

SENATO DELLA REPUBBLICA

-----XVI LEGISLATURA-----

DOCUMENTO APPROVATO DALLA 12^a COMMISSIONE

(Igiene e sanità)

nella seduta dell'8 marzo 2011

Relatrice:

Laura BIANCONI

settore relativo al tumore alla mammella

Consulenti:

Prof. Alberto Costa, Prof. Corrado Tinterri

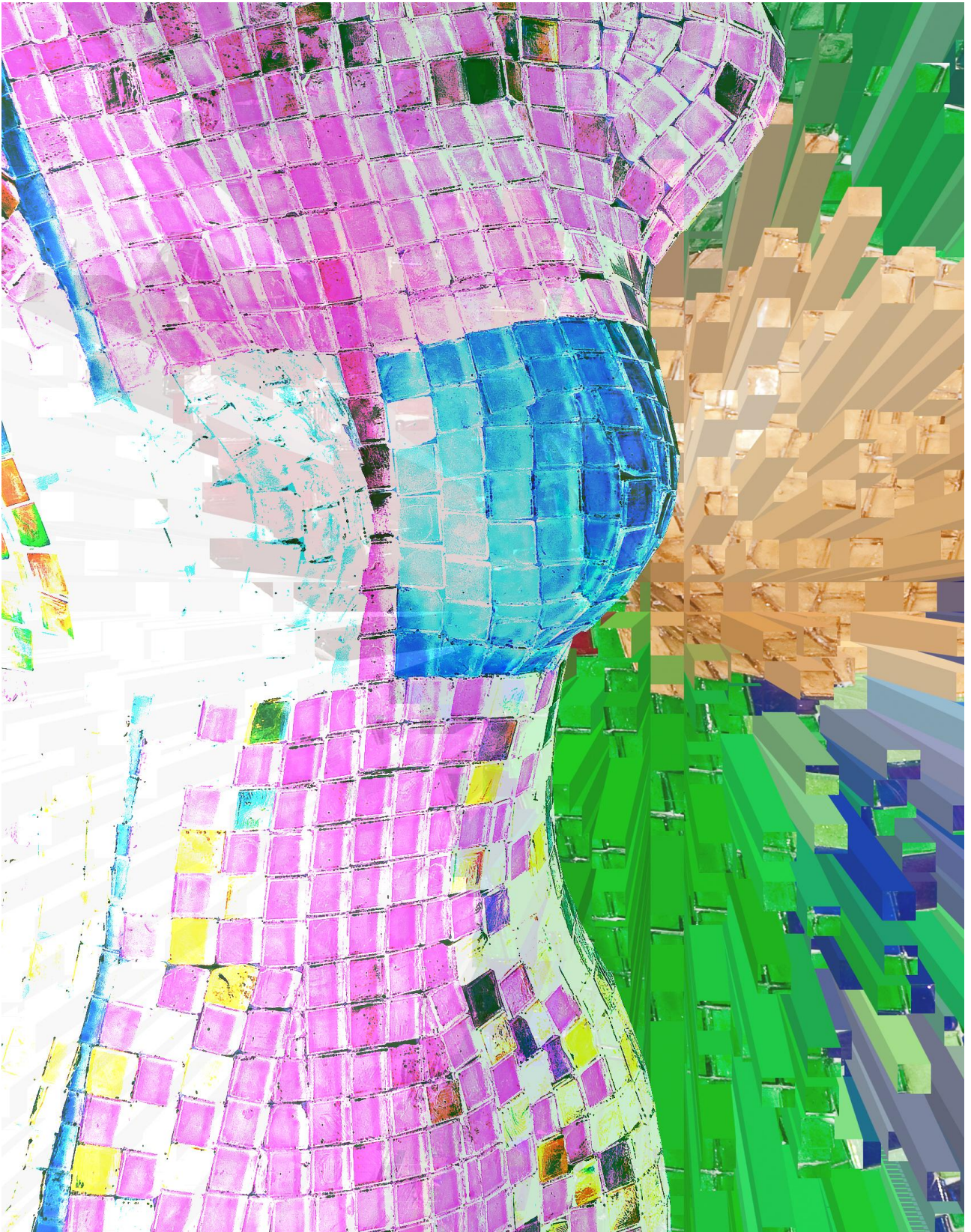
A CONCLUSIONE DELL'INDAGINE CONOSCITIVA

proposta dalla Commissione stessa nella seduta del 13 gennaio 2010;

svolta nelle sedute del 3 febbraio 2010, 20 maggio 2010, 15 luglio 2010, 23 settembre 2010, 14 ottobre 2010, 4 novembre 2010, 16 novembre 2010, 23 novembre 2010, 27 gennaio 2011, 1° febbraio 2011, 9 febbraio 2011, 16 febbraio 2011 (antimeridiana e pomeridiana), 17 febbraio 2011, 24 febbraio 2011, 1° marzo 2011

e conclusasi nella seduta dell'8 marzo 2011

SULLE MALATTIE AD ANDAMENTO DEGENERATIVO DI PARTICOLARE RILEVANZA SOCIALE, CON SPECIFICO RIGUARDO AL TUMORE DELLA MAMMELLA, ALLE MALATTIE REUMATICHE CRONICHE ED ALLA SINDROME HIV
(Articolo 48, comma 6, del Regolamento)



Mosaic Body Videoinstallazione realizzata da Frascara65 e Mema Studio

INTRODUZIONE ED EPIDEMIOLOGIA

Il continuo aumento dell'incidenza del tumore al seno in tutti i paesi del mondo, e lo stretto rapporto di questa malattia con la sfera affettivo-familiare della popolazione femminile, spiega gli enormi sforzi della comunità scientifica internazionale per ridurre la mortalità e gli esiti nei pazienti colpiti. La finalità di questo lavoro è quella di completare un'indagine conoscitiva relativa a diversi aspetti della situazione senologica italiana, al fine di identificarne le criticità e individuare gli ambiti su cui concentrare gli interventi.

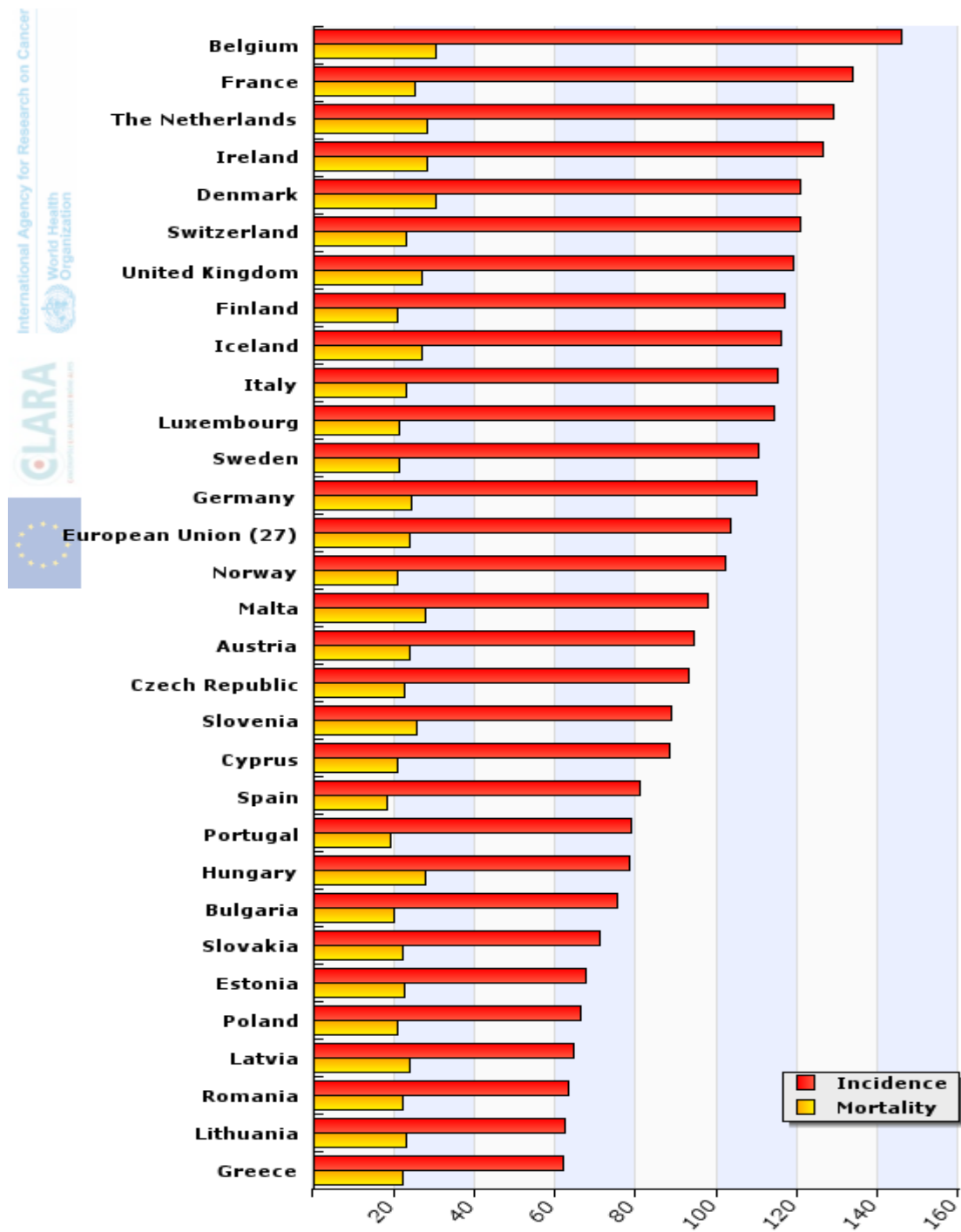
Obiettivi paralleli sono la crescita della consapevolezza della popolazione sulla valenza sociale del tumore della mammella, e la diminuzione delle diseguaglianze territoriali dei percorsi diagnostico-terapeutici relativi a questa malattia. Il carcinoma mammario costituisce la patologia tumorale più frequente nelle donne rappresentando la seconda causa di morte in Europa; sono infatti circa 332 mila le donne dell'Unione Europea alle quali ogni anno, secondo i dati dell'OMS, viene diagnosticato il tumore al seno.

A fronte di un'incidenza sempre maggiore di questa patologia (l'incremento negli ultimi 10 anni è stimato attorno al 25%), e con un rischio medio di 1:9, per le donne europee, di sviluppare un cancro della mammella nel corso della vita, non è possibile non inserire questa patologia nel novero delle problematiche sanitarie a forte impatto sociale, in considerazione, oltretutto, del numero di under 50 colpite. Estrapolando i dati di incidenza e mortalità relativi ai 27 Paesi dell'Unione, si evidenzia uno scenario particolarmente preoccupante, per questo motivo si è scelto di allegare le statistiche più recenti sul carcinoma mammario con riferimento ai dati OMS del 2008.

Globocan 2008 è un progetto promosso dall'Agency for Research on Cancer ([Iarc](#)) dell'Oms, che si propone di fornire stime sull'incidenza e sulla mortalità dei principali tipi di tumore a livello nazionale, classificati per età e per sesso, in tutti i Paesi del mondo relativamente all'anno 2008.

Il risultato è una serie di dati, mappe e grafici sulla situazione oncologica a livello globale:

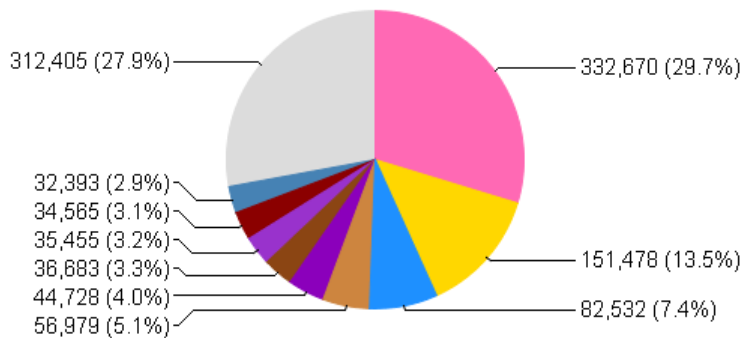
Estimated incidence and mortality: 2008



Estimated incidence and mortality from Breast cancer in 2008 ;
Age Standardised Rate (European) per 100,000

Cancer	Incidence		Mortality	
	Number	ASR (W)	Number	ASR (W)
Lip, oral cavity	12308	2.4	3850	0.7
Nasopharynx	902	0.2	405	0.1
Other pharynx	4524	1.1	1915	0.4
Oesophagus	8316	1.4	7207	1.1
Stomach	32393	5.2	24883	3.7
Colorectum	151478	25.2	68999	9.7
Liver	15384	2.4	15864	2.3
Gallbladder	14029	2.1	10898	1.5
Pancreas	34565	5.4	35463	5.3
Larynx	3126	0.7	1286	0.3
Lung	82532	16.0	71099	12.8
Melanoma of skin	36683	9.4	6395	1.2
Breast	332670	77.1	89801	16.6
Cervix uteri	31038	9.0	13430	3.0
Corpus uteri	56979	11.7	13155	2.0
Ovary	44728	9.7	28924	5.2
Kidney	27020	5.3	11726	1.8
Bladder	23543	3.7	9976	1.2
Brain, nervous system	19183	4.9	14200	3.1
Thyroid	25190	7.4	2279	0.3
Hodgkin lymphoma	5439	2.0	1187	0.3
Non-Hodgkin lymphoma	35455	7.1	14877	2.2
Multiple myeloma	15419	2.6	10323	1.4
Leukaemia	26122	5.8	18078	3.0
All cancers excl. non melanoma skin cancer	1119888	233.3	540690	88.8

Incidence



L'incidenza di questo tipo di tumore ha visto un aumento evidente negli anni recenti, con una tendenza alla stabilità nelle statistiche più attuali; la mortalità, invece, grazie alla diagnosi precoce e alle migliori terapie integrate, sembra in progressiva diminuzione.

Nel nostro paese il tumore al seno rappresenta la prima causa di morte nella fascia di età tra i 35 ed i 50 anni; ogni anno tale patologia viene diagnosticata a circa 40.000 donne: tra queste il 30,4 per cento ha un'età inferiore a 44 anni, mentre il 35,7 per cento è compreso tra i 44 e i 65 anni e il rimanente 34,1 per cento riguarda le donne over 65. Mediamente, una donna su otto sviluppa un carcinoma mammario nel corso della propria vita, entro i 65 anni un tumore ogni tre diagnosticati è rappresentato da un carcinoma mammario. I dati di prevalenza superano le 450.000 donne sul territorio italiano.

I principali aspetti messi in luce dall'analisi del complesso panorama del cancro della mammella riguardano l'anticipazione diagnostica, attraverso l'identificazione precoce della malattia, e la necessità di garantire a tutte le donne italiane la migliore strategia terapeutica disponibile.

Il carcinoma mammario è una malattia complessa le cui cause, a tutto'oggi, non sono state ancora chiarite. La ricerca ha evidenziato una trasmissione genetica in una

percentuale compresa tra il 5 e il 7 per cento della casistica complessiva; parallelamente, anche se biologicamente molto diverse, vi sono neoplasie sporadiche che si manifestano in determinati contesti familiari, e che comunque identificano gruppi di donne a maggior rischio di malattia.

Il tema dell'incidenza del cancro della mammella nelle donne al di sotto dei 45 anni rappresenta una problematica di grande rilevanza socio-economico e una sfida sanitaria non più dilazionabile. Purtroppo sono sempre di più i dati che confermano una grave carenza nel ricorso alla diagnosi precoce da parte delle giovani pazienti che, rispetto alle donne più anziane, hanno maggiori rischi in termini di dimensione del tumore e di metastasi linfonodali.

Dati recenti hanno evidenziato che la RM di screening, nelle pazienti BRCA1 e BRCA2 mutate, aumentano la possibilità di individuare il carcinoma dal 77 al 100 per cento dei casi.

Non va inoltre dimenticato che le giovani donne hanno un'alta incidenza di neoplasie biologicamente più aggressive, un'alta incidenza di lesioni poco differenziate, ormono-negative, aneuploidi, e con alta percentuale di cellule in fase-S.

La probabilità di morire per un carcinoma mammario in donne con meno di 40 anni è di circa il 52 per cento maggiore rispetto alle donne con più di 40 anni; tutto ciò non solo a causa della mancanza di programmi di screening ma anche per la maggior incidenza di carcinomi basal-like (la forma di tumori più aggressivi secondo la nuova classificazione in base al profilo genico delle neoplasie mammarie).

Paradossalmente, lo stesso problema riguarda le pazienti over 70, una fascia di età in cui si riscontra un aumento di incidenza e che non è compresa nei programmi di screening. In questa fascia di popolazione gioca un ruolo importante, in tema di aumentata mortalità, il ritardo diagnostico ed il sottotrattamento; oltre alla mancanza di linee guida per questo gruppo di donne che non sono inserite in specifici programmi di ricerca.

Il *gold standard* per lo studio epidemiologico dei tumori sarebbe quello di disporre su tutto il territorio nazionale, di un appositi Registri Tumori (attualmente la rete AIRTUM copre circa il 30 % della popolazione italiana ed è diffusa soprattutto nell'Italia del Centro e del

Nord), oltre alla possibilità' di incrociare il flusso di informazioni a disposizione del SSN attraverso le SDO. Questo è il motivo per cui esistono diverse interpretazioni e vi è una discordanza nei dati pubblicati. Un esempio significativo in tal senso viene fornito da Antonio Giordano sul "*Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*", dove vengono riportati dati raccolti dal CROM (Centro di Ricerche Oncologiche di Mercogliano,) dall'Istituto Tumori "Fondazione Pascale" e della II Università' di Napoli. Dai dati presentati si evince un aumento dell'incidenza del tumore al seno del 13,8 per cento negli ultimi sei anni; particolarmente allarmanti i dati relativi alle donne under 45 per le quali si calcola un incremento del 28,6 per cento nella fascia di età compresa tra i 25 e i 44 anni. Sebbene questa metodologia di valutazione di incidenza e questi numeri non vengono condivisi dalla rete AIRTUM, e da diversi illustri epidemiologi italiani, e' pur sempre vero che questa popolazione e' attualmente esclusa da qualsiasi campagna di screening, anche per le donne con elevato rischio familiare e eredo-familiare.

SCREENING E PREVENZIONE

Il 14 dicembre 2009, il Parlamento Europeo vota la Dichiarazione scritta 0071/2009 sulla lotta contro il cancro al seno dell'Unione europea.

0071/2009

Dichiarazione scritta sulla lotta contro il cancro al seno nell'Unione europea

Il Parlamento europeo,

– visto l'articolo 123 del suo regolamento,

A. considerando che ogni anno a 331.392 donne nell'Unione europea viene diagnosticato un

tumore al seno,

B. considerando che il cancro al seno è la principale causa di morte nelle donne in età compresa tra i 35 ai 59 anni, e che ogni anno 89.674 donne muoiono di cancro al seno nell'Unione europea,

C. considerando che lo screening mammografico può ridurre anche del 35% la mortalità per cancro al seno nelle donne tra i 50 e i 69 anni,

1. invita gli Stati membri ad introdurre lo screening mammografico nazionale, in conformità degli orientamenti dell'Unione europea;

2. *chiede alla Commissione una relazione biennale sullo stato di attuazione dello screening mammografico in tutti i paesi dell'UE;*
3. *invita la Commissione a sostenere gli studi che verificano se lo screening è utile per le donne oltre i 69 anni e di meno di 50;*
4. *invita gli Stati membri a dotarsi di unità mammarie multidisciplinari specializzate in conformità degli orientamenti dell'Unione europea entro il 2016, e la Commissione a fornire una relazione periodica sui progressi compiuti;*
5. *invita la Commissione a presentare statistiche aggiornate e affidabili sul cancro al seno e a sostenere la creazione di registri nazionali del cancro;*
6. *invita la Commissione ad elaborare un protocollo di certificazione delle unità mammarie specializzate in conformità degli orientamenti dell'UE entro il 2011 e a fornire il relativo finanziamento adeguato;*
7. *incarica il suo Presidente di trasmettere la presente dichiarazione, con l'indicazione dei nomi dei firmatari, ai parlamenti degli Stati membri.*

I DATI EUROPEI

In una Conferenza tenutasi recentemente a San Gallo (Svizzera, 2009) sulla prevenzione delle malattie croniche e dei tumori alla mammella è stato evidenziato che il Servizio Sanitario investe circa il 3 per cento nella prevenzione primaria, mentre il rimanente della spesa è destinato alla cura e all'assistenza. I dati scientifici a nostra disposizione dimostrano che l'intervento più efficace nella lotta contro il tumore al seno e' rappresentato dalla diagnosi precoce, e questo per la forte correlazione tra dato dimensionale della malattia e probabilità' di guarigione.

Se diagnosticato in uno stadio sub-clinico (lesione non palpabile) e trattato correttamente, il cancro al seno può' essere sconfitto sino al 98 per cento dei casi.

Per questo motivo, per i tumori al seno, l'anticipazione diagnostica ha ancora più importanza . La mammella e' un organo esterno (e quindi più agevolmente controllabile), inoltre si può disporre di una tecnologia radiologica diagnostica ben sviluppata (mammografia, ecografia, risonanza magnetica).

Secondo i dati OMS, ormai consolidati, uno screening mammografico di qualità, ossia l'invito periodico rivolto alla popolazione femminile affinché i sottoponga spontaneamente

ad un test mammografico gratuito e ad eventuali ulteriori accertamenti nel quadro di un programma nazionale sistematico, , può ridurre anche del 35 per cento la mortalità per il cancro al seno per le donne di età compresa tra i 50 e 69 anni.

Nel nostro Paese , non dobbiamo dimenticare che la prevenzione del carcinoma mammario attraverso programmi specifici di screening di popolazione selezionata rappresenta un livello essenziale di assistenza (LEA) sottoposto a Linee Guida e raccomandazioni ; l'altro percorso , non organizzato e sul quale si dovrebbe agire, di concerto con le associazioni femminili , i medici di medicina generale ed altro, riguarda l'iniziativa individuale del medico e della donna.

A questo riguardo è paradossale il dato (fonte: PASSI -Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia- Istituto Superiore di Sanità) che ad oggi per quanto riguarda il ricorso al test al di fuori dei programmi di screening organizzati, le donne ricorrono alla mammografia in percentuale più bassa rispetto al PAP TEST :a livello nazionale si stima infatti che poco meno di una donna su cinque (18%) abbia eseguito il test di screening mammografico come prevenzione individuale (range: 8,5% Umbria – 41,1% Liguria) rispetto a circa una donna su tre dello screening cervicale (37%).

L'aspetto negativo è che attraverso gli screening, un'arma di straordinaria importanza per combattere i tumori, si evidenziano situazioni molto diverse nelle differenti aree geografiche del nostro Paese. Secondo i dati riferito al 2007 la percentuale adesioni ai programmi di screening e' del 62,3 per cento in riferimento al dato complessivo italiano, con grandi differenze tra Nord, Centro, Sud e Isole.

Rimane basso la percentuale di donne sottoposte a screening su tutta la popolazione italiana che si aggira intorno al 33.3 % del totale nazionale. Purtroppo molti Centri di riferimento per il Centro-Sud registrano bassi volumi di attività (meno di 10 mila e spesso meno di 5 mila esami all'anno) e nessun Centro di riferimento regionale supera i livelli auspicabili di 20 mila esami per programma. Il *detection rate* dei carcinomi invasivi inferiori o uguali al centimetro si attesta intorno all'1.18 per 1000 esami alla prima chiamata, e all'1.28 nel caso di test ripetuto; la proporzione delle lesioni *in situ* e' pari al 13.3 al primo esame e rispettivamente del 14.7 al secondo test.

Questi dati sono nettamente inferiori rispetto al Nord dove il *detection rate* delle lesioni invasive e' salito al 5,4 per 1000 esami, anche se purtroppo rimane ancora alto il tasso di richiami. Dal documento recentemente pubblicato dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, dal Centro Nazionale per la prevenzione ed il Controllo delle

Malattie e l'Osservatorio Nazionale Screening, per la parte relativa al tumore della mammella si rileva una copertura teorica del territorio italiano che si avvicina ormai al 90 % anche se si mantengono notevoli differenze tra Nord , Centro e Sud.

Screening mammografico

Significato. L'attivazione di un programma di screening organizzato per il tumore della mammella si basa sull' invito attivo. La diffusione del programma è un indicatore dell'entità e dell'omogeneità dell'offerta di prevenzione secondaria oncologica sul territorio.

Nel 2008, i programmi di screening censiti dalla *survey* dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS), sono stati 135, cinque in più rispetto all'anno precedente (65 al Nord, 39 al Centro e 31 al Sud).

Su base nazionale la popolazione bersaglio è di circa 7.420.000 donne di età compresa tra 50-69 anni di cui l'87% risiede in un'area in cui esiste un programma di screening, ma solamente in 15 regioni si raggiunge un'estensione territoriale completa su tutta la popolazione bersaglio.

Benché le regioni che non dispongono dell'estensione teorica completa siano prevalentemente localizzate al Sud, nel 2008, la situazione è migliorata sulle 8 Regioni del sud 3 hanno migliorato i loro programmi di screening, mentre nel 2007 sola una Regione aveva avuto performance positive).

Su tutto il territorio nazionale le donne che hanno effettuato una visita senologica, attraverso i programmi di screening, sono state, complessivamente, 2,5 milioni e gli esami eseguiti sono stati 1,35 milioni, anche se solo poco più del 10 per cento di questi sono stati effettuati nelle regioni del Sud o nelle Isole.

Anche la proporzione di donne che partecipano allo screening rivela differenze geografiche; rispetto ad una partecipazione media italiana del 55%, al Nord si riscontrano valori leggermente più elevati, intorno al 61%, al Centro del 57% ed al Sud del 34%.

La percentuale di donne inserite in un programma di screening mammografico organizzato è un indicatore della diffusione dei programmi stessi nella fascia d'età bersaglio e fornisce informazioni sulla presenza di programmi attivi che, potenzialmente, possono raggiungere

le donne del territorio di competenza mediante l'invito, ma non esprime l'effettiva attività di invito, ovvero la proporzione di donne che riceve l'invito stesso. Per questo motivo viene definito come "estensione teorica".

L'atteso è che, in ogni regione, la totalità delle donne nella fascia d'età 50-69 anni sia inserita in un programma di screening mammografico.

Il Grafico 1 riporta l'andamento temporale dell'estensione teorica degli ultimi anni, distinto per macroaree.

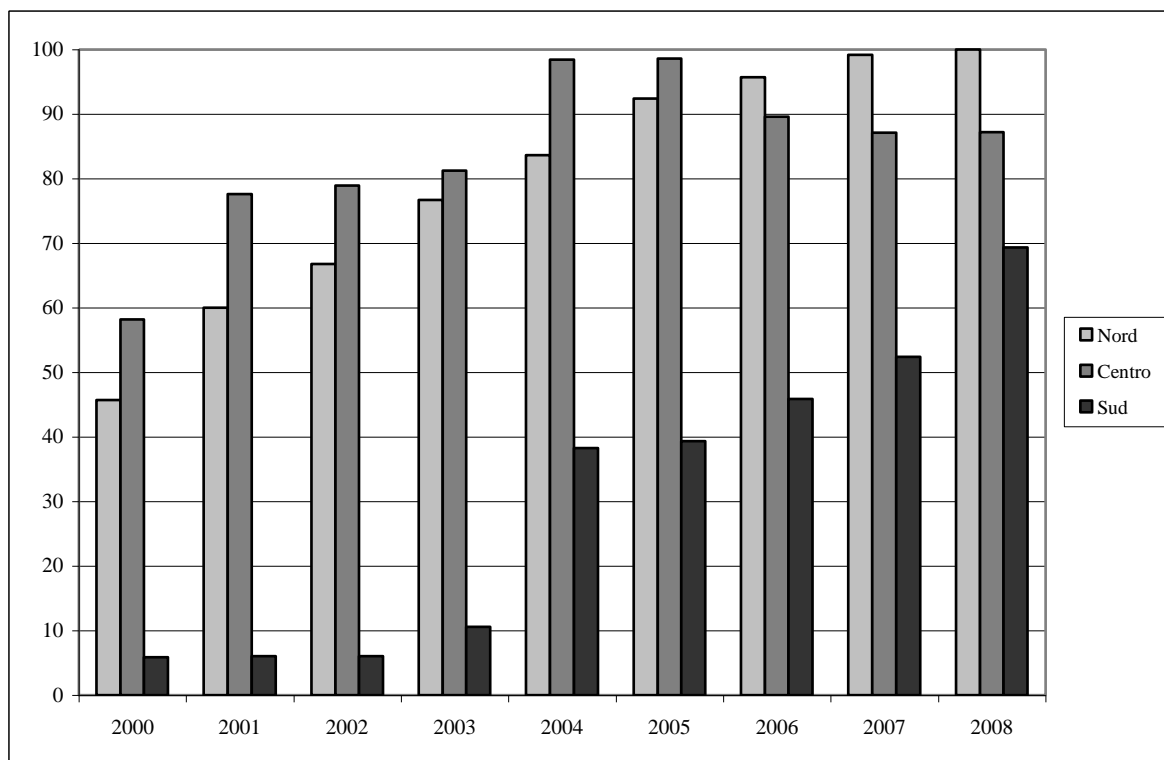
A livello nazionale, nel 2008, l'estensione teorica ha raggiunto l'87,3% della popolazione obiettivo, con un buon incremento rispetto all'anno precedente (era 81,4%). Tale crescita, essendo l'estensione teorica ormai completa al Nord e stabile al Centro (87,2%), è in buona parte attribuibile all'aumento dei programmi di screening nelle regioni del Sud dove si è passati dal 52,4% del 2007 al 69,3%. Si attenua, quindi, da questo punto di vista, lo squilibrio precedentemente evidenziato.

Al Sud tre regioni su otto hanno raggiunto l'estensione teorica completa (Basilicata, Molise e Calabria) cui seguono la Campania (85,5%), la Puglia (77,3%), l'Abruzzo (67,4%), la Sardegna (42,2%) e la Sicilia (33,1%), mentre al Centro il Lazio raggiunge il 73%.

La proporzione delle donne italiane tra 50 e 69 anni che riceve la lettera di invito da un programma di screening è passata, rispettivamente, dall'81% all'89% al Nord, dal 74% al 77% al Centro e dal 27% al 38% al Sud, essendo a livello italiano collocata al 69,2% in lieve aumento, rispetto all'anno precedente (il dato relativo alle singole regioni non è stato ancora elaborato).

La maggiore discrepanza tra estensione teorica ed effettiva al Sud può essere in parte spiegabile dal fatto che i programmi avviati in tempi più recenti, non hanno ancora sviluppato una adeguata sensibilità delle donne nel rispondere all'invito.

Grafico 1 - Percentuale di donne di 50-69 anni inserite in un programma di screening mammografico organizzato per macroarea - Anni 2000-2008



Fonte dei dati: Osservatorio Nazionale Screening. Ottavo Rapporto. Anno 2009 (e precedenti).

Per quanto riguarda la diffusione dei programmi di screening mammografico si assiste, quindi, ad una lenta ma progressiva crescita, più evidente al Sud, dove però l'estensione effettiva e la partecipazione sono più basse che altrove.

Si confermano le raccomandazioni già espresse nelle precedenti edizioni di questo rapporto: l'omogeneità territoriale dell'offerta dei programmi di screening a livello nazionale è certamente un obiettivo da perseguire unitamente al consolidamento delle attività. È opportuno, dunque, che sia garantito su tutto il territorio nazionale lo sviluppo dello screening mammografico nelle aree dove stenta ad avviarsi e che, laddove i programmi organizzati siano già avviati, questi raggiungano e mantengano la piena risposta all'invito ricevuto.

Attualmente i programmi di screening organizzati diagnosticano in forma anticipata circa 6000 casi di tumore all'anno che corrispondono circa al 35 % dei tumori della mammella che si manifestano in un anno fra i 50 e 69 anni , cioè la popolazione complessiva ideale target dello screening .

Questo numero potrebbe essere certamente maggiore se i programmi fossero implementati in tutta Italia (attualmente le donne che ricevono regolarmente l'invito sono il 70 %) e se la partecipazione fosse superiore al valore attuale (intorno al 55-60 %). Rimane implicito in questa valutazione che tanto più un programma di prevenzione nazionale migliora il suo standard (inteso come analisi quantitativa e qualitativa dei livelli attuativi), tanto più si riducono le problematiche e gli eventi critici legati a questa metodologia, quali il tasso di richiami inutili che generano costi sociali e "carichi d'ansia" nei casi dubbio-sospetti. Obiettivo prioritario rimane la copertura completa di tutto il territorio nazionale da parte dei programmi di screening mammografico, anche se alcune regioni hanno già iniziato l'estensione della chiamata a fasce di età inferiori (45-49 anni). L'opportunità di estendere lo screening mammografico a donne di fascia d'età inferiore a 50 anni o superiore a 70 rimane un argomento di non univoca interpretazione anche se il costante aumento di incidenza del carcinoma mammario impone una strategia correttiva. In letteratura esistono diversi elementi di discussione a favore e contro l'estensione ; negli ultimi dieci anni diverse metanalisi di trial esistenti sono state condotte con il fine di ottenere maggiore potenza statistica nella valutazione dell'efficacia dei programmi di screening nelle popolazioni 40-49 anni. In diversi studi la riduzione di mortalità risultante è arrivata addirittura al 17 % (MOSS). I promotori dell'estensione dello screening organizzato nelle donne giovani affermano che i vecchi trial impiegavano mammografi di qualità e sensibilità sicuramente inferiore oltre ad un intervallo temporale inadeguato. Sicuramente bisogna tener conto che fisiologicamente la sensibilità della metodologia mammografica (densità del seno) nelle donne giovani è minore e che i dati emersi dalle campagne di screening ecografico non sembrano incoraggianti. La risposta a queste controversie potrebbe essere superata attraverso un salto qualitativo dei programmi di screening , in particolare nelle donne giovani, identificando fasce di rischio nella popolazione femminile come elemento di personalizzazione. La possibilità di utilizzare modelli per l'identificazione di sottogruppi a maggior rischio (non necessariamente eredo-familiari di cui comunque bisogna tener conto nelle fasce di popolazione giovane) per

ottimizzare il rapporto costo-beneficio dei programmi di screening rappresenta il futuro della prevenzione senologica. Il rischio di sviluppare un cancro della mammella di una donna in età compresa tra 40 e 49 anni con un parente di primo grado con tumore al seno è assimilabile a quello di una donna di dieci anni in più. La nulliparità, la densità del seno, oltre alla familiarità per il carcinoma mammario costituiscono importanti fattori di rischio attraverso i quali programmare modelli predittivi per la popolazione femminile; introducendo questi dati in parallelo alla mammografia nella diagnosi precoce del tumore al seno si potrebbe arrivare ad un percorso di screening personalizzato per qualsiasi fascia di età. La documentata minore efficacia della mammografia in questa fascia di età è solo in parte da attribuirsi alla minore incidenza della malattia (che peraltro pare in aumento) ma anche dalla diversa densità del seno ; attualmente con le nuove tecnologie (mammografia digitale, tomo sintesi e CAD) o test aggiuntivi (ecografia e RM) questo gap potrebbe ridursi; un altro aspetto importante degli studi presenti in letteratura e' rappresentato dal timing dell'indagine radiologica , che in questa fascia d'età deve essere annuale in relazione all'elevato numero di cancri intervallo evidenziati. Discorso diverso riguarda la popolazione over 69 anni poiché, anche se non esistono dati consistenti in letteratura, in relazione alle caratteristiche delle donne in questa fascia d'età, la validità del test mammografico, il fatto di essere spesso già coinvolte in programmi di screening e i dati epidemiologici, se ne raccomanda l'estensione come obiettivo minimo a 75 anni. Esiste una problematica strettamente legata alle pazienti over 70, altra fascia di popolazione in cui la mortalità è ancora particolarmente alta sia per l'assenza di programmi specifici di screening (ricordiamo che l'età media della popolazione femminile ad oggi si aggira intorno ad 86 anni) sia per l'estrema disomogeneità dei programmi terapeutici . Il ritardo diagnostico e' frequente in queste donne con riscontro di lesioni spesso di grosse dimensioni. Il numero potenziale di nuove neoplasie diagnosticate in forma anticipata se venissero ampliate in tutta Italia le fasce di screening, ammettendo la stessa implementazione dei programmi, la stessa partecipazione (in realtà sopra i 70 anni la partecipazione è fisiologicamente minore) e assumendo che la sensibilità del test sia la medesima (sotto i 50 anni e' minore) potrebbe essere di circa 1100 tumori nella fascia 45-49 anni e circa 1700 tumori nella fascia di età 70-74. In tutte le malattie croniche e degenerativo-oncologiche l'importanza della prevenzione primaria deve essere sottolineata, in particolare poiché l'andamento demografico lo impone ed in generale alla luce dell'esiguità delle risorse investite dal sistema sanitario nazionale rispetto a quanto

destinato alla cura e all'assistenza; al riguardo , nel rilevare l'esigenza di una maggiore univocità di indirizzi, si prospetta l'ipotesi di istituire una sorta di osservatorio nazionale sulla prevenzione finalizzato alla raccolta di dati provenienti dalla ricerca clinica , dall'analisi dei fattori di rischio e dalla farmaco-prevenzione.

Come anticipato in precedenza in ambito di programmi nazionali di campagne di prevenzione senologica occorre sviluppare il tema dell'incidenza del carcinoma mammario e dei connessi fattori di rischio, poichè a fronte dei rilevanti successi sul piano della diagnosi e del trattamento, molto resta ancora da approfondire sul versante della prevenzione attraverso lo screening mammografico. In proposito, non è in discussione l'efficacia dello strumento adoperato, nonostante le critiche sui possibili effetti da sovra-diagnosi, ma occorre concentrare gli sforzi sulle modalità organizzative dei relativi programmi, specialmente nel Sud Italia , anche favorendo l'attività clinica spontanea ed uniformando le condizioni di accesso . La proposta avanzata dal gruppo dello screening è che comunque, se anche non si vuole organizzare lo screening sulle donne sotto i cinquant'anni, bisogna facilitare l'accesso ai servizi pubblici delle donne che lo scelgono e che vogliono farlo, eliminando le liste d'attesa in questa fascia d'età.

La sanità pubblica deve farsi carico in qualche maniera anche del controllo sulla richiesta spontanea; deve essere un processo governato, essendo necessari controlli di qualità e l'effettiva presa in carico del paziente. Ci sono altri dati che dimostrano che esistono delle disuguaglianze in funzione delle condizioni socio-economiche. In un recente studio (anche se non ancora pubblicato) presentato ad un convegno dal gruppo di Firenze (2009) si evidenzia che esiste circa un 10-15 per cento di differenza di sopravvivenza, nei casi accertati, tra le donne in stato di deprivazione e le donne con una situazione economica più elevata. In pratica, chi è benestante ha una maggiore probabilità di guarire di cancro alla mammella.

Questa differenza è impressionante: essa rimane costante per le donne al di sotto dei cinquant'anni (in quel caso lo screening non c'è) e invece sparisce nella fascia d'età 50-70 anni, per la quale c'è lo screening. Questo vuol dire innanzi tutto che si danno uguali opportunità di diagnosi precoce con lo screening alle cinquanta-settantenni, ma probabilmente lo screening in qualche maniera influenza anche i percorsi assistenziali successivi e quindi elimina la disparità di condizione tra donne di stato sociale ed economico diverso.

Credo siano dati interessanti che rafforzano l'impegno in questo senso. Resta aperta una serie di problemi sullo screening: un intervento minimale rivolto alla sola fascia d'età 50-70 anni, che non tiene conto del rischio individuale.

L'opportunità di offrire una visita\colloquio senologica nell'ambito del percorso dello screening è ritenuta meritevole di discussione applicativa, sia per una effettiva valutazione del rischio (ad esempio compilando un semplice test di Gail) ma anche per motivare le donne in questo percorso, tale applicabilità potrebbe coinvolgere progetti pilota in alcune Regioni selezionate.

Esiste una ipotesi di inserimento, nello screening attuale della prevenzione secondaria modulata sul profilo di rischio di ciascuna donna proposta dalla SIRM (Società Italiana di Radiologia Medica) nella sua Sezione Senologica sulla base anche dei dati raccolti dal GISMA (Gruppo Italiano Screening Mammario) che comprende una configurazione in questo modo:

1) Donne con rischio "normale"

40-49 aa Mammografia annuale

50-75 aa Mammografia biennale

2) Donne con rischio genetico dimostrato (BRAC 1, BRAC 2) o presunto (lifetime risk > 25%) o esiti di RT al mediastino o con sindromi quali LiFraumeni

** 35 aa RM annuale ed ecografia annuale (sfasate di 6 mesi)

36-56 aa RM annuale ed MMX annuale (sfasate 6 mesi) con eventuale ecografia (in base al pattern mammografico)

> 65 aa MMX annuale

** 10 anni prima dell'età della diagnosi di ca mammario della malata più giovane tra i parenti di 1° e 2° grado.

3) Donne con mammella densa *e\o fattori di rischio intermedi *

40-59 anni MMX annuale con ev Ecografia (in base al pattern mammografico)

60-75 anni MMX biennale

* mammella densa = BIRADS 3 e 4.

** HRT, pregresso Ca mammario, diagnosi di LIN, iperplasia atipica

Al termine di tutta questa valutazione nell'ambito dei progetti di screening e prevenzione del cancro della mammella non dobbiamo dimenticare l'enorme lavoro che ancora si deve fare per recuperare ad una diagnosi precoce tutti quei casi out-screening che oggi accedono spontaneamente alle cure e che rappresentano circa il 70 % dei nuovi casi di ca mammario in Italia. Analizzando i dati che emergono dallo screening si conosce infatti la percentuale di nuovi-casi attesi ogni anno dalle campagne nazionali di mammografia ad invito , vale a dire circa 6.000-6500 casi anno . Probabilmente questo rappresenta il problema socio-sanitario maggiore su cui gli impegni di tutti coloro che lavorano in senologia debbono riversarsi.

CENTRI DI SENOLOGIA (BREAST UNIT) : UN MODELLO ASSISTENZIALE.

Il cancro della mammella e' una malattia che nel corso di questi ultimi decenni ha subito una forte evoluzione nei suoi aspetti diagnostico- terapeutici , a partire dalla diffusione della filosofia conservativa chirurgica tanto cara alla scuola senologica italiana, sino ad arrivare alle nuove terapie mediche targhettizzate sui nuovi fattori isto-patologici.

Il nuovo obiettivo per contrastare questo costante aumento di incidenza del tumore mammario e garantire le migliori strategie per ridurre la morbidity e la mortalita', passa attraverso una razionalizzazione all'interno di specifici modelli assistenziali denominati Centri di Senologia (BREAST UNITS).

Questa impostazione si allinea ed interpreta una forte raccomandazione del Parlamento Europeo che , prendendo atto della crescente complessita' biologica , clinica e terapeutica di questa malattia , ne consiglia la gestione esclusivamente da parte di esperti dedicati .

L'urgenza di questa riorganizzazione sanitaria e' dettata dalla necessita' di ridurre la forbice qualitativa della cura di questa malattia nei centri non specializzati. Il Centro di Senologia (Breast Unit) rappresenta un modello moderno di assistenza specializzato nella diagnosi e cura del carcinoma mammario dove la gestione e' affidata ad un gruppo di esperti con uno specifico training senologico.

Questo team coordinato permette , attraverso una offerta multidisciplinare di rispondere nel migliore dei modi alla complessita' della gestione del cancro della mammella. Molte pubblicazioni scientifiche hanno confermato che l'impatto della specializzazione delle cure per questa malattia aumenta la qualita' della vita delle pazienti e garantisce l'applicazione di percorsi diagnostico-terapeutici più aggiornati e conformi alle linee guida più attuali.

In funzione di tutte queste considerazioni nell'ottobre 2006 il Parlamento Europeo ha votato una Risoluzione in cui si ribadisce quanto affermato in quella precedente del 2003 invitando, inoltre, gli Stati membri entro il 2016 ad organizzare a livello nazionale Unità di Senologia, perché esiste ormai evidenza scientifica che i vantaggi , sia in termini di sopravvivenza che in riduzione di morbidita' per il cancro della mammella , sono maggiori nei percorsi di diagnosi precoce e cura all'interno di programmi specifici senologici : questi modelli assistenziali si prendono carico delle donne a partire dalle fasi di screening sino alla gestione di riabilitazione psico-funzionale.

A tal proposito la Commissione richiede agli Stati membri di riferire ogni 2 anni sui progressi a tale riguardo considerando che stando all'OMS il tasso di mortalità in caso di cancro al seno oscilla, fra i 27 attuali Stati membri dell'UE , di oltre il 20% e che il tasso delle mastectomie, anche in caso di cancro al seno in fase precoce, differisce fra gli Stati membri fino al 60%.

L'indicatore di qualita' di trattamento quale il rapporto di interventi conservativi vs demolitivi , rappresenta uno specifico elemento di valutazione dei percorsi senologici in rapporto all'appropriatezza degli stessi nei diversi ambiti sanitari. La persistenza di elevati

tassi di mastectomie viene interpretata come “ overtreatment “ nella terapia chirurgica del carcinoma mammario.

Di fondamentale importanza il ruolo del chirurgo senologo nella scelta e nel condizionamento della paziente nell'intervento chirurgico da proporre ; un chirurgo dedicato attento alle linee guida piu' facilmente propone a parita' di stadio patologico una strategia conservativa; altri elementi di garanzia qualitativa e conservativa sono il training individuale , l'anno di laurea e il volume di pazienti trattati .

La specializzazione del chirurgo nella malattia senologica garantisce il miglior risultato sia nel breve che nel lungo termine, oltre alla soddisfazione della paziente; questi dati sono indipendenti dalla valutazione della morbidità e mortalità perioperatoria . Medesime considerazioni vanno rilevate nella possibilità di proporre la ricostruzione mammaria o altra tecnica oncoplastica contestuale alla terapia chirurgica demolitiva ; raramente la ricostruzione o correzione plastica viene offerta nel percorso chirurgico-riabilitativo della donna con ca mammario con gravi ricadute nella sfera psico-affettiva femminile e nella qualità di vita .

Diversi studi clinici eseguiti per studiare l' "outcome" di sopravvivenza in donne con diagnosi primaria di ca mammario trattate in ospedali con diversa esperienza e casistica hanno evidenziato un vantaggio a favore degli istituti con specializzazione. Il tema della sopravvivenza al ca mammario in funzione delle diverse aree geografiche (in Italia) o all'interno dei diversi Stati Membri dell'Unione Europea e' di scottante attualita'ed ormai consolidato da diversi studi multicentrici pubblicati (EUROCARE WORKING GROUP) ; tutti gli studi analizzavano sia la disponibilita' di utilizzo di trattamenti adeguati e standardizzati (sia per terapie mediche che chirurgiche) che lo stadio di malattia alla diagnosi. Le conclusioni sono univoche e rimandano alla necessita' di sviluppare ed estendere protocolli di diagnosi e cura univoci e standardizzati con risorse adeguate alla diffusione di questa patologia per ridurre le differenze di qualità di trattamento e l'outcome di sopravvivenza.

A tal proposito in Italia la Forza Operativa Nazionale sul Cancro della Mammella (FONCaM) mantiene da anni aggiornato un documento di consenso tra gli specialisti del settore che rappresenta un importante riferimento a livello nazionale , oltre a promuovere

regolari incontri di aggiornamento attraverso linee guida . In ambito europeo da diversi anni EUSOMA (European Society of Mastology), la più importante società scientifica del settore , promuove la costituzione e diffusione delle Breast Unit, centri di senologia per la cura del cancro al seno dallo screening alla malattia avanzata .

Il Parlamento Europeo con la Risoluzione sul Cancro della Mammella (B6/0528/2006) richiama tutti gli Stati Membri a “ Assicurare su tutto il territorio nazionale entro il 2016 la costituzione di centri multidisciplinari di senologia (BREAST UNIT) allo scopo di trattare specificatamente tale malattia per incrementare la sopravvivenza e la qualità della vita delle donne europee “, invitando la Commissione a riferire ogni 2 anni su progressi riportati. EUSOMA già dal 2000 ha identificato dei requisiti quantitativi che potessero delineare meglio tali Unità di Senologia , stabilendo dei criteri minimi per poter certificare questi centri per un bacino di popolazione di 250.000 persone : trattare almeno 150 nuovi casi all'anno , avere chirurghi dedicati che eseguono minimo 50 interventi\anno come primo operatore , radiologi all'interno che refertino almeno 1000 mammografie , e così via per ogni specialista che compone l'equipe multidisciplinare.

Dato assolutamente non secondario riguarda la razionalizzazione dei costi economici da parte del SSN ; la centralizzazione dei percorsi , la standardizzazione delle terapie in ambiti definiti oltre all'anticipazione della diagnosi, permette una efficace razionalizzazione delle risorse con riduzione delle spese sanitarie e sociali.

Allo scopo di identificare appropriati indicatori di qualità nell'ambito dei percorsi assistenziali di questa patologia , in accordo con le principali linee guida nazionali ed internazionali , e' stato stilato un documento di consenso da parte di un gruppo di ricercatori europei in ambito EUSOMA . Gli indicatori di qualità si riferiscono alla diagnosi , al trattamento loco-regionale (chirurgia e radioterapia), terapia medica e staging della malattia; si tratta di valutazioni basate su livelli di evidenza scientifica frutto di elaborazione della letteratura, facilmente riproducibili e valutabili numericamente con obiettivi minimi standard definiti dal testo .

Il passaggio attuale del SSN italiano , alla luce di tutta la documentazione prodotta e relativa evidenza scientifica, deve tradursi in un progetto assistenziale territoriale di

trasferimento delle competenze senologiche in modelli operanti attivamente, così come richiesto dall'ordinamento europeo.

La rete di Centri di Senologia su tutto il territorio italiano garantirebbe un trasferimento capillare delle migliori competenze e dei percorsi diagnostico-terapeutici più efficace alla popolazione, lavorando a stretto contatto con le organizzazioni degli screening; database comuni permetterebbero un flusso di informazioni utili sia per controlli di qualità che per progetti di ricerca. L'attiva collaborazione di tutte le organizzazioni spontanee scientifiche e non che da anni si impegnano per garantire criteri di appropriatezza secondo linee guida definite nella realtà sanitaria italiana in ambito senologico potrebbero rendere più veloce la realizzazione di questo progetto sanitario (FONCaM, SIS, ONDA, ANISC, EUROPA DONNA). La certificazione di queste Unità di Senologia, attraverso valutazione di specifici organi di competenza dei requisiti di idoneità, potrebbe garantire una speciale revisione degli attuali meccanismi di rimborso DRG, con ricalcolo dei flussi e dei percorsi specialistici senologici sul territorio italiano.

A questo proposito, il problema principale è come declinare gli standard di qualità nella quotidianità dei sistemi sanitari regionali e, soprattutto, come inserire questo profilo nell'ambito dell'accreditamento istituzionale delle varie organizzazioni. Uno degli elementi fondamentali per misurare la qualità delle breast unit è il volume dei casi trattati, che è un buon indicatore della qualità e dell'esperienza tecnico-professionale che si può trovare nella struttura alla quale ci si affida.

In particolare, come specificato in precedenza, secondo l'EUSOMA un'unità di senologia può essere definita di buona qualità se tratta almeno 150 nuovi casi l'anno. Per quanto riguarda specificamente la situazione italiana – se si esclude il caso della Valle d'Aosta, in cui c'è un unico ospedale che sostanzialmente gestisce tutti quanti i ricoveri – in realtà solo l'11,5 per cento dei ricoveri effettuati nel 2008 ha coinvolto strutture che raggiungono la soglia prima indicata.

Se facciamo riferimento alle indicazioni espresse nelle diverse risoluzioni europee e ci basiamo su tutto quello che l'evidenza scientifica ci offre, non possiamo che attestarci su criteri rigorosi e molto selettivi.

In questo nulla dovremmo inventare, basta osservare le conclusioni offerte da *Salute - Sportello cancro*, sul sito Internet del *Corriere della Sera*, relative alle performance eseguite dagli ospedali di ogni Regione, presso i quali vengono curati i tumori alla mammella.

Tutti gli ospedali che non trattano almeno 150 nuovi casi all'anno, devono ritenersi esclusi dai "circuiti virtuosi", e quindi, non possono diventare né Centri di Senologia (Breast Unit), né ad essi dovrebbero essere riconosciuti i DGR relativi alla patologia.

Cio` definisce evidentemente un contesto molto problematico, che vede un'enorme diffusione di pochi casi in tanti nosocomi, con la conseguenza che qualsiasi tipo di iniziativa tendente a riorganizzare in Italia l'incontro tra domanda e offerta nell'attività di ricovero, dovrà tener conto di questa situazione per l'appunto molto diluita. In questo caso la capacità del livello centrale di governo di influenzare i modelli organizzativi delle Regioni è cruciale.

È evidente, infatti, che l'attività del livello centrale di governo non si può esaurire nella semplice emanazione di atti di indirizzo; i modelli di governance più moderni e comunque concepiti per essere declinati ad modelli di devoluzione, si basano sul modello di *stewardship* dell'OMS che è stato esplicitato come il modo con cui il Ministero gestisce la prevenzione.

Le breast unit non concernono la prevenzione, anche se riguardano sicuramente i risultati di salute; quindi, anche in tal caso si tratta di capire come deve svilupparsi l'attività di governo. Il Piano oncologico nazionale riguarda non solo la prevenzione ma anche l'organizzazione delle cure, del follow up e dell'assistenza post diagnosi. Ci si pone il problema generale di come influenzare questa situazione oltre al quale vi è anche quello relativo allo strumento specifico da adottare per gestire l'allocazione delle risorse. Il passaggio successivo dovrebbe essere quello di inserire le breast units nel panorama sanitario italiano identificando un percorso specifico idoneo ai costi e ai fabbisogni standard e, a seconda di come questo benchmark funzionerà favorirne la diffusione convinti che i contenuti di merito che vi sono inseriti eserciteranno una grande influenza sui modelli organizzativi delle Regioni.

ANALISI DRG ED ADEGUATEZZA DEL RIMBORSO

La certificazione di queste Unità di Senologia , attraverso valutazione di specifici organi di competenza dei requisiti di idoneità , potrebbe garantire una speciale revisione degli attuali meccanismi di rimborso DRG , con ricalcolo dei flussi e dei percorsi specialistici senologici sul territorio italiano.

I DRG (Diagnosis Related Groups) sono un sistema di classificazione dei pazienti dimessi dagli ospedali per acuti, sviluppato nel corso degli anni '60 e '70 dal Professor Fetter della YALE University (Fetter RB, 1982), introdotto negli USA nel 1983 come base per la valutazione dell'assorbimento di risorse nell'attività clinica ospedaliera; in un secondo tempo utilizzato anche per il finanziamento prospettico degli ospedali che facevano riferimento al sistema sanitario di Medicare.

I DRG, la cui denominazione italiana è "Raggruppamenti Omogenei di Diagnosi" (ROD), sono stati introdotti in Italia come sistema di finanziamento degli ospedali pubblici e privati, come sancito nel D. Lgs 502/92. Essi sono uno strumento per classificare il prodotto ospedaliero, identificando categorie di ricovero omogenee per consumo di risorse (sistema iso-risorse); altri sistemi di classificazione del prodotto ospedaliero identificano invece categorie di ricoveri omogenei per livello di gravità delle patologie (sistemi iso-severità, ad esempio "Disease Staging").

Gli obiettivi del sistema di classificazione DRG, cui non deve essere attribuita una valenza esclusivamente finanziaria, sono di seguito elencati:

- descrivere la complessità delle prestazioni assistenziali dell'ospedale in relazione alla casistica trattata;
- mettere in relazione le prestazioni erogate con i relativi costi;
- confrontare le diverse strategie terapeutiche;
- impostare un'adeguata programmazione delle attività assistenziali;
- finanziare le prestazioni ospedaliere.

Il sistema dei DRG si basa sulla classificazione internazionale ICD-9-CM delle patologie.

Le categorie di ricovero del sistema possiedono requisiti di significatività clinica (raggruppamenti di pazienti con problemi simili), di omogeneità per quantità di risorse assorbite (ricoveri con iter diagnostico-terapeutici simili), di esclusività (un solo DRG per una determinata procedura) ed esaustive (comprehensive cioè della totalità delle procedure); di gestibilità (il loro numero, circa 500, è adeguato per consentirne un utilizzo operativo).

Il primo passo nella costruzione dei DRG è stato quello di individuare le categorie diagnostiche maggiori (MDC): si è suddivisa pertanto l'intera classificazione internazionale delle malattie in 25 macroaree, secondo i seguenti criteri di base:

- patologia per organi e apparati (ad esempio sistema nervoso, apparato respiratorio, occhio, orecchio);
- età della vita (ad esempio gravidanza, neonati);
- eziologia delle malattie (ad esempio malattie infettive e parassitarie, ferite, ustioni).

Il passo successivo è stato quello di suddividere le macroaree, in base alle caratteristiche legate al paziente ed ai processi diagnostico-terapeutici adottati (variabili indipendenti) in modo da ridurre al minimo la varianza nella durata della degenza media (variabile dipendente), ottenendo così dei raggruppamenti omogenei di diagnosi.

Le variabili indipendenti individuate sono in particolare:

- diagnosi principale (diagnosi alla dimissione);
- diagnosi secondarie;
- procedure diagnostiche e/o interventi chirurgici;
- sesso;
- età;
- stato della dimissione (dimesso a domicilio, trasferito ad altro ospedale, dimesso contro il parere dei sanitari, deceduto).

Tutte queste informazioni sono desumibili dalla Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO).

Secondo il DM 27 Ottobre 2000, per la codifica delle informazioni cliniche contenute nella scheda va utilizzato il sistema di classificazione internazionale ICD-9-CM delle patologie, il cui acronimo indica la modificazione clinica della nona revisione della classificazione internazionale delle malattie (Di Liso G et al, 1999).E' stato quindi approntato un software (DRG-Grouper) trasferendo all'interno del quale le informazioni cliniche e socio-demografiche contenute nella SDO, attraverso l'inserimento degli appositi codici del sistema ICD-9-CM, si giunge all'attribuzione del codice numerico tipico di ciascun DRG ed a quello della relativa MDC. La diagnosi principale di dimissione determina l'attribuzione ad una sola MDC (25 categorie mutuamente esclusive); ciascun codice ICD9-CM rientra in una sola MDC e di conseguenza un DRG contiene solo casi la cui diagnosi principale è relativa ad una sola MDC.

Per ogni DRG così individuato, vengono assorbite delle risorse che variano in funzione del tempo (durata della degenza), dell'intensità dell'assistenza per unità di tempo e della complessità delle procedure utilizzate. In particolare, per quel che riguarda la durata della degenza, per ogni DRG esiste una distribuzione della frequenza delle durate medie di degenza; pertanto, per ogni DRG è possibile definire pazienti tipici ed atipici. Questi ultimi sono quelli la cui degenza ha durata superiore o inferiore alla durata soglia, calcolata sul complesso dei ricoveri per lo specifico DRG.

I DRG sono alla base del sistema di pagamento prospettico delle prestazioni ospedaliere, introdotto operativamente nel SSN a partire dal 1995. Il primo aggiornamento organico di tale sistema di classificazione è entrato in vigore in Italia dal 1 gennaio 2006 (DM 21 novembre 2005), con l'adozione, ai fini della remunerazione delle prestazioni di assistenza ospedaliera, della "versione 19 del sistema di classificazione delle prestazioni ospedaliere Diagnosis Related Groups (DRG), e le successive modificazioni ed integrazioni, o le eventuali revisioni". Il secondo aggiornamento è in vigore dal 1 gennaio 2009 (DM 18 dicembre 2008), con l'adozione della "versione 24 del sistema di classificazione delle prestazioni ospedaliere Diagnosis Related Groups (DRG), e le successive modificazioni ed integrazioni, o le eventuali revisioni".

Il sistema di pagamento prospettico, basato su tariffe specifiche per ciascun tipo di DRG, ha quali finalità essenziali:

- responsabilizzare gli ospedali relativamente all'uso appropriato ed efficiente delle risorse ad essi affidate;
- fornire alle Regioni ed alle Aziende Sanitarie Locali uno strumento trasparente e clinicamente affidabile per la programmazione delle attività sanitarie.

Il sistema di remunerazione delle attività ospedaliere viene definito prospettico in quanto le tariffe per il pagamento sono fissate prima che i servizi siano erogati dalle strutture sanitarie. Inoltre la tariffa per ciascun DRG prodotto da un ospedale è omnicomprensiva, cioè remunera tutti i servizi e le prestazioni erogati al paziente nel corso dell'intero ricovero.

L'unità di pagamento del nuovo sistema di finanziamento è quindi strettamente correlata al ricovero, differenziato per complessità dell'assistenza, per livello (ricoveri a ciclo diurno o ricoveri ordinari) e per tipologia di assistenza (ricoveri per acuti, lungodegenza, riabilitazione).

La tariffa associata a ciascun DRG si riferisce al costo medio dei ricoveri attribuiti allo stesso gruppo (entro ciascun DRG esiste sempre un certo numero di ricoveri con costi inferiori alla media, accanto a quelli con costi superiori a quelli riconosciuti dalla tariffa).

Il calcolo delle tariffe associate a ciascuna categoria di ricoveri è effettuato in base alle risorse assorbite nel processo di assistenza, tenendo conto dei costi diretti delle prestazioni fornite al paziente (costi del personale, del materiale, delle apparecchiature inclusi la loro manutenzione ed ammortamento) e dei costi generali, relativi ai fattori produttivi che non rientrano direttamente nella produzione delle prestazioni (personale amministrativo, utenze generali ed altro).

Ai fini della remunerazione, i ricoveri ordinari possono essere distinti in:

- ricoveri ordinari di durata standard, ai quali si applica l'intera tariffa;
- ricoveri ordinari di un solo giorno, in cui le tariffe sono fissate in termini di una frazione del costo della giornata di degenza;
- ricoveri ordinari con durata di degenza superiore al valore soglia, per i quali si aggiunge alla tariffa standard del DRG corrispondente una frazione del costo

medio di una giornata di degenza per il numero di giornate di degenza in eccesso rispetto al valore soglia.

L'attivazione di un coerente ed efficace sistema di controllo degli effetti prodotti del sistema di remunerazione ne costituisce il naturale complemento.

Presupposti fondamentali per la gestione di tale sistema di remunerazione comprendono:

- le nuove caratteristiche che devono connotare il sistema informativo sanitario, sia quale complessa rete di scambio informativo che come strumento essenziale di valutazione e controllo del sistema sanitario;
- l'importanza della SDO quale principale strumento informativo del sistema ospedaliero;
- il superamento delle modalità di controllo di natura giuridico-contabile, fondate sulla verifica della legittimità degli atti e sulla verifica contabile delle spese sostenute in relazione alle entrate, e l'attivazione di un sistema di controllo di natura clinico-epidemiologica, indirizzato a valutare la tipologia delle prestazioni erogate e l'appropriatezza clinica delle stesse in relazione alle condizioni dei pazienti trattati;
- lo sviluppo dei processi gestionali (il controllo della gestione aziendale in funzione della relazione tra attività erogate e risorse impiegate, il controllo dei risultati economici conseguiti da ciascun centro di responsabilità, il controllo della gestione per linee di prodotto) e le loro implicazioni nei riguardi della qualità dell'assistenza.

Il sistema dei DRG, come ogni altro sistema di classificazione, presenta limiti e vantaggi nella sua applicazione.

Alcuni limiti sono rappresentati dalla mancata informazione sulla gravità della malattia e sul tipo di tecnologia utilizzata, dalla necessità indotta nei medici di ricoveri brevi e

dall'assenza di riscontro sulla qualità dell'"outcome"(risultato del percorso sanitario) e sulla specializzazione del percorso .

La patologia mammaria , ad esempio , si presta ad enormi anomalie di lettura con conseguenti possibili pesanti condizionamenti del rimborso: il caso più emblematico riguarda la chirurgia conservativa (esempio la quadrantectomia) rispetto alla terapia demolitiva (mastectomia), dove nella seconda si garantisce un rimborso notevolmente maggiore rispetto alla prima strategia terapeutica. In ambito senologico é ormai noto che un intervento conservativo come la quadrantectomia é più complesso nella sua esecuzione e preparazione rispetto ad una mastectomia , in particolare per certe sedi di lesione tumorale come la retroareolare. Paradossalmente questo sistema di rimborso premia chi applica maggiormente interventi demolitivi senologici, nonostante i nuovi criteri di valutazione europea (vedi EUSOMA)identifichino la alta percentuale di interventi conservativi come “ score “ qualitativo ; oltre al fatto che già oggi nelle realtà senologiche di maggior livello qualitativo e' lampante l'inadeguatezza del rimborso in relazione alla complessità di pianificazione e preparazione della chirurgia mammaria (chirurgia con localizzazione radioguidata delle neoplasie non palpabili, rimodellamenti onco-plastici e studio del linfonodo sentinella). Certamente la revisione del DRG nell'ambito dei rimborsi sui percorsi senologici si impone e potrebbe rappresentare un elemento di selezione per definire realtà (BREAST UNIT) territoriali che rispondendo a specifici standard di qualità , certificata attraverso organismi istituzionalmente identificati, godrebbero di quantificazioni tariffarie adeguate al percorso di cura. Tutto ciò porterebbe anche ad una razionalizzazione delle differenze di rimborso che, paradossalmente , si vedono attualmente nelle politiche sanitarie in merito al rimborso DRG; variabili anche sensibilmente da Regione a Regione, come se nel carcinoma mammario non dovesse esserci una politica sanitaria comune ma diversa sul territorio nazionale. Ultimo, ma non per importanza, l'adeguatezza del rimborso DRG per il ruolo della chirurgia plastica, non solo in termini di ricostruzione protesica, peraltro con tariffe minime, ma anche come codice di accompagnamento nella SDO nella chirurgia conservativa del carcinoma mammario (simmetrizzazione plastica).

SENOLOGIA COME SPECIALITA'

La senologia è materia complessa che si è sviluppata particolarmente negli ultimi decenni diventando oggetto di studio di molte branche specialistiche: endocrinologia, radiologia, oncologia, chirurgia, anatomia patologica, laddove prima era di pertinenza quasi esclusivamente della ginecologia in quanto il seno considerato organo tipicamente femminile. Questa particolare attenzione rivolta alla mammella da tanti specialisti è dovuta al fatto che essa è particolarmente colpita dal cancro prima causa di morte per tumore maligno nella popolazione femminile.

Le attuali conoscenze in campo oncologico e le esperienze maturate in tanti anni hanno dimostrato che questa malattia così complessa necessita di un approccio multidisciplinare sia nel momento della diagnosi (ecografista e radiologo) che in quello della stadiazione (anatomo patologo) fino alla scelta terapeutica (chirurgo, radioterapista, oncologo, endocrinologo) così da coinvolgere più professionalità.

La senologia quindi ha assunto dignità di disciplina 'specificata' tanto che da molti si auspica che ad essa possa essere dedicata una scuola di specializzazione propria. Per il momento ha dato luogo alla creazione di molti gruppi di studio, quali la Scuola Italiana di Senologia, di alcune Associazioni come la Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario (FONCAM), di una Società Italiana di Senologia. Esistono diverse proposte di legge e mozioni parlamentari relativamente alla costituzione di una scuola di specializzazione autonoma in chirurgia senologica ma ancora non si assiste a nessuno sbocco applicativo.

Il regolamento didattico della scuola di specializzazione in chirurgia generale, secondo il nuovo Ordinamento che è iniziato con l'AA 2008/2009, prevede degli obiettivi formativi integrati (tronco comune) per acquisire le conoscenze di base e l'esperienza necessaria per diagnosticare e trattare anche chirurgicamente le patologie di competenza specialistica di più frequente riscontro in chirurgia generale (chirurgia plastica e ricostruttiva, toracica, vascolare, pediatrica, urologica, ginecologica, ortopedica) e naturalmente obiettivi specifici della tipologia della scuola.

Ci sono attività professionalizzanti obbligatorie cioè, l' esecuzione come primo operatore o come aiuto di un certo numero di interventi e attività caratterizzanti elettive a scelta dello studente, che possono essere svolte in differenti chirurgie specialistiche, ivi comprese la chirurgia ginecologica e la chirurgia oncologica che comprende quindi anche la chirurgia della mammella. E' verosimile che in realtà particolari in cui la senologia esprime una valenza in termini di percorso diagnostico-terapeutico elevato (come in certe Breast Unit già operative) si possa creare una partnership clinico-universitaria adeguata a rispondere a questo bisogno formativo professionale e clinico.

Certamente l'evoluzione e la definizione delle Unità di Senologia territoriali come modello assistenziale istituzionalizzato potrebbe facilitare questo percorso formativo anche perché garantirebbe uno sbocco professionale specifico al ruolo e una progressione di carriera. Al tempo stesso nella formazione del chirurgo senologo devono essere largamente presenti altre discipline e dedicato molto spazio alla ricerca clinica.

In questa dinamica si arriverà ad una soluzione, anche percorribile in tempi brevi , se le varie regioni italiane decideranno di creare e certificare reparti dedicati alla diagnosi e terapia della patologia mammaria e quindi l'Università dovrà adeguarsi per formare il personale medico e infermieristico che in questi reparti dovrà lavorare, svolgere il proprio tirocinio pratico e fare ricerca. In questa logica di specializzazione non solo i senologi e le società di riferimento, ma anche le associazioni femminili dovranno lavorare insieme perché ciò avvenga al più presto o almeno entro il 2016 come raccomandato dal Parlamento Europeo.

NUOVE FRONTIERE DI CURA : LE BIOTECNOLOGIE LA MEDICINA MOLECOLARE E LE BIOBANCHE.

L'evoluzione degli approcci terapeutici per le patologie oncologiche nei prossimi anni sarà caratterizzata ed orientata verso i cosiddetti "farmaci intelligenti", vale a dire farmaci disegnati contro i difetti molecolari delle cellule neoplastiche , il cui impiego richiede una accurata caratterizzazione molecolare della singola neoplasia. La rivoluzione scientifica e

tecnologica in corso si sta configurando come una straordinaria opportunità per interferire significativamente sul decorso delle patologie oncologiche. Medicina molecolare personalizzata è la parola chiave su cui investire risorse e sforzi investigativi con una progettualità in linea con i tempi della ricerca più innovativa e competitiva. In oncologia è necessaria una appropriatezza di percorsi diagnostico-terapeutici, con diagnosi personalizzate in base ad una classificazione molecolare dei tumori che a volte può anche destrutturare l'idea di terapie organo o tessuto specifiche ma che senz'altro nel medio termine renderà disponibili nuove e più mirate opzioni terapeutiche. Tutto questo troverà una corrispondenza con le richieste dei pazienti e dell'utenza in generale che hanno in questo momento , una sempre più ampia e aggiornata consapevolezza di promesse e offerte della ricerca e la possibilità di accedere ad informazioni via web come non mai prima. Le informazioni acquisite , con una efficiente integrazione e complementarità tra ricerca pre-clinica e clinica potranno nel medio-lungo termine contribuire ad una valutazione dell'impatto dell'oncogenomica classificativa e funzionale nella pianificazione sanitaria , in termini di costo-beneficio dal punto di vista economico , costo-efficacia dal punto di vista clinico e costo-utilità in base al parametro "quality-adjusted like-years". Un'accurata gestione della massa di informazioni acquisibile con questo programma di ricerca costituisce di per se una significativa risorsa economica a cui un Sistema Sanitario potrà attingere a fronte dei costi che le nuove tecnologie stanno sempre più incessantemente introducendo nella moderna medicina e ben si configura nella Missione degli IRCCS Oncologici e delle Breast Units presenti nel territorio , queste ultime centri oncologici di eccellenza per le attività di ricerca pre-clinica e clinica , portatori di innovazione e in grado di inserirsi in rete e condividere informazioni con Istituti di ricerca della stessa area di riferimento e collaborare con altri Enti pubblici e privati indipendenti. La reale svolta della medicina molecolare e' strettamente legata alla identificazione dei meccanismi genetici e biologico-molecolari che innescano l'insorgenza del cancro e ne sostengono la progressione, attraverso i quali rendere disponibili strumenti per una efficace diagnosi precoce e una efficiente classificazione molecolare in grado di definire - per ogni individuo - l'aggressività potenziale della neoplasia e la sua responsività a trattamenti convenzionali o mirati contro specifici bersagli molecolari. Quest'ultimo obiettivo, già perseguito con un approccio riduzionistico nell'ultimo ventennio, proprio nel carcinoma mammario ha portato al disegno e all'utilizzo di molecole specificamente dirette contro bersagli molecolari funzionalmente o strutturalmente alterati nei tumori (tamoxifen e

inibitori di LH-RH contro i recettori per estrogeni, ER, che concorrono a sostenere proliferazione e crescita nel carcinoma mammario, anticorpi umanizzati contro il recettore per il fattore di crescita prodotto dal gene ERBB2, la cui amplificazione sostiene la crescita di carcinomi mammari particolarmente aggressivi) e l'identificazione di pazienti potenzialmente responsive a tali trattamenti in base alle caratteristiche biomolecolari del tumore si è tradotto in un significativo beneficio, quantificabile in termini di sopravvivenza e controllo della malattia.

Le aspettative verso questa nuova Medicina Molecolare, il cui obiettivo prioritario è rappresentato dal prolungamento della sopravvivenza nelle pazienti oncologiche grazie all'identificazione dei tumori più responsivi a specifici trattamenti, al disegno di trattamenti specifici diretti alla correzione dei meccanismi molecolari che sostengono trasformazione e crescita delle diverse patologie, e alla personalizzazione dei trattamenti, sono elevatissime. Da un punto di vista quantitativo, studi di farmacoeconomia condotti sia in Europa che in America hanno mostrato che i farmaci utilizzati per la cura delle patologie oncologiche hanno una limitata efficacia nel 70% dei pazienti, e una quota consistente di paziente muore e/o richiede un ricovero ospedaliero per effetti collaterali non previsti in base al profilo di tossicità del singolo farmaco o dovuti alla sua interazione con altri trattamenti, con un elevato costo sociale e sanitario.

La decifrazione del genoma umano, la comprensione di come funzionano e sono regolati i circa 25.000 geni che lo costituiscono e di come agiscono e interagiscono i loro prodotti proteici hanno fornito le basi per lo sviluppo della Medicina Molecolare e segnato l'inizio di una nuova era per le scienze bio-mediche: la post-genomica o genomica funzionale. In questo contesto e grazie anche allo sviluppo delle biotecnologie si è affrancato il concetto che il cancro è una malattia genica in quanto la sua insorgenza deriva dal mal funzionamento dei geni di una cellula che, con l'accumulo sequenziale di alterazioni nel DNA, genera un clone sempre più deviante dalla normalità e aggressivo in termini di crescita e diffusione metastatica. Le nuove tecnologie genomiche e proteomiche, basate sulla miniaturizzazione degli strumenti analitici e sulla fattibilità in termini di costo/beneficio dell'analisi di un numero significativo di parametri/campioni biologici, affiancate dallo sviluppo di tecnologie di imaging funzionale e biosensori e da sofisticati approcci di biologia computazionale per l'analisi dell'enorme quantità di dati prodotti, stanno già fornendo risposte potenzialmente trasferibili alla clinica non solo per quanto riguarda le

complesse interazioni geni-ambiente, ma anche relativamente alla definizione del genoma della cellula tumorale nella sua diversità con la normale (la patologia tumorale rappresenta probabilmente l'unico caso in cui, seppure in piccola parte, il genoma della cellula malata è diverso da quello dell'individuo che l'ha generata) e all'identificazione dei profili di espressione genica di tumori dello stesso istotipo da analizzare in relazione all'aggressività clinico/biologica e alla risposta ai diversi trattamenti clinici. Risultati positivi in tal senso già si stanno ottenendo nel carcinoma mammario, patologia ad elevata incidenza (si ammalano annualmente di carcinoma mammario 37.000 donne, e 11.000 muoiono per questa neoplasia), appartenente al gruppo dei big killers. Tutto ciò è volto al tentativo di arrivare ad una nuova classificazione molecolare dei tumori propedeutica all'approntamento di sempre più specifici ed efficaci interventi terapeutici.

DATA-BASE E REGISTRI TUMORI : LA POTENZIALITÀ DEGLI ARCHIVI SDO PER GLI STUDI EPIDEMIOLOGICI.

La necessità di poter disporre di dati accurati relativi alle patologie oncologiche sia per gli aspetti di incidenza, mortalità, così come di sopravvivenza, quale indicatore di "out come" dell'impatto delle cure, è strategicamente fondamentale nella lotta al cancro e nella programmazione degli investimenti in sanità. Esistono pareri discordanti in merito alla utilità di distribuzione della rete dei Registri Tumori sul territorio nazionale, per molti studiosi la incompleta copertura non è un limite importante, semmai un limite maggiore è rappresentato dallo sbilanciamento geografico (in particolare nord\sud) della stessa; pertanto una auspicabile evoluzione consiste forse più nel miglioramento del disegno dell'area coperta che nel suo nudo incremento quantitativo. Il calo degli investimenti nell'ambito dei Registri può essere alla base del deficit qualitativo in termini di velocità di risposta e capacità di lettura del percorso diagnostico-terapeutico che certamente impatta sul dato finale. Negli ultimi decenni il nostro sistema sanitario ha sviluppato un processo di informatizzazione degli archivi ospedalieri che permette oggi di ottenere stime di incidenza per i tumori a partire dalle sole schede di dimissione ospedaliera (SDO). Il tumore della mammella rappresenta un buon modello di processo per definire l'efficacia del sistema

SDO a fini epidemiologici : sia perchè è forte l'esigenza di dati aggiuntivi rispetto a quelli forniti dai Registri Tumori , sia perché il tumore della mammella offre diversi vantaggi nell'utilizzo di questo metodo. Innanzitutto la sua frequenza è elevata e ciò aumenta la potenza statistica dei risultati; in secondo luogo , gli algoritmi di identificazione sono relativamente semplici , poiché si basano su un numero ristretto di codici nosologici di patologia e trattamento. Dove il sistema e' ben gestito (varie Regioni italiane), tale archivio presenta un buon grado di accuratezza e completezza ; con non banali elaborazioni consente di stimare alcuni degli indicatori di impatto (incidenza e sopravvivenza), oltre a disporre di dati di percorso diagnostico-terapeutico. Certamente consentirebbe , per aggregazione dei dati regionali , la costruzione di una immagine nazionale. Sono disponibili in letteratura scientifica diverse pubblicazioni che documentano la validazione reciproca dei due sistemi ed il loro uso complementare in diversi lavori di impatto oncologico. Nella valutazione qualitativa delle Unità di Senologia secondo i criteri di accreditamento EUSOMA, la presenza documentata di uno specifico data-base, oltre alla figura del data-manager, rappresenta un requisito obbligatorio al fine della Certificazione.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE E PROPOSTE PROGRAMMATICHE

All'interno dell'Indagine conoscitiva sulle malattie ad andamento degenerativo di particolare rilevanza sociale, condotta dalla Commissione 12° nel periodo gennaio 2010-febbraio 2011 (16° Legislatura), il filone di studio dedicato al tumore della mammella è stato svolto in diretta continuità con la precedente indagine conoscitiva sullo stesso argomento portata a termine durante la 14° Legislatura.

Ciò ha garantito una coerenza di approccio conoscitivo, un confronto con le priorità identificate in precedenza ed un'analisi accurata di quanto sia stato ottenuto in termini di cambiamento e di quanto ancora necessiti di nuove iniziative di indirizzo politico per garantire alle donne italiane una condizione di ancor maggiore e migliore protezione nei confronti dei tumori al seno.

Le presenti considerazioni conclusive e proposte programmatiche tengono anche conto di quanto contenuto in tre successive risoluzioni del Parlamento Europeo (2003, 2006 e 2009) in materia di tumore al seno e di quanto già realizzato da altri Stati Membri dell'Unione nell'ultimo decennio.

Prevenzione

La letteratura internazionale sull'argomento e tutti gli esperti ascoltati in audizione concordano sul fatto che la causa principale di aumento dell'incidenza del tumore al seno sia il profondo cambiamento dell'attività riproduttiva della donna in seguito alla scolarizzazione e all'inserimento nel mondo del lavoro.

Il rinvio dell'età della prima gravidanza, il minor numero di gravidanze e la conseguente minor durata dell'attività di allattamento rendono più "vulnerabili" le cellule della ghiandola mammaria delle donne occidentali e quindi più esposte al rischio di quella mutazione genetica che porta alla nascita del tumore.

L'incidenza della malattia in Italia ha raggiunto il valore di 1 donna su 8.

Poiché non è pensabile di poter invertire tale tendenza, ormai consolidata e radicata nella popolazione femminile, la ricerca scientifica ha concentrato la propria attenzione su altri co-fattori di rischio e ha identificato nella dieta e nell'esercizio fisico due elementi da tenere in alta considerazione e da diffondere quindi nella cultura delle donne italiane. Recenti ed accurati sondaggi di opinione hanno dimostrato che ancora insufficiente è il livello di adeguatezza dell'informazione sul tumore del seno nella popolazione sia femminile sia maschile e si raccomanda quindi di mettere in atto corrette campagne informative sull'argomento.

Diagnosi precoce

Molto maggiori sono invece le possibilità di diagnosi precoce, ritenute unanimemente importanti in quanto premessa indispensabile per l'aumento delle possibilità di cura e guarigione.

Lo strumento principale e tuttora insostituibile di diagnosi precoce dei tumori al seno è la mammografia. Notevoli benefici ha già dato il suo utilizzo in modo coordinato e controllato (il cosiddetto *screening mammografico*), perché esso implica un ruolo attivo del Servizio Sanitario (che invita le donne a sottoporsi all'esame) e un controllo di qualità delle apparecchiature e degli operatori.

Ciò che si raccomanda in tale settore è di aumentare il numero delle Regioni impegnate su questo fronte, migliorare la qualità degli *screening* già attivati, portare il *range* di età delle donne coinvolte da 50-70 anni a 50-74, supportare la sperimentazione di nuove modalità di diagnosi precoce per le donne più giovani (fascia di età dai 40 ai 50 anni o almeno 45-50) e per quelle sotto i 40 anni, introducendo, oltre alla mammografia, dei criteri di selezione preventiva basati sui fattori di rischio (gravidanze, allattamento, casi di tumore al seno in parenti di primo grado, obesità).

A proposito di rischio, infine, si raccomanda di non sottovalutare l'importanza della pur piccola percentuale (5% circa) di donne portatrici delle mutazioni genetiche BRCA1 e 2: si invita il Ministero della Salute ad assicurare la presenza sul territorio nazionale di un numero sufficiente di centri per il *genetic counselling*, e di valutarne la qualità con grande

accuratezza, al fine di evitare in modo deciso e netto il sorgere di iniziative approssimate e pressappochiste che in questo campo delicatissimo possono causare danni enormi. Questi centri devono essere in grado di studiare in modo completo le famiglie in cui compaiono molti casi di carcinoma mammario, assistere i membri di queste famiglie nella decisione di eseguire o meno il test genetico, disporre di laboratori in grado di eseguire i tests, fornire il supporto psicologico specialistico ai soggetti risultati positivi, accompagnandoli di volta in volta nell'esame delle diverse strategie possibili (controlli stretti, farmaco prevenzione, chirurgia profilattica).

Curabilità e guaribilità

L'indagine ha preso atto con soddisfazione delle accresciute possibilità di cura del tumore al seno e dell'aumento delle percentuali di guarigione. Tali progressi sono andati di pari passo con la diffusione della diagnosi precoce e hanno quindi consentito di ridurre la portata negativa del sopra descritto aumento di incidenza.

Il nostro Paese è certamente tra quelli in migliori condizioni per la cura di questa malattia e detiene in tale campo risultati terapeutici di tutto rispetto all'interno dell'UE, anche in considerazione del fatto che sono aumentate negli ultimi anni le strutture dotate di reparti di radioterapia (essenziali per poter ricorrere alla chirurgia conservativa anziché demolitiva) ed è garantito su tutto il territorio nazionale l'accesso ai farmaci di più nuova generazione.

Ciò che si ritiene di dover qui raccomandare è un censimento accurato ed un successivo coordinamento dei laboratori di anatomia patologica dotati del supporto tecnologico e delle competenze professionali necessarie a fornire tutte le informazioni rilevanti sulla biologia di ogni singolo tumore mammario asportato. La mancanza di tali informazioni, infatti, espone le pazienti al rischio di essere trattate più del necessario (perché manca il completo riconoscimento del sottogruppo cui appartengono) oppure meno del necessario (perché non viene riconosciuta la presenza di quelle caratteristiche molecolari che richiedono il ricorso a farmaci specifici e mirati): nel primo caso si avrà anche un grave spreco di risorse finanziarie per il SSN perché verranno somministrati inutilmente farmaci molto costosi, nel secondo caso si perderanno importanti opportunità di cura e guarigione.

Essendo quindi un efficiente laboratorio di anatomia patologica la premessa indispensabile di una ottimale programmazione terapeutica, occorrerà fare in modo che i principali Centri di Senologia ne siano dotati a livelli di eccellenza e che i centri minori possano inviare i campioni asportati a laboratori centralizzati di riferimento.

Questi ultimi diventano così anche le sedi ideali per le cosiddette *bio-banche*, cioè depositi per la conservazione prolungata di campioni biologici umani. Tali strutture hanno lo scopo di rendere possibile, anche a distanza di anni dal primo intervento, l'esecuzione di nuovi tests biologici messi via via a disposizione dalla ricerca scientifica e di disporre quindi, per le pazienti che devono affrontare una ricaduta della malattia, di informazioni aggiuntive sulla possibilità di utilizzare nuovi farmaci in precedenza non disponibili.

Complessità della malattia e centri dedicati

Buona parte dei progressi ottenuti nella cura del tumore al seno è dovuta alle maggiori conoscenze biologiche di cui oggi disponiamo e pertanto le chances di guarigione di una paziente dipendono sempre di più dal livello di competenza del centro presso il quale viene curata.

Tale livello di competenza dipende in parti uguali dalla cosiddetta *massa critica* (cioè numero di casi trattati dal centro in un anno), dal grado di *risorse tecnologiche* (cioè dalla disponibilità di tutte le apparecchiature necessarie per le cure di qualità) e dal *livello di competenza clinico-scientifica* dei suoi operatori.

La complessità della malattia e delle sue cure ha fatto nascere nell'ultimo decennio i concetti di *centro dedicato (Centro di Senologia)* e *di operatore dedicato*, intendendosi con il primo termine un luogo di cura che tratta almeno 150 casi l'anno di carcinoma della mammella e con i secondi termini degli operatori sanitari che dedicano una parte prevalente del loro lavoro al tumore al seno (per es. radiologi che vedono almeno 1.000 mammografie l'anno, chirurghi che eseguono almeno 50 interventi al seno per anno).

Oltre alle figure sopra citate, il Centro di Senologia deve inoltre poter disporre, per definizione, di un *team* completo di altri operatori dedicati; alcuni considerati obbligatori, come l'oncologo medico, il radioterapista, il chirurgo plastico, l'anatomo-patologo e

l'infermiera; altri definiti "portatori di valore aggiunto", quali lo psicologo, il genetista, il riabilitatore e l'esperto di medicina complementare.

Il perno concettuale del Centro di Senologia è costituito dal *meeting settimanale interdisciplinare*, momento di aggregazione fondamentale in cui vengono discussi collegialmente sia i casi clinici in fase di preparazione all'inizio dei trattamenti (non sempre la chirurgia rappresenta il primo passo nelle cure), sia i casi rappresentati dalle pazienti già sottoposte ad intervento chirurgico e che necessitano di trattamenti precauzionali ulteriori. E' proprio tale collegialità e multidisciplinarietà l'elemento portante di un approccio che garantisce alle donne colpite dalla malattia il massimo della competenza e della riflessione, riducendo al minimo il rischio di errore nel procedere terapeutico.

Come emerso dalle due visite in loco condotte dalla Correlatrice e dai suoi collaboratori alla Commissione Europea a Bruxelles e ad un esempio di Centro di Senologia italiano dotato di certificazione europea di qualità, è in atto una profonda trasformazione delle modalità di cura del tumore al seno, finalizzata alla sua sempre maggiore concentrazione in centri specializzati, allontanando sempre più le donne dal rischio di essere trattate in reparti ospedalieri che non dispongono né di sufficiente esperienza, né di tecnologie adeguate, né di operatori competenti.

L'invito che proviene dal livello europeo è quello di attivare in ogni Stato Membro, entro il 2016, un numero adeguato di Centri di Senologia (in inglese *breast unit*) con certificazione di qualità (si ritiene che il livello minimo sia di almeno una *breast unit* certificata ogni 1-2 milioni di abitanti).

I risultati della presente indagine conoscitiva inducono a far propria questa raccomandazione e a trasmetterla al Ministero della Salute perché ne faccia oggetto di indirizzo politico verso le Regioni, mettendo allo studio adeguate misure di dissuasione (fino alla sospensione del rimborso dei relativi DRG) per i centri che non arrivano a trattare un numero rilevante di casi annui, misure di incentivazione per quelli che superano la soglia dei 150 casi richiesti a livello europeo, misure di sostegno ai centri che decidono di affrontare il processo di certificazione di qualità.

Merita infatti di essere sottolineata la paradossalità di certe situazioni in cui si assiste all'incasso dell'intero DRG a fronte di prestazioni assolutamente elementari come la mastectomia, mentre strutture specializzate che offrono alle pazienti trattamenti più

complessi e quindi più costosi non ne vedono riconosciuto il valore, essendo il DRG per il carcinoma mammario corrispondente ad una serie limitata di unici ed uguali importi.

Formazione e competenza

Da quanto sopra si evince facilmente la necessità di affrontare anche il problema della formazione degli operatori per incoraggiare la nascita di quei soggetti con particolare competenza campo del tumore al seno così indispensabili per garantire alle pazienti di questa malattia le massime ciance di guarigione.

Si raccomanda al Ministero dell'Università e della Ricerca di prendere in considerazione la creazione di un *indirizzo senologico* all'interno delle Scuole di Specializzazione principalmente coinvolte (Chirurgia, Ginecologia e Radiologia) al fine di permettere ai laureati che lo desiderano di scegliere un orientamento professionale che li porterà a lavorare con profitto e impegno all'interno di un Centro di Senologia.

Ruolo dell'associazionismo femminile

Difficile chiudere l'analisi di un tema così complesso e delicato senza citare il ruolo essenziale svolto dall'associazionismo femminile, anche perché esso è emerso con molta chiarezza dal contenuto di diverse audizioni.

Il cambiamento che si vuole portare nel campo del controllo del tumore al seno non può prescindere da un ruolo attivo della popolazione femminile, perché sono le donne che devono essere più informate, che devono sapere cosa fare per ridurre i rischi di ammalarsi, che devono sapere quando e dove recarsi per la diagnosi precoce ed infine che hanno diritto, se si ammalano, ad essere curate in modo adeguato.

Si raccomanda quindi a tutti i soggetti che ne hanno la possibilità e la facoltà di sostenere l'associazionismo femminile in questo campo perché esso è parte integrante dell'azione migliorativa che si intende condurre nel Paese nel campo della lotta contro i tumori del seno.

BIBLIOGRAFIA

BRINTON L A et al . Recent trends in Breast Cancer among younger women in the United States. J Natl Cancer Inst. 2008 ; 100 : 1643-48.

MOSS S E , et al .Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up : a randomised controlled trial . Lancet 2006 , 368 : 2053-60.

Van SCHOOR G , et al. A rationale for starting breast cancer screening under age 50. Ann Oncol 2008 , 19 ; 1208-09.

DJULBEGOVICH B and LYMAN GH . Screening mammography at 40-49 years : regret or no regret ? Lancet 2006 368 : 20035-37.

KEEN JD and KEEN JE. What is the point : will screening mammography save my life ? BMC Med Inform Decis Mak 2009 .

TYNDELL s , et al. Mammographic screening for young women with a family history of breast cancer : knowledge and views of those at risk. Br J Cancer 2008 , 99 : 1007-12.

ARMSTRONG K , et al . Screening mammography in women 40 to 49 years of age : a systematic review for the American College of Physicians. Ann Intern Med 2007 , 3 ; 146(7) ; 516-26.

BHARAT A , et al. Patient and tumor characteristics associated with increased mortality in young women (< 40) with breast cancer .J Surg Oncol 2009 , 100 ; 248-51.

ZABICKI K , et al.Breast cancer diagnosis in women < 40 versus 50 to 60 years : increasing size and stage disparity compared with older women over time. Ann Surg Oncol 2005 , 13(8);1072-77.

VERDECCHIA A , SANTAQUILANI M, SANT M. Survival for cancer patients in Europe. Ann Ist Super Sanita' 2009,45 ; 315-24.

GNERLICH JL , et al .Elevated breast cancer mortality in women younger than age 40 compared with older women is attributed to poorer survival in early-stage disease.J Am Coll Surg. 2009;208(3) : 341-47.

EUROCARE Working Group. EURO CARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999 results and commentary. *Eu J Cancer* 2009

EUROCARE Working Group. EURO CARE-4. Survival of cancer patients in Europe , 1995-2002. *Eu J Cancer*.2009;45 : 931-91.

BERG WA . Benefits of screening mammography. *JAMA* 2010;303(2):168-69.

GIORGI D , et al. Mammography screening in Italy : 2007 survey. *Epidemiol Prev*.2009 ; 33:13-28.

GIORDANO L , et al. Time trends of process and impact indicators in Italian breast screening programmes : 1998-2007. *Epidemiol Prev* 2009 33 ; 29-39.

DISTANTE V , et al Raccomandazioni di una conferenza di consenso italiana sull'opportunità di estendere lo screening mammografico organizzato alle donne di 40-49 anni e 70-74 anni di età'. *EeP* 2007 ; 31 :15-23.

SASLOW V, et al. American Cancer Society Breast Cancer Advisory Group. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin*. 2007;57(2):75-89.

SARDANELLI F, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: Recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* 2010; 46:1296-1316.

SARDANELLI F, Podo F, et al. for the High Breast Cancer Risk Italian Trial. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer: interim results. *Radiology* 2007;242(3):698-715.

SARDANELLI, F. Podo, et al. for the High Breast Cancer Risk Italian Study. Multicenter surveillance of women at high genetic breast cancer risk using mammography, ultrasonography, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging (HIBCRIT-1 study). Final results. *Invest. Radiol*. 2010;46(2):94-105.

GISMa. Documento di consenso GISMa in merito alla possibilità di estensione dello screening mammografico di popolazione alla fascia di età' 40-49 e 70-74 anni. 2006.

NOTHACKER M , et al . Early detection of breast cancer : benefits and risks of supplemental breast ultrasound in asymptomatic women with mammographically dense breast tissue. A systematic review. BMC 2009 published on line.

ROUBIDOUX M , et al . Invasive cancers detected after breast cancer screening yielded a negative result: relationship of mammographic density to tumor prognostic factor. Radiology 2004;203:42-48.

McCORMACK V, dos SANTOS S.ILVA I. Breast density and parenchimal patterns as markers of breast cancer risk : a meta analysis. Cancer Epidemiology and Prevention 2006; 15 : 1159-1169.

BOYD N , et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. N Eng J Med 2007; 356:227-236.

CORSETTI V , et al. Breast screening with ultrasound in women with mammography-negative dense breasts : evidence on incremental cancer detection and false positives , and associated costs. Eur J Cancer 2008;44; 539-44.

WHITE E , et al. Biennial versus annual mammography and the risk of late-stage breast cancer. J Natl Cancer Inst 2004;96:1832-39.

MANDELBLATT JS , et al . Effects of mammography screening under different screening schedules : model estimates of potential benefits and harms . Ann Intern Med 2009 ;151:738-47.

KERLIKOWSKE K , et al. Performance of screening mammography among women with and without a first- degree relatives with breast cancer. Ann Intern Med 2000 ; 133:855-63.

KERLIKOWSKE K. Evidence-based breast cancer prevention : the importance of individual risk. Ann Intern Med 2009; 151:750-52.

28) ROSATO R , et al. Appropriateness of early breast cancer management in relation to patient and hospital characteristics : a population based study in Northern Italy .Breast Cancer Res Treat 2008;117 (2) : 349-56.

29) BLAMEY RW , CATALIOTTI L. EUSOMA : accreditation of breast unit. Eur J Cancer 2006; 42 : 1331-1337.

- 30) SENO NETWORK. Available at : <http://www.senoetwork.org/> All languages/Menu1/BreastUnitsDirectoryCountry. Accessed July 1, 2009.
- 31) MORAN MS , et al. Quality measures, standards, and accreditation for breast centers in the United States. *Int.J.Radiation Oncology Biol Phys* 2010 ;76(1) : 1-4.
- 32) GULLER U, et al. High hospital volume is associated with better outcomes for breast cancer surgery : analysis of 233,247 patients. *World J Surg.* 2005;29:994-9.
- 33) FONG Y, et al. Long term survival is superior after resection of cancer in high- volume centers. *Ann Surg* 2005 ; 242:540-4.
- 34) SKINNER KA , et al. Breast cancer : do specialists make a difference ? *Ann Surg Oncol.* 2003 Jul;10(6): 606-15.
- 35) ZORK NM, et al. The effect of dedicated breast surgeons on the short-term outcomes in breast cancer. *Ann Surg* 2009 Jun;248(2):1067-68.
- 36) KINGSMORE D, et al. Why does specialist treatment of breast cancer improve survival ? The role of surgical management. *Br J Cancer* 2004 ;90:1920-25.
- 37) HERSHMAN DL, et al. Surgeon characteristics and use of breast conservation surgery in women with early stage breast cancer . *Ann Surg* 2009 May;249(5):828-33.
- 38) EAKER S , et al. Regional differences in breast cancer survival despite common guidelines. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005 Dec;14(12):2914-8.
- 39) DIXON JM. So you want to be ...a breast surgeon. *Br J Hosp Med.* 2010 71 (M 16).
- 40) HAWLEY ST and MORROW M . Correlates of between-surgeon variation in breast cancer treatments. *Med Care* 2006;44(7):609-616.
- 41) KEATING NL, et al. Discussion of treatment options for early stage breast cancer : effect of provider speciality on type of surgery and satisfaction. *Med Care* 2001;39:681-91.
- 42) McCARTHY M, et al. Would compliance with cancer care standards improve survival for breast , colorectal and lung cancers ? *J Epidemiol Community Health* 2008;62:650-54.

43) McGUIRE KP , et al.Are mastectomies on the rise ? A 13-year trend analysis of the selection of mastectomy versus breast conservation therapy in 5865 patients. Ann Surg Oncol 2009;16:2682-2690.

44) BARONE JE , et al.Volume ad outcome – it is time to move ahead.

N Eng J Med.2002 ;347:693-696.

45) ALDERMAN AK and MORROW M.Understanding the impact of breast reconstruction on the surgical decision-making process for breast cancer. Cancer.2008 1;112(3):489-94.

46) EAKER S , et al.Differences in management of older women influence breast cancer survival : results from a population-based database in Sweden

PLos Med 2006 ;Mar ; 3(3)e 25.

46) LAVELLE K,et al.Non-standard management of breast cancer increases with age in the UK : a population based cohort of women > 65 years.

Br J Cancer 2007 ; 96:1197-1203.

47)McKOY JM , et al. Cost consideration in the management of cancer in the older patient. Oncology 2007 ;21(7):851-7.

48) WARREN JL , et al. Evaluation of trends in the cost of initial cancer treatment.J.Natl Cancer Inst. 2008 ;18;100(12):888-97.

49) MUSTACCHI G , et al. Breast cancer in elderly women : a different reality ? Results from the NORA study. Ann Oncol 2007;18:991-96.

50)PALLIS AG , et .EORTC elderly task force position paper : approach to the older cancer patient.E J Cancer 2010.

51)ALBRAND G and TERRET C. Early breast cancer in the elderly. Drugs Aging 2008;28(1):35-45.

52)HUTCHINS LF , et al.Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatments trial.2000 N Eng J Med;341 , 27 :2061-67.

- 53) ULCICKAS YOOD M, et al. Mortality impact of less-standard therapy in older breast cancer patients. *J Am Coll Surg*.2008 ; 206 (1):66-75.
- 54) LAKI F , et al. Management of operable invasive breast cancer in women over the age of 70 : long-term results of a large-scale single-institution experience. *Ann Surg Oncol* 2010.
- 55) QUAGLIA A , et al (EURO CARE Working Group). The cancer survival gap between elderly and middle-aged patients in Europe is widening. *Eu J Cancer* 2009;45 ; 1006-16.
- 56) BRUCKER SY , et al. Certification of breast centres in Germany : proof of concept for a prototypical example of quality assurance in multidisciplinary cancer care. *BMC Cancer* 2009 ,9;228:1-13.
- 57) ROSSELLI DEL TURCO M , et al. Quality indicator in breast cancer care. *EU J Cancer* 2010 ; 46 (13) : 2344-2356.
- 58) ROBERTO ZANETTI , STEFANO ROSSO. La potenzialità degli archivi SDO per gli studi epidemiologici. *Epidemiol Prev*. 33, luglio-ottobre 2009.
- 59) FERRETTI S , et al. Stima dell'incidenza del carcinoma mammario attraverso il flusso dei ricoveri ospedalieri : confronto con i dati dei Registri Tumori. *Epidemiol Prev* 2009; 338 (4-5);147-53.