

**LINEE GUIDA PER I PROGRAMMI DI SCREENING
DEL CANCRO DELLA MAMMELLA
E DELLA CERVICE UTERINA**

Luglio 1997

DGR 4236 del 8/7/1997

a cura di:

**Enrico Materia
Marina Scarinci
Carlo A. Perucci**

Osservatorio Epidemiologico - Regione Lazio

INDICE

Pag.

Parte I

EPIDEMIOLOGIA DEI TUMORI DELLA MAMMELLA E DELLA CERVICE UTERINA

- Mortalità per tumore della mammella e della cervice uterina
- Incidenza e stime di prevalenza
- Sopravvivenza per i tumori della mammella e della cervice uterina
- Mortalità per tumore della mammella e dell'utero nella Regione Lazio
- Incidenza e prevalenza
- Ospedalizzazione per tumore della mammella e dell'utero nel Lazio

Parte II

LINEE GUIDA PER I PROGRAMMI DI SCREENING DEL CANCRO DELLA MAMMELLA E DELLA CERVICE UTERINA

1. Introduzione

- 1.1 Benefici e rischi degli screening per tumori
- 1.2 Finalità e ambito delle linee guida

2. Metodologia dei programmi di screening per tumori

- 2.1 Definizione degli obiettivi
- 2.2 Identificazione della popolazione bersaglio
- 2.3 Promozione della partecipazione e invito allo screening
- 2.4 Risposte, richiami e garanzia di trattamento
- 2.5 Protocolli di diagnosi, terapia, controlli successivi e supporto psicologico
- 2.6 Controlli di qualità
- 2.7 Formazione
- 2.8 Sistema informativo
- 2.9 Valutazione

Pag.

3. Linee guida per i programmi di screening del carcinoma della mammella

- 3.1 Popolazione bersaglio
- 3.2 Test e intervallo di screening
- 3.3 Ruolo del tecnico di radiologia
- 3.4 Ruolo del radiologo
- 3.5 Refertazione
- 3.6 Protocollo di accertamento diagnostico
- 3.7 Protocollo di terapia
- 3.8 Centri di screening
- 3.9 Centri di senologia
- 3.10 Laboratorio di cito-isto-patologia
- 3.11 Strutture chirurgiche, radioterapiche ed oncologiche

4. Linee guida per i programmi di screening del carcinoma della cervice uterina

- 4.1 Test, intervallo di screening e popolazione bersaglio
- 4.2 Requisiti e standard di qualità
- 4.3 Centri di prelievo
- 4.4 Laboratorio citologico
- 4.5 Controlli successivi per diagnosi e terapia

5. Organizzazione dei programmi di screening per tumori

- 5.1 Aree geografiche e bacini d'utenza
- 5.2 Comitati di coordinamento
- 5.3 Ruolo dei Direttori Generali
- 5.4 Commissione Regionale per i programmi di screening dei tumori
- 5.5 Medici di Medicina Generale
- 5.6 Esenzione dalla compartecipazione alla spesa sanitaria
- 5.7 Finanziamento dei programmi

6. Bibliografia

7. Allegati 1 - 4

AUSL	Azienda Unità Sanitaria Locale
CNR	Consiglio Nazionale delle Ricerche
DRG	Gruppi omogenei di diagnosi
HPV	Virus del papilloma umano
GISMA	Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico
ISO	International Organization for Standardization
ISS	Istituto Superiore di Sanità
MMG	Medico di medicina generale
OER	Osservatorio Epidemiologico Regione Lazio
RENCAM	Registro nominativo di mortalità
UE	Unione Europea

Si ringraziano per la collaborazione ed i dati forniti:

*Danilo FUSCO
Carla ANCONA
Salvatore FERRO*

LINEE GUIDA PER I PROGRAMMI DI SCREENING DEL CANCRO

DELLA MAMMELLA E DELLA CERVICIA UTERINA (*)1.

INTRODUZIONE

1.1 Benefici e rischi degli screening per tumori

I programmi di screening sono interventi pianificati di sanità pubblica che consistono nell'offerta attiva ad una popolazione definita, di cui viene promossa la partecipazione, di un test diagnostico affidabile, sicuro ed economico, e nella garanzia dell'eventuale *iter* diagnostico e terapeutico secondo protocolli pre-definiti. L'obiettivo principale dei programmi di screening per i tumori è quello di individuare la malattia in una fase precoce, "pre-clinica", della sua storia naturale e permettere quindi un trattamento più efficace associato alla anticipazione diagnostica.

La diagnosi precoce non deve peraltro essere considerata come un fine a se stesso. L'identificazione di condizioni che non arriverebbero a dare manifestazioni cliniche o per le quali non è indicato alcun trattamento, o per le quali il trattamento anticipato non è più efficace dell'eventuale trattamento alla diagnosi clinica, genera ansietà e comporta un utilizzo improprio di risorse. Di conseguenza, l'efficacia di un test di screening deve essere determinata quantitativamente, prima dell'introduzione nella pratica, in termini di aumento della sopravvivenza e di miglioramento di qualità della vita.

Rischi e svantaggi degli screening (alto numero di diagnosi falsamente positive in persone sane e asintomatiche, trattamenti non necessari, insufficiente equità di accesso e inefficienza economica) e i relativi costi economici e psico-sociali, possono inoltre essere minimizzati attraverso la garanzia della verifica permanente della qualità di tutte le prestazioni erogate e l'accesso non selettivo della popolazione a questi programmi.

(*) Approvata con Delibera di Giunta della Regione Lazio n.4236 dell'8.7.1997

Le donne di basso livello socio-economico hanno ad esempio un rischio più elevato di morire di cancro della cervice, ma si servono più raramente dei servizi di screening. Bisogna assicurare quindi che questi programmi vengano offerti a tutte le donne, in particolare a quelle di stato socio-economico inferiore.

E' d'altra parte diffuso il cosiddetto "screening spontaneo", cioè il ricorso individuale a test diagnostici spesso inutili, costosi e di non controllata qualità e test di screening di cui non è stata ancora provata l'efficacia vengono talora offerti alla popolazione in modo non organizzato. Il rapido sviluppo della ricerca biomedica, e in particolare dei test di suscettibilità genetica, rende probabile un'espansione dell'offerta inappropriata alla popolazione di esami di diagnosi precoce nei prossimi anni, pur in assenza di documentazione di efficacia e di un positivo rapporto tra benefici e rischi.

I programmi di screening del tumore della mammella tramite mammografia e di screening citologico del carcinoma della cervice uterina sono i soli programmi che è giustificato adottare sulla base delle evidenze scientifiche attualmente disponibili, che dimostrano una riduzione della mortalità nelle popolazioni bersaglio.

Programmi di screening mammografico e citologico sono in corso da diversi anni nella maggioranza dei Paesi della UE e nel Nord America, in alcuni casi estesi all'intero territorio nazionale (come ad esempio in Gran Bretagna, Olanda, Svezia e Finlandia). Queste esperienze dimostrano che i programmi di screening per tumori sono attività di sanità pubblica fattibili su ampia scala.

1.2 Finalità ed ambito delle linee guida

La Regione Lazio intende promuovere la organizzazione di programmi di screening oncologici di elevata qualità, sia dal punto di vista dell'efficacia che dell'equità dell'accesso, relativamente alla diagnosi precoce dei tumori della mammella con mammografia e della cervice uterina con pap-test e a tale ambito di applicazione si riferisce il presente documento.

Le linee guida sono state elaborate con le seguenti finalità:

- 1) definire i programmi di screening per i tumori della mammella e della cervice uterina come livelli minimi di assistenza;
- 2) uniformare le attività di screening organizzati localmente a criteri e modalità di attuazione di provata efficacia, nell'ambito di un programma di screening

- regionale multicentrico;
- 3) consentire una omogenea estensione del programma su tutto il territorio regionale, con conseguenti potenziali economie di scala;
 - 4) definire le caratteristiche dei programmi e i requisiti richiesti per poter accedere al finanziamento regionale vincolato sulla quota capitaria;
 - 5) vincolare l'esenzione dalla partecipazione alla spesa sanitaria agli esami diagnostici eseguiti nell'ambito dei programmi di screening mammografico e citologico che rispondano ai requisiti richiesti.

Il documento è stato redatto sulla base delle linee guida della Commissione Oncologica Nazionale, di quelle preparate dalla Commissione Europea, delle Raccomandazioni per gli Screening in Oncologia della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, del documento di consenso sugli screening in oncologia elaborato presso il CNR e delle relative raccomandazioni al Servizio Sanitario Nazionale. Sono inoltre stati consultati documenti relativi ai programmi di screening in svolgimento in altre regioni italiane e paesi europei e la letteratura scientifica.

Si sottolinea in particolare che la Commissione Oncologica Nazionale ha definito, nell'Ottobre 1995, le linee guida concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia, in accordo a quanto previsto dal Piano Sanitario Nazionale 1994-1996. Il piano di interventi, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale, oltre a identificare le priorità nel settore della epidemiologia dei tumori e dei programmi di ricerca oncologica, definisce le proposte operative per la prevenzione dei tumori della mammella e del cervico-carcinoma uterino.

2. METODOLOGIA DEI PROGRAMMI DI SCREENING PER TUMORI

2.1 Definizione degli obiettivi

Gli obiettivi dei programmi di screening per tumori devono essere descritti in maniera esplicita e misurabile ed essere quindi associati all'indicatore usato per la loro misurazione, al valore standard accettabile e/o desiderabile, e al periodo temporale cui si fa riferimento. Questa metodologia implica ovviamente la definizione contestuale del sistema di monitoraggio e valutazione. Poichè l'impatto sulla mortalità non può essere evidenziato prima di alcuni anni dall'inizio del programma, è opportuno introdurre obiettivi precoci o intermedi, misurabili

tramite indicatori di processo. Anche gli obiettivi specifici che fanno riferimento alla verifica di qualità del programma devono essere esplicitati in dettaglio.

In tabella 1, viene riportato un prospetto esemplificativo degli obiettivi di un programma di screening mammografico, comprendente alcuni parametri di qualità e i relativi valori accettabili e desiderabili.

2.2 Identificazione della popolazione bersaglio

La popolazione bersaglio deve essere chiaramente definita ed identificabile al fine di comunicare alle persone l'invito nominativo, i richiami, i solleciti a quelle che non rispondono all'invito e gli appuntamenti per l'approfondimento delle anomalie identificate al test di screening. Le liste di popolazione devono essere complete, accurate e periodicamente aggiornate tenendo conto che in alcune aree urbane la mobilità della popolazione può essere molto alta. Le informazioni su generalità e recapito delle persone devono essere ricavate attraverso le anagrafi comunali. Le liste possono essere eventualmente integrate e corrette in collaborazione con il medico di medicina generale per l'esclusione di persone non eleggibili per lo screening perchè, ad esempio, affette da gravi malattie.

2.3 Promozione della partecipazione e invito allo screening

E' un fattore chiave per determinare il successo (in termini di equità, efficacia ed efficienza) dei programmi e deve essere ricercata sia attraverso la sensibilizzazione delle comunità verso cui è destinato l'intervento che tramite inviti individuali. Rilevante, in questo ambito, è il ruolo che può svolgere il medico di medicina generale.

La pianificazione delle attività di informazione e di promozione alla partecipazione ai programmi di screening deve essere definita secondo le modalità più opportune in rapporto al contesto locale (opuscoli, uso dei media, ricorso a leaders di comunità, incentivi, tecniche di marketing) e chiaramente documentata. Le barriere che ostacolano l'accesso al programma devono essere superate, e bisogna assicurare che tutte le donne, indipendentemente dal ceto e dalla zona di residenza, abbiano pari opportunità di invito ed accesso.

La lettera di invito individuale deve essere breve, semplice, positiva; contenere informazioni dettagliate sull'appuntamento preliminare per il test diagnostico che la donna deve poter agevolmente cambiare, se per lei scomodo, per via telefonica. La lettera può anche veicolare informazioni riguardo la completa gratuità del test e degli eventuali accertamenti successivi, sui benefici dello screening, sulla riservatezza dell'esame e rispetto della *privacy*, sui tempi di attesa per il ricevimento postale del referto. La presentazione della lettera di invito è sufficiente per l'effettuazione del test di screening

In caso di mancata adesione alla prima lettera d'invito, è opportuno inviare tempestivamente una seconda lettera (*reinvito*) e successivamente un sollecito telefonico.

Il calendario di inviti verrà comunque disposto per aree geografiche, per utilizzare l'"effetto eco" del dialogo tra donne conoscenti e/o assistite dallo stesso medico di medicina generale. Le liste degli appuntamenti vanno preparate stimando che per un'area urbana l'adesione media è usualmente pari al 50-70% degli inviti.

Analoghe procedure di invito e di sollecito per le successive tornate di screening e in accordo al calendario prestabilito devono essere destinate alle donne risultate negative al primo test.

2.4 Risposte, richiami e garanzia di trattamento

In caso di test negativo, la risposta viene inviata per posta entro i tempi programmati e per mezzo di un modello pre-stampato. Il messaggio deve essere chiaro, non contenere parole di incerta interpretazione (ad es.: positivo/negativo) e informare la donna che riceverà un nuovo invito alla scadenza dell'intervallo prestabilito.

Le donne risultate positive al test devono essere richiamate per essere sottoposte ad approfondimenti diagnostici, offrendo loro un appuntamento prefissato. Per contenere la preoccupazione e l'ansia (ingiustificata nei casi che risulteranno essere falsamente positivi al test di screening), soltanto le donne che non rispondono al richiamo devono essere esaurientemente informate tramite lettera del sospetto diagnostico che ha causato il richiamo. L'appuntamento deve essere fissato presso il centro di secondo livello afferente al programma di screening entro pochi giorni per limitare l'ansia della donna ed evitare la migrazione verso strutture alternative di cura.

E' inoltre necessario definire i meccanismi di sicurezza che assicurino a tutte le donne che ne abbiano bisogno gli opportuni approfondimenti diagnostici e il trattamento ("*fail-safe mechanisms*"). La responsabilità di verificare che ad ogni referto patologico abbia fatto seguito una azione diagnostica e/o terapeutica, deve pertanto essere chiaramente assegnata all'interno del programma.

2.5 Protocolli di diagnosi, terapia, controlli successivi e supporto psicologico

Gli accertamenti destinati alle donne risultate positive al test di screening, il trattamento delle lesioni diagnosticate e i controlli successivi devono essere effettuati secondo i protocolli predefiniti durante la fase di pianificazione del programma. La tempestività e la qualità dell'*iter* diagnostico e del trattamento delle lesioni riscontrate rappresentano aspetti chiave per il successo dei programmi.

A questo fine è necessario identificare i soggetti attraverso i quali erogare le prestazioni diagnostiche e terapeutiche previste dai protocolli, scegliendoli tra quelli in possesso dei requisiti di qualità richiesti.

Le donne che vengono richiamate per approfondimenti, quelle che vengono indirizzate verso accertamenti diagnostici invasivi o a cui viene diagnosticato il cancro, necessitano di supporto psicologico e di *counselling*. Anche questi aspetti vanno organizzati in protocolli pre-definiti.

2.6 Controlli di qualità

La qualità dei servizi erogati, definita come il "mantenimento di standard minimi e la ricerca continua dell'eccellenza", è essenziale per garantire un positivo bilancio tra benefici e svantaggi dei programmi di screening.

Per tutti gli elementi del programma, sia tecnico-scientifici che organizzativi, devono essere definite linee-guida. In ogni centro di screening deve essere disponibile un manuale per il controllo di qualità relativo alla esecuzione del test diagnostico. La qualità, relativamente alla struttura, processo ed esito dei

servizi di screening, deve essere inclusa tra gli obiettivi didattici della formazione erogata al personale operante nei programmi. Indicatori di qualità devono essere inclusi nella valutazione dei programmi.

Gli standard per i controlli di qualità verranno stabiliti dalla Commissione regionale per i programmi di screening per tumori (vedi paragrafo 5.4), in accordo con le raccomandazioni esistenti a livello nazionale ed europeo.

E' responsabilità del Comitato di Coordinamento (vedi paragrafo 5.2) dei programmi la definizione del controllo continuo di qualità e degli strumenti da utilizzare per il suo conseguimento e monitoraggio.

2.7 Formazione

La formazione del personale operante nei programmi di screening, un fattore chiave nel determinarne il successo, deve essere condotta prima dell'avvio del programma e durante lo svolgimento dello stesso.

La formazione deve essere pianificata dalla Commissione regionale per i programmi di screening per tumori congiuntamente con il livello aziendale (con il coinvolgimento anche del Referente aziendale per la formazione) sulla base dei

bisogni formativi riscontrati, individuando le strutture idonee e accreditate dove eseguirla.

Viene prevista sia la formazione professionale del personale medico e non medico partecipante ai programmi di screening, svolta per mezzo di metodologie didattiche innovative, da condurre prima dell'avvio dei programmi, sia la formazione permanente attraverso l'aggiornamento periodico, i test di competenza, la costruzione di gruppi permanenti di discussione e valutazione interdisciplinare.

2.8 Sistema informativo

Il sistema informativo rappresenta uno strumento di cruciale importanza per la gestione, il monitoraggio e la valutazione del programma. Esso deve consistere di informazioni valide ed accurate sulla popolazione bersaglio e fornire dati di processo e di esito, che siano comparabili a livello regionale.

E' necessario che le AUSL, il cui territorio di competenza si trova nell'ambito del Comune di Roma, definiscano accordi con l'Anagrafe comunale per la gestione delle liste di popolazione e degli inviti. Le altre AUSL devono verificare la fattibilità di simili accordi con i competenti uffici anagrafici.

Il fabbisogno informativo deve comunque includere:

- ☞ donne invitate, donne alle quali viene eseguito il test di screening (da cui ricavare il tasso di adesione del programma);
- ☞ proporzione di donne richiamate per approfondimenti e di donne sottoposte all'*iter* diagnostico (tasso di richiami); numero e tipo di test diagnostici eseguiti;
- ☞ diagnosi anatomico-patologiche, stadio di malattia, tipo di trattamento chirurgico, chemioterapico e radioterapico;
- ☞ pazienti in fase di controllo post-trattamento, suddivise per tipo di esami eseguiti;
- ☞ indicatori di qualità e di efficienza.

Anche a tal fine, è indispensabile uniformare la terminologia in uso nei programmi e le pratiche di refertazione.

La gestione delle informazioni individuali nominative deve garantire la riservatezza.

E' inoltre opportuno stimare la copertura della popolazione anche al di fuori del programma di screening organizzato, mediante studi appositi.

2.9 Valutazione

La valutazione del programma di screening rappresenta una competenza epidemiologica di primaria importanza.

Considerando che la valutazione di efficacia basata sulla mortalità non è eseguibile se non molti anni dopo l'inizio del programma, è necessario identificare, al fine della valutazione interna, indicatori precoci di processo che forniscano informazioni tempestive sull'andamento del programma e sulla opportunità di proseguirlo (vedi tabella 2). Una valutazione della qualità deve inoltre essere condotta annualmente sulla base di indicatori pre-definiti.

La valutazione interna riguardante il processo e la qualità deve essere trasmessa alla Regione su base annuale.

Tecniche qualitative, quali interviste semi-strutturate e *focus groups*, possono

invece essere utilizzate, come strumenti di ricerca applicata, per valutare gli aspetti relativi alla comunicazione con la popolazione e indagare sui fattori determinanti la mancata adesione al programma.

E' responsabilità dell'OER eseguire la valutazione esterna del programma includente la valutazione d'impatto e quella costo-efficacia, anche sulla base dei dati resi disponibili attraverso il Registro RENCAM e dei dati del sistema informativo ospedaliero.

3. LINEE GUIDA PER I PROGRAMMI DI SCREENING DEL CARCINOMA DELLA MAMMELLA

3.1 Popolazione bersaglio

Numerose ricerche, inclusi gli studi randomizzati controllati, hanno dimostrato che i programmi di screening con esame mammografico praticato nelle donne oltre i 50 anni sono in grado di ridurre la mortalità del 30% ed anche di prevenire gli stadi avanzati del tumore e migliorare nel contempo la qualità della vita.

Non è stato ancora invece raggiunto il consenso scientifico sulla opportunità di estendere lo screening alle donne di 40-49 anni per la mancanza di evidenze certe di efficacia. La riduzione di mortalità è infatti nettamente inferiore, ed è spiegabile sia con la minore sensibilità della mammografia per effetto mascherante della densità ghiandolare sia con la più bassa prevalenza della malattia in fase preclinica diagnosticabile in questo gruppo di età. Queste considerazioni non inficiano peraltro il fondamentale ruolo della mammografia in ambito clinico-diagnostico quando siano presenti sintomi che pongano il sospetto di una neoplasia maligna in qualunque età della vita.

E' stato proposto di sottoporre a sorveglianza mammografica le donne di età inferiore ai 50 anni con una storia familiare di cancro della mammella. Non è peraltro provato che lo screening possa ridurre la mortalità al di sotto dei 50 anni nemmeno nei sottogruppi ad alto rischio.

Per le donne di età superiore ai 70 anni, è necessario evitare il rischio di sovradiagnosi e sovratrattamento. Benchè il tasso di tumori diagnosticabili sia elevato in questa classe di età, la mancata evidenza di un aumento della sopravvivenza associato ad una diagnosi precoce e l'alta probabilità di individuare casi che non giungerebbero mai all'ossevazione clinica suggeriscono di non estendere lo screening oltre i 70 anni. In questo gruppo di età è stata inoltre

dimostrata una ridotta partecipazione all'invito di sottoporsi al test di screening.

Il test di screening deve quindi essere attivamente offerto alle donne di età compresa tra 50 e 69 anni residenti nell'area, eseguendo una mammografia ogni 2 anni.

Il programma potrà essere esteso alle donne di 40-49 anni quando/se sarà disponibile il consenso della comunità scientifica sull'efficacia dell'intervento in questa classe d'età e se/quando sarà stata ottenuta una copertura superiore al 50% per la popolazione di 50-69 anni.

3.2 Test e intervallo di screening

La mammografia rappresenta il test di prima scelta per lo screening del cancro della mammella, e vi è consenso sulla sua efficacia nel determinare una riduzione della mortalità nella popolazione bersaglio. La mammografia è in grado di riconoscere la neoplasia in fase preclinica, con una anticipazione diagnostica media di parecchi anni. L'esame clinico riveste una importanza secondaria come test di screening per la molto limitata capacità di anticipazione diagnostica e non viene utilizzato dalla maggioranza dei programmi di screening in Europa ed in Italia. Considerazioni analoghe valgono per l'autoesame del seno.

La mammografia convenzionale deve essere eseguita bilateralmente in due proiezioni (medio laterale obliqua e cranio-caudale). L'aggiunta della seconda proiezione aumenta in modo significativo sia la sensibilità che la specificità del test. Proiezioni diverse sono ovviamente giustificate in caso di accertamenti su donne sintomatiche ma non nel corso del test di screening.

La possibile esigua perdita di efficacia dello screening biennale rispetto a quello annuale è compensata, oltre che dal contenimento delle sovradiagnosi inefficaci, dalla possibilità di estendere lo screening ad una popolazione 2-3 volte più numerosa. L'intervallo temporale annuale comporta un aumento dei costi e degli effetti negativi del programma. L'intervallo triennale sembra essere viceversa troppo lungo considerato l'alto numero di casi intervallo che vengono riscontrati al terzo anno.

3.3 Ruolo del tecnico di radiologia

La mammografia viene eseguita presso l'unità di screening da un tecnico radiologo esperto, qualificato e dedicato. L'esame di donne asintomatiche non

impone la presenza del medico nella fase di esecuzione. La figura del tecnico radiologo è di cruciale importanza nel programma e non solo perchè lui/lei sarà l'unico professionista sanitario cui la maggioranza delle donne invitate verranno in contatto.

I compiti del tecnico di radiologia possono essere così di seguito riassunti:

- ☞ eseguire una mammografia di eccellente qualità sia dal punto di vista del posizionamento che dal punto di vista tecnico;
- ☞ possedere capacità comunicative per accogliere la donna amichevolmente con attenzione e rispetto, minimizzando gli aspetti burocratici, dare informazioni complete sull'esame, rispondere ad eventuali domande e incoraggiarla a tornare. L'importanza di eseguire la compressione del seno, che migliora il contrasto ma provoca una certa quota di fastidio, deve essere illustrata prima dell'esame;
- ☞ eseguire sistematicamente le procedure di controllo di qualità per quanto riguarda l'equipaggiamento per l'esecuzione e lo sviluppo dei radiogrammi, in base ai protocolli di qualità definiti dal programma;
- ☞ compilare la prima parte della scheda di refertazione, contenente i dati anamnestici essenziali (eventuali sintomi) e la segnalazione dei reperti obiettivi rilevati;
- ☞ partecipare a tutte le riunioni interdisciplinari organizzate nell'ambito del programma e mantenere una proficua comunicazione con il radiologo.

Per gli aspetti tecnici dell'effettuazione della mammografia si rimanda alle Linee guida europee per il *quality assurance* dello screening mammografico (Allegato 1).

3.4 Ruolo del radiologo

L'intervento del radiologo è concentrato nella fase di interpretazione e nell'approfondimento diagnostico dei casi sospetti all'esame di primo livello. Il ruolo del radiologo è critico nel determinare la sensibilità e specificità del test di screening, evitare che vengano eseguite procedure di approfondimento diagnostico non necessarie e assicurare che vengano eseguiti gli approfondimenti diagnostici necessari, fornendo alle donne una corretta informazione al riguardo.

Uno degli indicatori indiretti di successo di un programma di screening, che riflette sia la qualità tecnica delle immagini che la prestazione del radiologo, è rappresentato dal tasso di identificazione dei tumori di diametro inferiore ai 10 mm (che dovrebbero rappresentare circa il 25% di tutti i tumori diagnosticati allo

screening).

La lettura dei radiogrammi di screening deve essere eseguita indipendentemente da due radiologi. La seconda lettura deve essere effettuata da un radiologo con formazione ed esperienza in screening mammografico, in grado quindi di eseguire il monitoraggio, strettamente confidenziale, della prestazione del primo radiologo. E' infatti provato che la doppia lettura dei radiogrammi aumenti sia la sensibilità che la specificità del test, riduca il tasso dei richiami e comporti una riduzione complessiva dei costi.

3.5 Refertazione

La refertazione degli esami di screening deve essere basata su essenzialità e chiarezza. Il referto presenta conclusioni all'interno di una delle seguenti classi: referto nella norma, lesioni benigne, lesioni sospette che richiedono approfondimento diagnostico, lesioni maligne che impongono l'intervento chirurgico. E' opportuno adottare una modulistica uniforme e precodificata contenente i dati anagrafici e gli eventuali sintomi e segni rilevati durante l'esecuzione della mammografia (rilevati dal tecnico radiologo), nonché tipo e sede della lesione, diagnosi di natura, indicazione alla biopsia, indicazione operatoria, codice del tecnico radiologo e codice del lettore.

E' compito dell'OER curare la preparazione di una scheda di refertazione che sarà adottata presso tutti i centri di screening mammografico in ambito regionale.

3.6 Protocollo di accertamento diagnostico

Gli accertamenti diagnostici di secondo livello devono essere effettuati presso una struttura specialistica integrata (unità di senologia diagnostica) che consenta la valutazione del caso da parte di una *équipe* multidisciplinare (tecnico radiologo, radiologo, chirurgo, citologo) e la integrazione tra le diverse tecniche diagnostiche. E' necessaria la diretta partecipazione del radiologo incaricato della refertazione degli esami di screening.

L'algoritmo da seguire in caso di test mammografico sospetto include l'esame clinico, l'approfondimento radiologico con ingrandimento a microfuoco, l'esecuzione di un agoaspirato guidato (con ecografia o stereotassi) e la successiva esecuzione della biopsia intraoperatoria.

Il protocollo diagnostico deve essere accuratamente predefinito in fase di pianificazione e deve essere accompagnato dal controllo continuo di qualità in ogni sua fase, attraverso il monitoraggio di un sistema di indicatori.

3.7 Protocollo di terapia

E' importante sottolineare come la decisione di intervenire su donne con anomalie identificate allo screening implica la correlazione dei dati clinici, radiologici e citologici (c.d. "tripla valutazione"). La discussione dei casi in incontri multidisciplinari tra clinico, radiologo e patologo che raggiungono un consenso sul trattamento sul singolo caso in accordo al protocollo predefinito, rappresenta un aspetto organizzativo che condiziona la qualità del programma.

La tempestività e l'elevata qualità del trattamento delle lesioni riscontrate rappresentano momenti essenziali per il successo di un programma di screening mammografico. E' fondamentale disporre di un protocollo terapeutico comprendente le componenti chirurgica, radioterapica e di trattamento adiuvante sistemico. Per quanto riguarda la terapia chirurgica si sottolinea l'importanza di evitare mutilazioni oncologicamente superflue e complicanze invalidanti. Bisogna garantire quindi un approccio conservativo (quadrantectomia verso mastectomia radicale) e assicurare che la chirurgia ricostruttiva accompagni gli interventi demolitivi. Come sottolineato dal GISMa, questi principi dovrebbero essere sempre validi, ma è indispensabile verificarne la fattibilità e assicurarne la sostenibilità nel tempo al momento della pianificazione di un programma di screening mammografico.

Il trattamento con chemioterapia adiuvante nella maggioranza dei tumori di diametro inferiore ad 10 mm, in post-menopausa, non è considerato giustificato, anche indipendentemente dallo stato linfonodale.

Per garantire un'elevata qualità di prestazioni occorre eseguire il monitoraggio dei risultati come suggerito dalle Linee-guida europee per il *quality assurance* nello screening mammografico (Allegato 1) e dalle linee guida del programma di screening inglese. Queste contengono sia indicazioni utili per la stesura del protocollo che gli indicatori di qualità dei vari tipi di trattamento (chirurgico, radioterapico e adiuvante sistemico), dei tempi di attesa e dei controlli successivi.

3.8 Centri di screening

Sulla base delle dimensioni e densità della popolazione e delle caratteristiche geografiche dell'area di intervento, vanno individuati i centri di screening, tenendo conto che, al fine dell'utilizzo efficiente delle risorse, ogni centro dovrebbe eseguire almeno 12.000 esami per anno. L'impiego di mammografi mobili, dimostratisi molto redditizi in differenti programmi, può essere considerato in particolare nelle zone rurali.

In uno scenario ottimale, i centri di screening devono essere dotati di almeno 2 mammografi (di cui almeno uno fisso e corredato di un microfuoco) e della strumentazione diagnostica per gli approfondimenti dei casi positivi al test (ecografia, citologia, etc.).

Il pre-requisito per uno screening mammografico di qualità è che i mammogrammi contengano sufficienti informazioni diagnostiche per identificare i casi di cancro, con l'utilizzo di una dose di radiazione tanto bassa quanto ragionevolmente ottenibile.

Per quanto riguarda le caratteristiche tecniche dei mammografi si raccomanda l'adesione alle indicazioni contenute nel protocollo per il controllo di qualità degli aspetti fisici e tecnici dello screening mammografico, contenuto in appendice alle Linee-guida europee per il *quality assurance* nello screening mammografico (Allegato 1).

3.9 Centri di senologia

E' necessario che all'attività di screening sia connessa, organizzativamente e strutturalmente, una unità di senologia per gli esami di approfondimento diagnostico pluristrumentale, in grado di integrare le diverse competenze necessarie per la diagnosi del tumore della mammella (tecnico radiologo,

radiologo, chirurgo e citologo). E' infatti necessario che tutti gli esami di approfondimento diagnostico vengano svolti in un'unica sede.

Il set minimo di attrezzatura diagnostica deve comprendere almeno due mammografi (uno per il settore sintomatiche, l'altro per il settore asintomatiche), la sviluppatrice automatica, un ecografo, un microscopio e un adeguato supporto informatico.

3.10 Laboratorio di cito-isto-patologia

Il laboratorio che esegue la lettura dei preparati citologici (su agoaspirato) e istologici (esami biotici e asportazioni chirurgiche), deve rispondere ai requisiti di qualità previsti per la certificazione e l'accreditamento dei laboratori di medicina clinica (ISO/IEC), attualmente in fase di definizione presso l'Istituto Superiore di Sanità.

Per gli aspetti tecnici relativi alle preparazioni citologiche ed istologiche, si rimanda alle "Linee guida di citopatologia" e alle "Linee guida di istopatologia" contenute nelle Linee guida europee (Allegato 1).

3.11 Strutture chirurgiche, radioterapiche ed oncologiche

Devono essere in grado di erogare un trattamento adeguato a tutte le donne con diagnosi di carcinoma mammario diagnosticato nell'ambito dei programmi di screening, in rigorosa applicazione dei protocolli adottati dal programma.

Gli ospedali polispecialistici (policlinici, aziende ospedaliere e ospedali regionali) assicurano la contemporanea presenza delle competenze necessarie e di adeguati volumi di attività.

I poli terapeutici devono trattare almeno 100 pazienti/anno (DRG 257/260 e DRG 274/275), con una gestione multispecialistica dei casi. Si ribadisce al riguardo la rilevanza di rapporti funzionali e strutturali tra le varie competenze e dell'importanza dello sviluppo dei centri di senologia in grado di integrarle in un'unica sede.

4 PROGRAMMI DI SCREENING DEL CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA

4.1 Test, intervallo di screening e popolazione bersaglio

Il pap-test consiste nel prelievo di un campione di cellule dall'epitelio della cervice uterina che dopo adeguata preparazione viene esaminato al microscopio ottico e consente l'identificazione sia di lesioni tumorali precoci, sia di lesioni pre-neoplastiche. La storia naturale del carcinoma invasivo è preceduta infatti da una fase pre-clinica della durata di molti anni in cui sono riconoscibili lesioni epiteliali pre-cancerose, che il pap-test può identificare.

E' scientificamente documentato che il programma di screening per il carcinoma della cervice uterina mediante pap test sia efficace nel ridurre la incidenza e mortalità per questo tumore. Le evidenze di efficacia sono soprattutto ricavate dall'osservazione delle variazioni temporali della mortalità per cervico-carcinoma in aree geografiche in cui siano stati condotti interventi su fasce di popolazione più o meno ampie e da studi caso-controllo. La riduzione della mortalità per carcinoma della cervice è comunque funzione della proporzione di popolazione coperta dallo screening, della fascia d'età cui viene offerto e della partecipazione della popolazione invitata.

Benchè il test per il virus del papilloma umano sia stato proposto come capace di selezionare, tra le donne con citologia di grado basso o *borderline*, quelle da destinare a colposcopia, l'utilizzo del test per l'HPV è a tutt'oggi oggetto di ricerca e non è raccomandabile un suo impiego di routine nei programmi di screening del carcinoma della cervice.

L'esame della letteratura scientifica dimostra che il pap-test fornisce una protezione pari al 90% dall'insorgenza del cancro invasivo per almeno 5 anni, come effetto della lunga storia naturale delle lesioni pre-invasive. E' inoltre accertato che molte delle lesioni displastiche lievi (CIN1) e moderate (CIN2) possono regredire, almeno nelle donne più giovani. La somministrazione del test a intervalli più ravvicinati espone quindi al rischio di sovradiagnosi e aumenta la protezione di una quota non significativa. La Commissione Europea raccomanda pertanto che il test di screening sia offerto alla popolazione almeno ogni cinque anni, e se esistono sufficienti risorse, ogni tre anni.

Inizialmente i programmi di screening del cervico-carcinoma nel Lazio devono quindi prevedere l'esecuzione di un pap-test gratuito ogni 4 anni nelle donne di età compresa tra 25 e 64 anni, sia che non abbiano mai eseguito il test, sia che abbiano eseguito il test ad intervalli più brevi.

Come indicato da recenti studi di metanalisi sulla relazione tra gli strumenti usati per il prelievo cervico-vaginale e l'identificazione delle anomalie

citologiche, il prelievo deve essere duplice ed effettuato con strumenti diversi: esocervicale con spatola di Ayre (o con spatole a punta estesa) e endocervicale con *cytobrush* (spazzolino endocervicale conico).

Le donne che sono state precedentemente sottoposte ad isterectomia totale non devono essere incluse nel programma di screening, per la accertata inefficacia del prelievo citologico come test di screening del carcinoma della vagina.

4.2 Requisiti e standard di qualità

Quale presupposto essenziale per organizzare, realizzare e mantenere nel tempo un programma di screening di elevata qualità, devono essere identificate e rese disponibili per l'intervento nell'area di riferimento le seguenti risorse:

- 👉 ambulatori e/o consultori familiari dei distretti socio-sanitari dove eseguire il pap-test;
- 👉 laboratorio di cito-isto-patologia per la lettura dei preparati citologici ed istologici;
- 👉 strutture di 2° livello dove eseguire le colposcopie;
- 👉 strutture ginecologiche dove eseguire il trattamento delle lesioni diagnosticate.

E' inoltre indispensabile che l'esame citologico cervico-vaginale sia effettuato correttamente in ogni sua fase (prelievo, allestimento, lettura), per assicurare un'alta sensibilità e specificità del test, e quindi identificare correttamente le lesioni precancerose e non generare un falso senso di sicurezza nella donne.

4.3 Centri di prelievo

Si deve assicurare che il prelievo sia effettuato da personale dedicato (ostetriche e/o infermiere adeguatamente addestrate e supervisionate) secondo le modalità raccomandate dall'ISS e riportate nell'Allegato 2.

Va ricordato al proposito che la capacità dell'operatore che esegue il prelievo rappresenta il fattore più importante nel determinare l'identificazione delle lesioni.

E' inoltre necessario che ogni programma di screening provveda a:

- 👉 valutare la conformità delle tecniche di prelievo agli standard internazionali e raccomandati dell'ISS;
- 👉 verificare nel tempo le percentuali di campioni inadeguati di ciascun

prelevatore ed effettuare, se necessario, interventi di formazione; la percentuale di campioni inadeguati a causa del prelievo deve essere mantenuta al di sotto del 5%;

☞ ripetere sistematicamente il prelievo di tutti i campioni insoddisfacenti.

4.4 Laboratorio citologico

In accordo con gli standard di qualità adottati dai programmi europei, il centro di citodiagnostica del programma deve esaminare non meno di 15.000 pap test all'anno e il citotecnico deve eseguire l'esame di almeno 7.000 campioni cervicali/anno.

Per ottenere un grado accettabile di affidabilità e riproducibilità della lettura dei campioni citologici, le seguenti procedure per il controllo di qualità devono essere assicurate:

- ☞ la lettura in doppio dei preparati positivi o dubbi;
- ☞ revisione dei preparati negativi (revisione rapida a piccolo ingrandimento);
- ☞ confronto dei preparati positivi con i precedenti negativi;
- ☞ confronto citologia-istologia;
- ☞ monitoraggio delle percentuali di preparati diagnosticati positivi per citolettore;
- ☞ scambio di preparati inter-laboratorio;
- ☞ test di competenza.

Il personale dei centri di citologia ed istologia deve essere rispondente ai requisiti delle raccomandazioni CEE anche per quanto attiene alla responsabilità medica del referto e alla legislazione italiana per quanto concerne il rispetto del segreto professionale e della salvaguardia della riservatezza delle informazioni individuali.

I referti patologici devono essere chiaramente contrassegnati come "necessario seguire il caso" e devono essere seguiti dalla proposta di appuntamento presso il centro di colposcopia afferente al programma di screening. La responsabilità di verificare che ad ogni referto patologico abbia fatto seguito una azione diagnostica e/o terapeutica, deve essere chiaramente assegnata all'interno del programma, possibilmente ai laboratori di citologia.

E' necessario adeguare le modalità di refertazione dei preparati citologici ed istologici alle classificazioni internazionali attualmente in uso (*Bethesda system*

per la classificazione citologica, classificazione OMS con codici SNOMED per l'istologia).

4.5 Controlli successivi per diagnosi e terapia

In caso di referto anormale, la donna deve essere richiamata per gli approfondimenti diagnostici (colposcopia e istologia) e per i successivi controlli citologici e colposcopici, o per l'eventuale trattamento, a seconda del grado di displasia riscontrata.

E' necessario che l'esame colposcopico venga effettuato presso presidi che eseguano almeno 1000 esami colposcopici/anno e il cui personale sia soggetto a controlli periodici della qualità e adottati per la refertazione la classificazione internazionale vigente. La colposcopia deve essere eseguita soltanto da ginecologi esperti che operino presso strutture con casistica sufficientemente numerosa da comprendere casi sospetti e positivi tali da mantenere ed accrescere la loro qualificazione clinica.

La soddisfazione delle pazienti deve altresì essere considerata come un elemento di cruciale importanza, considerando che la adesione delle donne asintomatiche inviate per l'esame colposcopico deve essere mantenuta elevata.

Per quanto riguarda la gestione delle pazienti con lesioni pre-invasive e invasive, in assenza di consenso internazionale sul trattamento da seguire, si rimanda alle Raccomandazioni preparate dalla Lega Italiana contro i Tumori, ricordando che il trattamento chirurgico deve essere sempre preceduto da una verifica istologica. Per un approccio razionale al trattamento bisogna comunque tenere in conto la storia naturale delle lesioni precancerose (solo una bassa proporzione progredisce verso il carcinoma invasivo) e la necessità di preservare per quanto possibile l'anatomia e fisiologia dell'apparato riproduttivo femminile, evitando interventi chirurgici non appropriati per sovratrattamento o lesioni mutilanti.

5. ORGANIZZAZIONE DEI PROGRAMMI DI SCREENING DEI TUMORI

I programmi di screening sono interventi di sanità pubblica multidisciplinare il cui successo è funzione del grado di integrazione delle diverse componenti, e l'epidemiologia rappresenta uno strumento importante per la pianificazione, gestione e valutazione dei programmi stessi.

5.1 Aree geografiche e bacini d'utenza

La popolazione bersaglio per lo screening mammografico (donne di 50-69 anni) e citologico (donne 25-64) e il numero di test di screening da effettuare nell'intero territorio del Lazio per differenti livelli di adesione della popolazione all'offerta, sono mostrate nelle tabelle 3 e 4.

Nelle tabelle 5 e 6, dove queste informazioni sono ripartite per AUSL, si osserva che le popolazioni delle AUSL RMF e di Rieti non sono sufficientemente vaste da permettere, anche con livelli ottimali di adesione ai programmi, l'esecuzione di almeno 12.000 mammografie/anno e almeno 15.000 Pap-test/anno, come raccomandato dalle linee guida nazionali ed europee per organizzare programmi di screening efficienti e qualitativamente efficaci.

E' quindi necessario che la AUSL RMF e la USL di Rieti realizzino accordi per la pianificazione e implementazione dei programmi di screening dei tumori con le AUSL viciniori, che sono state individuate rispettivamente nella AUSL di Viterbo e nella AUSL RMG.

Per tutte le altre AUSL la dimensione del bacino d'utenza è sufficientemente vasto.

Complessivamente il territorio regionale viene quindi suddiviso in 10 aree (8 corrispondenti ad altrettante AUSL e 2 a più AUSL) dove verranno organizzati i programmi di screening per tumori (figura 1).

5.2 Comitati di Coordinamento

Per i due programmi di screening, deve essere identificato un Comitato di Coordinamento interdisciplinare, composto dai responsabili delle unità operative interessate alle varie componenti del programma e da un rappresentante dei medici di medicina generale.

Il Comitato, che viene nominato con delibera del Direttore Generale,

identificherà al suo interno un Coordinatore, che partecipa come membro alla Commissione regionale per i programmi di screening dei tumori. Nel caso dei programmi che presuppongono accordi tra AUSL, viene identificata una AUSL capofila che svolge la funzione deliberante l'istituzione del Comitato dove saranno rappresentati i responsabili delle unità operative di entrambe le Aziende.

Le funzioni del Comitato sono:

- 👉 garantire l'applicazione dei controlli di qualità ai vari aspetti del programma, inclusi quelli di fisica sanitaria;
- 👉 organizzare il sistema informativo del programma assicurando che sia rispondente al fabbisogno definito dalle linee guida regionali;
- 👉 valutare i bisogni formativi e assicurare la partecipazione del personale alle attività didattiche;
- 👉 provvedere alla valutazione ed adeguamento delle tecnologie sanitarie ed informatiche necessarie per i programmi di screening;
- 👉 verificare la rispondenza delle prestazioni eseguite agli obiettivi definiti e ai carichi di lavoro programmati per il personale medico, non medico ed amministrativo.

E' responsabilità del Coordinatore, di concerto con il Comitato:

- 👉 preparare una relazione annuale per il Direttore Generale relativamente all'attività effettuata da ogni unità operativa in relazione ai programmi di screening, al fine dell'erogazione dei finanziamenti dalla quota capitolaria;
- 👉 redigere il budget presuntivo annuale di spesa.

E' responsabilità del Coordinatore preparare un dettagliato progetto per ciascun programma di screening da inviare all'Assessorato alla Salvaguardia e Cura della Salute della Regione Lazio.

L'Assessorato, valutata la fattibilità dei progetti, delibererà in merito all'attuazione dei programmi di screening e al relativo finanziamento.

5.3 Ruolo dei Direttori Generali

I Direttori Generali delle AUSL sono responsabili di:

- 👉 identificare i presidi, in possesso dei necessari requisiti di qualità, dove erogare le prestazioni previste dai protocolli diagnostici e di trattamento dei programmi di screening;
- 👉 garantire che le prestazioni erogate siano per quantità e qualità in accordo con gli standard previsti dai programmi;
- 👉 certificare le prestazioni erogate dal programma ai fini dell'erogazione del

- finanziamento regionale;
- ☞ provvedere alla stipula di accordi tra AUSL per la organizzazione dei programmi di screening, quando necessario.

5.4 Commissione regionale per i programmi di screening dei tumori

La Commissione regionale per i programmi di screening dei tumori è composta dai Coordinatori dei programmi di AUSL, dai dirigenti dei settori Programmazione e Finanze dell'Assessorato per la Salvaguardia e Cura della Salute e dal Direttore dell'OER che ricopre la funzione di Coordinatore. La Commissione svolge le seguenti funzioni:

- ☞ coordinare le attività di formazione del personale dei programmi di screening;
- ☞ definire gli standard per i controlli di qualità, in accordo con le raccomandazioni esistenti a livello nazionale ed europeo;
- ☞ verificare lo stato di attuazione dei programmi di screening anche ai fini dell'attribuzione dei finanziamenti.

La Commissione si riunisce con frequenza almeno trimestrale.

E' responsabilità dell'OER verificare che i sistemi informativi adottati dai programmi siano uniformi e soddisfino il fabbisogno informativo definito dalle presenti linee guida. E' inoltre responsabilità dell'OER la valutazione di impatto e di costo-efficacia dei programmi.

5.5 Medici di medicina generale

In accordo alle raccomandazioni delle Commissione Oncologica Nazionale e della Commissione Europea, è auspicabile il coinvolgimento dei medici di MMG ai programmi di screening. In particolare il contributo del MMG al programma può essere rilevante nelle seguenti aree:

- ☞ correzione delle liste in base a criteri di elegibilità;
- ☞ informazione, sensibilizzazione ed educazione sanitaria, in particolare nei confronti delle donne che non rispondono all'invito;
- ☞ *counselling* in tutte le fasi del programmi;

In alcune aree sperimentali e previa verifica della fattibilità, la partecipazione dei MMG ai programmi di screening potrà quindi essere proposta nei relativi progetti.

Il MMG deve poter ricevere le informazioni riguardanti gli inviti, i richiami, l'iter diagnostico e terapeutico, per svolgere adeguatamente il ruolo di indirizzo clinico e di supporto psicologico.

5.6 Esenzione dalla compartecipazione alla spesa sanitaria

L'erogazione delle prestazioni diagnostiche eseguite nell'ambito dei programmi di screening approvati dalla Regione e in accordo alle presenti linee guida, sono gratuite ed esentate dalla compartecipazione alla spesa sanitaria, come previsto dal D.M. della Sanità 1/2/1991, art.5, in quanto "campagne di prevenzione" organizzate su base regionale

Vi sono compresi gli esami diagnostici sotto riportati eseguiti nell'ambito del programma di screening mammografico con intervallo non inferiore a due anni nelle donne di età compresa tra 50 e 69 anni e nell'ambito del programma di screening citologico a donne di età compresa tra 25 e 64 anni con periodicità iniziale non inferiore a quattro anni:

per lo screening mammografico:

- ↳ mammografia bilaterale (2 pr.)
- ↳ mammografia monolaterale (2 pr.)
- ↳ biopsia ecoguidata della mammella
- ↳ biopsia con ago sottile della mammella
- ↳ biopsia con guida stereotassica
- ↳ galattografia
- ↳ ecografia della mammella
- ↳ esame citologico da agoaspirazione
- ↳ esame istocitopatologico: biopsia stereotassica
- ↳ esame istocitopatologico: nodulectomia

per lo screening citologico:

- ↳ prelievo citologico cervico vaginale (pap-test)
- ↳ esame citologico cervico vaginale
- ↳ colposcopia
- ↳ biopsia della *portio*
- ↳ biopsia endocervicale uterina (isteroscopia)
- ↳ esame istocitopatologico: biopsia cervice uterina
- ↳ ecografia ginecologica

Le donne di età superiore ai 64 anni che dichiarino di non avere mai effettuato un pap-test in precedenza, hanno comunque diritto all'esecuzione del test.

5.7 Finanziamento dei programmi

I programmi di screening sono finanziati attraverso la quota capitaria con un vincolo di destinazione del fondo sanitario regionale.

Le AUSL vengono finanziate in relazione al budget di previsione e a consuntivo, sulla base delle prestazioni erogate, come riportato nella relazione annuale trasmessa alla Regione e contenente gli indicatori per la valutazione. Qualora i programmi non riescano a rispettare gli obiettivi previsti, la Regione tratterà dalla quota capitaria l'importo corrispondente alle prestazioni non erogate.

Sulla base dell'esame dei costi dei programmi organizzati in Italia, il finanziamento per persona sottoposta a screening è stabilito pari a Lire 75.000 per lo screening mammografico e a Lire 45.000 per quello citologico. Queste cifre non includono i costi dei ricoveri ospedalieri che vengono finanziati sulla base delle prestazioni erogate con le tariffe regionali DRG-specifiche.

Tali importi includono tutti gli approfondimenti diagnostici compresi nel programma di screening:

L'importo della quota capitaria destinato allo screening è così ripartito:

per lo screening mammografico:

- ☛ esecuzione del test = 55%
- ☛ richiami 2° livello = 25%
- ☛ costi per la gestione (inviti e solleciti, anche se non aderenti) = 20%

per lo screening citologico:

- ☛ esecuzione del prelievo citologico = 24%
- ☛ lettura del test = 44%
- ☛ richiami 2° livello = 8%
- ☛ costi per la gestione = 24%.

I finanziamenti erogabili alle AUSL per i programmi di screening mammografico e citologico relativi al secondo semestre 1997 e al 1998 sono riportati nelle tabelle 7 e 8.

Per il secondo semestre 1997, il vincolo di destinazione è limitato alla quota relativa ai costi per la gestione, necessari per la fase di pianificazione dei programmi, relativamente ad una quota calcolata sul 60% della popolazione

bersaglio per anno. Per 1998, il vincolo di destinazione si estende a tutte le prestazioni previste dal programma per l'intero anno, e quindi l'intero costo pro capite è stato moltiplicato per il 60% della popolazione bersaglio per anno.

Qualora le AUSL non attivino i programmi di screening, o quando questi non siano conformi alle presenti linee guida, la Regione tratterà dalla quota capitaria l'importo corrispondente al costo dello screening pro-capite moltiplicato per una adesione attesa al programma pari al 60% annuo della popolazione bersaglio per il 1997 e 1998, e del 70% per il 1999.

6. BIBLIOGRAFIA

- 1) Austoker J. Cancer Prevention in Primary Care. BMJ Edition. London, 1996
- 2) Branca M, Bonelli L, Rossi E et al. Il pap-test: modalità di esecuzione del prelievo cervico-vaginale. Istituto Superiore di Sanità/Dipartimento di Medicina Sperimentale Università La Sapienza/Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro. Roma, 1996.
- 3) Branca M, Duca PG, Riti MG, et al. Reliability and accuracy of reporting cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in 15 laboratories throughout Italy: phase 1 of a national programme of external quality control in cervical screening. *Cytopathology* 7: 159-172, 1996.
- 4) Buntinx F, Brouwers M. Relation between sampling device and detection of abnormality in cervical smears: a meta-analysis of randomized and quasi-randomized studies. *British Med J*, 313: 1285-1999, 1996.
- 5) Ciatto S. Screening oncologici. In: Screening in Medicina. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 1996.
- 6) Consiglio Nazionale delle Ricerche & Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro. Consenso sugli Screening in Oncologia: Indirizzo per la ricerca e raccomandazioni al Servizio Sanitario Nazionale. Roma, Giugno 1996.
- 7) Coleman D, Day N, Douglas G, et al. European Guidelines for quality

assurance in cervical cancer screening. Europe against cancer programme. *Eur J Cancer* 29A, Suppl. 4, 1993.

- 8) Comune di Firenze. Assessorato alla Sanità. CSPO. Progetto Firenze Donna. Programma di Screening Mammografico nel Comune di Firenze. Ottobre 1987.
- 9) Consiglio Nazionale Ricerche (CNR). Progetto Finalizzato Applicazioni Cliniche della Ricerca Oncologica. Basi scientifiche per la definizione di linee guida in ambito clinico per i tumori del colonretto, mammella, polmone, prostata, utero e ovaio. Giugno 1996.
- 10) Consiglio Regionale del Lazio. Consulta Femminile Regionale del Lazio. Strutture sanitarie per la diagnosi precoce dei tumori della sfera femminile. Censimento Regionale. In collaborazione con Movimento di difesa del cittadino. Commissione Donna. 1994.
- 11) Day NE, Williams DDR, Khaw KT. Breast cancer screening programmes: the development of a monitoring and evaluation system. *Br J Canc* 59: 954-958, 1989.
- 12) De Koning HJ, Van Ineveld BM, De Haes JC et al. Advanced breast cancer and its prevention by screening. *Br J Cancer*, 65: 950-955, 1992.
- 13) Department of Health and Social Security. Breast Cancer Screening. Report to the Health Ministers of England, Wales, Scotland & Northern Ireland by a working group chaired by Professor Sir Patrick Forrest. London, Her Majesty's Stationery Office, 1986.
- 14) European Commission. Europe Against Cancer Programme. European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening. 2° Edition, June 1996.
- 15) Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario (FONCAM). I Tumori della Mammella. Protocolli di Diagnosi, Trattamento-Riabilitazione. Novembre 1993.
- 16) Giordano L, Giorgi D, Fasolo G et al. Breast cancer screening: characteristics and results of the Italian programmes in the Italian Group for planning and evaluating Breast Cancer Screening programmes (G.I.S.Ma). *Tumori*, 1: 1-8,

1996.

- 17) Goldhirsch A, Wood CW, Senn HJ. Meeting highlights: International Consensus Conference on the Treatment of Primary Breast Cancer. *J Nat Cancer Inst* , 87: 1441.1445, 1995.
- 18) Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (G.I.S.Ma). Controllo di qualità del trattamento nell'ambito di uno screening mammografico. *Attualità in Senologia* 1996 (in corso di pubblicazione).
- 19) Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (G.I.S.Ma). Programma di Screening Mammografico. Presupposti e linee guida per un progetto nazionale. *Attualità in Senologia* 3 (suppl.1), Novembre 1992.
- 20) Guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the United Kingdom. *Eur J Surg Oncol*, 21, suppl A: 1-13, 1995.
- 21) Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, et al. Efficacy of screening mammography: a meta-analysis. *JAMA*, 273:149-154, 1995.
- 22) Istituto Superiore di Sanità. Controllo di Qualità in mammografia: aspetti tecnici e clinici. Rapporto ISTISAN 95/12.
- 23) Laara N, Day NE, Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the nordic countries: association with organized screening programmes. *Lancet*, I:12479, 1987.
- 24) Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori. Raccomandazioni per gli screening in oncologia. Roma, Marzo 1996.
- 25) Ministero della Sanità. Linee guida elaborate dalla Commissione Oncologica Nazionale, in applicazione di quanto previsto dal PSN per il triennio 1994-1996, relative all'azione programmata "Prevenzione e cura delle malattie oncologiche", concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia. G.U. n° 88, Roma 1/6/1996.
- 26) Ministero della Sanità. Linee guida in applicazione di quanto previsto nel P.S.N. per il triennio 1994-1996, relativo all'azione programmata "prevenzione e cura delle malattie oncologiche" concernente:

l'organizzazione della prevenzione e della assistenza in oncologia. G.U. n. 42, Roma 20-2-1996.

- 27) Neugut AI, Jacobson JS. The limitations of breast cancer screening for first degree relatives of breast cancer patients. *Am J Public Health*, 85: 832-834, 1995.
- 28) National Health Service (NHS) Working Party Cervical Screening Programme. Quality Assurance Guidelines for the Cervical Screening Programme. National Health Service Breast Cancer Screening Publication , n° 3, January 1996.
- 29) Osservatorio Epidemiologico Regione Lazio. La mortalità per causa a Roma e nel Lazio. Progetto Salute n° 31, Dicembre 1995.
- 30) Patnick J, Muir Gray JA. Guidelines on the collection and the use of breast cancer data. National Health Service Breast Cancer Screening Publication , n° 26. Sheffield, 1993.
- 31) Pearce K F, Haefner H K, Sarwar S F, Nolan T E. Cytopatological findings on vaginal Papanicolaou smear after hysterectomy for benign gynecologic disease. *New Engl J Med*, 335: 1563-1567, 1996.
- 32) Segnan N. Parsimonia e prevenzione secondaria dei tumori. *Epidemiologia e Prevenzione* 19:293-296, 1995.
- 33) Sibbering DM, Burrell HC, Evans AJ et al. Mammography sensitivity in women under 50 years presenting symptomatically with breast cancer. *The Breast*, 4: 127-129, 1995.
- 34) Smart CR, Hendrick RE, Rutledge JH et al. Benefit of mammography screening in women aged 40 to 49 years: current evidence from randomized controlled trials. *Cancer*, 75: 1619-1626, 1995.
- 35) Standards & Quality in Colposcopy. Editor Luesley D. National Health Service Breast Cancer Screening Publication , n° 2, January 1996,
- 36) Tabar L, Gad A, Holmberg LH et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. *Lancet*, 8433: 829, 1985.

- 37) Vanara F, Ponti A, Frigerio A et al. Analisi dei costi di un programma di screening mammografico. *Epidemiologia e Prevenzione*, 19: 318-329, 1995.
- 38) Wald N, Chamberlain J, Hackshaw A. Report of the European Society of Mastology Breast Cancer Screening Evaluation Committee. *The Breast*, 2: 209-216, 1993.
- 39) Walton Report. Task force appointed by the conference of Deputy Minister of Health. Cervical cancer screening programmes. *Can Med Ass J*, 114: 1003-1033, 1976.
- 40) Wolfendale M. Cervical samplers: most important is probably the operator's skill. *British Med J*, 302: 1554-5, 1991.
- 41) Woodman CBJ, Threlfall AG, Boggis CRM, et al. Is the three year breast cancer screening interval too long? Occurrence of interval cancers in NHS breast screening programme's north western region. *British Med J*, 310:224-226, 1995.

Tabella 1 - Gli obiettivi di un programma di screening mammografico e alcuni indicatori di qualità.

OBIETTIVO	INDICATORE	VALORE ACCETTABILE	VALORE OTTIMALE
<i>ridurre la mortalità per cancro della mammella</i>	tasso di mortalità specifico	- 20%	-30%
<i>assicurare una alta copertura della popolazione bersaglio</i>	tasso di partecipazione al programma di screening	50%	75%
<i>ottimizzare la diagnosi di carcinoma mammario</i>	tasso grezzo di identificazione del carcinoma primo passaggio successivi passaggi	0.35% 3 x IA* 5 x IA	-
<i>disporre di un servizio di diagnostica radiologica di elevata qualità</i>	tasso di identificazione dei carcinomi < 10 mm tasso tumori di intervallo**	> = 25% < 6/10.000	-
<i>ridurre al minimo il numero di donne inviate per approfondimenti diagnostici non necessari</i>	tasso di richiamo: primo esame esame successivi	5% 3%	3%
<i>minimizzare la quantità di procedure invasive non necessarie</i>	rapporto biopsie benigne/maligne	< 1:1	< 0.6:1
<i>Minimizzare l'intervallo tra indicazione all'intervento chirurgico e intervento stesso in caso di tumore</i>	tempo di attesa per intervento chirurgico	< 3 settimane nel 80% dei casi	-

* IA= incidenza attesa in assenza del programma di screening.

** I tumori di intervallo sono i tumori diagnosticati nel periodo tra due tests.

Tabella 2 - Valutazione di un programma di screening mammografico, includente gli indicatori di processo (parametri di *performance*) che forniscano informazioni tempestive sull'andamento del programma di screening mammografico e sulla opportunità di proseguirlo (da *Linee guida europee per il quality assurance dello screening mammografico*).

Valutazione di processo	tasso di partecipazione
	tasso di richiamo
	tasso di identificazione di cancro
	specificità
	valore predittivo positivo
Esiti precoci	procedure chirurgiche eseguite
	tasso biopsie benigne/maligne
	cancri invasivi diametro = < 10 mm
	stadio alla diagnosi
	identificazione dei cancri intervallo
sensibilità	
Esiti tardivi	tasso di letalità
	tassi di mortalità
Impatto	morti evitate
	anni di vita guadagnati
	qualità della vita
	costo-efficacia

Tabella 3 - Screening per il tumore della mammella tramite mammografia a periodicità biennale: popolazione bersaglio nel Lazio e numero di mammografie per anno per differenti livelli di adesione

popolazione femminile (50-69 anni)	inviti/anno	n° test/anno con adesione pari al 70%	n°testi/anno con adesione pari al 50%
		(+ 10% per approfondimenti diagnostici)	(+ 10% per approfondimenti diagnostici)
634.531 (*)	317.265	222.085 (244.293)	158.632 (174.495)

(*) con esclusione del comune di Fiumicino

Tabella 4 - Screening del carcinoma della cervice uterina tramite pap-test a periodicità quadriennale: popolazione bersaglio nel Lazio e numero di pap-test per anno per differenti livelli di adesione.

popolazione femminile (25-64 anni)	inviti/anno	n° test/anno con adesione pari al 80%	n°testi/anno con adesione pari al 50%
		(+ 10% per approfondimenti diagnostici)	(+ 10% per approfondimenti diagnostici)
1.443.082	360.770	288.616 (317.477)	180.385 (198.425)

GIUNTA REGIONALE DEL LAZIO

**ESTRATTO DAL PROCESSO VERBALE DELLA SEDUTA
DEL 8 LUGLIO 1997**

DELIBERAZIONE N. 4236

Oggetto: Linee Guida per i programmi di screening del carcinoma della mammella e della cervice uterina.

LA GIUNTA REGIONALE

su proposta dell'Assessore alla Salvaguardia e Cura della Salute

VISTA la legge n. 833 del 23 dicembre 1978 agli artt. 27, 53 e 58 circa le attività epidemiologiche e statistiche del SSN;

VISTO il decreto legislativo 30/12/92, n. 502 concernente il riordino della disciplina in materia sanitaria;

VISTE le Leggi Regionali n. 18 e 19 del 16/06/94 recanti disposizioni per il riordino del SSR ai sensi del D.L. 502/92 e successive modificazioni;

VISTA la Legge Regionale n. 9/79 con la quale la Regione Lazio istituisce il sistema informativo socio-sanitario e l'Osservatorio Epidemiologico Regionale;

VISTA la Legge Regionale n. 8 del 13/02/91 concernente la riorganizzazione dell'Osservatorio Epidemiologico Regionale;

VISTA la deliberazione del Consiglio Regionale n. 1107 dell'1/03/95 che approva il piano di lavoro per il triennio dicembre 1995-dicembre 1997;

CONSIDERATO che i programmi di screening sono interventi pianificati di

Sanità Pubblica il cui obiettivo principale è quello di diagnosticare precocemente la malattia e consentire quindi un trattamento più efficace;

CONSIDERATO che i programmi di screening del tumore della mammella tramite mammografia e di screening citologico del carcinoma della cervice uterina sono i soli programmi che, sulla base delle evidenze scientifiche attualmente disponibili, dimostrano una riduzione della mortalità nella popolazione bersaglio;

CONSIDERATO che i programmi di screening del tumore della mammella e della cervice sono in corso da diversi anni nella maggior parte dei Paesi europei e nel Nord America;

CONSIDERATO che la Regione Lazio intende promuovere la organizzazione di programmi di screening oncologici relativamente alla diagnosi precoce dei tumori della mammella con mammografia e della cervice uterina con pap-test;

CONSIDERATO che la popolazione bersaglio nel Lazio riguarda n. 634.531 donne di età compresa tra i 50-69 anni, per lo screening del tumore della mammella tramite mammografia a periodicità biennale, e n. 1.443.082 donne di età compresa tra i 25-64 anni, per lo screening del carcinoma della cervice uterina tramite pap-test a periodicità quadriennale;

CONSIDERATO che saranno finanziati sulla base della popolazione target (tabelle 5 e 6) e che il costo unitario per persona è pari a Lit. 75.000= per lo screening mammografico e Lit. 45.000= per quello citologico;

CONSIDERATO che i finanziamenti di cui alle tabelle 7 e 8 sono calcolati in via presuntiva sulla base di percentuali di adesione al programma;

CONSIDERATO che l'organizzazione di programmi di screening sarà avviata presumibilmente nella seconda metà dell'esercizio 1997;

VISTE le Linee Guida per i programmi di screening del carcinoma della mammella e della cervice uterina elaborate dall'Osservatorio Epidemiologico che costituiscono parte integrante della presente deliberazione;

VISTA la L. 15/05/97 n. 127

all'unanimità

DELIBERA

- di approvare le Linee Guida per i programmi di screening del carcinoma della mammella e della cervice uterina, allegate, che costituiscono parte integrante della presente deliberazione;
- di assegnare ed erogare alle Aziende Sanitarie Locali, in sede di ripartizione del F.S.R. 1997 - a valere sulla quota di finanziamento indistinta di parte corrente -, le somme relative alle previsioni di spesa indicate nelle tabelle 7 e 8 limitatamente al 2° semestre 1997, pari ad un importo complessivo di Lit. 2.596.591.170=;
- di subordinare, per l'esercizio 1998, l'assegnazione degli ulteriori finanziamenti necessari all'attuazione dei programmi, alla presentazione di specifici programmi di attuazione, da parte di ciascuna ASL, secondo le Linee Guida di cui alla presente deliberazione;
- di conguagliare a consuntivo, a partire dalla fine del 1988, i finanziamenti assegnati sulla base del numero delle prestazioni effettivamente erogate alla popolazione bersaglio, prestazioni da certificare secondo le modalità che saranno stabilite dall'Osservatorio Epidemiologico. Il conguaglio positivo/negativo, sarà commisurato al costo per persona sottoposta a screening, pari a Lit. 75.000= per quello mammografico e pari a Lit. 45.000= per quello citologico. Tale finanziamento pro-capite è comprensivo di tutti i costi inerenti la prestazione;
 - a) costo di esecuzione del test
 - b) costo di gestione del programma
 - c) costo del richiamo
 - d) costi di eventuali approfondimenti diagnostici

Il presente provvedimento è soggetto a controllo ai sensi della lettera b) dell'art. 1 del decreto legislativo 13/02/93, n.40.

ALLEGATO 4

ALLEGATO 2

** Il testo integrale dell'allegato è a disposizione per visione presso
l'Osservatorio Epidemiologico della Regione Lazio.*

ALLEGATO 3

** Il testo integrale dell'allegato è a disposizione per visione presso
l'Osservatorio Epidemiologico della Regione Lazio.*

ALLEGATO 1

** Il testo integrale dell'allegato è a disposizione per visione presso
l'Osservatorio Epidemiologico della Regione Lazio.*