

IL POSITION PAPER DELL'OMS SULLO SCREENING MAMMOGRAFICO: TRADUZIONE DELL'EXECUTIVE SUMMARY E DELLE RACCOMANDAZIONI

Executive summary

Il *position paper dell'OMS sullo screening mammografico* e le *Linee Guida di indirizzo per sospetto tumore al seno nell'ambito delle cure primarie in contesti a risorse limitate (OMS, 2013)* fanno parte di una più ampia serie di linee guida sul cancro al seno che verrà sviluppata nei prossimi anni. Queste linee guida complete comprenderanno la prevenzione primaria, la diagnosi, il trattamento, la riabilitazione e le cure palliative, nonché altre modalità di screening che potrebbero funzionare in paesi a risorse limitate non appena saranno disponibili prove di efficacia.

Finora l'unico metodo di screening del cancro al seno, che si è dimostrato efficace in programmi organizzati a livello di popolazione, è lo screening mammografico. Tuttavia i report su benefici e danni dello screening mammografico differiscono ampiamente in relazione al contesto e all'estensione dello screening esaminato, nonché nell'interpretazione delle prove di efficacia disponibili. Vi è anche incertezza circa le fasce d'età appropriate per lo screening e le misure che dovrebbero essere adottate dalle autorità competenti per autorizzare ed implementare programmi di screening del cancro al seno di qualità adeguata. Gli Stati membri dell'OMS, in particolare i paesi a medio ed alto reddito che stanno implementando o pianificando l'attivazione di programmi di screening dei tumori al seno, chiedono sempre di più delle linee guida dell'OMS in materia di screening mammografico.

Gli obiettivi principali di questa linea guida sono: (i) fornire a responsabili politici, manager sanitari ed operatori sanitari una guida chiara, obiettiva e indipendente sul bilancio tra benefici e rischi dello screening mammografico nelle donne di diverse fasce di età; e (ii) diffondere le raccomandazioni basate su questa guida tra i responsabili politici, gli operatori sanitari, i dirigenti sanitari, le donne e la popolazione generale al fine di promuovere scelte consapevoli in questo settore.

La popolazione considerata in questa linea guida comprende donne asintomatiche a rischio medio di cancro al seno in diverse fasce di età (40-49 anni, 50-69 anni, e 70 anni e oltre). Non sono trattate da questa linea guida le indicazioni per le donne con un elevato rischio per il cancro al seno indipendentemente dall'età. I quesiti affrontati sono i seguenti:

- nelle donne di età compresa tra 40-49 anni, 50-69 anni e 70-75 anni, asintomatiche e a rischio medio di cancro al seno, qual è il bilancio tra benefici e rischi confrontato tra quelle a cui viene offerto lo screening mammografico rispetto a quelle a cui non viene offerto?
- qual è l'impatto dell'intervallo di screening sul bilancio tra benefici e rischi?

Il gruppo di lavoro di sviluppo della linea guida (Guideline Development Group - GDG) ha enfatizzato l'importanza di valutare lo screening mammografico in contesti con programmi di screening dei tumori organizzati a livello di popolazione, in coerenza con quanto definito dall'OMS (2007): programmi che rispettano alti standard di qualità e si rivolgono a tutta la popolazione a rischio in una determinata area geografica, con elevato carico di malattia per uno specifico cancro, in cui viene offerto lo stesso tipo di screening, diagnosi e trattamento a tutti coloro che ne prendono parte. Programmi organizzati comprendono una struttura amministrativa responsabile dell'attuazione, la garanzia della qualità e la

valutazione dell'intero processo di screening. Questi programmi identificano e invitano personalmente ogni donna eleggibile a partecipare ad ogni *round* di screening. E' raccomandato l'approccio organizzato a livello di popolazione per l'attuazione del programma in quanto fornisce un quadro operativo favorevole alla gestione efficace della performance e al miglioramento continuo del processo di screening e dei suoi outcome (von Karsa et al., 2013). Ulteriori condizioni, descritte nel box 1, devono essere soddisfatte per realizzare un programma di screening mammografico organizzato con successo (Box 1).

Box 1

Programmi di screening del cancro al seno organizzati a livello di popolazione

I criteri chiave per l'attuazione del programma di successo

- Dimostrate caratteristiche di fattibilità, costo-efficacia e convenienza del processo di screening nel setting di riferimento attraverso studi pilota e di adattabilità.
- Coordinamento di tutte le attività, compresa la pianificazione, test di fattibilità, studi pilota e progressiva diffusione del programma attraverso un paese o di una regione, da parte di un team di gestione autonomo responsabile per la fornitura di servizi, la garanzia della qualità e la valutazione.
- Un sistema sanitario ben sviluppato, equo, che preveda la pianificazione di controllo del cancro integrata nella strategia nazionale di prevenzione e controllo delle malattie cronico-degenerative (*non-communicable disease*, NCD) e l'informazione equilibrata e obiettiva alle donne circa i benefici e i rischi dello screening mammografico.
- Protocolli validati per tutte le fasi del processo di screening, tra cui l'identificazione e l'invito personalizzato a tutte le donne eleggibili a partecipare allo screening, l'esecuzione del test di screening, la diagnosi, il trattamento e le cure palliative.
- Il rispetto di linee guida complete, basate sull'evidenza per garantire la qualità di tutto il processo di screening, comprese le norme e protocolli per assicurare la qualità tecnica e professionale, che vengono regolarmente aggiornate sulla base delle prove di efficacia più recenti.
- Garanzia di qualità e sistemi di informazione che coprono l'intero processo di screening, tra cui invito e richiamo dei partecipanti per il *follow-up* delle anomalie rilevate in corso di screening, e per il monitoraggio e la valutazione delle prestazioni del programma in ogni fase del processo di screening.
- Regolare monitoraggio, valutazione e comunicazione dei risultati del programma e dell'impatto sulla base di standard nazionali o internazionali che includano indicatori di processo e di esito e tengano conto anche della sicurezza e della soddisfazione delle donne.
- Sufficienti risorse organizzative e finanziarie per garantire la sostenibilità di tutte le componenti del programma, comprese le attrezzature necessarie, le infrastrutture e la forza lavoro, e la capacità di formazione, comunicazione e scambio di esperienze a livello nazionale ed internazionale.

Fonti: OMS, 2007; von Karsa et al., 2013.

Queste linee guida sono state redatte seguendo il percorso dell'OMS per lo sviluppo di linee guida. Esse comprendono raccomandazioni per i diversi gruppi di età e per i differenti *setting* di risorse e si basano sul metodo GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) e sulle considerazioni del GDG.

Il GDG ha deciso di basare le proprie raccomandazioni sia su revisioni sistematiche di studi randomizzati controllati (RCT) sia su revisioni sistematiche di studi osservazionali. Il GDG nutre delle perplessità riguardo l'applicabilità dei risultati della sperimentazione, perché i trial meno recenti non rispecchiano più la prassi attuale e potrebbero fornire stime sbagliate su alcuni dei benefici e dei danni. Risultati di interesse,

selezionati dal GDG sulla base dell'importanza del processo decisionale, sono: la mortalità specifica per cancro al seno, il DALYs guadagnato (*disability adjusted life-years*) ovvero l'attesa di vita corretta per disabilità, e la qualità di vita legata alla salute (valutati come critici). Inoltre sono state considerate anche tutte le altre cause di mortalità, l'eccesso di trattamento (*overtreatment*), la riduzione di mastectomie, la sovradiagnosi e il conteggio cumulativo dei falsi positivi (valutati come importanti). Dati quantitativi affidabili non sono stati identificati per DALYs, qualità di vita legata alla salute o *overtreatment*.

Seguendo la metodologia GRADE, e nel contesto di programmi di popolazione ben organizzati, la qualità complessiva delle evidenze è stata classificata come moderata o bassa tra i diversi gruppi di età; tale stima a causa dell'intervallo di screening. C'è evidenza per tutte le età che i programmi organizzati di screening mammografico di popolazione sono in grado di ridurre la mortalità per cancro al seno di circa il 20% nel gruppo di donne invitate a partecipare lo screening rispetto al gruppo non invitato. In generale, il beneficio atteso nelle donne che effettivamente aderiscono allo screening è più alto, ma sembra che vi sia un equilibrio precario tra benefici e rischi, in particolare nelle donne più giovani e in quelle più anziane. Vi è incertezza circa l'entità dei danni - in particolare per sovradiagnosi e *overtreatment*. Ad oggi, il miglior compromesso sembra essere dato dallo screening ogni due anni.¹

Il GDG temeva che il bilancio costo-beneficio potesse spostarsi a favore dei rischi se i programmi di screening fossero stati spontanei², e non organizzati a livello popolazione, o se fossero mancati i meccanismi di controllo di qualità necessari. Indipendentemente dal contesto sociale e dal metodo di screening utilizzato, tutti i programmi di screening oncologici di popolazione devono essere ben organizzati al fine di ottenere benefici netti. Screening opportunistici o screening che non sono ben organizzati corrono il rischio di causare più male che bene e non dovrebbero essere applicati in qualsiasi contesto (OMS, 2007; von Karsa et al, 2013). Inoltre, il GDG ha sottolineato che l'accesso a informazioni oggettive basate sulle prove di efficacia circa i benefici ed i rischi dello screening del cancro al seno è fondamentale per le donne.

L'analisi sulla costo-efficacia dei programmi di screening mammografici effettuata dall'OMS e da partner in vari paesi a medio reddito utilizzando la metodologia WHO CHOICE ha dimostrato che lo screening mammografico non era conveniente per un paese a reddito medio-basso. Al contrario, è risultato conveniente per diversi paesi a reddito medio-alto (Zelle et al, 2012, 2013; Niens et al). Tuttavia, le differenze regionali all'interno dei paesi non sono state prese in considerazione. Inoltre in questi paesi, i programmi di screening mammografici organizzati potrebbero non essere attuabili a livello nazionale nel breve o medio termine a causa di sistemi sanitari frammentati con capacità limitate o impari, con conseguente mancanza di accessibilità universale ad adeguati percorsi di diagnosi e trattamento del cancro del seno sintomatico. I programmi regionali possono essere una possibilità in popolazioni con una presenza importante della patologia del cancro al seno se sono previste risorse adeguate per implementare e sostenere un programma di screening di popolazione organizzato.

Contesti caratterizzati da risorse limitate, dove nella maggior parte delle donne con tumore al seno il cancro viene diagnosticato in fase avanzata e la mammografia non è costo-efficace o attuabile, dovrebbero concentrare le risorse disponibili sulla diagnosi precoce garantendo alle donne con lesioni sintomatiche l'accesso a diagnosi e trattamento efficaci (OMS, 2013). Approcci di screening a basso costo come l'esame clinico del seno, che sembra essere un approccio promettente per tali contesti, potrebbero essere attuati

¹ Il rapporto completo delle prove di efficacia (Evidence Report) presente nell'allegato B del report (in inglese).

² La prevenzione spontanea è l'applicazione sistematica di test di screening nei servizi sanitari di routine (WHO, 2007).

qualora le evidenze necessarie da studi in corso divenissero disponibili (Sankaranarayanan et al, 2011;. OMS, 2013).

Poiché i dati disponibili sui benefici e rischi dei programmi di screening mammografico nelle diverse fasce di età provengono solo da paesi ad alto reddito e vi è un grande livello di incertezza per quanto riguarda gli effetti di questi programmi in contesti caratterizzati da risorse limitate, il GDG ha deciso di fornire raccomandazioni stratificate per classe di età e risorse disponibili.

Raccomandazioni per classi d'età e risorse disponibili:

1. Donne 50–69 anni

1.1 Contesti ad elevata disponibilità di risorse

In contesti ad elevata disponibilità di risorse, l'OMS raccomanda programmi di screening organizzati di popolazione per le donne di età compresa tra 50 e 69 anni se i requisiti descritti nel box 1 sono soddisfatti dal servizio sanitario e se strategie condivise di *decision-making* sono sviluppate in modo da garantire una scelta delle donne rispettosa dei loro valori e delle loro preferenze. (Raccomandazione forte basata su evidenza di moderata qualità)

L'OMS suggerisce un intervallo di screening di due anni. (Raccomandazione condizionale basata su evidenza di bassa qualità)

1.2 Contesti a limitata disponibilità di risorse con servizi sanitari relativamente forti

In contesti a limitata disponibilità di risorse ma con servizi sanitari relativamente forti, l'OMS suggerisce di prendere in considerazione l'organizzazione di programmi di screening di popolazione per le donne di età compresa tra 50 e 69 anni se i requisiti descritti nel box 1 sono soddisfatti dal servizio sanitario e se strategie condivise di *decision-making* sono sviluppate in modo da garantire una scelta delle donne rispettosa dei loro valori e delle loro preferenze. (Raccomandazione condizionale basata su evidenza di moderata qualità).

L'OMS suggerisce un intervallo di screening di due anni. (Raccomandazione condizionale basata su evidenza di bassa qualità)

1.3 Contesti a limitata disponibilità di risorse con servizi sanitari deboli

In contesti con limitata disponibilità di risorse con servizi sanitari deboli, nei quali la maggior parte dei tumori al seno nelle donne vengono diagnosticati in stadi avanzati e lo screening mammografico non possiede requisiti di costo-efficacia e sostenibilità, la diagnosi precoce attraverso l'accesso universale di donne con lesioni sintomatiche ad un rapido ed efficace percorso di diagnosi e cura dovrebbe essere una priorità di sanità pubblica (WHO 2013). Approcci di screening a basso costo come l'esame clinico del seno, che sembra essere un approccio promettente per tali contesti, potrebbero essere attuati qualora le evidenze necessarie da studi in corso divenissero disponibili (Sankaranarayanan et al, 2011;. OMS, 2013).

2. Donne 40-49 anni

2.1 Contesti ad elevata disponibilità di risorse

In contesti ad elevata disponibilità di risorse OMS suggerisce un programma organizzato di screening di popolazione per le donne di età compresa tra 40 e 49 anni solo se il programma è condotto in un contesto di ricerca, monitoraggio e valutazione rigorosi, se i requisiti descritti nel box 1 sono soddisfatti dal servizio sanitario e se strategie condivise di *decision-making* sono sviluppate in modo da garantire una scelta delle donne rispettosa dei loro valori e delle loro preferenze. (Raccomandazione condizionale basata su evidenza di moderata qualità)

2.2 Contesti a limitata disponibilità di risorse con un servizio sanitario debole o relativamente forte

In contesti a limitata disponibilità di risorse, con un servizio sanitario debole o relativamente forte, l'OMS non raccomanda l'implementazione di un programma di screening di popolazione per le donne di età compresa tra 40 e 49 anni. (Raccomandazione forte basata su evidenza di moderata qualità)

3. Donne 70-75 anni

3.1 Contesti ad elevata disponibilità di risorse

In contesti ad elevata disponibilità di risorse OMS suggerisce un programma organizzato di screening di popolazione per le donne di età compresa tra 70 e 75 anni solo se il programma è condotto in un contesto di ricerca, monitoraggio e valutazione rigorosi, se i requisiti descritti nel box 1 sono soddisfatti dal servizio sanitario e se strategie condivise di *decision-making* sono sviluppate in modo da garantire una scelta delle donne rispettosa dei loro valori e delle loro preferenze. (Raccomandazione condizionale basata su evidenza di bassa qualità)

3.2 Contesti a limitata disponibilità di risorse con un servizio sanitario debole o relativamente forte

In contesti a limitata disponibilità di risorse, con un servizio sanitario debole o relativamente forte, l'OMS non raccomanda l'implementazione di un programma di screening di popolazione per le donne di età compresa tra 70 e 75 anni. (Raccomandazione forte basata su evidenza di bassa qualità)

Publicato in inglese da WHO Library Cataloguing-in-Publication Data con il titolo *WHO position paper on mammography screening- Executive summary. Il testo originale in inglese, è reperibile all'indirizzo:*

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137339/1/9789241507936_eng.pdf?ua=1&ua=1

©World Health Organization 2014

Traduzione autorizzata dal WHO (richiesta N° 153250) a cura di:

- Eugenia M. Gabrielli, Anan J. Bastiampillai, Danilo Cereda, Liliana Coppola - U.O. Governo della prevenzione e tutela sanitaria - D.G. Salute Regione Lombardia
- Marco Zappa - Osservatorio Nazionale Screening – ISPO Firenze