



REPUBBLICA ITALIANA
REGIONE SICILIANA
ASSESSORATO PER LA SANITA'
Dipartimento Ispettorato Regionale Sanitario

Piano Regionale della Prevenzione 2005-2007
SCREENING CARCINOMA COLON-RETTO

INTRODUZIONE

Il carcinoma del colon-retto è una delle neoplasie a più elevata incidenza nel mondo occidentale, rappresentando la seconda causa di morbilità e morbosità per neoplasia in entrambi i sessi sia in Europa che negli Stati Uniti. Nella popolazione Italiana ha un'incidenza di 34.000 nuovi casi l'anno (1) con una mortalità elevata (circa 17.000 morti per anno) pertanto è da ritenersi la seconda causa di morte per tumore dopo il polmone (circa 33.000 decessi l'anno) (2). I tassi di incidenza e mortalità più elevati si registrano nell'Italia centro-settentrionale, quelli più bassi nel meridione e nelle isole. La percentuale di sopravvivenza per questo tipo di tumore è del 50 % circa a cinque anni dalla diagnosi.

Questi dati indicano che il cancro del colon-retto può essere considerato una delle emergenze sanitarie nel nostro paese sia in termini di malattia sia in termini di costi sociali ed economici tanto da essere posto nel Piano Sanitario Nazionale come una delle priorità di intervento e di essere inserito nel Piano Nazionale della Prevenzione 2005-2007 tra i tumori suscettibili di prevenzione mediante screening. E' ben noto, infatti, come questo tipo di tumore sia altamente prevenibile già nelle fasi preneoplastiche maligne ma anche con una diagnosi precoce della stessa neoplasia già sviluppata ma non ancora diffusa in quanto la sua asportazione aumenta di molto le possibilità di eradicazione totale senza diffusione metastatica.

In Sicilia la mortalità per carcinoma colon-rettale è di 1.126 casi (ISTAT anno 2001) con una incidenza pari a 21,3 casi ogni 100.000. I dati ricavati dalle SDO relativi all'anno 2003, indicano per tale patologia 3.535 casi (1.833 maschi, 1.702 femmine) registrati in tutta la Regione.(3)

STORIA NATURALE e FATTORI DI RISCHIO

La maggior parte dei carcinomi coloretali si sviluppa a partire da polipi adenomatosi attraverso un processo a gradini la cui durata è stimata in 10-15 anni. In tale processo sono coinvolti anche fattori genetici ed ambientali. Le condizioni note che conferiscono o si pensa possano conferire un alto rischio di sviluppare un carcinoma del colon-retto sono le sindromi ereditarie, la familiarità,

pregressi adenomi o carcinomi del colon-retto e la colite ulcerosa: queste consentono di individuare circa il 15-20% di tutti i casi incidenti della malattia.

La maggior parte della popolazione è invece costituita da individui a medio rischio per i quali l'unico criterio di selezione per le strategie di prevenzione è l'età considerato che tale neoplasia è rara al di sotto dei 50 anni, aumentando progressivamente con l'età fino a raggiungere il suo picco dopo i 70 anni, con età media di insorgenza sui 68 anni.

SCREENING

Le neoplasie intestinali tendono a sanguinare nel lume intestinale. Questo non è un fenomeno continuo: è correlato, per quantità e frequenza, alle dimensioni della lesione neoplastica ed è più frequente ed abbondante nei tumori invasivi rispetto alle lesioni preneoplastiche. Per la sua limitata intensità spesso il sanguinamento non è notato dal paziente ma può essere rilevato attraverso specifici test di ricerca del sangue occulto nelle feci la cui efficacia nella riduzione della mortalità per neoplasia coloretale è stata dimostrata in diversi studi randomizzati condotti negli Stati Uniti (Minnesota Colon Cancer Control Study 1993), Danimarca e Gran Bretagna. La maggior parte dei trial che hanno dimostrato l'efficacia dello screening hanno utilizzato il test basato sul metodo del guaiaco (Hemoccult II), non specifico per l'emoglobina umana, che può essere positivamente oltre che da emoglobine diverse da quella umana anche da componenti alimentari vegetali con attività pseudo-perossidasi.

Il test di tipo immunologico basato sul metodo dell'emoagglutinazione inversa passiva (R.P.H.A.) su un solo giorno di prelievo ha invece evidenziato una maggiore sensibilità del test rispetto al guaiaco con un miglioramento della specificità (97% VS 93%). Tale test non richiede particolari norme dietetiche pre-esame e si effettua su un solo campione fecale, cosa che aumenta enormemente la compliance del soggetto che lo esegue. Recentemente è stato utilizzato un altro test immunologico di agglutinazione su lattice che ha mostrato livelli di sensibilità e specificità comparabili al R.P.H.A., il cui vantaggio, rispetto al precedente, sarebbe la possibilità della completa automazione della procedura di sviluppo con sostanziale risparmio nei costi di laboratorio.

Un altro test di screening per il carcinoma coloretale è la rettosigmoidoscopia raccomandata in quanto studi epidemiologici, non randomizzati, hanno mostrato una riduzione di incidenza di carcinomi invasivi e di mortalità, in coorti di soggetti sottoposti a sigmoidoscopia e polipectomia (8,9,10). Inoltre secondo stime pubblicate da Atkin e coll., si calcola che il 90% di tali neoplasie insorga dopo i 55 anni e che, di questi, il 75% dei cancri siano distali. Il 70% di questi ultimi in soggetti tra 55 e 75 anni ed il 50% in soggetti tra 75 e 80 anni possono essere prevenuti asportando gli adenomi diagnosticati endoscopicamente e che il 25% dei carcinomi prossimali può essere prevenuto eseguendo la colonscopia in soggetti con adenomi ad "alto rischio", che rappresentano il

3-5 % dei soggetti che effettuano una rettosigmoidoscopia. In tal modo si avrebbe una potenziale riduzione di incidenza del 30 % in una popolazione in cui il 70% dei soggetti si sottopone ad una rettosigmoidoscopia una sola volta a 58 anni.

La metodologia di screening adottata nella Regione Sicilia prevede l'esecuzione di un test per la ricerca del sangue occulto nelle feci (1° livello) e, in caso di positività, l'esecuzione di una colonscopia (2° livello).

Il test scelto per lo screening è il test di agglutinazione su lattice, in quanto la sua lettura non necessita della presenza dell'operatore (tempo necessario alla lettura di 100 test = 1 ora)

CARATTERISTICHE GENERALI DEL PROGRAMMA

Popolazione Bersaglio

Al programma di screening parteciperanno tutti i residenti di età compresa tra 50 e 69 anni (in Sicilia 1.086.502 al 1 gennaio 2004), invitati dalle Aziende USL (Centro Gestionale Screening), mediante lettera, ad effettuare un test di agglutinazione su lattice per la ricerca del sangue occulto fecale. Il test verrà effettuato a domicilio dai soggetti coinvolti nello screening su un solo campione fecale e riconsegnato presso i punti raccolta.

I soggetti con storia familiare e/o personale positiva per carcinoma del colon-retto, malattie infiammatorie intestinali e sindromi ereditarie verranno esclusi dallo screening e saranno avviati a specifici programmi diagnostici secondo linee guida che saranno emanate a livello regionale.

L'identificazione di tali soggetti, che sarà effettuata dai Medici di Medicina Generale (MMG), consentirà una migliore valutazione del programma di screening in termini di sensibilità e specificità.

Reclutamento soggetti

L'elenco dei soggetti da invitare sarà ricavato dall'Anagrafe Assistiti della Regione Sicilia. Tale scelta consente di superare il limite della incompleta informatizzazione delle Anagrafi comunali siciliane e permette l'individuazione dei Medici di Medicina Generale (MMG) a cui afferiscono i soggetti reclutati. Ove possibile si procederà anche all'incrocio con i dati delle Anagrafi comunali.

I soggetti verranno invitati per via postale a recarsi dal MMG per la consegna del Test. I soggetti che non rispondono al 1° invito, verranno sollecitati tramite una seconda lettera entro tre mesi e, in caso di ulteriore riscontro negativo, il reclutamento sarà affidato al MMG.

Nell'invito sarà specificato:

- La struttura che organizza lo screening
- Gli obiettivi del programma di screening
- Le caratteristiche dell'esame
- Le modalità di ritiro, esecuzione e consegna del test
- La dichiarazione di rispetto della privacy

Consegna, riconsegna e lettura del test

I MMG riceveranno preventivamente dall'Azienda USL i test di laboratorio e l'elenco dei loro assistiti candidati allo screening. Il kit verrà consegnato dagli stessi MMG presso i loro ambulatori ai propri assistiti, unitamente alle istruzioni per l'uso e le modalità di consegna degli stessi.

Eseguito il test, il soggetto riconsegnerà il kit nei punti di raccolta identificati a livello dei Distretti Sanitari, di norma coincidenti con le sedi dei Distretti e/o dei Poliambulatori distrettuali ove sia presente un laboratorio in grado di eseguire la lettura del test.

In funzione della popolazione servita e delle caratteristiche geografiche dell'Azienda USL, verranno eventualmente identificati ulteriori punti di raccolta (anche a valenza pluridistrettuale) dai quali i test dovranno essere trasferiti, con cadenza almeno settimanale, al laboratorio identificato per la lettura.

Risultato del test di I livello

Il risultato del test negativo sarà comunicato direttamente all'utente per posta da parte dell'Azienda USL (con le indicazioni per i successivi controlli).

Il risultato positivo, invece, sarà comunicato dal Medico di Medicina Generale per l'avvio al 2° livello diagnostico. Di norma lo stesso MMG avvierà il soggetto presso uno dei Centri di 2° livello identificati per ciascuna AUSL.

Per i risultati dubbi il soggetto sarà invitato dal MMG a ripetere il test ritirando un altro kit.

Accertamenti e trattamenti di II livello

In linea di massima, dovrà essere previsto un Centro di 2° livello almeno ogni 100.000 abitanti (popolazione residente).

Tutti i soggetti risultati positivi al test per la ricerca del sangue occulto verranno invitati ad eseguire la colonscopia presso uno dei Centri di endoscopia identificati. Qualora non fosse possibile

eseguire la colonscopia totale fino al fondo del cieco, dovrà essere previsto un clisma opaco a doppio contrasto.

In caso di riscontro di lesioni adenomatose, si provvederà alla contestuale polipectomia endoscopica.

Risultato del test di II livello

L'esito del test di II livello dovrà riportare:

- l'avvenuta o la mancata esecuzione dell'esame con la motivazione(es. preparazione intestinale insufficiente, intolleranza del soggetto etc...)
- la completezza del test (livello della sede raggiunta documentata con fotografia)
- il risultato:
 - a) positivo per neoplasia (adenomi e carcinomi) corredato da esame istologico;
 - b) positivo per altre patologie non neoplastiche
 - c) negativo
- l'esito dell'eventuale indagine istologica
- la eventuale polipectomia endoscopica

L'esito sarà comunicato dal Medico di Medicina Generale: in caso di esame negativo, sarà consegnata una relazione con tutta la documentazione sanitaria e le indicazioni su tempi e modalità dei successivi controlli:

→ i soggetti risultati negativi per qualunque lesione alla pancoloscopia, verranno invitati a ripetere il test di screening dopo 5 anni:

→ i soggetti sottoposti a colonscopia sinistra + clisma opaco a doppio contrasto risultati negativi alla ricerca di lesioni polipoidi o di carcinomi colonrettali verranno invitati a ripetere il test di screening dopo 3 anni.

In caso di esame positivo, il MMG per il tramite del Centro Gestionale Screening provvederà all'inoltro presso le strutture di 3° livello.

I soggetti risultati affetti da polipi adenomatosi che non è stato possibile asportare in fase endoscopica o da carcinoma colonrettale verranno inviati alle opportune terapie chirurgiche ed inseriti in un protocollo di follow up.

In questa fase il MMG provvederà ad invitare i familiari dei soggetti positivi che, sulla base della patologia riscontrata e dell'anamnesi familiare, seguiranno specifici programmi diagnostici definiti nelle linee guida che saranno emanate a livello regionale.

La refertazione istologica

Si provvederà ad identificare il numero di strutture abilitate alla esecuzione dell'esame sulla base della capacità operativa annua.

Strutture di 3° livello

I Centri di 3° livello corrispondono alle U.U.O.O. di Chirurgia all'interno dei Dipartimenti Oncologici Pubblici individuati dalla Regione in applicazione del PSR o nelle UU.OO.di Chirurgia ad indirizzo oncologico già istituiti.

Ruolo dell'Assessorato Regionale Sanità

Il coordinamento centrale degli screening oncologici è affidato al Dipartimento Ispettorato Regionale Sanitario con i seguenti compiti:

- definizione del contesto epidemiologico
- stesura protocolli di esecuzione
- definizione delle risorse umane, tecnologiche ed economiche
- monitoraggio e valutazione
- controllo di qualità e accreditamento delle strutture

La Direzione Ispettorato Regionale Sanità si avvale di un Comitato tecnico scientifico rappresentativo delle professionalità coinvolte nello screening.

Il Dipartimento Osservatorio Epidemiologico curerà gli aspetti relativi all'informazione e alla formazione cui istituzionalmente è deputato per effetto della Legge 6/81, art.18 :

Ruolo delle Aziende U.U.SS.LL.

Il Direttore Sanitario dell'Azienda USL è il responsabile organizzativo del Programma di Screening ed ha il compito di garantire l'attuazione delle attività in maniera conforme alle indicazioni assessoriali curando i rapporti operativi di collaborazione e interdisciplinarietà tra i Servizi territoriali aziendali e le Aziende Ospedaliere o Universitarie coinvolte.

Il Direttore Sanitario si avvale:

→ per gli aspetti tecnico-scientifici, del Comitato tecnico scientifico provinciale composto dai responsabili o loro delegati delle strutture territoriali e ospedaliere coinvolte nello screening.

→ per gli aspetti epidemiologici ed organizzativi, del Dipartimento di Prevenzione, Servizio di Epidemiologia, dove sarà allocato il centro gestionale screening che curerà le diverse fasi attuative

(reclutamento, gestione rapporti con i MMG, gestione percorsi 1°, 2° e 3° livello) e l'elaborazione statistica ed epidemiologica dei dati.

Il Direttore Sanitario, sulla base delle indicazioni assessoriali, dovrà formalizzare un programma attuativo che stabilisca le modalità di reclutamento, i percorsi diagnostici e i percorsi clinici per i soggetti positivi. Inoltre, dovranno essere previste Campagne d'informazione con l'allestimento di specifici sportelli informativi in grado di fornire anche un adeguato counselling per tutte le fasi del programma di screening fornendo garanzia di massima riservatezza.

Ruolo del Medico di Medicina Generale

Il Medico di Medicina Generale riveste un ruolo fondamentale nell'aumentare la compliance agli screening. Il "Protocollo Attivo A" della Società Italiana di Medicina Generale e dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro, infatti, prevede il coinvolgimento dei MMG attraverso:

- Corsi di formazione dedicati per i MMG;
- Materiale divulgativo da esporre nelle sale d'attesa;
- Coinvolgimento dell'MMG nella fase di organizzazione del Programma

IMPIANTO LOGICO-ORGANIZZATIVO DEL PROGRAMMA

In ogni Azienda USL dovrà essere attivato un "Centro Gestionale Screening" (CGS) che curerà il raccordo operativo delle diverse fasi del programma di screening e la gestione del relativo sistema informativo. Per gestire tali attività, dovrà essere installato un server web al quale afferiranno tutte le informazioni relative ai soggetti reclutati per lo screening.

A tale server saranno collegati i MMG, i Centri di 1°, 2° e 3° livello e l'Assessorato alla Sanità per le funzioni di coordinamento e controllo previste in tale sede..

Tutte le informazioni saranno inserite sul Server direttamente dai vari operatori coinvolti nelle diverse fasi del programma per consentire la gestione e il monitoraggio delle attività in tempo reale. Per i MMG che percepiscono l'indennità informatica prevista dal contratto, tale collegamento è obbligatorio; i MMG che non utilizzano il computer gestiranno le vari attività contattando telefonicamente il Centro Gestionale e inviando tutte le informazioni necessarie con materiale cartaceo.

Il software gestionale dovrà prevedere l'identificazione degli operatori che inseriscono i dati attraverso password e garantire i necessari livelli di sicurezza a protezione dei dati sensibili. Tutti gli operatori coinvolti saranno vincolati al segreto professionale.

Funzioni fondamentali:

- architettura server-client web-based con maschere d'inserimento dati personalizzate per tipologia di utenti e per livello di accesso (amministratore sistema, client periferici, etc...)
- gestione collegamenti con anagrafica assistiti, anagrafi comunali e Assessorato Sanità
- gestione inviti, risposte e rifiuti, gestione risultati dei test di screening di 1°, 2° e 3° livello
- gestione follow up e archivio storico dei soggetti screenati
- elaborazione automatica report attività ed indicatori

Indicatori

Tasso di partecipazione (è prevista una adesione, per il 1° anno, del 30%)

Tempi di attesa test-referto

Percentuali test non valutabili (per la ricerca del sangue occulto fecale)

Tasso di positività al test

Tempi di attesa comunicazione test positivo-approfondimento

Compliance all'approfondimento

Percentuale di colonscopie complete sul totale

Numero di colonscopie per operatore

Tasso di identificazione diagnostica per

- o cancro (% su esami eseguiti)
- o Adenoma (% su esami eseguiti)
- o Adenoma alto rischio (% su esami eseguiti)

Localizzazione delle lesioni individuate

Stadiazione dei cancri screen-detected

Complicanze al trattamento endoscopico

Percentuale di adenomi trattati con chirurgia

Percentuale di Intervallo tra indicazione chirurgica e intervento

Informazione e formazione

Per l'informazione e la formazione si seguiranno i canali istituzionali già utilizzati o da attivare, sotto il coordinamento diretto del Dipartimento Ispettorato Regionale Sanità, anche in collaborazione con Università, CEFPAS, Società Scientifiche e Aziende Sanitarie qualora abilitate all'attività di provider.

Ai sensi dell'Accordo tra il Ministero della Salute e le Regioni del 13 Marzo 2003, in base al quale "I crediti maturati dai singoli professionisti nell'ambito delle discipline di formazione continua accreditate dalle Regioni sono riconosciuti su tutto il territorio nazionale", una volta che anche la Regione Sicilia avrà attivato il sistema ECM regionale per il proprio personale.

Tutti gli operatori coinvolti nel programma di screening riceveranno una specifica formazione, personalizzata in funzione dei relativi ambiti di intervento. Particolare attenzione sarà dedicata agli operatori dei Centri di 1° e 2° livello al fine di ridurre la variabilità inter-observer.

La campagna di informazione prevede anche la predisposizione di idonei opuscoli informativi da allegare alla lettera di invito e di manifesti da collocare in luoghi strategici.

Quantificazione costi

Per il primo anno di attività, con una adesione al programma del 30%, si prevede un impegno di spesa di € 10.000.000 (dieci milioni). Per i due anni successivi si stima una riduzione annua del 10%.

FONTI FINANZIARIE

Il finanziamento del programma di screening regionale si avvarrà dei fondi previsti dall' *art. 2 bis della legge 26 maggio 2004 n. 138* che saranno prioritariamente utilizzati per la dotazione delle infrastrutture necessarie per i livelli di coordinamento regionale e aziendale, per la creazione dei sistemi informativi, per le attrezzature necessarie alle strutture di 1°, 2° e 3° livello coinvolte nel programma (previa verifica del preesistente) e per le attività di formazione.

Le attività legate all'offerta dei test di screening e degli approfondimenti diagnostici successivi, in quanto rientranti tra i LEA, saranno finanziate con i fondi resi disponibili a seguito dell'intesa 23 marzo 2005.