

PROGETTO DI SCREENING PER LA PREVENZIONE DEL TUMORE DELLA MAMMELLA

1. Background Epidemiologico

Il tumore della mammella, all'interno del gruppo delle malattie neoplastiche, rappresenta di gran lunga il tumore più frequente nelle donne, dove costituisce il 25% del totale dei tumori. Il numero di casi è massimo nella fascia d'età compresa tra i 50 e i 64 anni ma è molto elevata anche tra i 40 e i 49 anni. In Sardegna, sulla base dei dati del Registro Tumori di Sassari, il rischio cumulativo di sviluppare un tumore al seno tra 0 e 74 anni è pari a 72,5 per mille donne. Negli anni dal 1992 al 2002 in provincia di Sassari si sono ammalate circa 2700 donne e negli anni 1995-2000 ne sono morte per la stessa causa circa 405 (1633 a livello regionale), con rapporto mortalità/incidenza di 1/3 circa. Il tasso standardizzato d'incidenza nelle donne della provincia di Sassari è di 102/100000, simile a quello riscontrato in altre aree dell'Italia centrale ed inferiore rispetto a quello riscontrato nei registri del Nord dell'Italia e dell'Europa. La sopravvivenza a cinque anni per le classi d'età 45-59 è l'85% , per le classi d'età 60-74 è il 79 %; la sopravvivenza a 10 anni risulta rispettivamente 76% e 66%: tutti questi valori sono nella media delle rilevazioni eseguite dai registri tumori italiani (S. Rosso, C. Casella, E. Crocetti,, S. Ferretti, S. Guzzinati: Survival of cancer patients in Italy in the nineties. Epidemiologia e prevenzione 2001:25 (3) suppl. 1-375. Budroni M. Tanda F. Registro Tumori della provincia di Sassari. Anni 1992-2001. Epidemiologia in Sardegna 2004: 8; 1-108).

Nel 1992 si registravano 4-5 casi di carcinoma in situ mentre nel 2002 se ne registrano 50 circa. Al momento della diagnosi il 33% dei casi è in stadio I, il 31% in stadio II, l'11% in stadio IV.

Attualmente in Sardegna non esiste un programma attivo di screening per il tumore della mammella; ci sono stati tuttavia dei tentativi per arrivare ad una proposta attiva dell'esame mammografico, in quanto sia gli operatori sanitari sia buona parte della popolazione femminile sono consci del problema e sono a conoscenza delle procedure da seguire.

Le attività di diagnosi precoce al momento sono svolte dai centri di prevenzione oncologica e dai servizi di radiologia degli ospedali in assenza di procedure concordate ed univoche e senza l'invito attivo delle donne. Questo screening non pianificato limita molto la possibilità di valutazione della qualità delle prestazioni nei singoli servizi e la valutazione complessiva dell'efficacia dello screening. Tuttavia da una verifica su una Azienda USL si è potuto constatare che in un anno si eseguono circa 18.000 mammografie (comprendendo anche residenti in altre ASL e quindi non tutte eligibili) su una popolazione bersaglio di 25.000 donne per anno.

Si ritiene che le strutture sanitarie regionali siano in condizioni di sopportare una riorganizzazione dello screening e l'aumento di carico di lavoro che ne conseguirà.

2. Caratteristiche generali del programma

2.1 Protocollo organizzativo e clinico

Nella Regione della Sardegna si ha una popolazione generale di circa 1.630.847 abitanti con una popolazione femminile di circa 832.100 e una popolazione target per la prevenzione del cancro della mammella di circa 193.784 donne, di cui 103.750 di età compresa tra 50 e 59 anni e 90.034 nella fascia d'età 60-69.

Il programma regionale fa riferimento alle raccomandazioni della Commissione Oncologica Nazionale operante presso il Ministero della Sanità (Gazzetta Ufficiale n° 100 del 02 maggio 2001) concernenti l'attivazione di "programmi di screening di documentata efficacia"

2.2 Referenti del programma di screening

Verrà istituito a livello regionale un comitato per lo screening del tumore della mammella con la presenza delle seguenti figure professionali: un esperto di organizzazione sanitaria, un radiologo esperto di senologia, e un epidemiologo, con compiti di indirizzo e valutazione dello screening.

A livello di Azienda USL sarà costituito un gruppo di coordinamento con le stesse figure professionali e con il compito di integrare le varie figure professionali coinvolte a livello locale e di tenere rapporti con il livello regionale per omogeneizzare il più possibile le procedure del programma.

3. Popolazione bersaglio

Al 01-01-2003 la popolazione femminile della Sardegna nella fascia d'età 50-69 anni è pari a 193.784 (dati ISTAT); pertanto, considerato che l'esame viene eseguito ogni due anni, il target per anno è di 96.892. Abbiamo quindi ipotizzato due adesioni diverse da parte delle donne allo screening: all'80% nella ipotesi più ottimistica e 60% in quella meno ottimistica (vedi tabella 1)

Esperienze italiane (C.S.P.O. di Firenze), riportano una frequenza di esami negativi del 96% circa, limitando a circa il 7% gli approfondimenti diagnostici. Di quest'ultimo 7%, il 3,3% viene successivamente rimandato ai controlli periodici e solo meno dell'1% esegue biopsie chirurgiche, dalle quali, in una percentuale di casi di circa l'0,8%, si riscontra una patologia maligna.

Tabella 1

Eta'	Femmine	risposta 80%	risposta 60%
50-54	54865	43892	32919
55-59	48885	39108	29331
60-64	47685	38148	28611
65-69	42349	33879	25409
Tutte	193784	155027	116270

4. Sistemi di rilevazione e monitoraggio

Il programma regionale prevede la gestione a livello aziendale delle seguenti azioni:

- 1) l'organizzazione del calendario delle sedute ambulatoriali, sede per sede,
- 2) l'invio delle lettere d'invito e dei solleciti,
- 3) l'accettazione dei pazienti, dei campioni, la registrazione degli esami e la registrazione dei risultati,
- 4) i dati dei soggetti con esito negativo (produzione di lettere di risposta),
- 4) gli approfondimenti diagnostici (invito, tipo di esami effettuati, esito dei singoli esami e complessivo),
- 5) i risultati istologici delle biopsie e degli interventi chirurgici,
- 6) valutazione del programma secondo gli indicatori epidemiologici.

Ciascuna Azienda USL dovrà avere un sistema informativo uniforme, che funzioni in web e che produca in automatico gli indicatori GISMA, con la raccolta di tutti i dati necessari per l'elaborazione delle variabili minime previste a livello regionale.

I dati individuali forniti da ciascun programma di screening andranno a costituire un data base regionale al quale ciascuna unità operativa avrà accesso per l'elaborazione relativa alla sua popolazione bersaglio. Il registro tumori di Sassari si prenderà cura della raccolta dei dati relativi a tutti i casi di tumore identificati allo screening, i casi di intervallo e i casi insorti nelle donne non rispondenti e in quelle non ancora invitate.

Questo in accordo con criteri di classificazione e stadiazione scientificamente accreditati e conformi alle Linee Guida di registrazione suggerite dall'AIRT e dal GISMA.

Particolare attenzione sarà rivolta al set di dati e indicatori per i sistemi di monitoraggio e controllo a livello regionale e nazionale.

5. Campagna informativa

E' necessario prevedere un'adeguata pubblicizzazione dell'iniziativa per promuovere la partecipazione della popolazione interessata. Si prevedono due livelli per la campagna d'informazione: uno di livello regionale sui mass-media e uno locale più mirato a specificità territoriali. In questo secondo caso il programma è rivolto al massimo contenimento del ritardo diagnostico e quindi bisogna puntare molto sulle conoscenze pratiche della popolazione bersaglio. In genere le conoscenze delle donne sul tumore al seno (incidenza, mortalità, fattori predisponenti, sintomi, trattamenti e prognosi) sono associate fortemente all'età, alla classe sociale, ad esperienze precedenti di malattie al seno e ad un atteggiamento preventivo nei confronti della propria salute. Gli atteggiamenti nei confronti del tumore sono in genere improntati all'ansia e al pessimismo nonostante le rassicurazioni degli operatori che le hanno avute in cura.

Questo implica, secondo alcuni autori, la superiorità degli interventi formativi personalizzati o in piccoli gruppi rispetto a campagne pubblicitarie che utilizzino i mass-media.

6. Modalità d'invito

6.1 Liste delle donne da invitare

Saranno utilizzate in linea di massima le anagrafi informatizzate degli assistiti presente in ogni Azienda USL, in collaborazione con le anagrafi dei comuni.

6.2 Lettera d'invito

Ogni Azienda USL invierà per posta una lettera d'invito alle donne nella fascia d'età indicata e residenti nel territorio di competenza dell'ASL, secondo un programma definito e pubblicizzato .

6.3 Criteri per l'invito

Le lettere d'invito verranno spedite per distretto e all'interno di questo per aree che fanno riferimento al medesimo centro organizzato per lo screening.

6.4 Recupero dei non rispondenti

Si spedirà una seconda lettera ai non rispondenti e si tenterà un sollecito attraverso i medici di medicina generale. In particolare se si individuano gruppi particolari di non rispondenti si programmeranno interventi formativi a piccoli gruppi.

6.5 Frequenza dell'invito

Le donne nella fascia d'età 50-69 anni saranno invitate a sottoporsi ad un esame mammografico una volta ogni due anni.

7. Test di screening

7.1 I centri dove viene eseguito il test e le modalità di esecuzione

Il test di screening è la mammografia eseguita con intervallo biennale nella fascia d'età 50-69, effettuato in doppia proiezione (assiale e obliqua) e a doppia lettura.

Gli esami verranno eseguiti presso i servizi di radiologia degli ospedali, dei distretti e in unità mobili; mentre la lettura delle mammografie avverrà nei due centri oncologici di Sassari e Cagliari e nel servizio di radiologia di Nuoro.

La visita clinica, la mammografia, l'ecografia e citologie/biopsie a mano libera e ecoguidate devono essere seguite in loco; mentre la stereotassi sarà eseguita nei tre centri di lettura delle mammografie.

In fase di avvio si ritiene opportuno partire con l'Azienda USL n. 1 di Sassari, per estendere gli screening progressivamente alle altre Aziende.

7.2 I controlli di qualità

In accordo con quanto già avviene in ambito nazionale, verrà utilizzato un protocollo europeo ("European Protocol for the Quality Control of the Physical and Technical Aspects of Mammography Screening" June 1996), contenente le linee guida da seguire per i Controlli di Qualità.

Il programma dei Controlli di Qualità, ha come scopo:

1) l'ottimizzazione delle prestazioni degli strumenti utilizzati (il tubo radiogeno, il sistema di controllo dell'esposizione, la pellicola ed il suo trattamento) e l'uniformità della qualità delle immagini tra tutti i centri che partecipano al programma di screening, per poter effettuare elaborazioni statistiche in ambito nazionale ed europeo. La procedura operativa utilizzata si può schematizzare in due momenti diversi: un controllo semestrale presso ogni centro di screening mammografico da parte del centro di riferimento, in accordo con le linee guida contenute nel protocollo europeo; controlli giornalieri effettuati dai tecnici di radiologia di ogni centro, in accordo con il suddetto protocollo, elaborati in loco da un software dedicato.

2) il controllo di qualità sulla performance medico-radiologica (anche in questo caso si rimanda alle indicazioni riportate nel protocollo della commissione oncologica nazionale)

- tasso di richiamo al primo passaggio: < 8% (desiderabile < 5%);
- tasso di richiamo ai successivi passaggi: < 4% (desiderabile < 2%);
- rapporto biopsie chirurgiche benigne/maligne: < 1/1 (desiderabile < 0,5/1);
- percentuale di carcinomi invasivi diagnosticati al primo screening inferiori a 10 mm: 25% (desiderabile 30%);
- percentuale di tutti i tumori diagnosticati come carcinoma duttale non infiltrante: desiderabile tra il 10 e 20%;
- percentuale di esami citologici sotto guida strumentale con un risultato non valutabile: < 25% (desiderabile < 15%).

8. Consegna dei referti

La risposta dell'esame mammografico di screening deve essere spedita entro 7 giorni lavorativi successivi all'esame per le donne risultate negative.

Entro lo stesso periodo devono essere richiamate le donne a cui è necessario ripetere l'esame per motivi tecnici o effettuare un approfondimento diagnostico; possibilmente il richiamo deve essere effettuato per

telefono con offerta di appuntamento entro 3 giorni, al fine di ridurre la possibile ansia nelle persone richiamate.

9. Approfondimenti diagnostici

Sono richiamati ad approfondimento tutti i casi con le seguenti condizioni:

1. presenza di una anomalia mammografica con dubbio o sospetto per carcinoma mammario;
2. presenza di sintomi riferiti dalla paziente al momento dell'esame mammografico quali tumefazione, secrezione ematica o sieroematica, alterazione della cute o del capezzolo; linfonodi ascellari. Il dolore non conta come sintomo.
3. esame non riuscito per motivi tecnici.

I casi richiamati devono effettuare tutti gli approfondimenti necessari (esame clinico, eventuali mammogrammi integrativi, ecografia, eventuale prelievo con ago sottile, sotto guida manuale o ecografica) durante la stessa seduta con presenza del radiologo che ha effettuato la lettura del test di screening. I prelievi con ago sotto guida stereotassica possono essere invece eseguiti in seduta differita.

È necessario che il programma di screening disponga di un sistema automatico di verifica in modo che tutte le donne con mammografia di screening non negativa siano state effettivamente richiamate e si siano presentate ad approfondimento diagnostico.

Le donne che rifiutano gli accertamenti devono essere adeguatamente informate dei rischi della ritardata diagnosi in stretta collaborazione con i medici di Medicina Generale.

A conclusione dell'iter diagnostico il medico deve provvedere a comunicare le conclusioni alla donna alla quale sarà comunque consegnata una risposta scritta in duplice copia: una per la paziente e una per il medico curante.

Nei casi risultati positivi all'approfondimento e in cui si consiglia un intervento chirurgico è opportuno che la diagnosi sia comunicata alla donna con colloquio e che le siano consegnate copia della documentazione mammografica ed ecografica assieme alla relazione riassuntiva che comunque dovrà comprendere i dati relativi a: sede della lesione, dimensioni, grado di sospetto, indicazioni chirurgiche.

Dovranno essere registrati gli approfondimenti effettuati con la diagnosi per ciascun esame codificata in categorie diagnostiche (negativo, benigno, dubbio, sospetto, positivo, non valutabile) e le conclusioni finali: controllo a 2 anni, biopsia chirurgica, altro.

10. Trattamento delle lesioni

10.1 Centri per il trattamento

I centri suggeriti per il trattamento delle lesioni sono i reparti di chirurgia dell'Ospedale di Sassari, dell'ospedale di Nuoro e dell'ospedale Businco di Cagliari con un bacino di utenza di circa 830 nuovi casi per anno e una media per reparto di circa 278. Resta inteso che sarà lasciata libertà di scelta al paziente per accedere ad altri centri.

10.2 Reperimento ed exeresi delle lesioni non palpabili

In tutte le lesioni non palpabili per le quali le metodiche di diagnosi impiegate abbiano evidenziato un sospetto, senza acquisire una diagnosi di certezza citologica o microistologica, sia neoplasie non palpabili

per le quali debba essere attuato un trattamento chirurgico, deve essere applicata la tecnica del reperimento e dell'exeresi della lesione secondo le procedure consigliate dalla FONCAM.

Queste procedure potranno essere eseguite nei centri di Sassari, Nuoro e Cagliari.

10.3 Linfonodo sentinella

La localizzazione del linfonodo sentinella deve essere eseguita in donne con carcinoma infiltrante della mammella accertato biotpicamente o sottoposte a tumorectomia o quadrantectomia per carcinoma infiltrante. Un esame citoaspirativo positivo o sospetto, con quadro strumentale suggestivo di carcinoma invasivo, può anche essere indicazione sufficiente per effettuare la biopsia del linfonodo sentinella. I linfonodi ascellari devono essere clinicamente negativi.

La metodica potrà essere eseguita presso i centri di Sassari e di Cagliari in quanto è presente la medicina nucleare.

Devono essere escluse da questa procedura le pazienti con lesioni radiologicamente e/o clinicamente multicentriche, come pure le donne in stato di gravidanza o di allattamento. Si consiglia di non sottoporre alla tecnica del linfonodo sentinella le pazienti con carcinomi mammari di voluminose dimensioni (diametro > 3 cm); infatti in questi casi, oltre al rischio elevato di metastasi ascellari (60%), viene altresì aumentato il rischio di "salto" del linfonodo sentinella perchè totalmente metastatico.

10.4 Protocollo del trattamento

Si riporta di seguito la strategia terapeutica generale (linee guida AIOM).

Stadio	TNM	Strategia Terapeutica
0	Tis N0 M0	
	• LCIS	Ampia escissione
	• LCIS (multicentrico)	Mastectomia sottocutanea* o Mastectomia "skin sparing" #
	• DCIS (unicentrico)	Ampia escissione o Ampia escissione + RT o Mastectomia sottocutanea o
	• DCIS (multicentrico, >5 cm)	Mastectomia "skin sparing" Mastectomia totale o Mastectomia "skin sparing")
I	T1N0M0	Tumorectomia + Dissezione ascellare +
II	T2N0M0	RT + Terapie Mediche Adjuvanti (TMA)
IIA	T0N1M0	Tumorectomia + Dissezione ascellare *
	T1N1M0	RT + TMA
IIB	T2N1M0	
IIB	T3N0M0	Mastectomia totale con dissezione ascellare + TMA + RT o Terapia Medica Neoadiuvante + Chirurgia + RT
<i>Carcinoma Mammario Localmente Avanzato (LABC)</i>		
IIIA	T0-3 N1-2 M0	Terapia Medica Neoadiuvante +
IIIB	T4 N0-2 M0	Chirurgia + RT M0 o Mastectomia totale con dissezione ascellare + TMA + RT
IIIC	T1-4 N3	
<i>Carcinoma Mammario Metastatico</i>		
IV	T1-4 N1-3 M1	Terapie Mediche ± Chirurgia ± RT

* Mastectomia sottocutanea: mastectomia con conservazione del complesso areola e capezzolo.

Mastectomia "skin sparing": mastectomia con asportazione del complesso areola e capezzolo ed eventuale minima quantità di cute

10.5 Protocollo del follow-up

Il follow-up dopo un trattamento per tumore della mammella non è necessario: non c'è alcuna evidenza (anzi da studi randomizzati evidenziano il contrario) che i controlli strumentali per la diagnosi delle metastasi sia di

alcuna utilità in termini di prognosi. Il protocollo FONCAM non consiglia tali controlli ma solo le indagini necessarie nei casi con sintomi sospetti di metastasi.

11. Formazione del personale

La Regione Sardegna avvierà in tempi rapidi, in collaborazione con l'Osservatorio nazionale screening, il piano di formazione per il personale dei centri di prevenzione oncologica.

12. Monitoraggio del programma

Il Comitato Regionale prevede l'invio di flussi informativi obbligatori minimi, relativi ad ogni donna invitata che ogni Azienda USL sarà tenuta a trasmettere con periodicità annuale. Saranno aggiornate periodicamente le variabili minime necessarie e gli standard di riferimento per le diverse procedure dell'attività di screening, come indicato dal GISMA.

Il raggiungimento degli standard di qualità stabiliti da parte dei programmi di screening mammografico delle ASL saranno verificati dalla Commissione Regionale, almeno una volta ogni due anni, attenendosi alle linee guida europee per il controllo di qualità.

13. Previsione di spesa

Esistendo in Sardegna limitate esperienze di screening, si fa riferimento ad altre realtà ed in particolare a esperienze di screening nazionali ed internazionali.

Calcolando che in Sardegna le persone eleggibili per lo screening sono circa 196.509 nel triennio, la spesa che si ritiene di dover sostenere nella prima annualità, in relazione agli obiettivi che si ritiene di poter raggiungere nella fase di avvio, è stimata in euro 2.000.000 comprensiva di IVA ed altri oneri, così ripartita:

Voci di spesa	Euro
Costo personale	600.000,00
Costi generali e vari (attrezzature, esami etc.)	1.000.000,00
Costi per raccolta ed elaborazione dati e registro casi	300.000,00
Costi aggiornamento professionale	200.000,00
Totale	2.000.000,00

Tale stima del costo annuo per lo screening del cancro della mammella non comprende i costi per l'intervento chirurgico e per la campagna di informazione ed educazione sanitaria che sarà centralizzata a livello regionale.

