

XII Convegno Osservatorio Nazionale Screening Bologna, 31 Gennaio 2014

L'esperienza di gestione dell'alto rischio in Regione Emilia-Romagna



Carlo Naldoni, Priscilla Sassoli de' Bianchi.

Delibera di Giunta Regionale n. 220/2010:
“Rischio eredo-familiare per il carcinoma della mammella – Approvazione linee guida per le aziende sanitarie della Regione Emilia-Romagna”

Circolare regionale n. 21 del 29/12/2011:
“Indicazioni sul percorso e relativa modulistica di riferimento sul rischio eredo-familiare per il carcinoma della mammella DGR 220/2011”

Categorie di rischio: **Linee guida NICE**

basso/normale

+/- popolazione generale

moderato

+/- 2/4 volte la popolazione generale

elevato

Predisposizione genetica

Profilo 1 - Familiarità con rischio assimilabile alla popolazione generale:

- 1 familiare di primo grado diagnosticato dopo i 40 anni
- 2 familiari di primo grado diagnosticati dopo i 60 anni
- senza alcuna delle condizioni che seguono

Profilo 2 - Familiarità con rischio moderatamente più elevato rispetto alla popolazione generale:

- 2 familiari di primo grado con diagnosi tra i 50-59 anni
- 2 familiari di secondo grado del ramo materno con diagnosi di cancro mammario a < 50 anni
- 1 familiare di primo o secondo grado con diagnosi di cancro mammario 50-59 anni + 1 familiare di primo o secondo grado con diagnosi di cancro ovarico ad ogni età
- senza alcuna delle condizioni che seguono.

Profilo 3 - Familiarità con rischio molto elevato e relativi criteri per considerare l'invio alla consulenza genetica

Storia personale o familiare di:

- Maschio con carcinoma mammario
- Donna con carcinoma mammario e carcinoma ovarico
- Donna con carcinoma mammario con le seguenti caratteristiche:
 - < 36 anni, con o senza storia familiare
 - < 50 anni con carcinoma bilaterale, con o senza storia familiare
 - < 50 anni e 1 o più parenti di primo grado con:
 - carcinoma mammario < 50 anni
 - carcinoma ovarico a qualsiasi età
 - carcinoma mammario bilaterale
 - carcinoma mammario maschile
 - >50 anni solo se storia familiare di carcinoma mammario o ovarico in 2 o più parenti in primo grado tra loro (di cui uno in primo grado con lei)
- Donna con carcinoma ovarico e un parente di primo grado con:
 - carcinoma mammario < 50 anni
 - carcinoma ovarico a qualsiasi età
 - carcinoma mammario bilaterale
 - carcinoma mammario maschile
- storia familiare di carcinoma mammario o ovarico in > 2 parenti di primo grado (di cui uno in primo grado con lei)
- Mutazione nota di BRCA1, BRCA2, P53.

Nota: -Familiare di 1° grado = madre, sorella, figlia, nonna paterna, zia paterna.
Familiare di 2° grado = nipote, nonna materna, zia materna

Età d'insorgenza	Carcinoma mammario					Carcinoma ovarico qualunque
	<40 anni	40-49 anni		50-59 anni	• 60 anni	
		Bilaterale*	Monolaterale			
Madre	2	2	1	1	0	1
Sorella 1	2	2	1	1	0	1
Sorella 2	2	2	1	1	0	1
Figlia 1	2	2	1	1	0	1
Figlia 2	2	2	1	1	0	1
Nonna paterna	2	2	1	1	0	1
Zia paterna 1	2	2	1	1	0	1
Zia paterna 2	2	2	1	1	0	1
Nonna materna	1	1	1	0	0	1
Zia materna 1	1	1	1	0	0	1
Zia materna 2	1	1	1	0	0	1
Padre	2	2	2	2	2	-
Fratello	2	2	2	2	2	-
Cugina	0	0	0	0	0	0
Nipote	1	1	1	0	0	1

- Cerchiare i punteggi relativi ai casi riferiti e sommarli.

Modelli per la stima del rischio

Modello di Gail

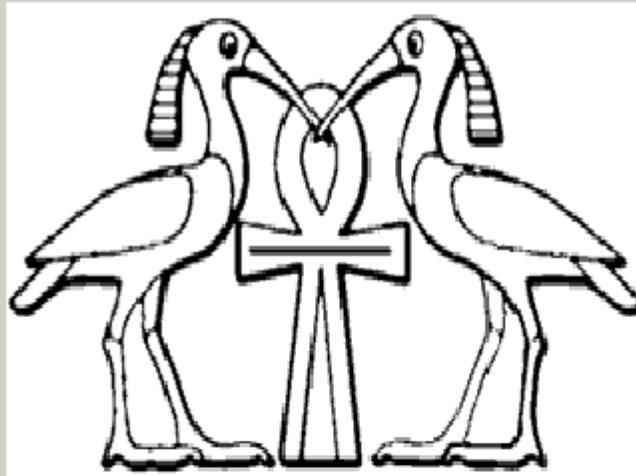
Modello di Claus

Modello BRCAPRO

Modello di Cuzick-Tyrer

Modello BOADICEA

Version 6.0.0



IBIS Breast Cancer Risk Evaluation Tool
Developed by
Jonathan Tyrer & Jack Cuzick

CR-UK Dept. of Epidemiology, Mathematics & Statistics
Wolfson Institute of Preventative Medicine
CharterHouse Square
London EC1M 6BQ

email:

Jack.Cuzick@cancer.org.uk

Help

Presentation

Evaluate

Start from
evaluation
screen

Personal factors

Woman's age: Menarche:

Height (m): Weight (kg):

Measurements
Metric: Imperial:

Nulliparous: Parous: Unknown:

Age First Child:

Hyperplasia (without atypia): Atypical hyperplasia: LCIS: Ovarian cancer:

Premenopausal: Perimenopausal: Postmenopausal: No information:

Age at menopause:

Patient id: Patient no.:

HRT use
Length of use (years):

Never: 5 or more years ago: Less than 5 years ago: Current user:

Mother:

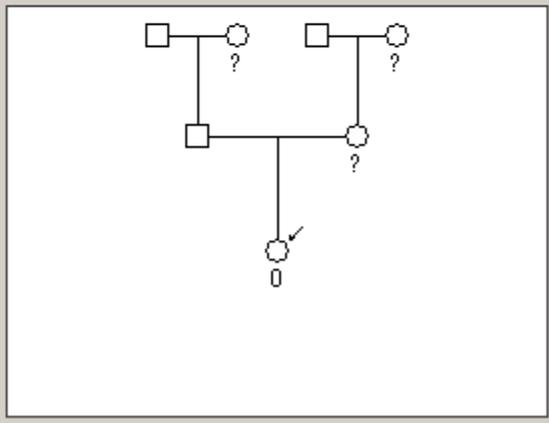
Ovarian: Bilateral: Breast cancer: Age:

Sisters:

Number:

Ovarian:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bilateral:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Breast cancer:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Age:	<input type="text" value="?"/>	<input type="text" value="?"/>	<input type="text" value="?"/>

Ashkenazi inheritance:



Paternal Gran:

Ovarian: Breast cancer: Age:

Maternal Gran:

Ovarian: Breast cancer: Age:

Ovarian:

Ovarian:

Ovarian:

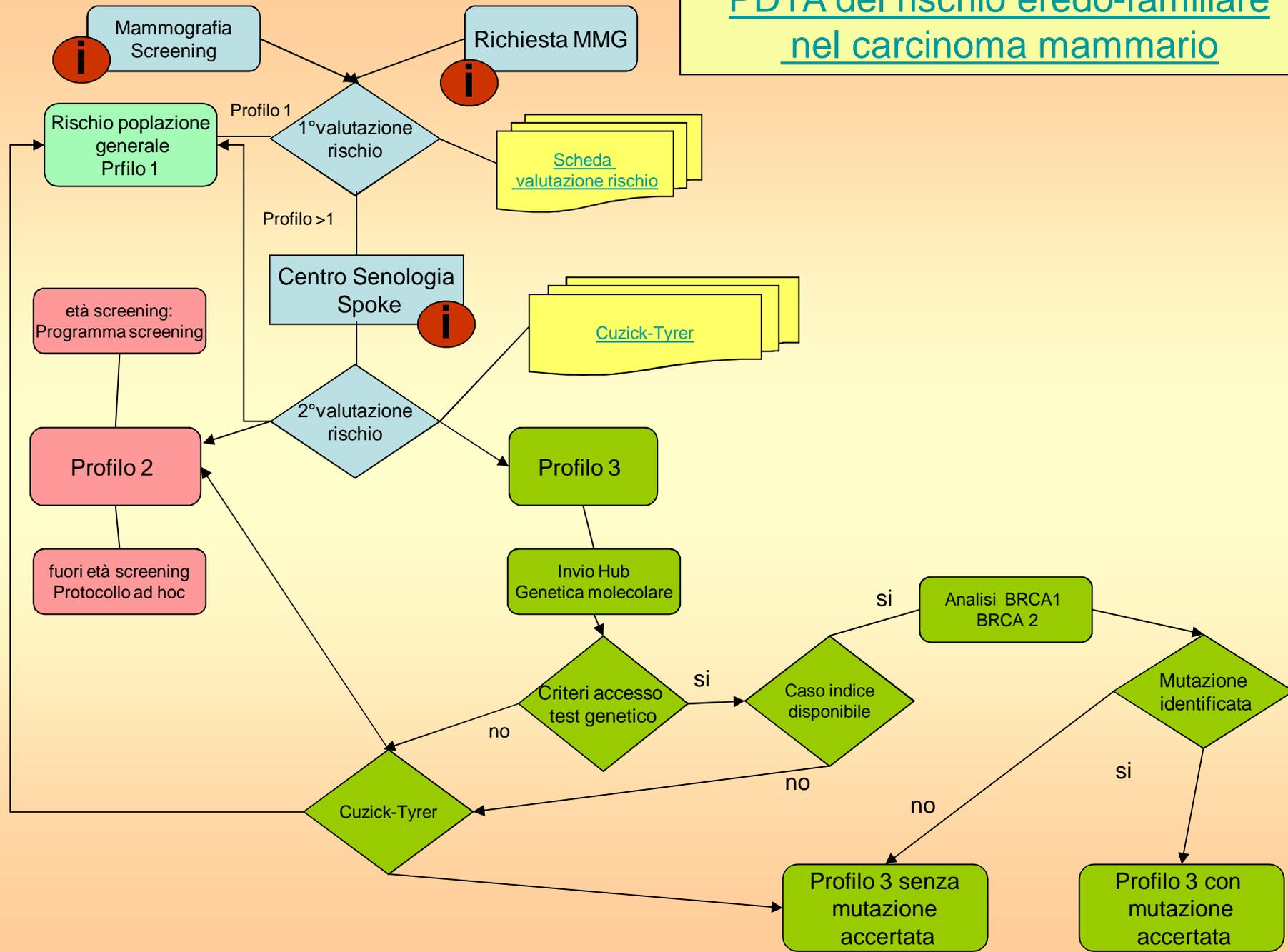
Centri Spoke

- **AUSL di Piacenza:**
Centro salute donna; Centro di Chirurgia Senologica
- **AUSL e Az. Osp.- Univ. di Parma:**
Centro di senologia hub Az. Osp.– Univ;
- **AUSL e Az.Osp. di Reggio Emilia:**
Centro di senologia Az. Ospedaliera
- **AUSL ed Az. Osp.- Univ. di Modena:**
 - Centro oncologico modenese Az. Osp. Univ.
 - Unità di Senologia di Carpi
- **AUSL ed Az. Osp.– Univ. di Bologna:**
 - U.O. di Senologia – Osp. Maggiore-Bellaria AUSL Bologna;
 - Centro diagnostico/mammografico Dip. Onco Az. Osp.– Univ. Pol. S. Orsola
- **AUSL ed Az. Osp.-Univ. di Ferrara:**
Centro di senologia Nuovo P.O. del Delta
- **AUSL di Imola:**
Centro senologico
- **AUSL di Ravenna:**
Centro Prevenzione Oncologica Ravenna
- **AUSL di Forlì:**
U.O. di Prevenzione Oncologica
- **AUSL di Cesena:**
Centro di Senologia – U.O. di Radiologia
- **AUSL di Rimini:**
U.F. di Senologia

Centri HUB

- **Parma:** Servizio di Consulenza Genetico-Oncologica per la diagnosi preventiva dei tumori ereditari della mammella e dell'ovaio – Az. Osp.–Univ., Policlinico
- **Modena:** Centro per lo studio dei tumori familiari della mammella e dell'ovaio - Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Malattie Apparato Respiratorio - Centro Oncologico Modenese, Az. Osp.–Univ., Policlinico
- **Bologna:** U.O. Genetica Medica - Azienda Osp.-Univ., Policlinico S.Orsola-Malpighi
- **Meldola (Fo):** Servizio di Counseling Genetico, IRCCSS.

PDTA del rischio eredo-familiare nel carcinoma mammario



**Sorveglianza
c/o Spoke**

Profilo 1

Come popolazione
generale
Screening 45-74

Profilo 2

40-44 aa
Rx mammografia annuale

45-49 aa
Rx mammografia annuale

50-74 aa
Rx mammografia biennale



Profilo 3 con o senza
mutazione
accertata

<25 aa
Test solo in presenza
di caso con <29aa

25-24 aa
Visita + ecografia semestrale
+RM annuale

35-54 aa
Visita+ ecografia semestrale
+mammografia annuale
+RM annuale

55-69 aa
ecografia semestrale+
Rx mammografia annuale

70-74 aa
Rx mammografia annuale



**Eventuale trattamento profilo 3
c/o Spoke**

Chemioprevenzione ?

Salpingo-ooforectomia profilattica

Mastectomia profilattica

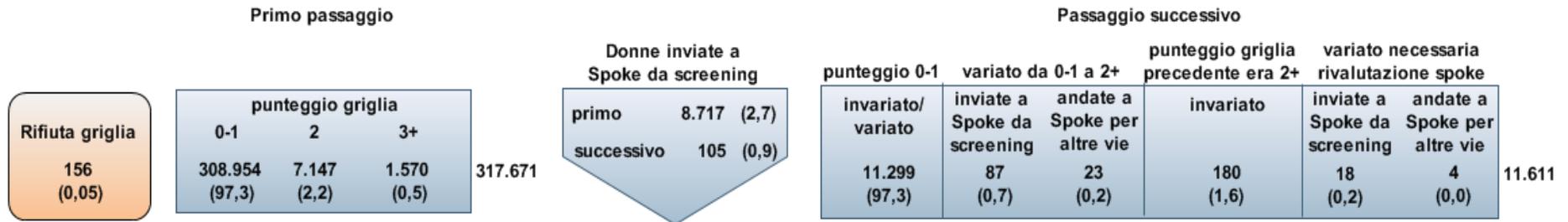
Counseling nelle donne con profilo 3

PDTA del rischio eredo-familiare
nel carcinoma mammario

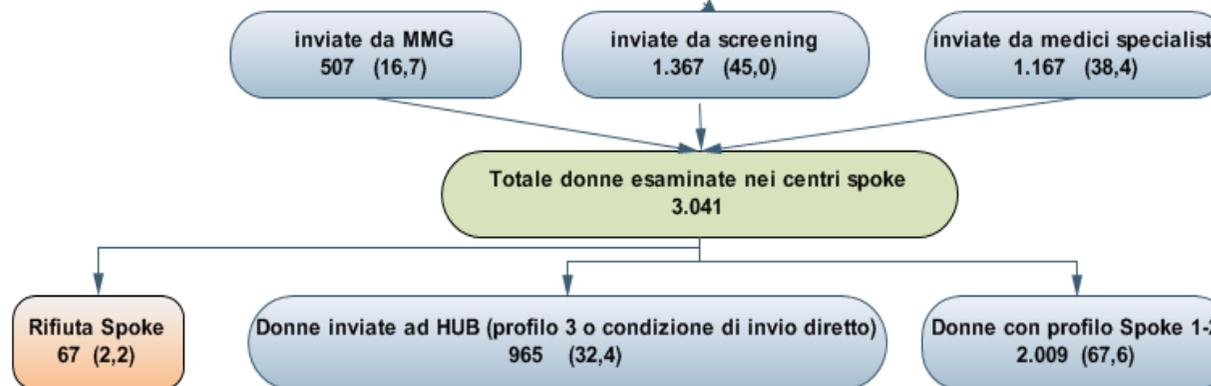
Presentazione dei dati di attività al 30 Giugno 2013:

1. Dati regionali complessivi nelle diverse fasi del percorso
2. Dati per fasce di età
3. Dati per Centri Screening, Spoke, Hub
4. Spunti di discussione e di verifica
5. Proposte per il sistema di rilevazione dati, per la presa in carico e per il percorso

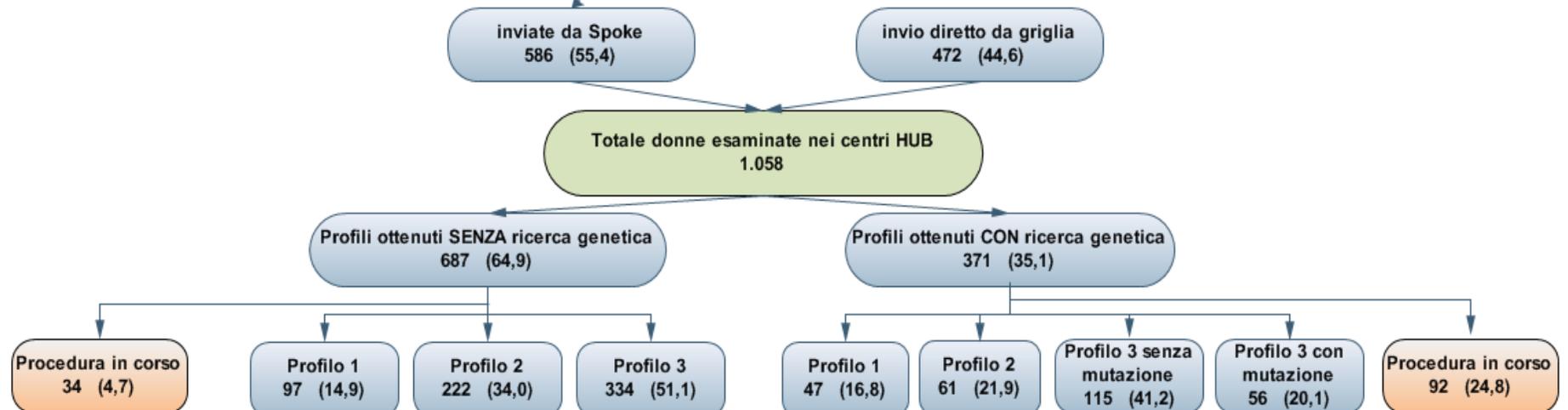
Donne esaminate nei centri screening



Donne esaminate nei centri Spoke



Donne esaminate nei centri HUB



Centri Screening prima compilazione questionario rischio

Donne esaminate nei centri screening (mammografia)

rifiuta griglia		Punteggio prima griglia			Donne inviate a Spoke da screening		per	per
		0-1	2	3+	n.	%	punteggio 2	punteggio 3+
156							%	%
0,05	45-49	87.647	2.328	563	2.891	3,2	2,6	0,6
	50-54	55.593	1.326	284	1.610	2,8	2,3	0,5
	55-59	41.833	932	193	1.125	2,6	2,2	0,4
	60-64	41.607	864	183	1.047	2,5	2,0	0,4
	65-69	39.937	813	165	978	2,4	2,0	0,4
	70-74	42.337	884	182	1.066	2,5	2,0	0,4
		308.954	7.147	1.570	317.671	8,717	2,2	0,5

Centri Screening

seconda compilazione questionario rischio

Punteggio griglia successiva

età	0-1		2+		precedente era già 2+				
	invariato	variato	variato da 0-1 a 2+		invariato		variato		
			inviato a Spoke da screening	andate a Spoke per altre vie	profilo già definito	profilo non ancora definito	inviato a Spoke da screening	andate a Spoke per altre vie	
45-49	6818	184	68	13	47	96	14	1	7.239
50-54	1086	17	21	7	11	12	3	3	1.160
55-59	810	1	0	0	2	2	1	0	816
60-64	906	2	0	1	1	1	0	0	911
65-69	805	1	0	1	2	4	0	0	813
70-74	688	1	0	0	1	1	0	0	671
	11093	206	87	22	64	116	18	4	11.610

età	Punteggio variato		Donne inviate a Spoke da screening		Donne già andate a spoke per altre vie	
	n.	%	n.	%	n.	%
45-49	278	3,8	80	1,1	14	0,2
50-54	51	4,4	24	2,1	10	0,9
55-59	2	0,2	1	0,1	0	0,0
60-64	3	0,3	0	0,0	1	0,1
65-69	2	0,2	0	0,0	1	0,1
70-74	1	0,1	0	0,0	0	0,0
	337	2,9	105	0,9	26	0,2

CENTRI SPOKE (Cuzick & Tyrer)

Donne esaminate nei centri Spoke

età	profilo 1	profilo 2	profilo 3	invio diretto ad Hub	rifiuto	totale	%	proposto Hub	% invio ad Hub
<35	63	119	75	71	7	335	11,0	146	44,5
35-39	63	120	51	58	4	296	9,7	109	37,3
40-44	122	146	46	78	6	398	13,1	124	31,6
45-49	236	216	72	111	20	655	21,5	183	28,8
50-54	189	141	68	79	8	485	15,9	147	30,8
55-59	126	78	57	42	6	307	10,1	99	32,9
60-64	103	68	41	42	7	261	8,6	83	32,7
65-69	81	53	20	23	7	184	6,1	43	24,3
70-74	52	35	15	16	2	120	3,9	31	26,3
	1035	974	445	520	67	3041	100	965	32,4
%	34,0	32,0	14,6	17,1	2,2	100			

CENTRI SPOKE

Donne inviate dai MMG

16,7 %

	profilo 1	profilo 2	profilo 3	invio diretto ad Hub	rifiuto	totale	proposto Hub	% invio ad Hub
	151	231	88	37	0	507	125	24,7
%	29,8	45,6	17,4	7,3	0,0	100		

Donne inviate dagli specialisti

37,3 %

	profilo 1	profilo 2	profilo 3	invio diretto ad Hub	rifiuto	totale	proposto Hub	% invio ad Hub
	279	328	214	288	24	1133	502	45,3
%	24,6	28,9	18,9	25,4	2,1	100		

Donne inviate dai Centri Screening

45,0 %

	profilo 1	profilo 2	profilo 3	invio diretto ad Hub	rifiuto	totale	proposto Hub	% invio ad Hub
	599	391	139	195	43	1367	334	25,2
%	43,8	28,6	10,2	14,3	3,1	100		

CENTRI HUB

Donne esaminate nei centri HUB

1058

Profili ottenuti SENZA ricerca genetica

687 64,9

Profili ottenuti CON ricerca genetica

371 35,1

		n. e %						
procedura in corso	età	profilo 1		profilo 2		profilo 3		
34	<25	2	9	7	30	14	61	
4,9	25-29	3	13	4	17	17	71	
	30-34	7	14	15	31	27	55	
	35-39	7	8	24	27	58	65	
	40-44	13	13	43	43	43	43	
	45-49	19	16	51	42	51	42	
	50-54	16	17	27	28	52	55	
	55-59	10	18	17	31	28	51	
	60-64	10	17	18	31	31	53	
	65-69	5	25	8	40	7	35	
	70-74	5	26	8	42	6	32	
	%	97	14,9	222	34,0	334	51,1	100

CENTRI HUB

Donne esaminate nei centri HUB

1058

Profili ottenuti SENZA ricerca genetica

687 64,9

Profili ottenuti CON ricerca genetica

371 35,1

età	n. e %								procedura in corso
	profilo 1		profilo 2		3 senza mutazione		3 con mutazione		
<25	4	22	4	22	5	28	5	28	92
25-29	0	0	4	38	5	45	2	18	24,8
30-34	2	7	6	20	12	40	10	33	
35-39	6	12	13	27	17	35	13	27	
40-44	7	21	5	15	15	44	7	21	
45-49	10	21	13	27	16	33	9	19	
50-54	3	10	8	27	19	63	0	0	
55-59	3	16	3	16	9	47	4	21	
60-64	6	27	4	18	8	36	4	18	
65-69	3	38	1	13	4	50	0	0	
70-74	3	30	0	0	5	50	2	20	
	47	16,8	61	21,9	115	41,2	56	20,1	100

Deviazioni dal percorso standard:

1. Accesso diretto al Centro Spoke o Hub senza compilare la griglia di I livello: accettabile purché limitato. Può spiegare percentuali di invio all'Hub diverse tra i centri Spoke.
2. Alcuni centri Spoke effettuano uno "Spoke avanzato"; l'eventuale profilo 3 individuato è da considerare profilo 3 Hub.
3. Come considerare eventuali donne che rifiutano l'Hub?
4. Come vengono inserite nel percorso le donne a rischio che avevano già eseguito accertamenti per il rischio eredo familiare? (modalità, sistema di rilevazione dati, sorveglianza ed esenzione)

Adesione al centro Spoke/Hub inferiore all'atteso?

- a) Di 8.717 donne inviate a Spoke da screening finora ne sono state viste solo 1.367 (15,7%).
- b) Quali sono i motivi? (approfondimento di Piacenza)
- c) Come vengono informate le donne dell'indicazione ad andare ai centri Spoke? Vi sono notevoli differenze tra Ausl
- d) Come viene gestito dal punto di vista della griglia il secondo accesso della donna al centro screening? I dati indicano che i profili Spoke e Hub sono stati per la maggior parte comunicati al centro screening.
- e) Registrare presso i centri screening eventuali rifiuti allo Spoke?

I carichi di lavoro sono sostenibili?

- Al 6/2013 sono passate da Centro screening le aderenti di 45-49 anni e circa 3/4 delle 50-74enni
- nel 2013 le griglie da compilare per la prima volta al centro screening dovrebbero essere un po' meno e ridursi drasticamente dal 2014 in poi.
- la griglia utilizzata funziona bene in termini di selezione del profilo di rischio delle donne?
- Il 32,4% di donne esaminate agli Spoke è stata inviata all'Hub: è un valore attendibile e sostenibile?

Il sistema di rilevazione dei dati

- Il sistema in uso è gestibile o molto impegnativo? Necessità di passaggio al tracciato record individuale?
- Che grado di informatizzazione del profilo di rischio eredo-familiare c'è nei diversi centri coinvolti nel percorso? I dati del percorso sono tutti disponibili?
- Come vengono comunicati a ritroso i profili spoke e hub tra i centri e verso gli invianti? (MMG, specialisti, screening).

Vi sono modifiche opportune da apportare al sistema di rilevazione attuale dei dati?

- Suddividere gli esiti dei Centri Spoke e Hub a seconda dell'inviante (MMG , specialista , centro screening) permette di rilevare l'appropriatezza dell'invio a Spoke e fornisce una stima "di popolazione" per le donne dai 45 anni in su, stima comunque soggetta a distorsioni.
- Distinguere i risultati dei profili spoke e hub a seconda del punteggio griglia (es. profilo 2 o superiore).
- Inserire un indicatore per monitorare i tempi del percorso intero.
- Rilevazione per il percorso di presa in carico, di sorveglianza e diagnostico-terapeutico/profilattico successivo all'identificazione del profilo di rischio.

Sviluppi in corso e futuri

- Protocollo di presa in carico
- Protocollo di counseling genetico e psicologico
- Protocollo di percorso diagnostico-terapeutico/profilattico
- Protocollo di follow-up
- Verifica degli esiti, indicatori e standard di attività

Interventi di mastectomia profilattica mono o bilaterali in RER (DRG)	2011	2012
Anamnesi personale pregresso ca. mammario NAS	2	5
Rischio genetico accertato	1	1
Rischio genetico accertato con anamnesi personale pregressa di ca. mammario	1	1
Rischio genetico dubbio (indicata anamnesi familiare)	2	0
Rischio genetico dubbio con anamnesi personale di ca. mammario	1	0
Intervento controlaterale per carcinoma mammario monolaterale NAS	11	3
Casi NAS	5	1
Totale	23	11



Un **ringraziamento** a tutti gli operatori del percorso e in particolare a quelli impegnati nella rilevazione dei dati di attività

