

## SINTESI Del Documento di consenso elaborato da tre gruppi di lavoro istituiti dal ministero della Salute

### GLI SCREENING ONCOLOGICI EFFICACI

Il cancro della cervice uterina, della mammella e del colon retto sono tre dei principali tumori che colpiscono la popolazione italiana. La loro storia naturale, però, può essere modificata dagli screening. In alcuni casi lo screening riesce ad evitare l'insorgenza del tumore, in altri può salvare la vita. Quando questo non è possibile, la diagnosi precoce può consentire di effettuare interventi poco invasivi e non distruttivi ed aumentare la sopravvivenza.

Gli screening oncologici sono un complesso investimento per la salute, che ha come risultato una riduzione della mortalità e l'aumento della sopravvivenza.

Attualmente la ricerca scientifica ha fornito prove sufficienti sull'efficacia di questi tre screening: pap test, mammografia, ricerca del sangue occulto e rettosigmoidoscopia.

#### 1. Premessa

In Italia i programmi di screening per il tumore della mammella, della cervice uterina e del colon retto stanno estendendo in tutto il territorio nazionale.

#### 2. Riferimenti normativi

Negli ultimi dieci anni le istituzioni nazionali e internazionali hanno sostenuto l'attivazione di programmi di screening. Nel dicembre 2003, il Consiglio dell'Unione Europea ha raccomandato agli Stati membri l'attuazione dei programmi di screening per il cancro della mammella, della cervice uterina e del colon retto. Per quanto riguarda l'Italia:

- + i Piani Sanitari 1998-2000 e 2003-2005 hanno posto particolare attenzione alla prevenzione dei tumori
- + il Piano nazionale della prevenzione 2005-2007, ha individuato tra le aree di intervento anche gli screening raccomandati
- + la Legge 138 del 2004 (art. 2 bis) ha impegnato il Paese a colmare gli squilibri dell'offerta degli screening tra le diverse Regioni e ad attivare lo screening per il cancro del colon retto
- + il Decreto ministeriale del 18 ottobre 2005 ha ricostituito i gruppi di lavoro sugli screening oncologici, con il compito di approntare le linee guida sugli screening.

#### 3. Criteri generali di un programma di screening

Lo screening è un esame sistematico, condotto con mezzi clinici, strumentali o di laboratorio per individuare una malattia in una fase preclinica o precursori della malattia nella popolazione generale o in un suo sottogruppo. Un programma di screening organizzato è un processo complesso, che agisce su una popolazione asintomatica invitata attivamente a sottoporsi al test.

#### 4. Obiettivi dello screening

Lo screening si propone di ridurre la mortalità per causa specifica nella popolazione che si sottopone regolarmente a controlli per la diagnosi precoce di neoplasie o lesioni precancerose o aumentare la sopravvivenza con una buona qualità della vita.

L'intervento di screening può agire prevalentemente attraverso l'identificazione di carcinomi in fase precoce oppure dei suoi precursori. L'efficacia dello screening deve essere bilanciata con i possibili effetti negativi, che derivano dalla inevitabile presenza di falsi positivi e che si traducono in successivi accertamenti diagnostici per persone che non ne avrebbero avuto bisogno.

#### 5. Requisiti di un programma di screening

In quanto intervento organizzato di sanità pubblica, lo screening ha caratteristiche peculiari. Un programma di screening organizzato è fondamentalmente diverso dagli interventi di diagnosi precoce individuali, che avvengono su presentazione spontanea (*case finding*). Nel programma di screening si agisce su una popolazione che non presenta sintomi e che viene invitata attivamente a sottoporsi al test di screening, mentre nella diagnosi precoce si agisce sul singolo individuo asintomatico che si sottopone a un esame preventivo. Il programma di screening deve quindi

prevedere un'organizzazione dotata di regole e comportamenti standardizzati.

Si tratta di un processo, controllato nella qualità, che coinvolge più discipline e professioni. Deve inoltre garantire la massima equità e prevedere un bilancio tra effetti positivi e negativi e una stima dei costi. La realizzazione del programma di screening richiede anche un'adeguata informazione della popolazione, che deve essere coinvolta attivamente e informata sui benefici e i possibili rischi. Deve quindi essere effettuata una valutazione epidemiologica non solo della prestazione sanitaria, ma anche della partecipazione e dell'impatto su incidenza, mortalità e sopravvivenza. Anche l'attività di diagnosi precoce effettuata al di fuori di programmi organizzati di screening deve essere sottoposta a un controllo di qualità che consenta di valutarne adeguatezza e risultati.

Lo screening ha le seguenti caratteristiche:

- ❖ costituisce un processo complesso organizzato in varie fasi
- ❖ ciascuna fase è soggetta a controllo di qualità
- ❖ coinvolge più discipline e professioni
- ❖ prevede un bilancio tra effetti positivi e negativi
- ❖ deve valutare i costi, per poi tenerne conto
- ❖ deve garantire la massima equità, offrendo la possibilità di un guadagno di salute a tutti i cittadini, indipendentemente dal livello socioculturale e dalle disponibilità economiche
- ❖ implica importanti aspetti etici.

Inoltre, lo screening è rivolto a persone che si sentono bene, del tutto asintomatiche, ed è la struttura sanitaria che agisce per prima, tramite una lettera di invito. Per questo motivo, la decisione di attivare un programma di screening è presa quando sono soddisfatte alcune condizioni:

- ❖ per la sua frequenza, il tumore è di grande impatto sociale
- ❖ il tumore ha una lunga fase asintomatica
- ❖ esiste un test capace di cogliere il tumore in quella fase
- ❖ esiste un trattamento specifico che, se applicato nella fase precoce del tumore, può migliorare la prognosi della malattia
- ❖ l'insieme dei benefici prodotti dallo screening supera gli effetti negativi.

Nelle diverse fasi, dall'invito all'esecuzione del test, fino al follow-up della popolazione target, l'esecuzione del programma deve adeguarsi a standard di qualità definiti:

- ❖ la realizzazione del programma di screening deve accompagnarsi a un'adeguata informazione della popolazione, che deve essere coinvolta attivamente e informata sui benefici e i possibili rischi del programma di screening
  - ❖ il servizio di screening deve garantire un'adeguata informazione sui risultati
  - ❖ devono essere disponibili sistemi di sorveglianza epidemiologica per valutare non soltanto la prestazione sanitaria, ma anche la partecipazione e l'impatto su incidenza e mortalità e sopravvivenza (Registro tumori).
- Anche l'attività di diagnosi precoce effettuata al di fuori di programmi organizzati di screening va sottoposta a un controllo di qualità che consenta di valutarne l'adeguatezza e i risultati.

In uno screening si individuano le seguenti fasi organizzative fondamentali:

- ❖ informazione e reclutamento della popolazione
- ❖ esecuzione del test
- ❖ esecuzione degli approfondimenti diagnostici, quando necessari
- ❖ esecuzione dei trattamenti, quando necessari
- ❖ gestione dei flussi informativi verso la popolazione e degli operatori coinvolti nelle varie fasi
- ❖ registrazione dei dati e valutazione.

## **6. Possibili effetti negative dello screening**

Al pari di altri interventi sanitari, anche i programmi di screening possono avere degli effetti negativi. Come ogni esame diagnostico, i test di screening possono dare risultati falsi negativi in soggetti che invece sono affetti dalla

malattia che si vuole diagnosticare precocemente. In questo caso l'utente verrebbe danneggiato non solo perché riceverebbe una rassicurazione ingiustificata riguardo al proprio stato di salute, ma anche perché il referto negativo potrebbe ritardare la diagnosi effettiva di malattia.

Inoltre, lo screening determina una diagnosi anticipata di malattia in una fase asintomatica: per alcuni soggetti, questo può tradursi in un prolungamento della fase clinica della malattia senza che vi corrispondano cambiamenti significativi della sua storia naturale. In altre parole, si prolunga soltanto la consapevolezza della malattia, senza alcun beneficio in termini di vita guadagnata (Led time bias).

Un'altra possibile distorsione (errore) nella valutazione dell'efficacia dello screening consiste nel Length time bias che dovuta alla selezione di soggetti con neoplasie ad evoluzione lenta o lentissima che comunque hanno una migliore prognosi, talora anche in assenza di intervento terapeutico. Infatti, lo screening ha una maggiore probabilità di trovare soggetti con una malattia che ha una lunga durata preclinica (lentamente evolutiva) rispetto alla malattia con durata preclinica breve, quindi rapidamente evolutiva.

D'altra parte, i test di screening possono portare anche a risultati falsi positivi, che determinano interventi non necessari e, quindi, anche preoccupazioni e costi inutili, sia individuali sia sociali. Inoltre, in ogni processo di diagnosi precoce è insito il rischio di individuare e trattare lesioni che non si sarebbero mai manifestate clinicamente, determinando sovradiagnosi e sovratrattamento.

La somministrazione del test di screening o degli approfondimenti successivi può risultare fastidiosa o addirittura dolorosa per chi vi si sottopone, e comportare anche dei rischi.

A volte i tempi di attesa dello screening sono lunghi e si traducono in un carico di ansia significativo per le persone.

Molti dei possibili effetti negativi dello screening non sono eliminabili completamente e devono essere chiariti all'utente insieme ai vantaggi. È necessario mettere in atto tutti i controlli di qualità disponibili per ridurre al minimo questi effetti indesiderati.

La ricerca scientifica si sforza di valutare se uno screening è efficace, cioè se l'intervento è capace di migliorare la storia naturale di una malattia. L'efficacia si valuta confrontando le differenze, in termini di incidenza di cancro di intervallo, mortalità ed eventualmente sopravvivenza, tra gruppi sottoposti allo screening e gruppi di controllo, non sottoposti allo screening. Il confronto si può fare con metodi sperimentali (RCT), oppure osservazionali.

Il metodo sperimentale consiste in uno studio clinico randomizzato e controllato, in cui si mettono a confronto due popolazioni, una sottoposta a un intervento di screening e l'altra utilizzata come controllo. Caratteristica di questo studio è che l'assegnazione delle persone a uno dei due gruppi è del tutto casuale: questo rende le conclusioni più affidabili in quanto, a parte lo screening, i due gruppi possono essere considerati virtualmente uguali. È perciò verosimile ritenere che le differenze di outcome eventualmente riscontrate dipendano dallo screening. Negli studi osservazionali, invece, si confrontano una popolazione sottoposta a screening con una popolazione non sottoposta a screening, senza però l'assegnazione casuale.

Gli studi di questo tipo sono più deboli, perché sono sensibili a fattori confondenti che potrebbero spiegare le differenze osservate, come per esempio una diversa composizione per età dei due gruppi a confronto. La ricerca scientifica utilizza entrambi i tipi di studio, soppesando con cura la forza delle singole prove, ma anche l'insieme dei dati raccolti, coerenti o contrastanti tra loro. Raggiungere conclusioni affidabili è un processo lungo, costoso e non privo di controversie.

## **7. Informazione alla popolazione e adesione consapevole**

Gli aspetti comunicativi sono molto rilevanti nell'ambito degli screening. L'obiettivo dello screening è favorire negli individui la comprensione di elementi utili per decidere il proprio comportamento: il successo di un programma di screening è quindi legato alla comunicazione e al consenso informato. Bassi tassi di adesione possono infatti influenzare in modo negativo l'efficacia complessiva in termini di riduzione della mortalità.

La partecipazione agli screening è l'esercizio di un diritto che richiede però la piena consapevolezza. L'invito a sottoporsi al test di screening deve perciò essere accompagnato da un'adeguata informazione, non solo in termini di veridicità, ma anche di completezza e comprensibilità. L'informazione deve chiarire sia i benefici che ognuno si può attendere, sia i possibili svantaggi associati al test, secondo le caratteristiche conosciute di ogni tipo di screening. Gli utenti devono essere pienamente consapevoli della possibilità di essere richiamati per ulteriori accertamenti (a volte anche invasivi), della possibile comparsa di tumori tra due test successivi di screening (casi di intervallo) e della conseguente necessità di prestare attenzione a eventuali disturbi, onde evitare false rassicurazioni.

Inoltre, in ogni processo di diagnosi precoce è insito il rischio di individuare e di trattare lesioni che avrebbero potuto non manifestarsi clinicamente. Gli utenti devono essere quindi informati della possibilità che in alcune situazioni lo screening può determinare una sovradiagnosi o un sovratrattamento, con tutti i rischi e i disagi che questo può

comportare.

La valutazione della qualità comunicativa di un programma di screening deve essere considerata un elemento fondante, alla stessa stregua della valutazione della qualità tecnica e organizzativa. È auspicabile, inoltre, che il programma di screening assicuri la partecipazione di membri della comunità nella progettazione, nella realizzazione e nella valutazione.

### 8. Ruolo del medico di medicina generale

Il medico di medicina generale (Mmg) rappresenta il punto di riferimento per il cittadino per ottenere informazioni, chiarimenti e consigli sulla propria salute e sui programmi di prevenzione attivati a livello locale. Fondamentale è l'opportunità di stabilire un continuo rapporto di fiducia con i propri pazienti.

Il programma "Europa contro il cancro" ha ripetutamente raccomandato il coinvolgimento dei Mmg nell'ambito dei programmi di screening di popolazione.

L'esperienza dei Paesi nordeuropei insegna che molte donne decidono se aderire al programma e se seguire l'iter diagnostico suggerito dopo aver sentito il parere del proprio medico curante.

#### TAVOLA SINOTTICA

	SCREENING MAMMELLA	SCREENING CERVICE	SCREENING COLONRETTO
ACHI SI RIVOLGE	<input type="checkbox"/> donne <input type="checkbox"/> tra i 50 e i 69 anni	<input type="checkbox"/> donne <input type="checkbox"/> tra i 25 e i 64 anni	<input type="checkbox"/> uomini e donne <input type="checkbox"/> Sof: tra i 50 e i 70 o tra i 50 e i 74 anni <input type="checkbox"/> Rss: tra 58 e 60 anni
LA SITUAZIONE IN ITALIA	<input type="checkbox"/> tra i tumori, quello della mammella è il più frequente fra le donne <input type="checkbox"/> mortalità in calo, incidenza in lieve ma costante aumento	<input type="checkbox"/> mortalità per tumore dell'utero (corpo e collo) diminuita di oltre il 50% negli ultimi vent'anni	<input type="checkbox"/> terzo posto per incidenza tra gli uomini, secondo tra le donne <input type="checkbox"/> tra la metà degli anni Ottanta e gli anni Novanta: incidenza aumentata, lieve riduzione della mortalità
ESAME CLINICO DELLO SCREENING	<input type="checkbox"/> mammografia	<input type="checkbox"/> Pap test	<input type="checkbox"/> ricerca del sangue occulto nelle feci (Sof, test al guaiaco o immunochimici) <input type="checkbox"/> rettosigmoidoscopia (Rss)
FREQUENZA DELL'ESAME	<input type="checkbox"/> ogni 2 anni	<input type="checkbox"/> ogni 3 anni	<input type="checkbox"/> Sof: ogni 2 anni <input type="checkbox"/> Rss: una volta tra 58 e 60 anni