

DECRETO N. 25854 DEL 30 DICEMBRE 2002

Oggetto: **APPROVAZIONE DELLE “LINEE GUIDA PER LO SCREENING DEL CARCINOMA DEL COLON-RETTO”.**

IL DIRETTORE GENERALE

RICHIAMATO il d.lgs. 502/92 come modificato dal d.lgs. 517/93, recante il riordino della disciplina in materia sanitaria che prevede, in particolare all’art. 1, che gli obiettivi fondamentali di prevenzione, cura e riabilitazione e le linee generali di indirizzo del Servizio Sanitario Nazionale, nonché i livelli essenziali di assistenza da assicurare in condizione di uniformità sul territorio nazionale, siano stabiliti con il Piano Sanitario Nazionale;

RICHIAMATO inoltre il Piano Sanitario Nazionale 1998–2000 che individua, tra gli obiettivi da raggiungere, quello di contrastare la patologia neoplastica, incrementando la prevenzione e le azioni di screening;

PRESO ATTO del provvedimento “Linee guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l’assistenza oncologica” dell’8 marzo 2001 oggetto di “accordo” tra il Ministero della Salute, le Regioni e le Province in seno alla Conferenza permanente Stato–Regioni, pubblicato sulla G.U. - supplemento ordinario - n. 102 del 2.5.2001;

RICHIAMATO inoltre il Piano Socio Sanitario Regionale 2002-2004 che individua, tra le linee di intervento prioritario: la prevenzione, diagnosi e cura della patologia oncologica, e, nello specifico, che gli screening da attuare nell’ambito regionale, sono quelli per la prevenzione dei tumori della mammella, della cervice uterina e del colon-retto;

VISTO il d.c.r. n. 1294 del 29.7.1999 con cui il Consiglio Regionale ha assunto a livello normativo, il Piano Oncologico Regionale per il triennio 1999–2001;

ATTESO che il suddetto provvedimento individua, tra l’altro, le iniziative di diagnosi precoce, quali azioni ad elevata possibilità di successo per ridurre la mortalità per patologie oncologiche, da realizzarsi tramite l’esecuzione di campagne di screening che dovranno essere effettuate dalle ASL in collaborazione con i dipartimenti oncologici stessi;

TENUTO CONTO, altresì, che lo stesso provvedimento consiliare prevede l’attuazione di iniziative di screening mirate alla prevenzione del carcinoma del colon-retto;

VISTE le “Linee Guida generali per l’organizzazione di programmi di screening oncologico”, contenute nel decreto del Direttore Generale Sanità n. 26954 del 2.11.2000;

CONSIDERATO che le iniziative di screening debbano essere attuate su tutto l’ambito regionale in modo uniforme tale da poter riportare dati epidemiologici confrontabili, al fine di consentire una corretta programmazione e valutazione dell’attività di screening;

VISTI i decreti del Direttore Generale Sanità n. 48962 del 29.11.1999, n. 4148 del 22.2.2000 e 3007 del 12.2.2001, con i quali è stato istituito un gruppo di studio per l’attuazione delle iniziative di screening previste dalla d.c.r. n. 1294/99;

PRESO ATTO che il citato gruppo di studio ha elaborato il documento relativo alle “Linee guida per lo screening del carcinoma del colon-retto” quale allegato parte integrante e sostanziale del presente atto;

RITENUTO che tali Linee Guida costituiscano un importante supporto tecnico ed organizzativo per le ASL che hanno attivato o stanno attivando i relativi programmi di screening per la prevenzione del carcinoma del colon-retto;

VISTO l’art. 17 della l.r. n. 16/96 e successive modifiche ed integrazioni che individua le competenze e i poteri dei Direttori Generali;

VISTA la d.g.r. n. VII/4 del 24.5.2000 “Avvio della VII^a legislatura. Costituzione delle Direzioni Generali e nomina dei Direttori Generali”;

VISTA la d.g.r. n. VII/11699 del 23.12.2002 “Disposizioni a carattere organizzativo (4° provvedimento 2002);

DECRETA

1. **di approvare**, in attuazione del provvedimento del Consiglio Regionale n. 1294 del 29.7.1999 e del PSSR 2002-2004 le “Linee guida per lo screening del carcinoma del colon-retto” quale allegato parte integrante e sostanziale al presente atto;
2. **di disporre** la pubblicazione del presente atto sul B.U.R.L. e sul sito web della Regione Lombardia.

Maurizio Amigoni



Regione Lombardia

Direzione Generale Sanità

*Linee Guida per
l'organizzazione di
programmi di screening del
carcinoma del colon-retto*

DICEMBRE 2002

Direzione Generale Sanità

Unità Organizzativa Programmazione

Gruppo di studio che ha stilato il presente documento

COMPONENTI GRUPPO DI STUDIO REGIONALE PER L'ATTUAZIONE DELLE INIZIATIVE DI SCREENING:

AMIGONI Maurizio - Coordinatore, AGNELLO Mauro, BONFANTI Marina, BRIVIO Elisabetta, ZOCCHETTI Carlo, ANDREOLA Salvatore, ANDREONI Bruno, BERNARDO Giovanni, BERTARIO Lucio, BIDOLI Paolo, BULFAMANTE Gaetano, Luigi CAMANA, CESTARI Renzo, CORSI Carlo, CROSTA Cristiano, IPPOLITI Giovanbattista, LABIANCA Roberto, LEO Ermanno, MIGLIO Luigi, MINOLI Giorgio, PAPAGNO Filippo, PEDUZZI Paolo, PRADA Alberto, ROSSI Roberto Carlo, SANTORO Armando, SEVERINI Aldo, SIENA Salvatore, SPINELLI Pasquale, TOTI Gianluigi.

INDICE

1. Premessa	pag. 3
2. Il carcinoma colo-rettale	pag. 5
2.1 Evidenza di efficacia dello screening del CCR mediante ricerca del sangue occulto fecale (RSO) nei soggetti a medio rischio.	
2.2 Evidenza di efficacia dello screening del CCR mediante screening endoscopico in soggetti a medio rischio.	
2.3 Screening e sorveglianza dei soggetti ad alto rischio (sindromi ereditarie, familiarità per CCR, pregressi adenomi o CCR, malattie infiammatorie intestinali).	
2.4 Costo efficacia dello screening.	
3. Stima del numero di colonscopie indotto dai programmi di screening per i centri di endoscopia digestiva	pag. 8
4. Ruoli e funzioni	pag. 8
5. Screening mediante la ricerca del sangue occulto in soggetti a rischio generico	pag. 10
6. Istruzioni operative	pag. 10
6.1 Definizione della popolazione bersaglio	
6.2 Criteri di esclusione	
6.3 Modalità d'invito e prenotazioni	
6.4 Modalità di distribuzione e ritiro del kit per la raccolta del campione di feci	
6.5 Test di primo livello: ricerca del sangue occulto fecale	
6.6 Esito del test di primo livello	
6.7 Refertazione	
6.8 Comunicazione dell'esito del test	
6.9 Accertamenti di secondo livello	
6.10 Esiti degli accertamenti di secondo livello	
6.11 Comunicazione degli esiti degli accertamenti di secondo livello	
7. Controllo qualità	pag. 14
7.1 Requisiti dei laboratori analisi	
7.2 Requisiti delle unità di endoscopia	
7.3 Norme di sicurezza che devono essere garantite	
7.4 Parametri ottimali di riferimento circa la qualità di endoscopia relativa alla colonscopia di screening	
7.5 Controlli di qualità degli esami istologici	
8. Indicatori del programma di screening	pag. 17
9. Sistema informativo e valutazione dei programmi di screening	pag. 18
9.1 Anagrafica	
9.2 Approfondimenti diagnostici	
9.3 Polipi	
9.4 Cancro	
10. Riservatezza dei dati	pag. 20
Allegato A): Definizione dei criteri per l'inclusione dei soggetti nelle categorie a rischio elevato e molto elevato	pag. 21
Allegato B): Dati generali del programma di screening	pag. 24

1. PREMESSA

La Regione Lombardia, con la Delibera del Consiglio Regionale n. 1294 del 29 luglio 1999, ha approvato il Piano Oncologico Regionale per il triennio 1999-2001.

Il documento ha definito le linee di sviluppo che la Regione ha inteso perseguire per affrontare una problematica complessa come quella dell'assistenza al malato oncologico. In particolare per quanto riguarda gli screening ha indicato che quelli attuabili sull'intero ambito regionale sono relativi alla prevenzione dei tumori della mammella, della cervice uterina e del colon-retto. Lo stesso indirizzo è stato ribadito nel Piano Socio Sanitario Regionale (PSSR) 2002 -2004 (d.c.r. n. VII/0462 del 13.3.2002).

I programmi di screening relativi al tumore della mammella e della cervice uterina sono stati avviati in molte ASL della Regione. Lo screening per il tumore del colon-retto è stato avviato in modo sperimentale solo nelle ASL delle province di Pavia e Cremona. I risultati preliminari di questi programmi per quanto riguarda lo screening con la metodica della ricerca del sangue occulto nelle feci, mostrano risultati certamente incoraggianti sia per quanto riguarda l'adesione che per la detection rate. Meno soddisfacente è stato il risultato ottenuto dallo screening mediante colonscopia per i soggetti a rischio aumentato che è stato effettuato nella sola ASL della provincia di Pavia. In questo caso la compliance raggiunta è stata piuttosto bassa, attorno al 20% dei soggetti individuati, probabilmente migliorabile con una accurata sensibilizzazione degli operatori e dei candidati allo screening. La pancolonscopia costituisce in ogni caso il test di conferma che deve seguire il riscontro di sangue occulto nelle feci (in caso di screening con questo test) o di adenomi avanzati alla sigmoidoscopia (in caso di screening con la rettosigmoidoscopia).

Al fine di inquadrare dal punto di vista generale la problematica e di fornire alle ASL degli indirizzi per la migliore definizione degli aspetti tecnici si è ritenuto opportuno costituire un gruppo di studio che definisse gli aspetti fondamentali da trattare prima, durante e dopo un'indagine di screening. I capitoli che seguono definiscono le principali tematiche e suggeriscono alcune modalità applicative.

Le Linee Guida di seguito illustrate hanno pertanto un valore generale di riferimento per rendere il più omogenei possibile programmi di screening che abbiano peculiarità organizzative proprie. Ciò impone che ogni specifico programma di screening, elaborato in realtà territoriali diverse, si doti di propri protocolli operativi che tengano conto delle peculiarità legate alla popolazione, alle risorse disponibili, e a tutte le altre variabili di cruciale importanza per il successo del programma.

Le scelte organizzative effettuate devono comunque essere documentate e la relativa attività rendicontata secondo i parametri definiti dalle seguenti linee guida regionali affinché i risultati ottenuti siano confrontabili.

2. IL CARCINOMA COLON-RETTALE

Il carcinoma colon-rettale (CCR) è una delle neoplasie più frequenti per incidenza e mortalità nei Paesi industrializzati: in Italia sono circa 28.000 i nuovi casi diagnosticati ogni anno e 18.000 i morti per questa neoplasia. Secondo i dati dell'Atlante della Mortalità in Lombardia 89-93 i morti per questa causa di tumore sono circa 3.000 all'anno. Il dato relativo all'andamento dell'incidenza desunto dal Registro Tumori della provincia di Varese mostra una lieve riduzione di casi in entrambi i sessi. Si è infatti passati da un tasso del 43,5 per 100.000 del periodo 88-92 al 40,4 del periodo 93-97 per i maschi e dal 26,9 al 25,6 per le femmine.

Il 90% dei casi diagnosticati su base clinica riguarda individui sopra i 55 anni dove la malattia è localizzata soprattutto nel sigma e nel retto. La sopravvivenza a 5 anni dipende dallo stadio alla diagnosi; infatti è del 90% quando la malattia è limitata alla parete intestinale, scende al 35-60% in caso di coinvolgimento dei linfonodi regionali ed è meno del 10% in soggetti con malattia metastatica.

Si ritiene oggi che la maggior parte dei carcinomi colon-rettali si sviluppi a partire da polipi adenomatosi, attraverso un processo "multistep" che coinvolge fattori genetici e ambientali. Il tempo di trasformazione in cancro è stimato nell'ordine di 10-15 anni.

Complessivamente, le condizioni note che conferiscono o si pensa possano conferire un alto rischio di sviluppare CCR (sindromi ereditarie, spiccata familiarità per CCR, pregressi adenomi o CCR, malattie infiammatorie intestinali) consentono di individuare circa il 15-20% di tutti i casi incidenti di cancro.

La maggior parte della popolazione è costituita invece da soggetti a medio rischio in cui l'unico criterio di selezione disponibile per strategie di prevenzione è l'età, essendo la neoplasia, come già detto, rara al di sotto dei 50 anni.

2.1. Evidenza di efficacia dello screening del CCR mediante ricerca del sangue occulto fecale (RSO) nei soggetti a medio rischio.

Nel 1993 sono stati pubblicati i risultati di uno studio randomizzato (Minnesota Colon Cancer Control Study), che ha dimostrato una riduzione del 33% della mortalità per neoplasia col-rettale in soggetti sottoposti alla ricerca del sangue occulto con test annuale al guaiaco sviluppato previa reidratazione.

Nel 1996 sono giunti a conclusione due trials randomizzati condotti in Danimarca e Gran Bretagna, che hanno valutato l'efficacia di un programma di screening basato su un test al guaiaco non reidratato biennale. Entrambi gli studi riportano una riduzione statisticamente significativa di mortalità nel braccio sottoposto a screening. Esistono sostanziali diversità tra i tre studi, soprattutto per quanto riguarda il tipo di test utilizzato o meglio le sue modalità di sviluppo, che rendono conto dei diversi risultati in termini di efficacia. Nel marzo 1999 sono stati infine pubblicati i risultati del Minnesota Study basati su un intervallo di follow-up più lungo, che evidenziano una riduzione significativa della mortalità anche nel braccio biennale (21%).

In letteratura vengono poi riportati numerosi studi non randomizzati (caso-controllo) sull'impiego di test per la ricerca del sangue occulto fecale, che hanno evidenziato riduzioni di mortalità variabili tra 8 e 57%.

2.2. Evidenza di efficacia dello screening del CCR mediante screening endoscopico in soggetti a medio rischio

Colonscopia: la strategia di screening basata sulla colonscopia ha la capacità teorica di ridurre in modo sostanziale l'incidenza e la mortalità per CCR, come dimostrato in alcuni studi eseguiti in USA ed anche in Italia. Tali esperienze sono ora in corso di valutazione per stimare quale possa essere la compliance da parte della popolazione generale, il numero di complicazioni attese ed il rapporto costo/benefici per tale modalità di screening, ove proposta alla popolazione generale. In prospettiva potrebbe rappresentare la strategia di screening preferenziale.

Rettosigmoidoscopia: E' stato suggerito in questi ultimi anni l'impiego della rettosigmoidoscopia come test di screening per il carcinoma colo-rettale. Il razionale si basa sull'evidenza, in studi non randomizzati, di riduzione di incidenza di carcinomi invasivi e di mortalità per CCR, in coorti di soggetti sottoposti a sigmoidoscopia e polipectomia. Inoltre, secondo stime pubblicate da Atkin e coll.¹ si calcola che il 90% dei CCR insorga dopo i 55 anni e che, di questi, il 75% dei cancri sia distale. Gli stessi autori affermano che il 70% dei cancri distali tra i 55 ed i 75 anni ed il 50% tra i 75 e gli 80 anni possano essere prevenuti asportando gli adenomi diagnosticati endoscopicamente e che il 25% dei cancri prossimali possa essere prevenuto eseguendo la colonscopia in soggetti con adenomi ad "alto rischio", (definiti come adenomi di dimensioni superiori ad un centimetro o in numero maggiore di due o con componente istologica villosa superiore al 25% o con presenza di displasia ad alto grado) che rappresentano il 3-5% dei soggetti che effettuano una rettosigmoidoscopia.

Su queste basi, gli autori hanno ipotizzato una potenziale riduzione di incidenza del 30% in una popolazione in cui il 70% dei soggetti si sottoponga ad una rettosigmoidoscopia una sola volta a 58 anni.

Dal 1995 è in corso in Italia uno studio randomizzato e controllato di valutazione di efficacia dello screening del CCR (**Trial SCORE**) mediante sigmoidoscopia una sola volta nella vita, tra i 55 e i 64 anni, in soggetti asintomatici di entrambi i sessi. Lo studio si svolge in 8 centri italiani ed in 10 centri inglesi, ed ha l'obiettivo principale di stimare la riduzione di incidenza e mortalità per CCR e di definire l'intervallo di età ottimale per l'esecuzione della rettosigmoidoscopia.

Lo studio, della durata di circa 2 anni, prevede un reclutamento di circa 240.000 soggetti, di cui circa 90.000 invitati ad eseguire l'esame. Si stima che il tempo necessario per osservare la riduzione di incidenza attesa sia di almeno 10 anni.

Nello studio inglese (Atkin et al, Lancet 2002) il 55% degli invitati ha accettato di partecipare, il 71% dei randomizzati ha accettato la sigmoidoscopia, e la detection rate per lesioni ad alto rischio è stata del 5%.

¹ Atkin WS and UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial Investigators. Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal cancer: baseline findings of a UK multicentre randomised trial. Lancet 2002; 359: 1291-1300.

2.3. Screening e sorveglianza dei soggetti ad alto rischio (sindromi ereditarie, familiarità per CCR, pregressi adenomi o CCR, malattie infiammatorie intestinali)

In questi casi è più corretto parlare di sorveglianza piuttosto che di screening. La sorveglianza dei pazienti con sindromi ereditarie, malattie infiammatorie intestinali, polipi e pregressa diagnosi di cancro è già pratica clinica corrente e non richiede specifici programmi.

Un problema particolare è rappresentato invece dai soggetti con rischio aumentato per familiarità. Le Linee guida dell'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali (ASSR) del Ministero della Salute raccomandano:

<i>Familiarità semplice:</i>	<i>I soggetti che hanno un solo parente di primo grado affetto da CCR e diagnosticato dopo l'età di 50 anni hanno un rischio doppio o triplo rispetto alla popolazione generale. Per questi pazienti viene raccomandato lo stesso tipo di screening raccomandato per i soggetti con rischio generico, iniziando però dall'età di 40 anni.</i>
<i>Familiarità complessa:</i>	<i>I soggetti che hanno un parente di primo grado affetto da CCR e diagnosticato prima dell'età di 50 anni o che hanno due parenti di primo grado affetti da CCR hanno rischio 3-4 volte superiore rispetto alla popolazione generale. Per questi pazienti viene raccomandato la colonscopia a partire dai 40 anni o ad una età inferiore di 10 anni rispetto all'età, al momento della diagnosi, del caso indice più giovane.</i>

2.4. Costo efficacia dello screening

Nel corso di questi ultimi anni sono stati pubblicati studi matematici di costo-efficacia, (rapporto costi/vantaggi quando il risultato è espresso con una singola variabile, come ad esempio, la mortalità) calcolati su dati epidemiologici, clinici e di costo delle prestazioni sanitarie diagnostiche e terapeutiche, relativi allo screening del carcinoma colo-rettale nella popolazione generale. Negli USA è stato calcolato che i costi dello screening sommati a quelli delle terapie e della sorveglianza indotte porterebbe a una spesa tra i 35.000 e i 47.000 \$ per anno di vita guadagnato a seconda del programma di screening adottato, costo che si allinea alla spesa per altri programmi di screening come quello mammografico. In Gran Bretagna lo screening mediante sigmoidoscopia una volta nella vita costerebbe 5.500 £ per carcinoma evitato e 8.500 £ per morte evitata contro 4.500 £ per ogni caso di carcinoma curato. Il dato sarebbe molto favorevole se lo si raffronta alle 30.000-50.000 £ necessarie per evitare una morte per cancro della mammella o della cervice uterina. L'impiego di un determinato test, valutato in termini di costo efficacia, dipende marginalmente dal costo puro del test, ma principalmente dalla combinazione della sua sensibilità e della accettabilità da parte dei potenziali utenti. Test poco sensibili ma semplici come il sangue occulto necessitano di una compliance alta (>80%) per essere efficaci, mentre un test molto sensibile come la colonscopia totale, secondo l'analisi matematica pubblicata da Lieberman, potrebbe avere un'efficacia simile con una compliance più bassa (<50%) ed addirittura avere un rapporto costo-efficacia più favorevole. Ecco perché in prospettiva la pancolonscopia potrebbe essere proposto primariamente al posto della RSO.

3. STIMA DEL NUMERO DI COLONSCOPIE INDOTTO DAI PROGRAMMI DI SCREENING PER I CENTRI DI ENDOSCOPIA

Riferendoci alla popolazione della Lombardia la stima del carico di lavoro è quella rappresentata nella seguente tabella. I tassi di positività per sangue occulto fecale sono quelli indicati nelle Linee guida dell'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali (ASSR) del Ministero della Salute. I dati si riferiscono all'ipotesi di esecuzione biennale del test e di una adesione percentuale alla colonscopia dell'80%.

Popolazione tra i 50 – 69 anni (dati 2001) 2.300.000 (M+F)	Hemoccult (Kronborg) ² 1,04%	Hemoccult (Hardcastle) ³ 2,10%	Immunoistochimico (Castiglione) ⁴ 3,50%
Compliance 60%	5.741	11.592	19.320
Compliance 50%	4.784	9.660	16.100
Compliance 40%	3.827	7.728	12.880

Ad esempio nel caso di utilizzo del test immunoistochimico si prevede un aumento teorico per le unità di offerta, che attualmente effettuano circa 50.000 colonscopie, tra il 26% ed il 38% all'anno a seconda della compliance.

4. RUOLI E FUNZIONI

In riferimento a quanto già descritto nelle Linee Guida generali, le ASL e le strutture sanitarie accreditate concorrono secondo le competenze definite dalla L.R. 31/97 e dal Piano Oncologico Regionale per il triennio 1999-2001 alla programmazione e attuazione degli screening oncologici. In particolare l'ASL, a cui compete garantire i livelli essenziali di assistenza (LEA) definiti dalla programmazione sanitaria nazionale e regionale ha il compito di:

- promuovere nell'ambito territoriale di competenza, coinvolgendo il Dipartimento Oncologico, i programmi di screening coerenti con il contesto locale in termini di domanda e di offerta delle prestazioni e con gli indirizzi previsti dalle linee guida per l'organizzazione dei programmi di screening oncologici regionali (Decreto n. 26954 del 2.11.2000);
- assicurare le risorse necessarie per la loro attuazione, definendo specifici accordi o contratti con le strutture erogatrici di prestazioni specialistiche;
- assicurare l'informazione e la sensibilizzazione della popolazione ed il coinvolgimento delle associazioni di volontariato;

² Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jergensen OD, Sondergard O, Randomised study of screening for colorectal cancer with FOBT Lancet 1996; 348: 1467-1471.

³ Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MHE, Moss SM, Amar SS, Balfour TW et al , Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screen for colorectal cancer Lancet 1996; 348: 1472-1477.

⁴ Castiglione G, Zappa M, Grazzini G, Rubeca T, Turco P, Sani C, Ciatto S, Screening for colorectal cancer by faecal occult blood test. Comparison of immunochemical tests J Med Screen 2000; 7: 35-37.

- assicurare il coinvolgimento dei medici di medicina generale (MMG);
- assicurare la gestione e la valutazione dei programmi garantendo il sistema informativo ed il coordinamento operativo delle strutture coinvolte;
- programmare l'attività formativa;
- individuare il responsabile del programma di screening

Le **strutture sanitarie accreditate** che aderiscono ai programmi di screening garantiscono l'effettuazione dei test e dei successivi approfondimenti diagnostici.

Nell'ambito delle strutture specialistiche i **Dipartimenti Oncologici** rappresentano la struttura di riferimento per la collaborazione con l'ASL nell'attività di programmazione, indirizzo e valutazione dei programmi con particolare riferimento ai protocolli ed alle procedure diagnostiche, ai requisiti tecnico professionali delle strutture e degli operatori coinvolti, ai percorsi diagnostico-terapeutici dei soggetti risultati positivi al test.

Il **Medico di Medicina Generale** rappresenta nell'ambito dei programmi di screening la domanda di salute dei propri assistiti, promuovendo e garantendo l'adesione e la partecipazione dei singoli. Con tale ruolo il MMG deve essere coinvolto:

- nell'attività di informazione e sensibilizzazione della popolazione obiettivo;
- nel counselling ai propri assistiti che aderiscono al programma;
- nell'attivare procedure concordate con l'ASL al fine di incrementare la quota di adesione al programma;

Il coinvolgimento di diverse aziende sanitarie e dei professionisti richiede la messa a punto di un programma che definisca:

- il contesto epidemiologico;
- il protocollo di esecuzione;
- le risorse professionali, strutturali ed economiche necessarie;
- le modalità di monitoraggio e valutazione;
- la definizione delle responsabilità e dei tempi.

L'**ASL** elabora un protocollo dello screening per i tumori colo-rettali tenendo conto delle presenti Linee Guida e temperando queste con le specificità locali legate sia alla popolazione sia all'organizzazione del servizio sanitario.

Per il coinvolgimento delle strutture e dei medici di medicina generale l'ASL si avvale a titolo consultivo della Conferenza di Coordinamento Provinciale (ai sensi della d.g.r. n. VI/40903 del 29.12.98) e del Tavolo permanente di confronto (ai sensi della d.g.r. n. VI/42041 del 19.3.99).

Per la definizione delle linee guida locali, del programma e del piano operativo è opportuno prevedere l'attivazione di **specifici comitati o gruppi di lavoro che garantiscano a livello tecnico la partecipazione dei soggetti coinvolti**. Segretario del Comitato è il direttore del programma di screening.

La **Regione Lombardia**, tramite la Direzione Generale Sanità, svolge un ruolo di coordinamento di tutti i programmi di screening attivati e di supporto agli stessi per le problematiche che

potrebbero insorgere in fase attuativa. Inoltre la Regione svolge un ruolo di raccolta e di analisi dei dati di attività in modo da poter effettuare valutazioni su base regionale.

5. SCREENING MEDIANTE LA RICERCA DEL SANGUE OCCULTO IN SOGGETTI A RISCHIO GENERICO

Per soggetti a rischio generico s'intendono quelle persone che non manifestano segni o sintomi suggestivi per cancro del colon-retto (rettorragie recenti, modifiche dell'alvo, tenesmo, senso d'incompleto svuotamento, stipsi di recente insorgenza, perdita di peso superiore al 10% del proprio B.M.I.⁵ senza modifiche dell'alimentazione) e che non hanno fattori di rischio genetico o familiare. Il rischio generico per cancro colo-rettale in Italia è sostanzialmente correlato all'età. Il cancro colo-rettale comincia ad essere rilevante a 50 anni ed aumenta progressivamente fino a raggiungere il picco intorno ai 70 anni. Per rischio generico si intende quindi il rischio relativo ad una popolazione con età superiore a 50 anni, che non ha altri fattori di rischio oltre all'età stessa.

- **fascia di età raccomandata:** 50 – 69 anni;
- **periodicità:** biennale (annuale nel caso si ricorra al test al guaiaco);
- **test di screening:** RSO.

Per i soggetti a rischio aumentato per familiarità (familiari di primo grado di soggetti con cancro del colon o con adenomi avanzati) si suggerisce di adottare uno schema di screening più aggressivo che preveda la proposta del sangue occulto in età più giovane o la pancoloscopia in caso di familiarità complessa (allegato A). Per questi soggetti una modalità operativa particolarmente efficace potrebbe essere la proposta dello screening-sorveglianza ai familiari al momento stesso della prima diagnosi (generalmente formulata al momento dell'indagine endoscopica). Questo permetterebbe una maggior compliance (considerato il momento di particolare sensibilità dei familiari) con un minore sforzo organizzativo (considerato che le Unità di Endoscopia devono comunque essere coinvolte).

6. ISTRUZIONI OPERATIVE

E' necessario che ogni programma individui i punti di forza e di debolezza in relazione alle risorse esistenti ed alle relazioni intercorrenti tra le varie strutture. Per la buona riuscita del programma è fondamentale che si determini un clima di fattiva collaborazione tra tutti gli

⁵ BMI (indice di massa corporea): peso/h^2 (peso in kg, h in metri)

operatori che partecipano alla attività di screening. Lo schema che segue rappresenta una generale esemplificazione di istruzioni che non vincola allo sviluppo di altre soluzioni operative. E' di tutta evidenza che negli ambiti territoriali in cui non si pervenga ad un accordo di collaborazione con i MMG le attività esemplificate devono essere svolte direttamente dalla ASL. Le istruzioni operative devono essere formalizzate a cura del Comitato Tecnico.

6.1. Definizione della popolazione bersaglio

La popolazione bersaglio del programma di screening (RSO) è costituita dall'insieme delle donne e degli uomini nella fascia d'età 50-69 anni, residenti nei Comuni di riferimento dell'ASL.

6.2. Criteri di esclusione⁶

E' necessario che siano precisati i criteri di esclusione dal programma ad esempio: soggetti trasferiti, deceduti, con storia familiare (allegato A) personale positiva per CCR, etc. L'identificazione corretta ed esaustiva dei soggetti non eligibili oltre a produrre un risparmio di risorse, consente di stimare un tasso di adesione più preciso nonché di effettuare una migliore valutazione del programma.

6.3. Modalità d'invito e prenotazioni

La modalità d'invito rappresenta un passaggio particolarmente critico ai fini della riuscita del programma di screening. E' pertanto necessario che siano curate le istruzioni operative riguardanti:

- la gestione degli inviti;
- i solleciti;
- i richiami per approfondimenti;
- l'inoltro dei referti.

E' auspicabile ricercare la collaborazione attiva dei medici di medicina generale ai quali potrà essere affidato il compito di promuovere lo screening attraverso contatti individuali e con la consegna del kit per RSO. L'esperienza della ASL di Cremona mostra che è possibile coinvolgere le farmacie per la distribuzione e la raccolta dei relativi kit ma è comunque fondamentale che la sensibilizzazione sia effettuata a cura dei MMG.

La lettera di invito, da recapitare presso il domicilio, deve contenere precise e sintetiche informazioni su:

- caratteristiche dell'emittente;
- obiettivi del programma di screening;
- caratteristiche dell'esame;

⁶ L'esclusione dal programma presuppone l'identificazione di soggetti particolarmente esposti al rischio e che condizionano la disponibilità di programmi di diagnosi precoce attraverso le indagini endoscopiche. I soggetti che rientrano in tali categorie e le modalità di sorveglianza sono individuate nell'allegato A del presente documento

- cadenza periodica dell'esame e necessità di un adeguamento ai tempi dei successivi controlli;
- modalità di fruizione (gratuità, come ottenere chiarimenti);
- garanzia della riservatezza.

Per i soggetti non rispondenti al primo invito deve essere predisposta una seconda lettera di invito con allegato materiale informativo.

6.4. Modalità di distribuzione e ritiro del kit per la raccolta del campione di feci

E' uno dei passaggi più critici dello screening in quanto può determinare il livello di adesione da parte della popolazione. Nel protocollo devono essere valutate e circostanziate le modalità di:

- distribuzione agli assistiti del kit per la ricerca del sangue occulto. La distribuzione può avvenire a cura del Medico di Medicina Generale o direttamente con invio postale in apposite buste assieme all'invito per partecipare allo screening oppure con la collaborazione delle farmacie. In tutti i casi è necessario valutare quale siano i benefici e gli svantaggi con particolare riferimento alla dispersione di kit ed i relativi costi che si determinano a seguito della scelta effettuata;
- informazione accurate sulla modalità di raccolta del campione e sulla modalità di conservazione;
- indicazione all'assistito sui punti di consegna dei test;
 - direttamente presso i laboratori analisi;
 - farmacie;
 - sedi dei Comuni;
 - altro.

6.5. Test di primo livello: ricerca del sangue occulto fecale (RSO)

In generale la ricerca di sangue occulto fecale deve essere attuata con test di provata affidabilità, validati in modo specifico nell'ambito di programmi di screening. Attualmente sono disponibili due differenti metodiche per l'individuazione dell'emoglobina nelle feci: il test al guaiaco ed il test immunochimico (RPHA o Lattice).

Il test al guaiaco prevede analisi di campioni multipli (n. 2 per 3 giorni consecutivi) con una dieta alimentare di preparazione opzionale da ripetersi preferibilmente ogni anno.

Il test immunologico non necessita di alcuna dieta e prevede l'analisi di 1 o 2 campioni fecali con ripetizione su base biennale.

In generale la ricerca del sangue occulto fecale deve essere condotta con test di provata affidabilità, validati in modo specifico nell'ambito di programmi di screening, che consentano la parziale o totale automazione della procedura.

6.6. Esito del test di primo livello

- **Negativo;**
- **Positivo;**
- **Dubbio / da ripetere**

6.7. Refertazione

- L'interpretazione del risultato del test è effettuata da parte del laboratorio analisi;
- è essenziale che il laboratorio disponga della strumentazione necessaria sia in termini qualitativi che a sostenere i volumi di attività previsti.

6.8. Comunicazione dell'esito del test

Possono essere previste più modalità:

- invio per posta entro tre settimane dalla effettuazione del test;
- presso l'ambulatorio del Medico di Medicina Generale.

Qualunque scelta sia effettuata deve essere omogenea alle modalità di reclutamento ed alla distribuzione del kit per la raccolta del sangue occulto.

In caso di esito non negativo del test il soggetto sarà informato per telefono, da personale appositamente addestrato, entro pochi giorni dalla data di effettuazione del test. Al momento della comunicazione telefonica l'operatore deve essere in grado di offrire un appuntamento per l'esecuzione della colonscopia o altro esame di secondo livello definito dal protocollo. In caso di irreperibilità telefonica la comunicazione avverrà per posta con procedura celere e raccomandata; nella lettera saranno indicati gli estremi di un appuntamento fissato per gli accertamenti di secondo livello. In ogni caso devono essere ricercate le modalità di contatto attivo con i soggetti risultati non negativi.

6.9. Accertamenti di secondo livello

Sono richiamati per eseguire la colonscopia tutti i soggetti risultati non negativi al test per la ricerca del sangue occulto. Di norma tali accertamenti sono condotti dai centri endoscopici individuati dal programma di screening. Qualora non fosse possibile l'esecuzione della pancolonscopia (fino al fondo cecale) gli ulteriori approfondimenti **nei soggetti positivi** sono la colonscopia sx sinistra insieme al clisma opaco con doppio mezzo di contrasto.

6.10. Esiti degli accertamenti di secondo livello

L'esito del test di II livello dovrà riportare:

1. l'avvenuta esecuzione del test o la mancata esecuzione con la motivazione (es. preparazione intestinale insufficiente, intolleranza del soggetto etc.);
2. la completezza del test (colonscopia completa con intubazione del ceco oppure colonscopia incompleta con livello della sede raggiunta);
3. il risultato:
 - a) negativo
 - b) positivo per patologia neoplastica (adenomi e carcinomi) corredato dall'esame istopatologico;
 - c) positivo per altre patologie non neoplastiche.

6.11. Comunicazione degli esiti degli accertamenti di secondo livello

L'esito degli accertamenti di secondo livello sarà comunicato personalmente dal medico che ha eseguito l'esame a conclusione delle procedure diagnostiche, compreso l'esito dell'eventuale indagine istologica. Nel corso dell'incontro sarà consegnata all'utente una relazione con tutti i referti associati agli accertamenti diagnostici effettuati ed un giudizio diagnostico conclusivo con le eventuali proposte terapeutiche ed eventuale ulteriore follow up.

7. CONTROLLO QUALITA'

Una volta avviato il programma di screening per i tumori del colon retto risulta importante fissare degli standard di controllo della qualità per ottimizzare i benefici dello screening. Questo aspetto risulta fondamentale per garantire un bilancio positivo tra benefici e svantaggi dei programmi di screening.

Dovranno essere previsti controlli di qualità a vari livelli:

- **organizzativo:** verifica costante della disponibilità e dell'accuratezza delle liste anagrafiche, dei metodi di invito e rinnovo dell'invito;
- **tecnico strumentale:** verifica preparazione del materiale, controllo delle apparecchiature, verifica ed omogeneità delle procedure;
- **professionale:** preparazione degli operatori, omogeneità dei comportamenti;
- **valutativo:** della raccolta dati, del sistema informativo, dell'elaborazione dei dati.

Si ritiene utile creare un gruppo di valutazione che segua nel tempo l'evolversi dello screening, che potrà essere individuato nei partecipanti al Comitato tecnico scientifico (pag. 9) essendo presenti le professionalità necessarie per le valutazioni di merito di ogni fase ed aspetto dello screening.

Partendo dalla considerazione che tutte le strutture che hanno aderito al programma di screening sono state oggetto di accreditamento - ai sensi della d.g.r. n. VI/38133 del 6.8.1998 - e che gli operatori che partecipano sono in possesso di professionalità consolidate, si ritiene di dover attivare un sistema di valutazione sui seguenti punti:

- formazione ed aggiornamento permanente del personale;
- censimento dei centri di endoscopia (mediante griglia che analizzi gli aspetti strutturali, strumentali ed organizzativi dei centri);
- consenso sui protocolli diagnostici e terapeutici;
- programma di valutazione dell'attività del servizio: audit clinico, registro delle complicanze, monitoraggio delle contaminazioni degli strumenti, liste di attesa, esami inefficaci o non eseguiti;

- valutazione del progetto di screening della popolazione a rischio aumentato attraverso indicatori di efficienza.

7.1. Requisiti dei laboratori analisi

I test per la ricerca del sangue occulto nelle feci saranno eseguiti nei laboratori di strutture che risultano accreditate - ai sensi della d.g.r. n. VI/38133/98; gli operatori dedicati alla lettura del test devono essere in possesso di professionalità consolidata. Anche in questo caso esistono gli standard minimi per l'avvio dello screening. La valutazione sarà pertanto incentrata sui seguenti punti:

- liste anagrafiche complete ed aggiornate della popolazione bersaglio;
- un sistema informatizzato di registrazione dei risultati;
- raccolta dei dati informatizzati relativi al follow-up dei casi positivi;
- programma di valutazione dell'attività del servizio: liste di attesa, controllo dei positivi e dei negativi.

Il test da adottarsi deve soddisfare i seguenti requisiti di qualità:

1. standardizzazione dell'unità di raccolta;
2. strumentazione dedicata per la determinazione in automatico (nefelometria), con superamento degli errori di soggettività della lettura;
3. sistema di CQ interno positivo/negativo per ogni seduta di determinazione;
4. possibilità di dosaggio qualitativo;
5. garanzie di sicurezza per l'operatore.

7.2. Requisiti delle unità di endoscopia

E' consigliabile che ogni unità di screening per l'esecuzione della colonscopia possieda i seguenti requisiti di base:

- a. eseguire più di 1000 indagini all'anno;
- b. essere dotata in misura adeguata e soddisfacente di strutture ed attrezzature necessarie all'esecuzione delle colonscopie: 2 colonscopi, 2 fonti di luce, 2 aspiratori, 1 elettrobisturi, 1 lavaendoscopi, carrello per emergenze, farmaci, ECG, defibrillatore, ossigenoterapia, ossimetro digitale, pinze per biopsie, aghi per sclerosi, anse per polipectomie e dilatatori meccanici);
- c. predisporre ed adottare i protocolli relativi: alle modalità di accesso al trattamento delle emergenze, alle modalità per la compilazione della cartella endoscopica e del referto endoscopico, per l'individuazione degli interventi di manutenzione ordinaria e straordinaria delle attrezzature e degli impianti nonché dei relativi responsabili, alla valutazione dell'attività di servizio: (verbali di riunioni, auditing clinico, registro delle complicanze, monitoraggio delle contaminazioni degli strumenti, liste di attesa, esami inefficaci o non eseguiti, etc), all'acquisizione del consenso informato ed alla presentazione della metodica, delle complicanze, istruzioni sull'esame e sulla preparazione da effettuare, da consegnare al paziente;
- d. impiegare endoscopisti qualificati che eseguano almeno 300 esami all'anno;

- e. disporre delle competenze mediche specialistiche necessarie per la conduzione degli esami di approfondimento (esami radiologici, istologici, etc.). E' possibile l'organizzazione di unità di screening in sezioni periferiche dove avviene l'esecuzione della colonscopia ed una centrale in cui effettuare gli eventuali approfondimenti.

7.3. Norme di sicurezza che devono essere garantite:

- Gli impianti elettrici devono sottostare alla Norma C.E.I. 64-4 "Impianti elettrici in locali adibiti ad uso medico" nonché alla Norma C.E.I. 64-13 "Guida alla norma C.E.I. 64-4: Impianti elettrici in locali adibiti ad uso medico";
- presenza di cappa aspirante nella sala per pulizia e disinfezione degli strumenti smaltimento materiali;
- conformità alle norme vigenti per il materiale elettromedicale;
- adeguati sistemi per l'aspirazione ed eliminazione di gas anestetici, dove ne viene fatto uso;
- devono essere attuate precauzioni antistatiche adeguate dove si fa uso contemporaneo di apparecchiature elettromedicali, bisturi elettrico e gas infiammabili;
- uso di adeguate protezioni ed abbigliamento protettivo in presenza di vapori, rischi biologici e apparecchi radiologici.

7.4. Parametri ottimali di riferimento di qualità della colonscopia di screening

Identificazione dei fattori di rischio di complicanze cardiopolmonari (ASA scale) ⁷	(100%)
Identificazione di terapia anticoagulante in corso o alterazioni della coagulazione	(100%)
Profilassi antibiotica in pazienti a rischio per: endocardite, portatori di valvole cardiache, shunt chirurgici sistemico-polmonari	(100%)
Raggiungimento del cieco	(=> 95%)
Documentazione nel referto del raggiungimento del cieco	(100%)
Durata della fase di osservazione del colon in retrazione	(6-10 min)
Incidenza di complicanze minori della sedazione	(< 1%)
Incidenza di sanguinamento immediato o tardivo postpolipectomia	(< 1%)
Incidenza di complicanze maggiori della sedazione (che necessitano di ventilazione meccanica)	(< 0,3%)
Incidenza di perforazione	(< 0,05%)

⁷ ASA – classe 1: non patologie organiche, alterazioni biochimiche o disturbi psichiatrici; classe 2: malattie sistemiche lievi (ipertensione arteriosa, asma, anemia, fumo, diabete mellito ben controllato, obesità, età >70 anni, gravidanza); classe 3: gravi patologie sistemiche (angina, infarto miocardico pregresso, ipertensione arteriosa poco controllata, malattie respiratorie sintomatiche, obesità severa); classe 4: malattie sistemiche potenzialmente mortali (angina instabile, scompenso cardiaco, insufficienza respiratoria, renale o epatica, infarto miocardico recente (<3 mesi), chetoacidosi); classe 5: malattia sistemica grave con rischio di morte imminente.

7.5. Controlli di qualità degli esami istologici

Sono soggetti a controllo di qualità tutti i passaggi relativi all'“Accuratezza diagnostica”:

1. riconoscimento degli utenti con adeguata informazione clinica e anamnestica;
2. identificazione del Medico che richiede l'esame e dell'Ospedale che lo invia;
3. identificazione corretta e completa dei campioni;
4. completezza della descrizione macroscopica;
5. completezza della diagnosi microscopica;
6. completezza delle informazioni riguardanti le tecniche ancillari eventualmente impiegate (immunoistochimica);
7. accuratezza grammaticale del referto;
8. correttezza tipografica del referto;
9. uso di terminologia standardizzata (SNOMED, TNM, etc);
10. correttezza nella codifica;
11. chiara identificazione del medico anatomopatologo responsabile della diagnosi;
12. controllo di qualità interno(peer-review) ed esterno(consultazione).

8. INDICATORI DEL PROGRAMMA DI SCREENING

Data la fase preliminare dell'esperienza nella nostra Regione, non si ritiene opportuno per il momento definire degli standard vincolanti per i suddetti indicatori. Essi verranno definiti successivamente sulla base dei risultati che emergeranno dall'attivazione dei diversi programmi e dalle esperienze in atto delle altre regioni. Quelli indicati nella tabella seguente devono considerarsi puramente indicativi:

	Rischio generico (RSO)
Adesione ⁸ all'invito	superiore al 50%
Positività al test ⁹ immunologico	3-4%
Positività al test al guaiaco (non reidratato)	2%
Compliance ¹⁰ dei soggetti positivi (RSO) avviati a colonscopia	80%

⁸ **Adesione** mostra il numero di soggetti che accettano la proposta e si sottopongono al test (ROS)= *Soggetti sottoposti al test/Soggetti a rischio invitati*

⁹ **Positività allo screening:** = *Soggetti che risultano positivi al test/Soggetti sottoposti al test.*

¹⁰ **Compliance** agli approfondimenti diagnostici: indica la percentuale di soggetti che, identificati positivi, si sottopongono al test di secondo livello = *Soggetti che eseguono la colonscopia/ soggetti risultati positivi al test(SOF)*

9. SISTEMA INFORMATIVO E VALUTAZIONE DEI PROGRAMMI DI SCREENING

L'organizzazione di un programma di screening rende necessario lo sviluppo di un sistema informativo che ne faciliti la gestione e ne consenta la valutazione. Il monitoraggio valutativo è essenziale per segnalare tempestivamente se nella sua operatività il programma non è all'altezza degli standard per garantire un ragionevole rapporto costi/benefici. Le informazioni necessarie per le funzioni gestionali e valutative sono solo in parte sovrapponibili e diverse sono le esigenze informative a livello locale ed a livello regionale.

A livello di ASL il sistema informativo deve basarsi sull'elenco di tutti i potenziali utenti del programma con una identificazione univoca (dati anagrafici completi) tale elenco può essere derivato dall'anagrafe assistiti o dalle anagrafi dei comuni eventualmente con opportune integrazioni. L'elenco deve essere aggiornato periodicamente con informazioni relative ai nuovi utenti ed ad eventuali cambiamenti di stato (emigrazione, decesso, cambio di indirizzo etc.). L'accesso alle informazioni che consentono di identificare l'individuo deve essere riservato ad operatori autorizzati e vincolato al segreto professionale. La funzione fondamentale è quella di gestire gli inviti agli utenti; il sistema informativo dovrà inoltre classificare e gestire le non-risposte, i rifiuti, i cambiamenti di stato, i risultati del test di screening e di primo e di secondo livello etc. Di seguito si riportano, a titolo esemplificativo, i campi utili per la definizione della procedura informatizzata.

9.1. Anagrafica

- nome e cognome soggetto invitato;
- codice identificativo soggetto;
- data nascita;
- sesso;
- data invito;
- data sollecito (opzionale);
- data lettura test di screening;
- esito test di screening (registrare eventuale positività borderline e risultati non valutabili);
- codice medico (opzionale);
- registrazione consegna del kit (opzionale)

9.2. Approfondimenti diagnostici

- codice identificativo soggetto;
- data esame colonscopico;
- data esame radiologico;
- codice operatore esame colonscopico e/o radiologico;
- estensione esame colonscopico (tratto esplorato completamente);
- qualità esame endoscopico e radiologico: Ottimale, Sufficiente, Inadeguata, impossibile;
- registrazione eventuale biopsia e polipectomia;

- registrazione eventuali complicanze (opzionale): sanguinamento, post-polipectomia, perforazione, altro.

9.3. Polipi:

- Numero
Per ogni polipo indicare:
 - sede;
 - diametro endoscopico;
 - aspetto macroscopico (sessile o peduncolato);
 - istologia (tipo istologico e grado di displasia).
- Terapia effettuata:
 - endoscopica recupero/non recupero del polipo;
 - chirurgica.

9.4. Cancro:

- aspetto macroscopico;
- sede;
- istologia;
- terapia effettuata;
- staging;

A livello regionale è necessario che i dati e le informazioni emergenti dai programmi di screening condotti in aree/ASL differenti siano confrontabili. In questa fase non appare utile implementare un ulteriore flusso informativo di dettaglio specifico per lo screening del CCR che appesantirebbe ulteriormente il debito informativo delle ASL ma piuttosto si stanno valutando delle modalità che consentano di sfruttare appieno le potenzialità di flussi informativi già implementati, come, ad esempio, quello relativo alle prestazioni di specialistica ambulatoriale. In questa fase è comunque necessario che il livello regionale proceda ad una integrazione dei dati provenienti dai vari programmi di screening attraverso una rendicontazione almeno annuale per definire il quadro regionale complessivo. Per fare questo sono state predisposte delle griglie di riferimento per la raccolta dei dati del programma di screening (allegato: B, B1 e B2). Nelle griglie proposte il fabbisogno informativo utile alla valutazione dei programmi a livello regionale è stato rappresentato in modo completo affinché ogni ASL possa programmare la relativa raccolta dati, anche se è evidente che il livello di completezza indicato richiederà del tempo per essere messo a regime.

I dati devono essere inviati alla D.G. Sanità con cadenza annuale: la Regione Lombardia con la stessa cadenza temporale provvederà all'elaborazione complessiva dei dati pervenuti per effettuare una valutazione del programma di screening a livello regionale.

Ogni programma di screening deve disporre di un sistema informativo finalizzato alla gestione, al monitoraggio ed alla valutazione del programma stesso. Lo sfruttamento delle risorse informatiche e di collegamento telematico oggi largamente disponibili consente di ridurre entro

limiti molto ristretti il ricorso alla registrazione su carta delle informazioni, con grande beneficio per l'efficienza e la qualità.

10. RISERVATEZZA DEI DATI

Ogni programma di screening deve rispettare la normativa vigente in materia di trattamento dei dati sensibili come stabilito dalla legge 675 del 31 dicembre 1996 (Tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento di dati personali), dal decreto legislativo 135 del 11 maggio 1999 e dal decreto legislativo 282 del 30 luglio 1999:

Il presente decreto individua alcune rilevanti finalità di interesse pubblico, per il cui perseguimento è consentito detto trattamento, nonché le operazioni eseguibili e i dati che possono essere trattati.

(DL 135, art 1, comma 1, lettera b)

..... si considerano di rilevante interesse pubblico le seguenti attività rientranti nei compiti del Servizio Sanitario Nazionale e degli altri organismi sanitari pubblici.....

a) la prevenzione, la diagnosi, la cura e la riabilitazione dei soggetti assistiti dal servizio sanitario nazionale.....

(DL 135, art 17, comma 1, lettera a)

Allegato A)

DEFINIZIONE DEI CRITERI PER L'INCLUSIONE DEI SOGGETTI NELLE CATEGORIE A RISCHIO ELEVATO E MOLTO ELEVATO ¹¹

Il fattore di rischio più importante e facilmente identificabile è l'appartenenza a un gruppo familiare nel quale si sono manifestati uno o più casi di carcinoma.

a. Familiarità semplice

In circa il 15-20% dei casi, il cancro colo-rettale si presenta in pazienti con una familiarità semplice o complessa.

I pazienti che presentano un solo parente di primo grado con CCR diagnosticato dopo i 50 anni di età hanno un rischio relativo doppio o triplo, rispetto alla popolazione generale, di sviluppare loro stessi la malattia o di sviluppare un adenoma colo-rettale. Le attuali raccomandazioni consigliano lo stesso tipo di screening proposto per i pazienti con rischio generico (SOF annuale + o – sigmoidoscopia ogni 5 anni) cominciando però dai 40 anni di età.

b. Familiarità complessa

S'intende con il termine di familiarità complessa per CCR la presenza nel nucleo familiare di uno o più parenti con diagnosi di neoplasia colo-rettale e che non rientra nella definizione di familiarità semplice o di sindrome ereditaria (FAP, HNPCC). In questi casi viene raccomandata una colonscopia totale ogni 3-5 anni a partire dai 40 anni o ad una età inferiore di 10 anni rispetto l'età, al momento della diagnosi del caso indice più giovane. Per i pazienti con parenti di secondo o terzo grado con CCR, viene consigliata la stessa modalità di screening dei pazienti con rischio generico.

c. Sindromi ereditarie

Le sindromi ereditarie sono rappresentate principalmente dalla Poliposi Adenomatosa Familiare (FAP) e dal cancro colo-rettale Non-Poliposico Ereditario (HNPCC). Queste sindromi sono responsabili di una piccola parte di tumori maligni colo-rettali (3-6%). Vengono definite ereditarie in quanto il paziente eredita una mutazione in un gene chiave dei processi di regolazione della proliferazione e differenziazione cellulare o di riparazione delle mutazioni che normalmente avvengono nel genoma umano. La conoscenza delle mutazioni trasmesse ha fornito la possibilità di ideare test genetici, capaci di identificare precocemente il portatore aggiungendo nuovi elementi decisionali nelle strategie di prevenzione, diagnosi precoce e terapia.

La **FAP** è una sindrome genetica ereditata in modo autosomico dominante, causata dalla mutazione germinale a carico del gene APC; è caratterizzata dall'insorgenza in giovane età di centinaia, migliaia di polipi adenomatosi nel colon-retto, con inevitabile evoluzione in senso

¹¹ I criteri sono quelli indicati nelle linee guida ministeriali relative al cancro del colon retto

carcinomatoso. I polipi possono insorgere anche nel tratto gastrointestinale superiore. Accanto alle manifestazioni intestinali, i pazienti possono presentare anche manifestazioni extra-intestinali (osteomi mandibolari, ipertrofia pigmentaria retinica congenita, cisti dermoidi, pigmentazioni muco cutanee). I pazienti portatori del gene mutato e i familiari per i quali non è stato possibile definire lo stato di portatore, devono sottoporsi ad una sigmoidoscopia ogni 1-2 anni, a partire dai 10–12 anni di età, riducendo la frequenza al passare di ogni decade. Dopo i 50 anni, si consiglia di seguire le raccomandazioni valide per rischio generico. Viene inoltre consigliata una esofago-gastro-duodenoscopia ogni 6 mesi – 4 anni, a seconda del diametro totale delle lesioni polpose.

La **HNPCC** è una sindrome genetica ereditata in modo autosomico dominante, caratterizzata da una forte predisposizione a sviluppare cancro colo-rettale in età adulta. Questa sindrome si sviluppa in seguito ad una mutazione germinale dei geni che formano il *mismatch-repair system* (MMRS).

Sono stati proposti criteri clinici per individuare i pazienti affetti, noti come i criteri di Amsterdam. Questi criteri consistono nella presenza in tre parenti di primo grado con cancro colo-rettale nella stessa famiglia, distribuiti in due generazioni, con almeno un caso diagnosticato prima dei 50 anni. Recentemente questi criteri sono stati revisionati, includendo la possibilità, come unica manifestazione, della comparsa di tumori a localizzazione extra-intestinale, interessanti almeno tre parenti di primo grado (criteri di Amsterdam II).

In assenza di test genetici, i parenti di primo grado di un individuo affetto, che hanno una probabilità del 50% di sviluppare la sindrome, dovrebbero sottoporsi ad una pancoloscopia ogni 1-2 anni, a partire dai 20-30 anni di età e annualmente dopo i 40 anni o alternativamente, ogni 1-2 anni a partire dai 25 anni. I pazienti portatori della mutazione germinale, dovrebbero iniziare la sorveglianza colonscopica dai 25 anni di età o 5 anni prima dell'età del parente più giovane alla diagnosi, e continuare con controlli annuali.

Si consiglia inoltre, anche se l'efficacia non è stata ancora dimostrata, uno screening per cancro endometriale, incominciando verso i 25-35 anni di età, mediante aspirato endometriale o ecografia trans-vaginale.

d. Malattie infiammatorie intestinali (IBD)

L'obiettivo primario della sorveglianza nei pazienti con IBD è quello di rilevare non tanto i polipi adenomatosi, quanto aree di displasia moderata-severa e carcinomatose.

I pazienti con rettocolite ulcerosa (RCU), presentano un rischio aumentato di sviluppare CCR, in stretta correlazione con l'estensione e la durata della malattia.

Il rischio di insorgenza di CCR inizia ad aumentare rispetto alla popolazione generale dopo 8-10 anni. Nonostante non esistano evidenze supportate da trial clinici controllati di una effettiva riduzione della mortalità, viene attualmente consigliato ai pazienti con pancolite, di eseguire una colonscopia totale ogni 1-2 anni dopo 8 anni dall'insorgenza della malattia, ed ai pazienti con malattia limitata al colon sinistro, dopo 15 anni.

La colonscopia totale è l'unica metodica di indagine che si è dimostrata utile nell'identificazione precoce di aree displasiche e di CCR in stadio precoce. Non esistono, allo stato attuale, chiare indicazioni per i pazienti con malattia di Crohn.

I soggetti che hanno eseguito una polipectomia per endoscopia, hanno un rischio aumentato di sviluppare successivamente altri polipi o un CCR. In particolare, il rischio risulta significativamente aumentato rispetto alla popolazione generale, in presenza di una storia di adenoma con diametro > di 1 cm., o villosi, o con displasia grave o di adenomi multipli (=> 3). Lo scopo della sorveglianza endoscopica in questi soggetti è quello di rimuovere le lesioni metacrone, prima che evolvano in cancro.

Questi pazienti, dopo una accurata toilette di tutte le lesioni sincrone mediante colonscopia totale, dovrebbe eseguire il primo controllo dopo 3 anni e, successivamente, se negativo, ogni 5anni.

Il soggetto con polipo/i iperplastici o adenoma singolo tubulare semplice <1 cm non necessita di follow up. Il soggetto con polipo/i adenomatosi con diametro di più di un cm o in numero maggiore di tre o villosi o con displasia grave verrà invitato a sottoporsi a una seconda colonscopia dopo 3 anni. Il soggetto con polipi multipli in numero superiore a cinque o con un polipo di diametro superiore a due cm asportato in unico pezzo radicalmente verrà invitato a sottoporsi a una seconda colonscopia dopo un anno e poi dopo tre anni se negativo. Il soggetto con polipo di grosse dimensioni asportato con la tecnica piecemeal o cancerizzato asportato con criteri di radicalità (ben differenziato, margini di resezione endoscopica indenni, non infiltrazione linfatica o venosa) verrà invitato a sottoporsi a una seconda colonscopia a sei mesi ed a una terza ad un anno ed a una quarta dopo tre anni. In caso di colonscopia negativa dopo il primo schema di follow up il successivo controllo colonscopico sarà a cinque/dieci anni valutando il rischio individuale e familiare. Un follow up ogni due anni fino a 40 anni e ogni anno dopo 40 anni è da istituirsi per sindrome ereditaria accertata o fortemente sospetta (HNPCC).

e. Storia personale di cancro colo-rettale

La sorveglianza endoscopica nei pazienti che hanno subito un intervento recettivo per CCR è indicata al fine di diagnosticare precocemente recidive trattabili e lesioni metacrome. **Per questi pazienti viene consigliata una colonscopia totale dopo 3 anni dall'intervento, quindi dopo 3-5 anni.** Il follow up endoscopico post chirurgico sarà a tre e cinque anni tranne che per le neoplasie a sede rettale per le quali si consiglia di aggiungere controllo rettoscopico ogni sei mesi per 2 anni. In caso di colonscopia completa non eseguita prima dell'intervento per presenza di tumore stenosante il primo controllo colonscopico deve essere eseguito tre-sei mesi dopo l'intervento.

DATI GENERALI DEL PROGRAMMA DI SCREENING

(Tutte le tabelle riportate nel presente allegato devono essere suddivise tra maschi e femmine)

1) Denominazione del programma di screening o ASL di appartenenza

.....

2) Modalità di invito:

- Liste anagrafiche
- Liste assistite
- Altro (specificare).....

3) La lista utilizzata è conservata:

- No
- Si, su supporto cartaceo
- Si, su supporto magnetico

4) E' conservata la lista nominativa della popolazione rispondente:

- No
- Si, su supporto cartaceo
- Si, su supporto magnetico

5) Test di primo livello usato:

- RSO: metodo immunoenzimatico
- RSO: metodo tradizionale
- Altro specificare.....

6) Numero di campioni:

- Uno
- Due
- Tre
- Altro

7) Test di secondo livello usato:

- Pancoloscopia
- Rettosigmoidoscopia
- Clisma opaco con doppio mezzo di c.
- Altro

8) Modalità di sollecito per i non aderenti

.....

9) Classi di età della popolazione bersaglio

Periodo di riferimento

.....

Classi di età
40-44
45-49
50-54
55-59
60-64
65-69
70-74
75 +
TOTALE

Numero

10) Popolazione invitata ed adesione

Classe di età	N° invitati	N° inviti inesitati	N° esclusi (terapia anticoagulante, pat.acuta, ecc.)	N° persone rispondenti
40-44				
45-49				
50-54				
55-59				
60-64				
65-69				
70-74				
75 +				
TOTALE				

11) Esito dell'esame di primo livello (RSO)

Classe di età	N° esami effettuati	N° esami positivi	N° esami da ripetere	N° esami negativi
40-44				
45-49				
50-54				
55-59				
60-64				
65-69				
70-74				
75 +				
TOTALE				

12) Adesione popolazione invitata per la prima volta

Classe di età	N° popolazione invitata per la 1^ volta	N° persone aderenti
40-44		
45-49		
50-54		
55-59		
60-64		
65-69		
70-74		
75 +		
TOTALE		

PRIMI ESAMI

(Tutte le tabelle riportate nel presente allegato devono essere suddivise tra maschi e femmine)

N.B.: come denominatore, utilizzare il numero di persone che nel periodo considerato hanno eseguito il test di screening per la prima volta, non avendo mai effettuato un esame di screening in precedenza, indipendentemente dal fatto che siano già state invitate altre volte

Modalità di richiamo**13) Esame di II° livello e sua efficienza**

.....

Classe di età	N° positivi inviati all'esame di II° livello	N° persone che hanno eseguito l'esame di II° livello	N° coloscopie che non hanno raggiunto il cieco	N° casi di poliposi	N° casi di adenocarcinoma	N° casi diverticolosi	N° casi teleangiectasie / angiodislasie	N° casi altre patologie
40-44								
45-49								
50-54								
55-59								
60-64								
65-69								
70-74								
75 +								
TOTALE								

14) Poliposi identificate allo screening

Classe di età	N° casi polipo singolo	N° casi polipo < ad 1 cm	N° casi polipo > ad 1 cm	N° casi polipi multipli < a 5 cm	N° casi polipi multipli tra 5 e 10 cm.	N° casi polipi multipli > a 10 cm
40-44						
45-49						
50-54						
55-59						
60-64						
65-69						
70-74						
75 +						
TOTALE						

15) Grading dei cancri invasivi identificati allo screening

Indicare il metodo utilizzato

Classe di età	Non eseguito		Grado I		Grado II		Grado III		Grado sconosc.	
	v.a.	%	v.a.	%	v.a.	%	v.a.	%	v.a.	%
40-44										
45-49										
50-54										
55-59										
60-64										
65-69										
70-74										
75 +										
TOTALE										

16) Cancri di intervallo

Per la raccolta dei cancri di intervallo è utilizzato:

Una procedura sistematica

Una segnalazione occasionale

N° di cancri di intervallo identificati:

0-11 mesi	
12-23 mesi	
24 e + mesi	

Cancro di intervallo = tumore insorto in un soggetto che, avendo eseguito un episodio di screening con risultato negativo, ha una diagnosi di tumore al di fuori della procedura di screening e prima del successivo invito al programma.

ESAMI SUCCESSIVI

(Tutte le tabelle riportate nel presente allegato devono essere suddivise tra maschi e femmine)

N.B.: come denominatore, utilizzare il numero di persone che nel periodo considerato hanno eseguito il test di screening, **avendo già effettuato un esame di screening in precedenza.**

q

Modalità di richiamo**17) Esami di II° livello e sua efficienza**

.....

Classe di età	N° positivi inviati all'esame di II° livello	N° persone che hanno eseguito l'esame di II° livello	N° colonoscopie che non hanno raggiunto il cieco	N° casi di poliposi	N° casi di adenocarcinoma	N° casi diverticolosi	N° casi teleangiectasie/angiodislasie	N° casi altre patologie
40-44								
45-49								
50-54								
55-59								
60-64								
65-69								
70-74								
75 +								
TOTALE								

18) Poliposi identificate allo screening

Classe di età	N° casi polipo singolo	N° casi polipo < ad 1 cm	N° casi polipo > ad 1 cm	N° casi polipi multipli < a 5 cm	N° casi polipi multipli tra 5 e 10 cm.	N° casi polipi multipli > a 10 cm
40-44						
45-49						
50-54						
55-59						
60-64						
65-69						
70-74						
75 +						
TOTALE						

19) Grading dei cancri invasivi identificati allo screening

Indicare il metodo utilizzato

Classe di età	Non eseguito		Grado I		Grado II		Grado III		Grado sconosc.	
	v.a.	%	v.a.	%	v.a.	%	v.a.	%	v.a.	%
40-44										
45-49										
50-54										
55-59										
60-64										
65-69										
70-74										
75 +										
TOTALE										

Il grading dei tumori invasivi identificati secondo metodo TNM:

Grado I°: Tumore che non ha raggiunto la sierosa dell'intestino;

Grado II°: Tumore che ha invaso la sierosa, il mesentere, il tessuto adiposo circostante ed i linfonodi limitrofi

Grado III°: Tumore che ha invaso altri organi e tessuti anche a distanza

20) Cancri di intervallo*Per la raccolta dei cancri di intervallo è utilizzata:*Una procedura sistematica Una segnalazione occasionale *N° di cancri di intervallo identificati:*0-11 mesi 12-23 mesi 24 e + mesi

Cancro di intervallo = tumore insorto in una persona che, avendo eseguito un episodio di screening con risultato negativo, ha una diagnosi di tumore al di fuori della procedura di screening e prima del successivo invito al programma.