	0,0299	0,4135***	0,0295	0,407***	0,0301
Psmedici	-		0,1199***	0,0307	0,1173***	0,0299	0,1226***	0,029
Psamiche_parenti	-		0,1042***	0,0299	0,0999***	0,0295	0,0897**	0,0286
Engagement	-		-		-0,0524*	0,0251	-0,0382	0,0248
Health Literacy	-		-		0,0516*	0,0248	0,0494*	0,0243
Ricerca Online	-		-		0,0466*	0,0211	0,0425*	0,021
Eng#Propensione	-		-		-		0,0112	0,0247
Eng#Psmedici	-		-		-		0,0288	0,0235
Eng#Psami_par	-		-		-		0,0278	0,0264
HL#Propensione	-		-		-		0,0185	0,0268
HL#Psmedici	-		-		-		-0,035	0,0287
HL#Psami_par	-		-		-		-0,0057	0,0324
RO#Propensione	-		-		-		0,0528*	0,0265
RO#Psmedici	-		-		-		-0,0044	0,027
RO#Psami_par	-		-		-		-0,0645*	0,0269
COSTANTE	4,2331	0,3866	4,4522	0,3127	4,3703	0,3108	4,3468	0,3106
OSSERVAZIONI	1178		1178		1178		1178	
R²	0,0047		0,3506		0,3588		0,3699	
ROOT MSE	0,91303		0,73848		0,73477		0,73117	

*** p<0,001; ** p<0,01; * p<0,05

Tabella 8 - Risultati delle regressioni gerarchiche (età 50-69)

Come si può vedere nella Tabella 8, nel modello A non sono presenti variabili di controllo che abbiano una particolare influenza sulla variabile dipendente. La percentuale di varianza totale dell'*orientamento* spiegata dal modello è molto ridotta ($R^2 = 0,0047$) (Figura 47).

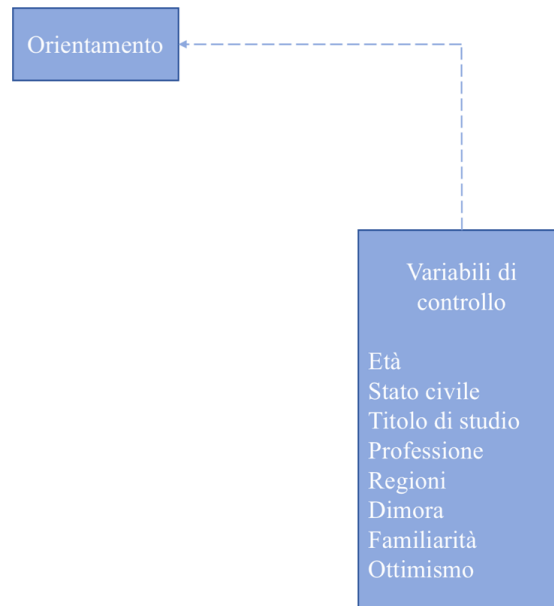


Figura 47 - Ipotesi verificate modello A (50-69)

Nel modello B vengono aggiunte le variabili esplicative che risultano tutte significative ($p < 0,001$), in particolare la *propensione* risulta avere un buon coefficiente ($b = 0,4149$) mentre la *pressione sociale* dei medici e la *pressione sociale* di amiche e parenti risultano avere un coefficiente meno elevato ($b = 0,1199$ e $b = 0,1042$ rispettivamente). Nel complesso il modello B aumenta significativamente il potere esplicativo, infatti la percentuale di variazione totale dell'*orientamento* ($R^2 = 0,3506$) è più alta rispetto al modello A (Figura 48).

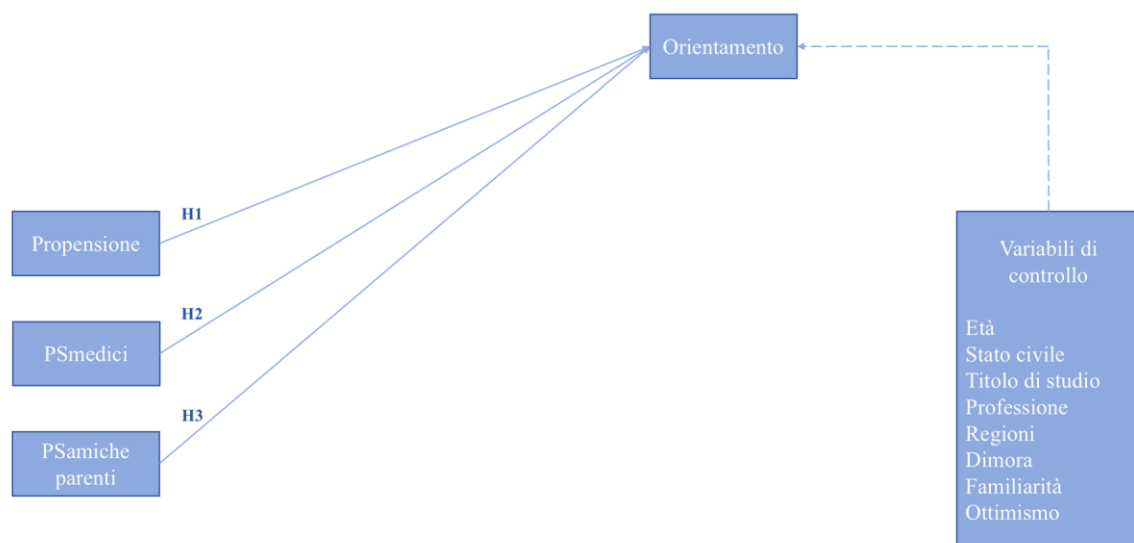


Figura 48 - Ipotesi verificate modello B (50-69)

Si aggiungono ora le tre variabili di moderazione: il modello C, in termini di potere esplicativo ($R^2 = 0,3588$), risulta simile al modello B e anche in questo caso le variabili esplicative risultano tutte significative ($p < 0,001$) (Figura 49). Per quanto riguarda le variabili di moderazione, risultano tutte significative ($p < 0,05$) rispetto a quelle esplicative. I coefficienti di regressione sono rispettivamente $b = 0,0516$ per l'*health literacy* e $b = 0,0466$ per la *ricerca online*; l'*engagement*, invece, risulta avere una dipendenza inversa nei confronti dell'*orientamento* ($b = - 0,0524$).

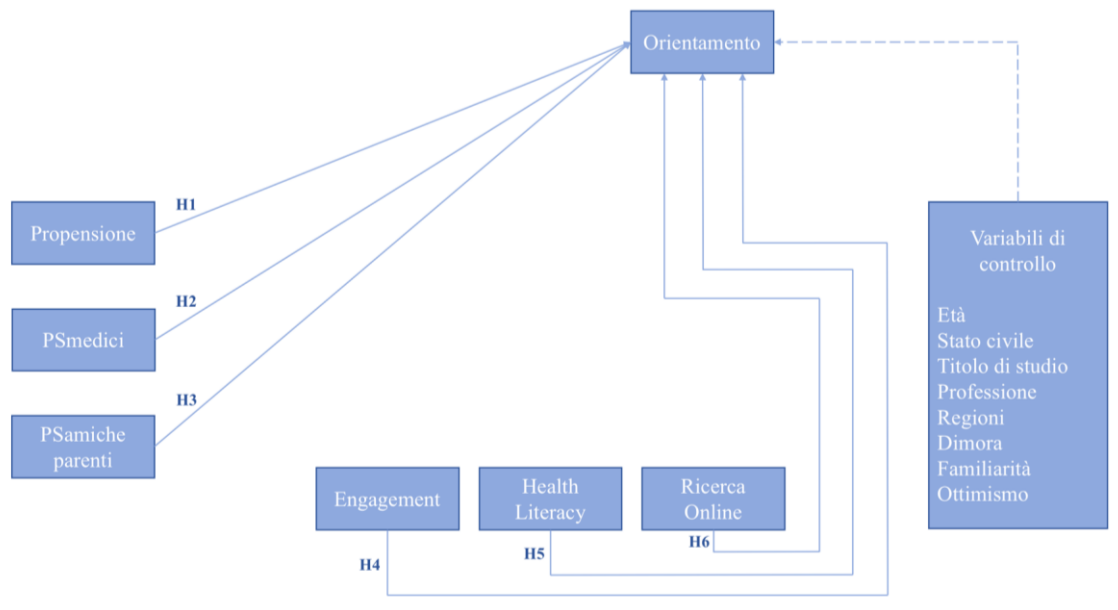


Figura 49 - Ipotesi verificate modello C (50-69)

Infine, nel modello D la percentuale di varianza totale spiegata è superiore rispetto agli altri modelli ($R^2 = 0,3699$). Anche in questo caso le tre variabili esplicative risultano essere significative (*propensione* $b = 0,407$, $p < 0,001$ – *pressione sociale* dei medici $b = 0,1226$ con $p < 0,001$ – *pressione sociale* di amiche e parenti $b = 0,0897$ con $p < 0,01$), mentre per quanto riguarda le variabili di moderazione risultano significative *health literacy* ($b = 0,0494$, $p < 0,01$) e *ricerca online* ($b = 0,0425$, $p < 0,01$) mentre l'*engagement* non risulta più essere significativa, a differenza degli altri modelli.

Per quanto invece riguarda le interazioni tra le variabili di moderazione e quelle esplicative, solo alcune mostrano valori significativi: *ricerca online#propensione* ($b = 0,0528$, $p < 0,05$) e *ricerca online#pressione sociale* amiche e parenti ($b = -0,0645$, $p < 0,05$).

Di seguito si mostra il modello finale D relativo alle donne appartenenti alla fascia d'età 50-69 anni e le relative ipotesi che sono state verificate (Figura 50).

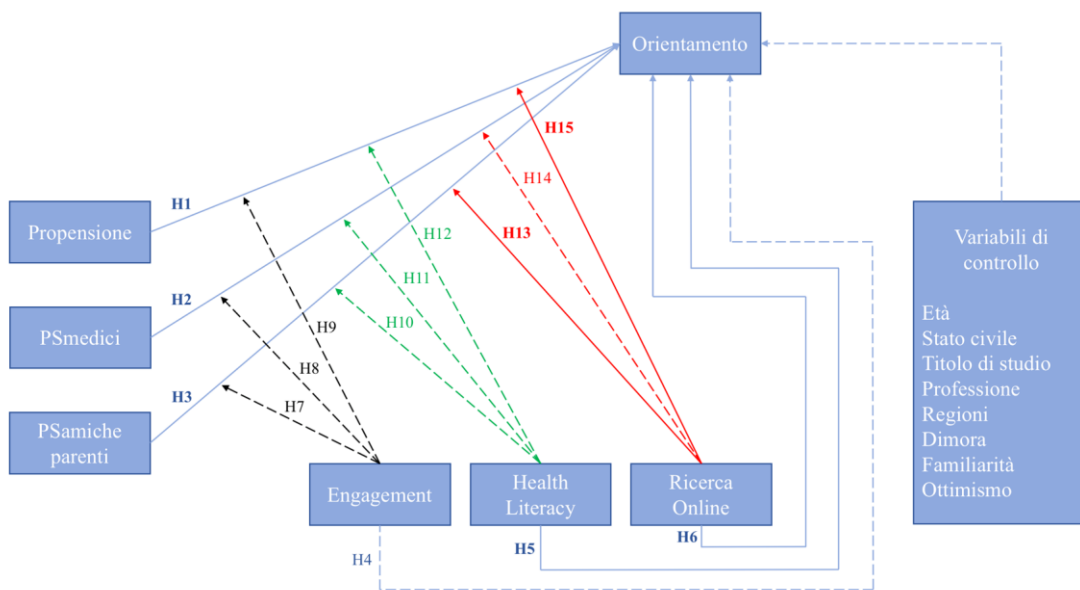


Figura 50 - Ipotesi verificate modello D (50-69)

Di seguito vengono presentati i risultati inerenti al *test Breusch-Pagan*, utilizzato per verificare la presenza di *eteroschedasticità*. L'ipotesi nulla da verificare con tale test è la presenza di una varianza costante, ovvero la presenza di omoschedasticità tra i residui. Come si può osservare dalla Tabella 9, solo il modello A presenta omoschedasticità. Gli altri modelli, invece, mostrano *eteroschedasticità* e ciò comporta imprecisione nelle statistiche t e nei relativi p-value. Quindi è stato necessario proseguire con la correzione degli errori standard tramite STATA® senza apportare modifiche ai coefficienti delle regressioni. I risultati dei modelli in Tabella 8 sono già presentati con tali rettifiche.

	chi2 (1)	Prob>chi2
MODELLO A	2,82	0,0930
MODELLO B	68,36	0,0000
MODELLO C	69,37	0,0000
MODELLO D	72,59	0,0000

Tabella 9 - Test di eteroschedasticità (50-69)

Infine, è stato calcolato il VIF per ogni modello e in tutti i casi i valori ottenuti, relativi a tutte le variabili indipendenti, sono stati minori di tre, verificando quindi l'assenza di *multicollinearità* tra i predittori.

3.2.3.2 Analisi dei modelli età 36-49 anni

Vengono di seguito presentati i risultati ottenuti nei quattro modelli, per il dataset delle donne italiane di 36-49 anni. Come si può vedere nella Tabella 10, nel modello A in cui si valutano le relazioni tra le variabili di controllo e la variabile dipendente, la percentuale di varianza totale dell'*orientamento* è ridotta ($R^2 = 0,0531$) e risultano significativi l'età ($b = 0,0382$, $p < 0,001$) i fattori di rischio ($b = 0,2176$, $p < 0,001$) e l'ottimismo ($b=0,0027$, $p < 0,01$) (Figura 51).

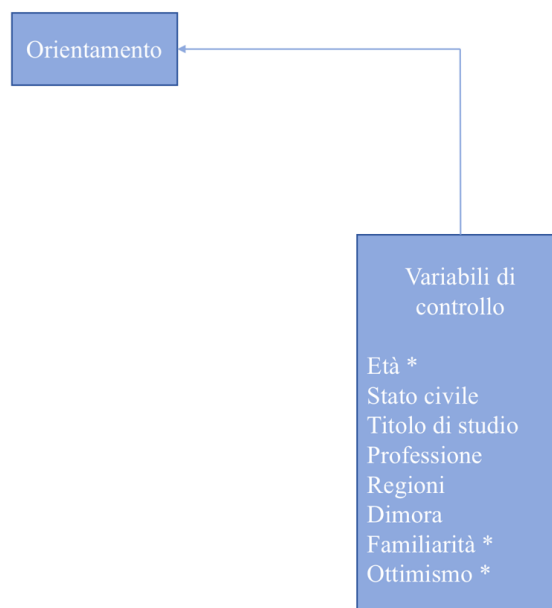


Figura 51 - Ipotesi verificate modello A (36-49)

Nel modello B il potere esplicativo aumenta significativamente rispetto al modello A, in quanto la percentuale di varianza totale del modello è pari a $R^2 = 0,4087$ (Figura 52). Ciò è dovuto all'aggiunta delle variabili esplicative che risultano tutte significative ($p < 0,001$), in particolare la *propensione* risulta avere il più alto coefficiente ($b = 0,3781$) mentre la

pressione sociale dei medici e la *pressione sociale* di amiche e parenti risultano avere un coefficiente meno elevato ($b = 0,1686$ e $b = 0,1823$ rispettivamente).

Per quanto riguarda le variabili di controllo, invece, solo l'età e i fattori di rischio restano significativi e con un livello di significatività inferiore ($p < 0,05$) rispetto al modello A.

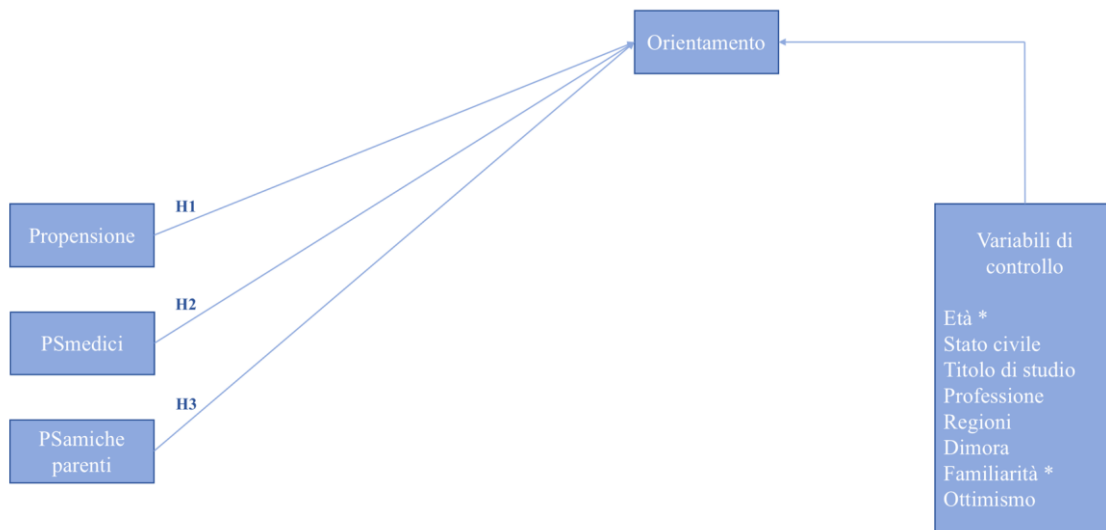


Figura 52 - Ipotesi verificate modello B (36-49)

Il modello C, in termini di potere esplicativo risulta simile al modello B, infatti si ottiene un valore di R^2 pari a 0,4129 (Figura 53). Anche in questo caso le variabili esplicative risultano tutte significative ($p < 0,001$), mentre delle variabili di moderazione solo la *ricerca online* risulta significativa ($b = 0,053$, $p < 0,01$). Come nei precedenti modelli, anche in questo restano significative le variabili di controllo età e fattori di rischio ($p < 0,01$ e $p < 0,05$, rispettivamente).

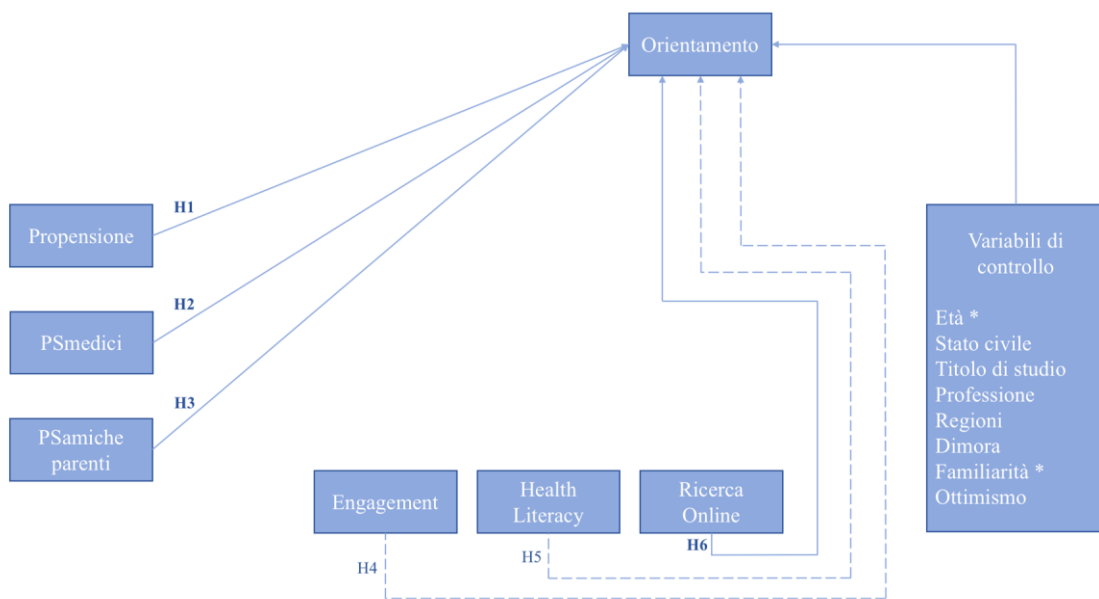


Figura 53 - Ipotesi verificate modello C (36-49)

Infine, nel modello D, la percentuale di varianza totale spiegata è superiore rispetto agli altri modelli, raggiungendo un soddisfacente ed elevato valore di R^2 pari a 0,4302. In questo modello totale sono significative le seguenti variabili: tra quelle di controllo età e fattori di rischio (entrambe con $p < 0,01$), le variabili esplicative risultano essere tutte significative con $p < 0,001$ (*propensione* $b = 0,3772$ - *pressione sociale* dei medici $b = 0,1754$ - *pressione sociale* di amiche e parenti $b = 0,1726$), mentre per quanto riguarda quelle di moderazione, l'unica significativa risulta la *ricerca online* ($b = 0,0518$ con $p < 0,05$). Per quanto concerne le interazioni tra le variabili di moderazione e quelle esplicative, i valori significativi si ottengono per *health literacy#pressione sociale* medici ($b = -0,0637$, $p < 0,05$) e *health literacy#pressione sociale* amiche e parenti ($b = 0,0777$, $p < 0,05$).

MODELLI								
Orientamento	A		B		C		D	
VARIABLE	Coeff	SE	Coeff	SE	Coeff	SE	Coeff	SE
Età_36-49	0,0382***	0,0066	0,0134*	0,0054	0,0144**	0,0054	0,013*	0,0053
Stato Civile	0,0453	0,0559	0,0233	0,0443	0,0298	0,0441	0,0177	0,0433
Titolo di studio	0,0712	0,056	0,0284	0,0445	0,0316	0,0445	0,0334	0,0441
Professione	0,0642	0,0787	0,0483	0,0582	0,0579	0,0578	0,046	0,0572
Regioni								
<i>Centro</i>	-0,0155	0,0771	-0,0169	0,0619	-0,0173	0,0618	-0,0215	0,0616
<i>Sud-Isole</i>	-0,0185	0,0635	0,0452	0,0502	0,0335	0,0504	0,0212	0,0497
Dimora								
<i>Grande città</i>	-0,0213	0,0755	-0,0001	0,0609	0,0017	0,0603	-0,0009	0,0601
<i>Paese</i>	0,0124	0,0583	0,0085	0,0457	0,0052	0,0458	0,0058	0,045
Familiarità	0,2176***	0,0534	0,0923*	0,0426	0,0873*	0,0424	0,0995*	0,042
Ottimismo	0,0027**	0,0009	0,0007	0,0007	0,0012	0,0008	0,0012	0,0008
Propensione	-		0,3781***	0,0258	0,376***	0,0259	0,3771***	0,0258
Psmedici	-		0,1686***	0,0324	0,1708***	0,0322	0,1754***	0,0322
Psamiche_parenti	-		0,1823***	0,031	0,1759***	0,0308	0,1726***	0,0307
Engagement	-		-		-0,029	0,0231	-0,0272	0,0229
Health Literacy	-		-		0,016	0,0223	0,0131	0,0214
Ricerca Online	-		-		0,053**	0,0206	0,0518*	0,0203
Eng#Propensione	-		-		-		0,0846***	0,025
Eng#Psmedici	-		-		-		-0,0145	0,0294
Eng#Psami_par	-		-		-		-0,0416	0,0298
HL#Propensione	-		-		-		0,0252	0,0204
HL#Psmedici	-		-		-		-0,0637*	0,0325
HL#Psami_par	-		-		-		0,0777*	0,0303
RO#Propensione	-		-		-		0,0409	0,0261
RO#Psmedici	-		-		-		-0,0505	0,0301
RO#Psami_par	-		-		-		-0,0317	0,0291
COSTANTE	2,2936	0,2977	3,5299	0,2417	3,4544	0,2436	3,5257	0,2397
OSSERVAZIONI	1271		1271		1271		1271	
R²	0,0531		0,4087		0,4129		0,4302	
ROOT MSE	0,92975		0,73562		0,73386		0,72555	

*** p<0,001; ** p<0,01; * p<0,05

Tabella 10 - Risultati delle regressioni gerarchiche (età 36-49)

Di seguito si mostra il modello finale D relativo alle donne appartenenti alla fascia d'età 36-49 anni e le relative ipotesi che sono state verificate (Figura 54).

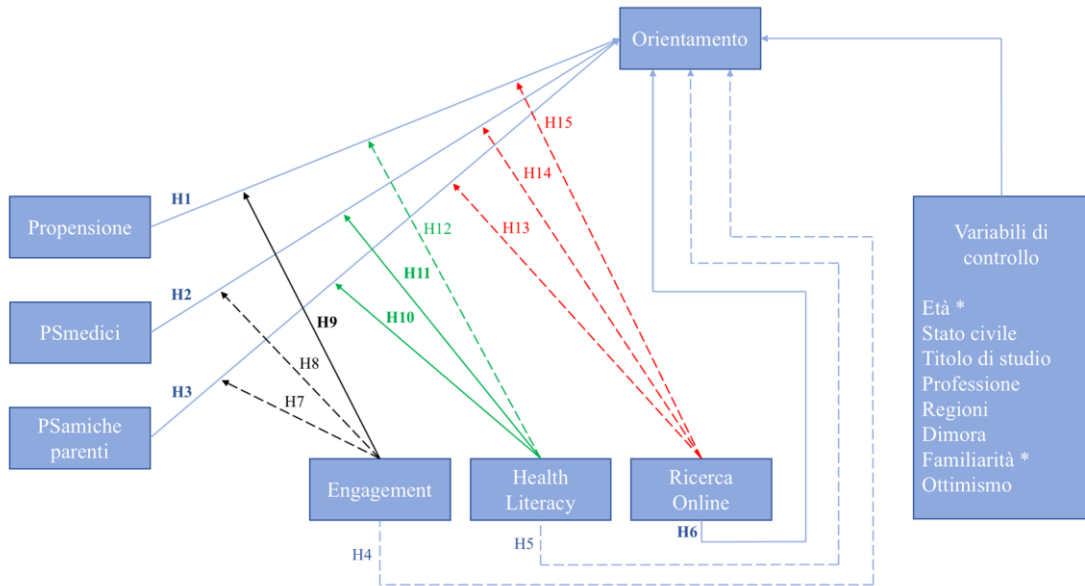


Figura 54 - Ipotesi verificate modello D (36-49)

Anche in questo caso è stato effettuato il *test Breusch-Pagan*, per verificare la presenza di *eteroschedasticità*. Come si può osservare dalla Tabella 11, nessun modello presenta omoschedasticità, per cui si è proseguito con la correzione degli errori standard tramite STATA® senza apportare modifiche ai coefficienti delle regressioni. I risultati dei modelli in Tabella 10 sono già presentati con tali rettifiche.

	Chi2 (1)	Prob>chi2
MODELLO A	20,55	0,0000
MODELLO B	73,77	0,0000
MODELLO C	76,61	0,0000
MODELLO D	72,52	0,0000

Tabella 11 - Test di eteroschedasticità (36-49)

Infine, è stato calcolato il VIF per ogni modello e in tutti i casi i valori ottenuti, relativi a tutte le variabili indipendenti, sono stati minori di tre, verificando quindi l'assenza di *multicollinearità* tra i predittori.

Capitolo 4: Conclusioni

Il filo conduttore di questo studio è stato lo screening mammografico per la prevenzione del tumore al seno. Focalizzando l'attenzione sulla situazione italiana, dai risultati presenti in letteratura è emerso che il trend di incidenza negli ultimi anni appare in leggero aumento (+0,9% per anno), mentre continua a calare in maniera significativa la mortalità (-2,2% per anno). Uno dei motivi da associare all'aumento di incidenza è sicuramente la scelta di alcune Regioni di ampliare la popolazione target dello screening mammografico (45-74 anni). Nel 2015 circa l'80% (3.162.000) delle donne tra i 50 e i 69 anni residenti in Italia ha ricevuto l'invito a eseguire la mammografia, con un aumento del 14% rispetto all'anno precedente. Se quindi da una parte ci sono risultati incoraggianti per quanto riguarda la copertura, dall'altra parte la percentuale media di adesione alla campagna è stata solamente del 55% (1.728.000), ben al di sotto del livello standard europeo di accettabilità, pari al 70%. Inoltre, i valori sono ben differenti tra le tre macro-aree, con numeri che raggiungono il 63% al Nord, il 56% al Centro, fino ad arrivare ad un preoccupante 36% nel Sud-Isole. Tali premesse hanno spinto il team di ricerca a indagare, mediante creazione e somministrazione di un questionario online, il livello di informazione della popolazione femminile italiana sulla prevenzione del tumore al seno, e i motivi di una così bassa aderenza al programma pubblico di screening.

È stato dunque proposto un modello di *regressione lineare multipla*, di tipo gerarchico, per i due range d'età 36-49 e 50-69 anni. La variabile dipendente studiata è stata l'*orientamento*; le variabili indipendenti esplicative sono state la *propensione*, la *pressione sociale dei medici* e la *pressione sociale dei parenti*, e le variabili di moderazione *engagement*, *health literacy* e *ricerca online*.

Osservando le ipotesi confermate nei modelli si può concludere che, per il gruppo delle over 50, sia la *propensione* che le *pressioni sociali* risultano avere un impatto positivo sull'*orientamento* con una maggiore incidenza della prima. I medici risultano essere figure maggiormente influenti rispetto ad amiche e parenti nella scelta di sottoporsi all'esame mammografico. Riguardo alle variabili di moderazione, l'*health literacy* ha un impatto

diretto sull'*orientamento*, cosa che si verifica anche per la *ricerca online* di informazioni. Quest'ultima ricopre anche il ruolo di leva positiva sulla *propensione* e sulle *pressioni sociali* dei medici, ma negativa su quella di amiche e parenti.

Per le under 49, invece, l'età è positivamente correlata con l'*orientamento*. Questa tendenza non si è riscontrata nelle over 50 implicando che per le giovani l'interesse per tale tematica aumenta con l'avanzare dell'età e con l'avvicinarsi della soglia per entrare a far parte del programma di screening. Superati i 45-50 anni, l'interesse resta costante: questa ipotesi è stata confermata anche dai risultati ottenuti nell'analisi descrittiva, secondo cui le under 49 dichiarano di avere mediamente un livello di informazione inferiore rispetto alle over 50. Inoltre, l'interesse delle giovani sembra aumentare nel caso in cui in famiglia si riscontrino casi di malattia al seno.

Analizzando le variabili esplicative, queste risultano avere tutte un impatto positivo sull'*orientamento*, e anche in questo caso è la *propensione* quella più influente, mentre per quanto riguarda le *pressioni sociali*, esse non presentano una sostanziale differenza di influenza tra medici, amiche e familiari.

Tra le variabili di moderazione, solo la *ricerca online* risulta essere correlata direttamente all'*orientamento*.

Per quanto riguarda le possibili leve, invece, ciò che è emerso riguarda l'*engagement* e l'*health literacy*: il primo sembra impattare positivamente sulla *propensione*, mentre il secondo positivamente sulle *pressioni sociali* di amiche e parenti e negativamente su quelle dei medici.

Confrontando i risultati dei due gruppi di studio, per le under 49 c'è una maggiore spiegazione della varianza e della bontà di adattamento del modello. Esso, infatti, interpreta circa il 43% della variabilità complessiva dell'*orientamento*, contro il 37% circa del gruppo over 50. In entrambi i casi la variabile predominante che orienta la donna a sottoporsi allo screening mammografico è rappresentata dalla *propensione*, che risulta quindi il primo elemento su cui agire con azioni concrete mirate ad aumentare l'adesione. A questo si aggiungono le *pressioni sociali* dei medici, amiche e parenti che, nonostante siano risultate rilevanti per entrambi i gruppi di analisi, hanno mostrato di avere un impatto maggiore per le under 49. Quindi, per avvicinare soprattutto le giovani alla tematica della prevenzione del tumore al seno, e dello screening mammografico, potrebbe essere efficace un lavoro di

sensibilizzazione da parte dei medici. Un altro elemento risultato interessante è l'*health literacy*; infatti analizzando la significatività delle variabili di moderazione, intese come leve del modello, sembra essere proprio l'informazione la chiave di lettura del presente studio. Quest'ultima, per le under 49, è rappresentata da prime informazioni mediche riguardo allo screening: le giovani difficilmente si informano autonomamente su tale tematica, ed è necessario che queste informazioni provengano "dall'esterno". D'altra parte, le over 50 avendo già ottenuto questo tipo di informazioni, in quanto argomento ricorrente per questa fascia di popolazione, necessitano probabilmente di svolgere una ricerca più approfondita, autonoma e supportata da pareri scientifici. Questo si evince anche dal fatto che per questa categoria la figura di maggior riferimento è quella dei medici, in particolare di medicina generale e ginecologo.

Ci si chiede, quindi, come poter intervenire a livello pratico per aumentare il livello generale di informazione e aumentare così il tasso di adesione. Per quanto riguarda la popolazione target, potrebbero essere utili dei promemoria che segnalino ai Medici di Medicina Generale le donne che, già invitate, non hanno ancora risposto alla convocazione. Successivamente, date le considerazioni emerse sull'importanza delle figure mediche, gli stessi dottori potrebbero sollecitarle via telefonica, telematica, o mediante l'invio di un'ulteriore lettera, avendo un ruolo più d'impatto e aumentando così la sinergia tra gli attori coinvolti e il livello generale di fiducia nei confronti del Sistema Sanitario.

Invece, rispetto l'intera popolazione femminile si potrebbe agire educando e responsabilizzando le donne, in modo che siano adeguatamente informate su questa tematica e che, prima di aderire, siano a conoscenza degli eventuali benefici e limiti del programma di screening. Tale provvedimento dovrebbe già essere attuato per le giovani, organizzando ad esempio dibattiti e campagne di sensibilizzazione nelle scuole e università, promuovendo campagne informative utilizzando mass-media e distribuendo materiale informativo in tutte le farmacie, ospedali italiani, Asl, consultori, studi di ginecologia e ambulatori di medicina generale. Inoltre, potrebbe essere efficace utilizzare i social-network, con i quali si possono condividere informazioni e creare eventi anche di carattere educativo-sanitario, incentivando maggiormente l'adesione allo screening. I vantaggi che deriverebbero dall'utilizzo di tali mezzi di comunicazione sarebbero innanzitutto un risparmio di tempo e di risorse economiche per la Sanità Pubblica. In secondo luogo, in base al tipo di social-network

utilizzato, è possibile far giungere determinate informazioni a target specifici della popolazione.

A tal proposito, secondo la ricerca “Italiani e Social Media” di Blogmeter⁶³ realizzata intervistando 1500 residenti in Italia, i rispondenti più giovani dichiarano di utilizzare maggiormente Instagram e Youtube ma, al crescere dell’età, queste vengono superate da Facebook. Facendo sempre un confronto in base all’età dei partecipanti, è risultato che all’aumentare della stessa, vi è un successivo calo del numero di social network a cui si è iscritti, passando da sette a tre canali.

Un ulteriore e necessario provvedimento per migliorare l’erogazione del servizio e rendere l’esame mammografico più accessibile, sarebbe quello di incrementare il numero dei centri per poter effettuare in maniera capillare l’esame diagnostico. Le strutture mobili potrebbero essere una possibile soluzione per tutte le donne che, per motivi familiari, lavorativi o logistici, sono impossibilitate a recarsi alla struttura assegnata.

In conclusione, gli interventi per aumentare la copertura e l’adesione al programma di screening per il tumore al seno possono essere molteplici, ma ci deve essere cooperazione e interoperabilità tra le varie figure che rientrano nell’intero processo. In primis le Istituzioni si devono impegnare nella diffusione di linee guida, attraverso campagne di informazione e sensibilizzazione; allo stesso tempo le Regioni si devono impegnare a controllare e coordinare le ATS nel processo di invito al percorso di screening, al fine di alzare il livello di copertura. Contemporaneamente, i Medici di Medicina Generale, Ginecologi e Senologi, devono supportare e responsabilizzare la donna, in modo tale da renderla consapevole del proprio corpo e del proprio stato di salute.

Solo così potrà esserci un coinvolgimento attivo della paziente, tale da orientarla a sottoporsi all’esame diagnostico attraverso un processo decisionale concordato con il team di medici.

Allegati

Allegato 1: Questionario

Screening mammografico per il tumore al seno

Il Politecnico di Milano ha avviato un progetto di ricerca sul tema dei programmi di screening per il tumore al seno. Lo screening per la diagnosi precoce del tumore al seno si rivolge alle donne di età compresa tra i 50 e i 69 anni. Ogni due anni viene inviato al proprio domicilio un invito scritto da parte della propria Regione, dove sono indicati giorno e ora dell'appuntamento per eseguire la mammografia. Il presente questionario ha l'obiettivo di "ascoltare la voce e le esperienze delle donne" che abbiano una età minima di 35 anni. Le domande proposte sono coerenti con studi effettuati in Europa; si prega pertanto di rispondere a tutte le domande, anche qualora dovessero apparire ridondanti e/o ripetute.

Si precisa che non ci sono risposte corrette o sbagliate e pertanto si può rispondere con serenità ed onestà.

Il questionario è anonimo e i dati saranno analizzati soltanto in forma aggregata al fine di proteggere la privacy della rispondente.

L'accesso ai dati sarà consentito al solo team di ricerca del Politecnico di Milano, composto da:

- Prof. Emanuele Lettieri, Professore di Health Care Management al Politecnico di Milano e responsabile della ricerca;
- Dr. Cristina Mazzali, collaboratrice alla ricerca;
- Ing. Camilla Santu, collaboratrice alla ricerca;
- Ing. Andrea Marchesini, collaboratore alla ricerca;
- Ing. Angelo Vozza, collaboratore alla ricerca.

Per ogni informazione sulla finalità della ricerca, le metodologie di analisi e la conservazione dei dati potete contattarci all'indirizzo email camilla.santu@polimi.it

***Campo obbligatorio**



**POLITECNICO
MILANO 1863**

1. Et ? *

Inserire l'et  tra 35 e 70+ anni

2. Stato civile *

- Nubile
- Coniugata
- Divorziata
- Vedova

3. Titolo di studio *

- Licenza elementare
- Licenza media inferiore
- Licenza media superiore
- Laurea o superiore

4. Professione *

- Studentessa
- Occupata
- Disoccupata
- Pensionata

5. Dove vive? *

- Grande citt 
- Citt 
- Paese

6. In quale Regione si trova il suo medico di famiglia? *

- Abruzzo
- Basilicata
- Calabria
- Campania
- Emilia Romagna
- Friuli Venezia Giulia
- Lazio
- Liguria
- Lombardia
- Marche
- Molise
- Piemonte
- Puglia
- Sardegna
- Sicilia
- Toscana
- Trentino Alto Adige
- Umbria
- Valle d'Aosta
- Veneto

7. Negli ultimi due anni, ha eseguito la mammografia sotto invito da parte della sua Regione? *

- Sì Passa alla domanda 9
- No Passa alla domanda 8

8. Se no, per quale motivo non ha partecipato allo screening? (Selezionare una o più risposte) *

- Non rientro nella fascia d'età coperta dallo screening (attualmente da 50 a 69 anni)
- Non ho ricevuto la lettera di invito dalla Regione
- Sono frenata dal timore di un possibile esito positivo
- Penso che le radiazioni della mammografia siano dannose
- Ho poca fiducia nel personale medico
- Ho poca fiducia nel Sistema Sanitario
- Ritengo che i tempi di attesa siano troppo lunghi
- Sono impossibilitata a recarmi nella struttura designata per mancanza di tempo
- Sono impossibilitata a recarmi nella struttura designata per mancanza di mezzi di trasporto pubblico
- La data fissata dal Sistema Sanitario per l'esame di screening non era compatibile con i miei impegni
- Il costo del ticket è troppo alto
- Altro: _____

Passa alla domanda 20

9. In quale centro è stata eseguita l'ultima mammografia? *

- Ospedale
- Centro medico
- Altro: _____

10. È stato necessario modificare la data della visita? *

- Sì
- No Passa alla domanda 12

Quanto è d'accordo con la seguente affermazione?

(1=fortemente in disaccordo | 2=in disaccordo | 3=né d'accordo né in disaccordo | 4=d'accordo | 5=fortemente d'accordo)

11. "È stato semplice e pratico effettuare il cambio di data" *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Quanto è d'accordo con le seguenti affermazioni?

(0=non so rispondere | 1=fortemente in disaccordo | 2=in disaccordo | 3=né d'accordo né in disaccordo | 4=d'accordo | 5=fortemente d'accordo)

12. "Recarmi alla struttura assegnata per l'esame è stato semplice e comodo" *

0	1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

13. "Sono soddisfatta della struttura Sanitaria assegnatami dalla Regione" *

0	1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

14. "I passaggi di accettazione ed effettuazione dell'esame sono stati semplici e veloci" *

0	1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

15. "Il personale sanitario che mi ha assistita durante l'esame è stato gentile e disponibile" *

0	1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

16. “Ritengo sufficienti e chiare le informazioni ricevute prima, durante e dopo l’esame” *

0	1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

17. Con quale modalità ha ricevuto il referto della mammografia? *

- Online
- Di persona
- Spedito a casa

18. Con quale modalità preferirebbe ricevere il referto? *

- Online
- Di persona
- Spedito a casa

19. In seguito alla ricezione del referto, con quale figura sanitaria ha discusso gli esiti dell’esame? (Selezionare una o più risposte) *

- Non l’ho fatta visionare
- Medico di famiglia
- Senologo
- Ginecologo
- Oncologo
- Radiologo
- Altro: _____

20. Come si è informata riguardo al programma esistente di screening mammografico? (Selezionare una o più risposte)

- Medico di famiglia
- Senologo
- Ginecologo
- Lettera Regionale di invito al programma di screening
- Mass media (es. TV e giornali)
- Social media (es. social network)
- Blog e forum
- Siti web istituzionali
- Siti web associazione pazienti
- Passaparola
- _____ Altro:

Quanto è d'accordo con le seguenti affermazioni?

(1=fortemente in disaccordo | 2=in disaccordo | 3=né d'accordo né in disaccordo | 4=d'accordo | 5=fortemente d'accordo)

21. "È auspicabile eseguire la mammografia" *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

22. "NON è utile eseguire la mammografia" *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

23. "È sicuro per la mia salute eseguire la mammografia" *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

24. “Il mio medico di famiglia ritiene che io debba eseguire la mammografia” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

25. “Il mio medico di famiglia approva il fatto che io esegua la mammografia” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

26. “Il mio medico di famiglia si aspetta che io esegua la mammografia” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

27. “Il ginecologo ritiene che io debba eseguire la mammografia” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

28. “Il ginecologo si aspetta che io esegua la mammografia” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

29. “Il ginecologo approva il fatto che io esegua la mammografia” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

30. “I miei parenti ritengono che io debba eseguire la mammografia” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

31. “I miei parenti approvano il fatto che io esegua la mammografia” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

32. "I miei parenti NON si aspettano che io esegua la mammografia" *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

33. "Le mie amiche ritengono che io debba eseguire la mammografia" *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

34. "Le mie amiche NON si aspettano che io esegua la mammografia" *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

35. "Le mie amiche approvano il fatto che io esegua la mammografia" *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

36. "NON dipende solo da me eseguire la mammografia" *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

37. "Sono convinta che se volessi sarei in grado di eseguire una mammografia" *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

38. "Credo che sia fattibile eseguire la mammografia" *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

39. "Ho intenzione di eseguire la mammografia" *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

40. “Voglio eseguire la mammografia” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

41. “Cercherò di eseguire la mammografia” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Quali affermazioni descrivono meglio il suo rapporto con la salute?
(Selezionare una sola risposta per ogni lettera)

42. E1 *

- Mi sento spaesata nella gestione della mia salute
- Sono preoccupata per la mia salute
- Sono consapevole del mio stato di salute
- Sono ottimista riguardo al mio stato di salute

43. E2 *

- Non comprendo totalmente tutte le informazioni che riguardano la mia salute
- Trovo difficile gestire tutte le informazioni datemi dal medico
- Le informazioni datemi dal medico mi sono chiare
- So come gestire la mia salute, mi sento autonoma

44. E3 *

- Lascio che gli altri si prendano cura di me
- Cerco di gestire la mia salute ma sono sempre insicura
- Seguo con molta precisione le regole datemi dal mio medico curante
- Sono in grado di seguire un regime di cura anche nei momenti in cui si interrompe la mia routine quotidiana (es. in vacanza, nei fine-settimana, in viaggio ecc.)

45. E4 *

- Se penso ad una possibile malattia, mi sento molto scoraggiata
- Gestisco la mia salute con una certa ansia
- Gestisco la mia salute senza particolari preoccupazioni
- In generale, sono ottimista se penso al futuro per quanto riguarda la mia salute

46. E5 *

- Mi sento completamente oppressa dal pensiero della malattia
- Mi preoccupo molto alla comparsa di un sintomo di malattia
- Accetto la possibilità della malattia nella mia vita
- Mantengo un pensiero positivo sulla mia vita anche pensando ad un'eventuale malattia

Quanto è d'accordo con le seguenti affermazioni?

(1=fortemente in disaccordo | 2=in disaccordo | 3=né d'accordo né in disaccordo | 4=d'accordo | 5=fortemente d'accordo)

47. "Nei momenti di incertezza, di solito mi aspetto il meglio" *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

48. "Mi è facile rilassarmi" *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

49. "Se è possibile che qualcosa mi vada male, mi andrà male di sicuro" *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

50. "Sono sempre ottimista sul mio futuro" *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

51. “Per me è importante tenermi occupata” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

52. “Mi è difficile credere che le cose possano andare a mio favore” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

53. “Difficilmente mi capita di provare malessere” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

54. “Quasi mai mi aspetto che le cose vadano bene per me” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

55. “Sto molto bene con i miei amici” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

56. “In generale, sono convinta che mi capitino più cose buone che cattive” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Quanto è d'accordo con le seguenti affermazioni?

(1=fortemente in disaccordo | 2=in disaccordo | 3=né d'accordo né in disaccordo | 4=d'accordo | 5=fortemente d'accordo)

57. “Compilo da sola ogni documento richiesto dai medici relativamente alla mia salute” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

58. “Leggo da sola senza l’aiuto di nessuno i documenti relativi alla mia salute che mi vengono dati dai medici” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

59. “Ho difficoltà a capire il mio stato di salute perché non riesco a leggere da sola i documenti che mi forniscono i medici” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Quanto è d’accordo con la seguente affermazione?

(1=fortemente in disaccordo | 2=in disaccordo | 3=né d’accordo né in disaccordo | 4=d’accordo | 5=fortemente d’accordo)

60. “Sono ben informata riguardo alla prevenzione del tumore al seno” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

61. Chi consulta principalmente e quali canali utilizza per informarsi riguardo alla prevenzione del tumore al seno? (Selezionare una o più risposte) *

- Medico di famiglia
- Senologo
- Ginecologo
- Oncologo
- Radiologo
- Altre figure mediche
- Altre figure non mediche
- Mass media (es. TV e giornali)
- Social media (es. social network)
- Blog e forum
- Siti web istituzionali
- Siti web associazione pazienti
- Passaparola
- Altro: _____

62. Parlando di Internet, potrebbe indicare quali attività ha svolto nell'ultimo anno per quanto concerne la prevenzione del tumore al seno? (Selezionare una o più risposte) *

- Ricerca di informazioni e opinioni su strutture sanitarie e medici (es. reparti, servizi, curriculum, contatti, orari di apertura ecc.)
- Ricerca di informazioni e opinioni su problemi di salute/malattie (es. sintomi, cure ecc.)
- Discussione online sui propri problemi di salute/malattie (es. sintomi, cure ecc.) Nessuna
- delle precedenti

63. Se ha svolto almeno una delle attività precedenti, attraverso quali canali è stata svolta? (Selezionare una o più risposte) *

- Siti web istituzionali (es. del Ministero, delle ASL ecc.)
- Enciclopedie on-line (es. Wikipedia)
- Portale dedicato alla medicina e alla salute
- App
- Social network, blog e forum
- Siti web associazione pazienti
- Non ho svolto ricerche online per quanto riguarda la prevenzione del tumore al seno

Quanto è d'accordo con le seguenti affermazioni?

(1=fortemente in disaccordo | 2=in disaccordo | 3=né d'accordo né in disaccordo | 4=d'accordo | 5=fortemente d'accordo)

64. "Controllo la mia alimentazione quotidiana" *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

65. "Controllo il mio peso corporeo" *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

66. “Controllo regolarmente la mia pressione arteriosa” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

67. “Non fumo” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

68. “Limito le bevande alcoliche” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

69. “Faccio attività fisica regolare” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

70. “Faccio check-up periodici” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

71. “Mi tengo aggiornata sui temi di prevenzione” *

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

72. Ha eseguito la mammografia perché ha fattori di rischio (familiarità, stili di vita ecc.)? *

- Sì
- No
- Preferisco non rispondere

73. È in cura/è stata in cura per tumore al seno? *

- Sì
- No
- Preferisco non rispondere

74. Se il programma di screening erogato dalla Regione fosse a pagamento, quindi in regime di solvenza, eseguirebbe ugualmente la mammografia? *

- Sì
- No *Interruzione della compilazione del modulo*

75. Se sì, quanto sarebbe disposta a spendere per il controllo mammografico? *

- < 50€
- 50 - 100€
- > 100€

Allegato 2: Costrutti

VARIABILE	CODICE ITEM	ITEM	NUMERO ITEM
Orientamento (O)	O1	Ho intenzione di eseguire la mammografia	39
	O2	Voglio eseguire la mammografia	40
	O3	Cercherò di eseguire la mammografia	41
Propensione (P)	P1	È auspicabile eseguire la mammografia	21
	P2	NON è utile eseguire la mammografia	22
	P3	È sicuro per la mia salute eseguire la mammografia	23
Pressioni sociali dei medici (PSm)	PSm1	Il mio medico di famiglia ritiene che io debba eseguire la mammografia	24
	PSm2	Il mio medico di famiglia approva il fatto che io esegua la mammografia	25
	PSm3	Il mio medico di famiglia si aspetta che io esegua la mammografia	26
	PSm4	Il ginecologo ritiene che io debba eseguire la mammografia	27
	PSm5	Il ginecologo si aspetta che io esegua la mammografia	28
	PSm6	Il ginecologo approva il fatto che io esegua la mammografia	29

Pressioni sociali di amiche e parenti (PSap)	PSap1	I miei parenti ritengono che io debba eseguire la mammografia	30
	PSap2	I miei parenti approvano il fatto che io esegua la mammografia	31
	PSap3	I miei parenti NON si aspettano che io esegua la mammografia	32
	PSap4	Le mie amiche ritengono che io debba eseguire la mammografia	33
	PSap5	Le mie amiche NON si aspettano che io esegua la mammografia	34
	PSap6	Le mie amiche approvano il fatto che io esegua la mammografia	35

Bibliografia

1. U. S. National Institutes of Health NCI. SEER Training Modules, Breast Cancer. <https://training.seer.cancer.gov/breast/anatomy/>. Accessed June 1, 2017.
2. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. <https://www.mskcc.org/>. Accessed June 5, 2017.
3. Tumor: MedlinePlus Medical Encyclopedia. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001310.htm>. Accessed June 1, 2017.
4. Brierley J. The evolving TNM cancer staging system: An essential component of cancer care. *Cmaj*. 2006;174(2):155-156. doi:10.1503/cmaj.045113.
5. Tumore al seno « Tumori | AIRC. <http://www.airc.it/tumori/tumore-al-seno.asp>. Accessed June 1, 2017.
6. American Cancer Society. About Breast Cancer. <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/what-is-breast-cancer.html>. Accessed June 1, 2017.
7. American Cancer Society. Breast Cancer Staging 7th Edition. *Am Jt Comm Cancer*. 2010;1-2. cancerstaging.org.
8. Symptoms of Breast Cancer | Breastcancer.org. http://www.breastcancer.org/symptoms/understand_bc/symptoms. Accessed June 1, 2017.
9. Breast Cancer Signs and Symptoms. <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/breast-cancer-signs-and-symptoms.html>. Accessed June 1, 2017.
10. American Cancer Society. Breast Cancer Risk and Prevention. <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/risk-and-prevention.html>. Accessed June 1, 2017.
11. Factors with Unclear Effects on Breast Cancer Risk. <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/risk-and-prevention/factors-with-unclear-effects-on-breast-cancer-risk.html>. Accessed June 1, 2017.
12. Drukteinis JS, Mooney BP, Flowers CI, Gatenby RA. Beyond Mammography: New Frontiers in Breast Cancer Screening. *Am J Med*. 2013;126(6):472-479 doi:10.1016/j.amjmed.2012.11.025.

13. Salem DS, Kamal RM, Mansour SM, Salah LA, Wessam R. Breast imaging in the young: the role of magnetic resonance imaging in breast cancer screening, diagnosis and follow-up. *J Thorac Dis.* 2013;5 Suppl 1(Suppl 1):S9-S18. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2013.05.02.
14. Speciale seno «Prevenzione per la donna | AIRC. <http://www.airc.it/prevenzione-tumore/donna/seno-autopalpazione-visita-senologica/>. Accessed October 2, 2017.
15. The Five Steps of a Breast Self-Exam | Breastcancer.org. http://www.breastcancer.org/symptoms/testing/types/self_exam/bse_steps. Accessed June 1, 2017.
16. Mammography. <https://www.medicalradiation.com/types-of-medical-imaging/imaging-using-x-rays/mammography/>. Accessed September 2, 2017.
17. Are Digital or Analog Mammography Machines Better? <https://www.amberusa.com/blog/are-digital-or-analog-mammography-machines-better>. Accessed November 3, 2017.
18. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee on New Approaches to Early Detection and Diagnosis of Breast Cancer. *Saving Women's Lives: Strategies for Improving Breast Cancer Detection and Diagnosis*. (Joy JE, Penhoet EE, Petitti DB, eds.). Washington (DC); 2005. doi:10.17226/11016.
19. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: An analysis of 27,825 patient evaluations. 2002;225(1):165-175.
20. Dense Breast Tissue, Dense Breasts | DenseBreast-info. <http://densebreast-info.org/>. Accessed November 1, 2017.
21. Columbia St. Mary's - 3D Mammography: A New Dimension of Care. <http://www.columbia-stmarys.org/3DMammo>. Accessed October 1, 2017.
22. Il bilancio sugli screening. Una narrazione sui benefici e i danni correlati allo screening | Osservatorio Nazionale Screening. <https://www.osservatorionazionale screening.it/content/il-bilancio-sugli-screening-una-narrazione-sui-benefici-e-i-danni-correlati-allo-screening>. Accessed October 4, 2017.
23. Martinez-Alonso M, Vilaprinyo E, Marcos-Gragera R, Rue M. Breast cancer incidence and overdiagnosis in Catalonia (Spain). *Breast Cancer Res.* 2010;12(4):R58. doi:10.1186/bcr2620.
24. Devolli-Disha E, Manxhuka-Kërliu S, Ymeri H, Kutllovci A. Comparative accuracy of

- mammography and ultrasound in women with breast symptoms according to age and breast density. *Bosn J basic Med Sci.* 2009;9(2):131-136.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19485945>. Accessed October 31, 2017.
25. Templeton Imaging - Mammography - Woman's Imaging.
<http://templetonimaging.com/mammography.html>. Accessed September 2, 2017.
 26. Marinovich ML, Houssami N, Macaskill P, et al. Meta-Analysis of Magnetic Resonance Imaging in Detecting Residual Breast Cancer After Neoadjuvant Therapy. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2013;105(5):321-333. doi:10.1093/jnci/djs528.
 27. Breast magnetic resonance imaging | BC Medical Journal.
<http://www.bcmj.org/article/breast-magnetic-resonance-imaging>. Accessed September 2, 2017.
 28. Case Studies/Actual Scans. http://www.cmi4mri.com/Case_StudiesActual_Scans.cfm.
 Accessed September 2, 2017.
 29. Choe R, Durduran T. Diffuse Optical Monitoring of the Neoadjuvant Breast Cancer Therapy. *IEEE J Sel Top Quantum Electron.* 2012;18(4):1367-1386.
 doi:10.1109/JSTQE.2011.2177963.
 30. Hiromoto K, Marta S, Uemura G, et al. Monitoring the Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer. In: *Neoadjuvant Chemotherapy - Increasing Relevance in Cancer Management*. InTech; 2013. doi:10.5772/53123.
 31. PET Scan: Breast Cancer Case Study 01.
<http://www.petscaninfo.com/zportal/portals/phys/cancer/breast/case01>. Accessed September 2, 2017.
 32. van de Ven SMWY, Elias SG, van den Bosch MAAJ, Luijten P, Mali WPTM. Optical imaging of the breast. *Cancer Imaging.* 2008;8(1):206-215. doi:10.1102/1470-7330.2008.0032.
 33. Rice A, Quinn CM. Angiogenesis, thrombospondin, and ductal carcinoma in situ of the breast. *J Clin Pathol.* 2002;55:569-574.
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001310.htm>. Accessed November 2, 2017.
 34. Vaupel P, Harrison L. Tumor Hypoxia: Causative Factors, Compensatory Mechanisms, and Cellular Response. *Oncologist.* 2004;9(suppl_5):4-9. doi:10.1634/theoncologist.9-90005-4.
 35. Leff DR, Warren OJ, Enfield LC, et al. Diffuse optical imaging of the healthy and diseased breast: A systematic review. *Breast Cancer Res Treat.* 2008;108(1):9-22.

doi:10.1007/s10549-007-9582-z.

36. IARC. Cancer screening in the European Union. *Iarc*. 2017.
37. Stefania G, Giuseppe A, Paolo A, et al. *I Numeri Del Cancro in Italia 2017*. (Il Pensiero Scientifico Editore, ed.). Report AIOM-AIRTUM; 2017. doi:http://www.registri-tumori.it/PDF/AIOM2014/I_numeri_del_cancro_2014.pdf.
38. Maxim LD, Niebo R, Utell MJ. Screening tests: a review with examples. *Inhal Toxicol*. 2014;26(13):811-828. doi:10.3109/08958378.2014.955932.
39. Drukteinis JS, Mooney BP, Flowers CI, Gatenby RA. Beyond mammography: new frontiers in breast cancer screening. *Am J Med*. 2013;126(6):472-479. doi:10.1016/j.amjmed.2012.11.025.
40. Daverio G. *Decreto N. 3711 Identificativo Atto N. 106*. Direzione generale Welfare, Regione Lombardia; 2017.
41. Zappa M. Rapporto 2016. *Oss Naz Screen*. 2016.
42. Perera JC, Peiris V, Wickramasinghe DP, De Zoysa I. Predictors in breast cancer screening behaviors of South Asian women. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2016;12(2):e229-e233. doi:10.1111/ajco.12168.
43. Abdelaziz SH, Youssef NF, Abdel N, Hassan L, Wesam R, Rahman A. Factors Associated with Mammography Screening Behaviors : A Cross-Sectional Descriptive Study of Egyptian Women. 2015;9(5):401-407.
44. Sentell T, Braun KL, Davis J, Davis T. Health literacy and meeting breast and cervical cancer screening guidelines among Asians and whites in California. *Springerplus*. 2015;4(1):432. doi:10.1186/s40064-015-1225-y.
45. Lagerlund M, Merlo J, Vicente RP, Zackrisson S. Does the Neighborhood Area of Residence Influence Non-Attendance in an Urban Mammography Screening Program? A Multilevel Study in a Swedish City. *PLoS One*. 2015;10(10):e0140244. doi:10.1371/journal.pone.0140244.
46. Molina Y, Thompson B, Ceballos RM. Physician and Family Recommendations to Obtain a Mammogram and Mammography Intentions: The Moderating Effects of Perceived Seriousness and Risk of Breast Cancer. *J women's Heal care*. 2014;3(6). doi:10.4172/2167-0420.1000199.
47. Husaini BA, Sherkat DE, Bragg R, et al. Predictors of Breast Cancer Screening in a Panel

- Study of African American Women. *Women Health*. 2001;34(3):35-51 .
doi:10.1300/J013v34n03_03.
48. Kaltsa A, Holloway A, Cox K. Factors that influence mammography screening behaviour: A qualitative study of Greek women's experiences. *Eur J Oncol Nurs*. 2013;17(3):292-301. doi:10.1016/j.ejon.2012.08.001.
 49. Allen JD, Sorensen G, Stoddard AM, Colditz G, Peterson K. Intention to Have a Mammogram in the Future Among Women Who Have Underused Mammography in the Past. *Heal Educ Behav*. 1998;25(4):474-488. doi:10.1177/109019819802500406.
 50. Ragas DM, Nonzee NJ, Tom LS, et al. What women want: patient recommendations for improving access to breast and cervical cancer screening and follow-up. *Womens Health Issues*. 2014;24(5):511-518. doi:10.1016/j.whi.2014.06.011.
 51. Graffigna G, Barello S, Bonanomi A, Lozza E. Measuring patient engagement: Development and psychometric properties of the patient health engagement (PHE) scale. *Front Psychol*. 2015;6(MAR):1-10. doi:10.3389/fpsyg.2015.00274.
 52. Freedman DA, Bess KD, Tucker HA, Boyd DL, Tuchman AM, Wallston KA. Public Health Literacy Defined. *Am J Prev Med*. 2009;36(5):446-451. doi:10.1016/j.amepre.2009.02.001.
 53. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. *Ann Intern Med*. 2011;155(2):97-107. doi:10.7326/0003-4819-155-2-201107190-00005.
 54. Giannini M, Schulberg D, Di Fabio A, Gargaro D. Misurare l'ottimismo: Proprietà psicometriche della versione Italiana del Life Orientation Test—Revised (LOT-R). [Measuring optimism: Psychometric properties of the Italian version of the Life Orientation Test—Revised (LOT-R)]. *Couns G Ital di Ric e Appl*. 2008;1(1):73-84.
 55. Wallston KA, Cawthon C, McNaughton CD, Rothman RL, Osborn CY, Kripalani S. Psychometric properties of the brief health literacy screen in clinical practice. *J Gen Intern Med*. 2014;29(1):119-126. doi:10.1007/s11606-013-2568-0.
 56. Podsakoff PM, MacKenzie SB, Lee J-Y, Podsakoff NP. Common method biases in behavioral research: A critical review of the literature and recommended remedies. *J Appl Psychol*. 2003;88(5):879-903. doi:10.1037/0021-9010.88.5.879.
 57. Regression L. Linear regression. 2016;19(1):12-15.
 58. Nunnally JC. *Psychometric Theory*. (2nd ed.). (McGraw-Hill, ed.). New York: McGraw-Hill; 1978. doi:10.5116/ijme.4dfb.8dfd.

59. Svensson E. Guidelines to statistical evaluation of data from rating scales and questionnaires. *J Rehabil Med.* 2001;33(1):47-48. doi:10.1080/165019701300006542.
60. Petrocelli J V, Cohen BH, Wampold A. Problems and Possible Remedies. 2003;36(April):9-22.
61. Breusch TS, Pagan AR. A Simple Test for Heteroscedasticity and Random Coefficient Variation. *Econometrica.* 1979;47(5):1287. doi:10.2307/1911963.
62. Akinwande MO, Dikko HG, Samson A. Variance Inflation Factor: As a Condition for the Inclusion of Suppressor Variable(s) in Regression Analysis. *Open J Stat.* 2015;5(5):754-767. doi:10.4236/ojs.2015.57075.
63. Blogmeter presenta la ricerca; Italiani e Social Media;
<https://www.blogmeter.it/blog/eventi/2017/03/29/blogmeter-presenta-la-ricerca-italiani-e-social-media/>. Accessed November 24, 2017.

