

LINEE DI INDIRIZZO

**SCREENING DEL
CARCINOMA
COLORETTALE
IN REGIONE LOMBARDIA**



**Regione
Lombardia**

Documento realizzato con il contributo di:

Aiello Paola, Albarello Luca, Amato Arnaldo, Amboni Paolo Angelo, Anderloni Andrea, Anghinoni Emanuela, Aquilano Maria Costanza, Bonetti Graziella, Bonoldi Emanuela, Buoro Sabrina, Buscarini Elisabetta, Cereda Danilo, Crisetig Marina, Danese Silvio, Deandrea Silvia, De Nard Francesca, Dinelli Marco, Domenighini Serena, Donghi Rosangela, Fante Rossella, Ferraris Luca, Greco Salvatore, Gola Gemma, Grassia Roberto, Hassan Cesare, Iemmi Diego, Ilardo Antonina, Manes Gianpiero, Mutignani Massimiliano, Odelli Stefano, Pilati Stefano, Petracco Guido, Pozzi Barbara, Prada Massimo, Spaggiari Paola, Radaelli Franco, Rinaldi Oliviero, Russo Antonio, Silvestri Anna, Sonzogni Aurelio, Tettamanzi Elena, Vanoli Alessandro

Coordinamento Multidisciplinare Regionale Screening Oncologici

REGAL (Rete Epato-Gastroenterologica Lombarda)

AIE (Associazione Italiana di Epidemiologia)

AIFM (Associazione Italiana di Fisica Medica e Sanitaria)

AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica)

AsNAS (Associazione Nazionale Assistenti Sanitari)

FISMAD (Federazione Italiana delle Società delle Malattie dell'Apparato Digerente)

FNOPI (Federazione Nazionale Ordini Professioni Infermieristiche)

GISCOr (Gruppo Italiano Screening Colorettales)

SIAPeC (Società Italiana Anatomia Patologica)

SIBioC (Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica - Medicina di Laboratorio)

SIMG (Società Italiana di Medicina Generale)

SIML (Società Italiana di Medicina del Lavoro)

SItI (Società Italiana di Igiene)

PREMESSA	4
1. L'EPIDEMIOLOGIA DEL CARCINOMA DEL COLON-RETTO IN REGIONE LOMBARDIA	4
2. ORGANIZZAZIONE DEL SISTEMA DI SCREENING DEI TUMORI COLORETTALI	5
2.1 Agenzie di Tutela della Salute e Centro Screening	5
2.2 Le Farmacie	5
2.3 I Laboratori	6
2.4 La Casa di Comunità	6
2.5 Gli Erogatori	6
3. L'INVITO	7
3.1 La lettera di invito	7
3.2 Gestione degli inesitati	7
3.3 Categorie di esclusione	8
3.4 Percorsi personalizzati per soggetti con disabilità non autosufficienti	9
3.5 Gestione degli esiti	10
4. IL PERCORSO DI PRIMO LIVELLO	11
5. ORGANIZZAZIONE DELL'ATTIVITA' DI LABORATORIO	12
5.1 Test di screening	12
5.2 Strumentazione	12
5.3 Cut-off	12
5.4 Parametri di qualità del metodo di analisi	13
5.5 Parametri di qualità del campionamento e identificazione del campione	13
5.6 Parametri di qualità dell'analisi	15
5.7 Refertazione	16
6. IL PERCORSO DI SECONDO LIVELLO	16
6.1 Parametri di qualità del centro di endoscopia che svolge attività di screening	16
6.2 Parametri di qualità della colonscopia	18
6.3 Parametri di qualità del referto endoscopico	19
6.4 Raccomandazioni per la refertazione e il follow up delle neoplasie del colon retto identificate nei programmi regionali di screening	19
7. L'APPROFONDIMENTO ANATOMOPATOLOGICO	20
7.1 Richiesta istopatologica	20
7.2 Invio dei campioni	20
7.3 Riferimenti necessari nella richiesta endoscopica	21
7.4 Descrizione macroscopica	21
7.5 Campionamento e processazione	22
7.6 Inclusione e taglio	22
7.7 Refertazione	22
8. LA COMUNICAZIONE E IL SISTEMA INFORMATIVO	22
8.1 Comunicazione telefonica	22
8.2 Altri mezzi di comunicazione	23
8.3 Il sistema informativo	23
9. LO SVILUPPO DEL SISTEMA SCREENING	25
BIBLIOGRAFIA	26
FLOW-CHART 1	29

LINEE DI INDIRIZZO PER LO SCREENING DEL CARCINOMA COLORETTALE IN REGIONE LOMBARDIA

PREMESSA

Lo scopo di questo documento è fornire le indicazioni tecniche e metodologiche necessarie per l'implementazione del programma di screening organizzato dei tumori coloretali. Lo scopo del programma di screening è la prevenzione o la diagnosi precoce dei tumori coloretali, cercando di intercettare le fasi pre-tumorali della malattia (polipi) o le fasi precoci di essa.

Il protocollo di Regione Lombardia (RL) prevede un'offerta di screening in base all'età dell'assistito: chiamata attiva della popolazione residente o domiciliata, maschi e femmine, in età compresa tra 50-74 anni compiuti. RL ha esteso lo screening oltre la fascia d'età Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) indicata dal Ministero della Salute (che comprende i soggetti tra 50-69 anni) secondo quanto declinato nelle linee di indirizzo regionale DDG 3 aprile 2017 - n.3711 a partire dall'anno 2018, raggiungendo nel 2019 l'intera copertura per invito della fascia 70-74.

1. L'EPIDEMIOLOGIA DEL CARCINOMA DEL COLON-RETTO IN REGIONE LOMBARDIA

Il Rapporto Aiom *"I numeri del cancro in Italia 2023"* stima per l'anno 2023 a livello nazionale 50.500 nuovi casi (26.800 negli uomini e 23.700 nelle donne, in crescita rispetto al 2022). Per quanto riguarda la mortalità, nel 2022 sono stati stimati 24.200 decessi, di cui circa 13.000 negli uomini e 11.200 nelle donne. Attualmente la sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi è del 65% negli uomini e 66% nelle donne. Ciò rende il cancro del colon-retto la terza neoplasia per incidenza negli uomini e la seconda nelle donne.

Concentrando l'attenzione sul dato di RL, rileviamo invece per l'anno 2022:

Casi incidenti in Lombardia 2022: 7.700

- Colon 5.900 (3.600 uomini, 2.300 donne)
- Retto 1.800 (1.200 uomini, 600 donne)

Decessi in Lombardia 2022: 2.891

- Colon 2.336 (1.245 uomini, 1.091 donne)
- Retto 555 (310 uomini, 245 donne)

Numero di casi prevalenti stimati in Lombardia 2022: 72.000

Un aspetto epidemiologico interessante è il fatto che negli ultimi anni si è registrato in molti paesi europei un importante aumento di insorgenza in età < 50 anni. Tale trend è stato confermato anche da uno studio condotto sui registri tumori del comune di Milano tra il 1999 e il 2015. Un ulteriore studio ha confermato che tale dato è almeno parzialmente motivato da una maggiore tendenza rispetto al passato dei soggetti giovani a sottoporsi a procedure endoscopiche, spesso

inappropriate, con una frequenza di diagnosi incidentali di conseguenza maggiore. Tale fenomeno è però da indagare ulteriormente con un approccio multispecialistico.

Un altro aspetto emerso con chiarezza da studi recenti sull'epidemiologia del cancro del colon-retto è il fatto che tale tumore ha una elevata frazione attribuibile a Body Mass Index (BMI) elevato e ridotta attività fisica. Intervenire con iniziative di promozione della salute su tali fattori modificabili della popolazione offre pertanto l'opportunità di alleggerire la pressione di uno spettro molto elevato di tumori, tra cui quello del colon-retto.

2. ORGANIZZAZIONE DEL SISTEMA DI SCREENING DEI TUMORI COLORETTALI

2.1 Agenzie di Tutela della Salute e Centro Screening

In RL il programma di screening è organizzato e gestito dalle Agenzie di Tutela della Salute (ATS), per il tramite del Servizio Medicina Preventiva nelle Comunità del Dipartimento Igiene e Prevenzione Sanitaria (di seguito Centro Screening-CS). Si rimanda al DDG 10 novembre 2017 - n. 13960 per una descrizione puntuale del ruolo e delle funzioni del CS. Il CS provvede all'individuazione della popolazione target, all'invio delle lettere d'invito tramite posta ordinaria, al sollecito scritto e all'inoltro dell'esito del test (se negativo), anch'esso spedito tramite lettera in posta ordinaria. Diversamente, in caso di esito positivo del test di primo livello, i cittadini utenti vengono contattati telefonicamente per fissare un appuntamento per l'approfondimento. Il CS prende in carico i cittadini utenti durante il percorso di secondo livello (inclusi trattamento e follow up), monitorando gli esiti finali fino al terzo livello, ove necessario.

La realizzazione dei programmi di screening prevede un lavoro complesso e articolato basato sulla sottoscrizione di convenzioni/contratti tra ATS ed Enti Erogatori che regolano i volumi e le tipologie di prestazioni necessarie per l'attuazione del protocollo, il budget necessario, concordando gli aspetti di programmazione delle sedute di screening di secondo livello e le modalità erogative delle prestazioni. Il CS si raccorda con le articolazioni del Dipartimento per la Programmazione, Accreditamento, Acquisto delle Prestazioni Sanitarie e Socio Sanitarie (PAAPSS), affinché gli accordi tra Enti (ATS – Aziende Socio-Sanitarie Territoriali - privati accreditati) possano essere funzionali all'applicazione, il più possibile omogenea e standardizzata, dei protocolli diagnostico-terapeutici, sia per gli approfondimenti di secondo livello sia per i follow up. Durante l'anno di esercizio vengono effettuate valutazioni intermedie (in genere quadrimestrali) per verificare l'andamento delle attività e la coerenza tra volumi e tipologia di prestazioni budgettizzate rispetto alla effettiva produzione: il monitoraggio consente di prevedere la necessità di riduzione/incremento delle prestazioni utili al regolare svolgimento delle attività di screening, sia di primo sia di secondo livello (forecast).

2.2 Le Farmacie

Nella gestione dello screening per i tumori coloretali, le Farmacie lombarde hanno un ruolo importante, sia per la loro diffusione sul territorio, che garantisce la prossimità al cittadino, sia per la garanzia che offrono nella distribuzione, raccolta e consegna ai Laboratori dei kit per l'effettuazione del test. Secondo gli accordi tra Federfarma Lombardia e Regione, contenuti nella DGR N° XI / 4158 del 30/12/2020, le Farmacie consegnano i kit agli assistiti che si presentano

con la lettera/invito dell'ATS; quindi, ritirano i campioni che successivamente affidano al distributore intermedio (vettore) che garantisce la consegna ai laboratori di riferimento per l'ATS di competenza territoriale. Ogni operazione è registrata sul software gestionale di screening che consente l'accesso ai farmacisti attraverso un sistema di identificazione univoca (codice identificativo e password) ed ogni operazione viene tracciata informaticamente, a garanzia del monitoraggio della qualità del percorso del kit.

2.3 I Laboratori

Le ATS di RL, a seconda delle proprie necessità organizzative, della logistica consentita dal proprio territorio e delle indicazioni regionali, individuano i Laboratori che sono di riferimento per la refertazione del test di primo livello e che sono quindi in grado di acquisire e processare, prelievi valutazioni preanalitiche, i volumi di test per la ricerca del sangue occulto fecale (FIT). I dispositivi di lettura del kit e le relative interfacce per la refertazione sono collegati al gestionale screening delle ATS e i risultati vengono registrati direttamente sulle cartelle di screening dei singoli cittadini utenti, secondo abbinamento univoco paziente-kit (sistema di abbinamento con barcode).

2.4 La Casa di Comunità

I punti di contatto con il cittadino previsti nelle Case di Comunità, come ad esempio il Punto Unico d'Accesso (PUA), costituiscono dei setting privilegiati per ingaggiare la persona nel percorso di screening, valutando ad esempio se la persona in fascia di età sia già aderente al programma e in caso contrario fornendo i contatti del CS per l'invito. In una prospettiva futura i PUA potranno anche essere messi in condizione di generare essi stessi direttamente le lettere di invito da consegnare brevi manu all'utente.

2.5 Gli Erogatori

Per lo screening dei tumori colorettrali gli erogatori sono coinvolti per le prestazioni di secondo livello, da garantire per la quota di popolazione che dovrà effettuare gli approfondimenti a seguito della positività del FIT. Le prestazioni necessarie, pancolonscopie con/senza prelievo biptico e/o polipectomia, vengono calcolate sulla scorta dei dati storicizzati sul gestionale di screening relativamente a due indicatori principali: tasso di positività del test e tasso di adesione all'offerta di approfondimento. A questi volumi sono da aggiungere la quota di pancolonscopie per i soggetti che, nell'anno di esercizio, dovranno effettuare l'accertamento previsto dal protocollo di sorveglianza endoscopica (follow up). Anche le agende di follow up sono gestite dal CS. Tutta l'attività endoscopica viene monitorata durante l'anno e vengono rilevati i tempi di attesa per il primo accesso al secondo livello dopo la positività del test.

3. L'INVITO

3.1 La lettera di invito

La lettera di invito allo screening, firmata dal Direttore Generale di ATS o suo delegato, deve essere spedita dal CS in modo da essere recapitata alla residenza dell'assistito. La stessa lettera di invito verrà depositata dalle ATS anche sul Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE) del cittadino secondo i criteri stabiliti dal Decreto del Ministro della salute del 7 settembre 2023, pubblicato nella G.U. Serie Generale del 24 ottobre 2023, che individua chiaramente i contenuti del FSE.

Nella lettera di invito devono essere riportati:

- La tipologia del test (FIT)
- La modalità di ritiro del kit
- Numeri telefonici (linee verdi dedicate allo screening) con orari di attività, indirizzo e-mail del CS o altri riferimenti utili per eventuali informazioni (pagina web dedicata sul sito della ATS).

In occasione della lettera di primo invito si raccomanda di fornire materiale informativo in forma cartacea, e/o attraverso l'apposizione di QR code alla lettera stessa, per mezzo del quale poter raggiungere agevolmente informazioni utili come ad esempio: i vantaggi dell'adesione allo screening, quali esami vengono proposti e in cosa consistono. Poiché il test di screening si effettua al proprio domicilio, utilizzando il kit ritirato in farmacia, nell'invito non sono indicati gli estremi di un appuntamento, come nel caso della mammografia o del pap/hpv test, per cui il CS dovrà stabilire la scadenza di validità dell'invito: applicando criteri di validità temporale dell'invito (in genere 60-90 giorni) il gestionale di screening disattiverà in automatico la possibilità per il farmacista di registrare l'invito e di consegnare il kit. Questa procedura è necessaria per poter attivare la procedura di sollecito ad effettuare il test.

Inoltre, qualora il cittadino ritiri il kit e si dimentichi di riconsegnarlo con il campione, attraverso il gestionale di screening è possibile individuare i soggetti che hanno ritirato il kit da oltre 40-60 giorni. Ciò permette di monitorare una fase del processo di adesione peculiare di questo programma di screening ed è importante per poter eventualmente mettere in atto strategie specifiche per sollecitare persone che hanno già manifestato l'interesse a partecipare ritirando il kit.

3.2 Gestione degli inesitati

È raccomandato che il fornitore incaricato della spedizione degli inviti produca e trasmetta un report sugli inviti inesitati in un formato che consenta azioni di incrocio con l'anagrafe degli assistiti; il fornitore del servizio dovrebbe provvedere inoltre alla restituzione delle buste non recapitate. Ricevuto il report e le buste non recapitate, gli operatori del CS verificano la possibilità di contattare per altra via l'assistito (telefono, mail ove presenti nella sezione anagrafica della cartella di screening individuale). Esperite tutte le possibilità, viene registrata in anagrafica dell'assistito l'informazione relativa alla non raggiungibilità dell'utente, ciò anche al fine di una corretta determinazione della popolazione target di riferimento.

3.3 Categorie di esclusione

La popolazione bersaglio dello screening include tutte le persone invitabili a effettuare il test sulla base dei criteri anagrafici e di residenza geografica. Ogni programma può applicare criteri di esclusione che permettano di definire la popolazione “eleggibile”. Sono riconosciute pertanto delle modalità di esclusione dall’invito al test di primo livello del programma, temporanee e definitive, riportate nella tabella che segue.

L’esclusione temporanea consiste in una sospensione per un periodo definito per alcune condizioni particolari di non disponibilità o di recente esecuzione del test.

TABELLA ESCLUSIONI

MOTIVO DELL’ESCLUSIONE	Esclusione definitiva	Esclusione temporanea	Se temporanea, indicare il periodo
Pregresso cancro coloretale o stato di follow up per cancro coloretale	X ¹		
Test di screening recente (eseguito da meno di 2 anni)		X ²	I mesi necessari al raggiungimento della scadenza del round biennale
Colonscopia eseguita da meno di 5 anni		X ²	I mesi necessari al raggiungimento della scadenza dei 5 anni dall’esecuzione dell’esame se esclusione effettuata con visione del referto dell’esame da parte dell’operatore del CS, massimo 3 anni se esclusione fatta da flussi amministrativi oppure non documentata
Soggetto inserito in un percorso di sorveglianza per sindromi di predisposizione ereditaria al cancro coloretale certificato da medico di medicina generale o specialista	X		
Soggetto portatore di malattia infiammatoria cronica del colon certificata da medico di medicina generale o specialista o utente	X		

Soggetto che non sia in grado di effettuare il test o la pancoloscopia per disabilità grave certificata da medico di medicina generale o specialista o amministratore di sostegno/tutore

X⁵

Soggetto inserito nel percorso di sorveglianza endoscopica in screening

X³

Fino a fine follow up attivo da parte del programma di screening

Rifiuto ad essere contattati dal programma di screening, firmato da utente o da amministratore di sostegno/tutore legale e corredato da copia documento di identità

X⁴

- 1 Possibili fonti dati: Registro tumori di patologia, record linkage con sistemi interni (es: oncologia, anatomia patologica), acquisizione del referto da utente, segnalazione del medico di medicina generale, flusso delle Schede di Dimissione Ospedaliera (previa verifica da anatomia patologica e/o descrizione intervento)
- 2 Al momento dell'esclusione pre-invito, il programma di screening deve informare tramite lettera l'utente dell'applicazione dell'esclusione, fornendo la possibilità di contattare il programma per la verifica di condizioni particolari e segnalando la data indicativa di quando è previsto l'invito successivo
- 3 Il programma di screening non deve solo inserire e aggiornare l'esclusione temporanea, ma gestire attivamente il follow up dell'utente fino al termine dello stesso. In caso di mancata adesione al follow up, l'utente viene nuovamente invitato al primo livello al round successivo
- 4 Tale condizione è da ritenersi reversibile qualora il soggetto riveda la sua posizione di rifiuto e chieda di essere reintegrato nella popolazione eleggibile
- 5 Le più recenti indicazioni nazionali ed europee prevedono la possibilità di studiare percorsi personalizzati per favorire l'accesso agli screening anche per i soggetti con disabilità con non autosufficienza. Si veda capitolo dedicato all'argomento (3.4)

Le esclusioni e le sospensioni effettuate secondo i criteri riportati in tabella possono essere effettuate prima o dopo l'invito. L'utilizzo dell'esclusione pre-invito per test recente deve prevedere, da parte del CS, la spedizione di una lettera che informa l'utente della registrazione dell'esame recente e la ri-calendarizzazione nel programma nel rispetto della tempistica prevista.

3.4 Percorsi personalizzati per soggetti con disabilità non autosufficienti

Il nostro modello di screening, se da un lato è facilitato nella fase di primo livello (ritiro del kit presso le Farmacie ed auto-prelievo del campione), dall'altro, nella fase di accertamento, necessita di un elevato livello di collaborazione per effettuare la pancoloscopia presso i centri di endoscopia a contratto con le ATS. Affrontare il tema della disabilità in questo contesto richiede lo studio di modelli centrati su una nuova modalità di presa in carico che comporti non solo il rapporto con il soggetto che intraprende il percorso di screening, ma anche con coloro che si occupano del soggetto non autosufficiente (familiari, tutori, strutture protette, residenze socio-assistenziali, etc..). L'interesse all'offerta equa, appropriata e attenta alle fragilità di programmi di prevenzione e diagnosi precoce dei tumori maligni rientra negli obiettivi dei progetti Equity-oriented di Regione Lombardia (DGR XI/7758 del 28/12/2022), è richiamata nel "Programma libero 14 screening oncologici" del Piano Regionale della Prevenzione 2021-2025 "Azione 4-equity" e nelle nuove raccomandazioni del Consiglio dell'Unione Europea relative al rafforzamento della prevenzione. Per garantire l'accesso alla prevenzione e diagnosi

precoce dei tumori ai soggetti con disabilità e non autosufficienza è raccomandato di integrare il protocollo di screening con un progetto specifico che analizzi, nel contesto in cui ci si trova, le modalità di individuazione dei soggetti in questa condizione e la disponibilità dei clinici a rimodulare/integrare il percorso di screening con sedute dedicate e con prestazioni aggiuntive che permettano di effettuare l'indagine nelle migliori condizioni erogative personalizzate. L'analisi del percorso integrato deve tenere conto dei diversi aspetti organizzativi ed operativi già accennati: i soggetti in età di screening in condizione di non autosufficienza possono essere oggetto di una campagna di comunicazione nei confronti dei diversi stake holders (direzioni di residenze assistenziali, centri diurni, medici di medicina generale - MMG, pediatri di libera scelta - PLS, cooperative sociali, enti gestori) in cui possono essere rese note modalità di accesso a percorsi dedicati, all'interno dell'offerta di screening, studiati ad hoc e personalizzati secondo le necessità. La qualificazione del livello di complessità dell'assistenza necessaria per effettuare gli screening ai soggetti con disabilità e non autosufficienza deve necessariamente precedere le prestazioni previste dal protocollo di screening, in modo da rimodulare la modalità e la tipologia delle prestazioni, ove necessario. Tale valutazione coinvolge il personale medico che effettua le prestazioni di screening e il MMG o il medico di riferimento della struttura in cui il soggetto è eventualmente ospite, in coordinamento con il CS di ATS a cui compete il costante monitoraggio dell'applicazione dei protocolli di screening e relative integrazioni/implementazioni da prevedere in occasione della stesura dei contratti di esercizio con gli Erogatori pubblici e privati accreditati.

3.5 Gestione degli esiti

I programmi di screening, per la loro peculiare modalità di contatto attivo della popolazione, hanno la necessità e il dovere di comunicare in modo altrettanto attivo l'esito del test, al contrario delle altre attività di diagnostica ambulatoriale dove è responsabilità dell'utente ritirare il referto. Nel passaggio dal primo al secondo livello deve essere garantita la continuità del percorso, con modalità organizzative che potranno essere oggetto di specifica istruzione operativa tra ATS/ Aziende Socio-Sanitarie Territoriali (ASST).

I risultati dei test di primo livello vengono acquisiti dal programma informatico dedicato e successivamente il CS provvede all'archiviazione dei risultati e alla gestione della restituzione degli esiti:

- spedizione lettera di risposta per i negativi
- spedizione lettera per richiamo dei test inadeguati

Anche gli esiti saranno resi disponibili su FSE.

All'interno del programma di screening è raccomandato identificare un soggetto, presso il CS, che mantenga costantemente controllati lo stato di avanzamento dei percorsi di approfondimento e l'aggiornamento/scadenziario dei casi inviati a colonscopia mediante:

- verifica quotidiana dei casi individuati positivi al test sul gestionale di screening
- verifica della capienza di agenda degli Erogatori rispetto ai casi da prenotare in colonscopia
- gestione dei contatti telefonici per la comunicazione della positività e l'organizzazione dell'appuntamento di secondo livello
- gestione dei casi di rifiuto all'approfondimento e relativo tracciamento documentale mediante raccomandata A/R
- monitoraggio del caricamento e della correttezza della raccolta dei dati riguardanti gli esiti degli

approfondimenti

- controllo sistematico della coerenza di applicazione della flow-chart di sorveglianza endoscopica regionale (Flow-chart 1).
- verifica del processo di comunicazione degli esiti e dei successivi eventuali controlli ai cittadini utenti dello screening.

L'attività di gestione degli esiti del programma di screening, con particolare riferimento al secondo livello endoscopico, rappresenta una delle fasi di maggiore integrazione ed interdisciplinarietà tra il CS ed i servizi di endoscopia digestiva e gastroenterologia degli Erogatori a contratto per le attività di approfondimento diagnostico.

4. IL PERCORSO DI PRIMO LIVELLO

Il DDG 30 dicembre 2002 – n.25854 individua, quale test di primo livello per lo screening del carcinoma coloretale nei soggetti a rischio generico, la ricerca del sangue occulto nelle feci (FIT), effettuato ad intervallo biennale, nella popolazione residente di età compresa tra i 50 ed i 69 anni (poi modificato a 74 anni con DDG 3 aprile 2017 - n.3711). Come dettagliato nella DGR N° XI / 4158 del 30/12/2020 e allegati, il workflow operativo attualmente in vigore prevede, dopo la fase di identificazione della popolazione target ed invito attivo ad opera dell'ATS, il coinvolgimento delle Farmacie di comunità, che si impegnano a condividere e sostenere le campagne di promozione dell'adesione promosse dalle ATS. La Farmacia procede all'identificazione del cittadino che giunge provvisto di lettera di invito, collegandosi alla piattaforma software e ricercando la scheda assistito, controlla la correttezza dei dati anagrafici nella scheda software e la presenza del numero telefonico. A questo punto la Farmacia si occupa della consegna del kit FIT dopo aver effettuato le seguenti operazioni:

- a) rimozione dell'etichetta adesiva dal dispositivo di prelievo e applicazione della stessa nell'apposito spazio previsto sulla lettera di invito;
- b) utilizzando il modulo software, scansione del codice a barre sia della lettera di invito sia del kit, per consentire l'associazione univoca del kit alla scheda anagrafica del cittadino;
- c) illustra all'assistito il modulo delle istruzioni da seguire per la gestione/riconsegna del kit, al fine della corretta comprensione del processo da seguire;
- d) consegna all'assistito il kit (provetta + Busta A per il contenimento della provetta + lettera d'istruzioni).

Il cittadino esegue al domicilio il campionamento seguendo le indicazioni riportate sulla lettera d'istruzioni e già anticipate verbalmente dal farmacista. Avendo cura di rispettare i tempi e le condizioni di conservazione del campione, riporta la provetta inserita nella Busta A e la lettera di invito alla Farmacia.

La Farmacia procede alle operazioni di ritiro del kit:

- a) ritira il kit contenente il campione fecale
- b) utilizzando il modulo software, scansiona i barcode presenti sia sulla lettera di invito che sul dispositivo di prelievo, per verificare l'associazione sui tre elementi (scheda software, dispositivo, lettera)

- c) ricontrolla la correttezza dei dati anagrafici nella scheda software e del numero telefonico
 - d) verifica la corretta compilazione della lettera di invito ad opera dell'assistito (data raccolta campione, consenso informato, autorizzazione a comunicare l'esito del test al MMG, firma) e inserisce i dati nella scheda software
 - e) verifica il rispetto delle operazioni di raccolta, di conservazione del campione e di riconsegna del kit (entro le 48 ore dalla data di raccolta del campione)
 - f) inserisce la Busta A (contenente il campione) + lettera di invito, nella Busta B
- Il mancato rispetto del processo ad opera dell'assistito non consente al farmacista il ritiro del campione.

5. ORGANIZZAZIONE DELL'ATTIVITA' DI LABORATORIO

La DGR N° XI / 7044 del 26/09/2022, cui si rimanda per lo specifico, ha introdotto le soglie minime sui volumi di attività eseguiti in sede in merito al FIT per lo screening coloretale, corrispondenti ad almeno 500.000 prestazioni/anno su matrice umana. Ciò comporta una riduzione nell'arruolamento delle unità d'offerta (Laboratori). Il presente documento, in ossequio agli indirizzi normativi vigenti e alle migliori evidenze tecnico-scientifiche, ripercorre i requisiti minimi cui il test prescelto deve rispondere. Si dettagliano di seguito i principali parametri di qualità ed i relativi indicatori cui fare riferimento.

5.1 Test di screening

I test immunologici (FIT) basati sulla formazione di immunocomplessi costituiti dalla reazione fra l'emoglobina eventualmente presente nel campione e gli anticorpi specifici anti-emoglobina umana utilizzati per l'effettuazione del test sono, tra le metodiche disponibili, da prediligere in virtù della loro facile esecuzione, dell'elevata specificità nei confronti dell'emoglobina umana integra, della buona sensibilità, nonché della facile applicabilità poiché non richiedono alcuna restrizione alimentare.

5.2 Strumentazione

- Si richiede la massima automazione per la strumentazione che deve essere dedicata all'attività di screening oncologico; riducendo al minimo l'intervento dell'operatore, tali caratteristiche, oltre a garantire la sicurezza del dato analitico, salvaguardano la protezione del tecnico esecutore.
- Lo strumento deve essere in grado di effettuare, oltre ad una analisi qualitativa, anche una determinazione quantitativa dell'emoglobina fecale attraverso la costruzione di curve a più punti di taratura.

5.3 Cut-off

- È un valore definito convenzionalmente da cui dipende l'esito del test diagnostico: viene utilizzato come soglia per discriminare i campioni positivi dai negativi.
- Rappresenta il migliore compromesso tra sensibilità e specificità diagnostica.

- Deve essere compatibile con la fattibilità operativa ed economica dello screening.
- Deve essere validato da studi epidemiologici.
- In base ai suddetti requisiti, i programmi di screening attivi sul territorio nazionale operano con un valore di cut-off di 20 µg/g feci.

5.4 Parametri di qualità del metodo di analisi

Ogni Laboratorio deve verificare sperimentalmente i seguenti parametri per valutare le prestazioni analitiche del metodo utilizzato:

- Intervallo di misura (linearità).
- Sensibilità (limite di rilevabilità, LOD).
- Imprecisione totale, intra ed inter-assay (CV,%).
- Inesattezza (bias).
- Robustezza.
- Incertezza di misura (non mandatorio).

5.5 Parametri di qualità del campionamento e identificazione del campione

5.5.1 Modalità di consegna dei dispositivi di raccolta:

La consegna dei dispositivi di raccolta, così come delle istruzioni, sono in carico alle Farmacie di comunità che si occupano direttamente della consegna all'utente e del successivo ritiro. Contestualmente procedono a dare eventuali istruzioni riguardanti le modalità di campionamento all'utente. È compito della Farmacia verificare che i dispositivi consegnati non siano scaduti o prossimi alla data di scadenza.

5.5.2 Modalità di identificazione del paziente:

L'identificazione dell'utente è in carico alla Farmacia di comunità, che attraverso apposito software, collegato ai relativi laboratori di riferimento, associa il codice dell'etichetta presente sul dispositivo di raccolta al codice univoco / codice fiscale associato all'utente. Alla riconsegna del campione, la Farmacia deve inserire la data di campionamento e verificare la corrispondenza della provetta consegnata con la lettera consegnata.

5.5.3 I campioni non conformi

Nell'ottica della garanzia di qualità del percorso dello screening del cancro del colon-retto in RL, in accordo con le recenti linee guida del Gruppo Italiano Screening Coloretale (GISCoR) "Raccomandazioni per la definizione di protocolli di intesa con le Farmacie di Comunità nell'ambito del progetto Farmacia dei Servizi", si definiscono le seguenti tipologie di non conformità (NC) dei campioni:

TIPOLOGIA NC	DESCRIZIONE
Contenitore non idoneo o danneggiato	Provetta errata / inquinamento biologico / sversamento materiale / rottura provetta / provetta scaduta / ogni altro tipo di deterioramento della provetta che ne impedisca la lettura
Errato campionamento	Materiale assente, scarso o in eccesso
Data del prelievo non consistente con le indicazioni di stabilità	Tra la data del prelievo e la data di analisi del campione non vi devono essere più giorni rispetto a quelli indicati dal Laboratorio in funzione delle caratteristiche del test e delle condizioni di trasporto. Si applica la NC anche in caso di data prelievo non riportata se la data di analisi è superiore ai 7 giorni rispetto alla data in cui il kit è stato consegnato al cittadino
Richiesta errata	L'utente non è eleggibile per lo screening per il Laboratorio che riceve il campione (residente in altro territorio, fuori fascia di età, etc.)
Provetta priva di identificativo	Codice a barre non leggibile, ristampato o rifiutato / dati anagrafici insufficienti
Richiesta incompleta	Assenza della documentazione di accompagnamento prevista (es. consenso o lettera ove richiesti) / dati anagrafici non completi
Richiesta incoerente	Incongruenza tra identificativo della provetta e identificativo del materiale cartaceo (ove presente) che accompagna la provetta
Provetta smarrita	Campione che risulta ritirato dalla Farmacia, ma non perviene al Laboratorio

5.5.4 La stabilità del campione

In riferimento alla data del prelievo non consistente con le indicazioni di stabilità, in accordo alle linee di indirizzo regionali sulla pre-analitica DGR N° X / 6006 del 19/12/2016, si riportano le seguenti indicazioni, da ritenersi applicabili per la metodica OC-Sensor utilizzata a cut-off di 20µg/g feci:

- In assenza di sistemi di garanzia della catena del freddo (come da indicazioni di stabilità emanate da ATS): se la lettura avviene entro e non oltre i 7 giorni dalla raccolta delle feci il campione è valido.
- In presenza di sistemi di garanzia della catena del freddo (come da indicazioni di stabilità emanate da ATS): se la lettura avviene entro e non oltre i 15 giorni dalla raccolta delle feci e si garantisce il mantenimento di una temperatura ambientale compresa tra 2° e 10° dalla raccolta all'analisi il campione è valido.

I risultati positivi ottenuti per i campioni arrivati in Laboratorio oltre i tempi stabiliti devono essere ritenuti validi ai fini del percorso di screening e a tutela dell'assistito, in quanto la perdita di stabilità comporta una perdita in concentrazione dell'emoglobina umana.

Si sottolinea che queste raccomandazioni sono volte ad assicurare il rispetto degli standard qualitativi relativi alla fase pre-analitica del processo di misurazione secondo modalità consistenti con i requisiti configurati dalla normativa unica europea su requisiti di qualità e competenza per i Laboratori di Analisi Mediche (ISO 15189:2022).

5.5.5 Modalità di trasporto

Il trasporto avviene attraverso i vettori designati dalle Farmacie, in contenitori idonei, garantendo possibilmente un trasporto refrigerato, con la maggior frequenza possibile di consegna ai Laboratori, e comunque nel rispetto della programmazione definita dalla ATS. Il vettore opera per il tramite delle Farmacie e sotto il controllo e responsabilità di queste ultime, ed è tenuto al rispetto delle condizioni di trasporto previste da ATS e dei tempi programmati. Quando un campione afferente ad una ATS viene per errore consegnato in un Laboratorio non competente per territorio e il campione errato è identificato prima dell'analisi, viene richiesto al vettore di ritirare il campione con consegna errata e di conferirlo nel più breve tempo possibile al Laboratorio corretto di destinazione.

5.5.6 Laboratorio analisi

- Il Laboratorio effettua le analisi dei campioni idonei ricevuti mediante il vettore.
- Utilizzando la piattaforma informatica della ATS, inserisce gli esiti delle analisi che vengono poi notificate al CS
- Rileva e notifica al CS eventuali NC
- L'ATS elabora il flusso RENCORE che include i dati del Laboratorio e che viene trasmesso a Regione per la rendicontazione delle prestazioni alle Farmacie
- La valutazione dei dispositivi di raccolta è in capo al Laboratorio attraverso apposite gare aggregate; tali dispositivi sono resi disponibili ai vettori direttamente dal Laboratorio.

5.6 Parametri di qualità dell'analisi

Il Laboratorio definisce delle procedure di Controllo di Qualità Interno (CQI) per la validazione della calibrazione e per la validazione della serie/seduta analitica.

Per la validazione della calibrazione vanno impiegati dei materiali di controllo per valutare, e quindi per accettare o meno, l'avvenuta procedura di calibrazione che andranno testati immediatamente dopo le operazioni di calibrazione.

Per la validazione della serie analitica ed il rilascio dei risultati il materiale di controllo viene analizzato insieme ai campioni degli assistiti. Il materiale di controllo deve avere una concentrazione emoglobinica prossima al valore che si è scelto come cut-off; si raccomanda di prevedere un ulteriore controllo a concentrazione più elevata per validare la curva anche su valori di concentrazione più alti.

- Per la validazione di ogni serie analitica i campioni (materiali) di controllo di cui sopra dovrebbero essere inseriti ogni volta in posizione casuale rispetto ai campioni da analizzare.
- I risultati dei controlli devono essere registrati e valutati mediante l'utilizzo d'apposite carte di

controllo; si consiglia l'impiego di software per la gestione del CQI. L'osservazione delle carte di controllo e l'applicazione di adeguate regole statistiche permettono al Laboratorio di valutare le prestazioni del sistema analitico.

- Qualora il numero di test sia elevato è opportuno monitorare le prestazioni strumentali lungo tutto l'arco temporale nel quale si eseguono le analisi inserendo ulteriori controlli durante la serie analitica.
- Deve essere eseguita una nuova calibrazione ogni qualvolta il CQI non rientri nei criteri di accettabilità predefiniti e quando sia necessario cambiare il lotto del lattice di reazione.

Ogni singolo laboratorio deve partecipare annualmente ad almeno un ciclo di Valutazione Esterna di Qualità (VEQ) per la ricerca del sangue occulto fecale per verificare l'accuratezza dei propri dati e la correttezza delle proprie operatività.

5.7 Refertazione

Il Laboratorio deve interpretare il risultato del test ed attribuirvi uno dei seguenti esiti:

- Negativo < 20 µg/g feci,
- Positivo ≥ 20 µg/g feci,
- "Da ripetere": dicitura non espressamente riportata sul referto ma indicato tramite applicativo al CS.

6. IL PERCORSO DI SECONDO LIVELLO

Il DDG 30 dicembre 2002 – n.25854 prevede l'esecuzione della pancoloscopia quale accertamento elettivo di secondo livello per tutti i soggetti risultati positivi al FIT, che deve essere eseguita dai centri endoscopici individuati dal programma di screening. Si dettagliano di seguito i principali parametri di qualità ed i relativi indicatori cui fare riferimento.

6.1 Parametri di qualità del centro di endoscopia che svolge attività di screening:

Si raccomanda che nel centro:

- Sia previsto un percorso di formazione per gli operatori che svolgono attività di screening che comprenda:
 - tecnica di esplorazione della mucosa
 - riconoscimento e caratterizzazione endoscopica delle lesioni
 - corretta descrizione delle lesioni
 - tecniche di resezione endoscopica (polipectomia tradizionale, mucosectomia)
 - gestione delle complicanze procedurali
 - conoscenza dei protocolli di sorveglianza

È necessario che, alla fine del percorso di formazione, l'operatore raggiunga gli indicatori chiave di performance per la colonscopia (intubazione del cieco ≥90%, tasso di pazienti con almeno un adenoma ≥25% in procedure eseguite al di fuori del programma di screening), calcolati su un numero di almeno 250 esami. Le credenziali del singolo operatore saranno certificate dal direttore del servizio di endoscopia

- Siano previste sessioni dedicate allo screening, con slots programmati a distanza di almeno 45 minuti.
- Sia garantita l'esecuzione della colonscopia entro 60 giorni dalla positività del FIT.
- Siano disponibili apparecchiature endoscopiche ad alta definizione (HD) e dispositivi necessari per l'esecuzione di resezioni endoscopiche e gestione delle complicanze procedurali (emorragia, perforazione).
- Siano disponibili sistemi per acquisizione di immagini endoscopiche.
- Sia disponibile, preferibilmente presso la stessa struttura, la possibilità di esecuzione di colonTC (colonscopia virtuale) per concludere il II livello in caso di procedure colonscopiche incomplete.
- Siano previsti, qualora si rendano necessarie particolari competenze endoscopiche o tecnologiche, specifici accordi con altre strutture che indichino esplicitamente le modalità di accesso e tempistica.
- Sia prevista una procedura specifica (visita o colloquio telefonico da parte di personale medico o infermieristico) per correttamente orientare il percorso della persona che deve sottoporsi all'esame colonscopico (es. modalità di preparazione intestinale, gestione pre-procedure di eventuali terapie).
- Siano disponibili protocolli per la preparazione intestinale, gestione dei farmaci antitrombotici, gestione dei pazienti necessitanti profilassi antibiotica.
- Siano disponibili protocolli e personale per la decontaminazione, pulizia e disinfezione degli ambienti, per la sterilizzazione degli strumenti ed accessori e per lo stoccaggio degli strumenti.
- Esistano procedure di collegamento funzionale con strutture limitrofe per l'efficace gestione dell'eventuale complicanza, qualora non sia disponibile la gestione presso il centro endoscopico.
- Venga eseguita in tutti i pazienti una sedazione, sia essa cosciente o profonda (propofol) in relazione alla disponibilità locale ed alle caratteristiche organizzative del centro. Procedure senza sedazione sono da riservare in casi di richiesta esplicita del paziente.
- Siano disponibili protocolli per la gestione della sedazione ed analgesia, farmaci per la sedazione cosciente, farmaci antagonisti, sistemi di erogazione di O₂, sistemi di monitoraggio dei pazienti durante la procedura (pulsossimetro), spazi dedicati adeguatamente attrezzati per il monitoraggio del paziente post-procedura.
- Siano predisposte le modalità di raccordo e collegamento con le divisioni chirurgiche, di oncologia medica, di radioterapia di riferimento del programma.
- Sia disponibile il monitoraggio su applicativo di refertazione degli indicatori chiave di performance, in particolare:
 - percentuale di intubazione cecale
 - percentuale di procedure con preparazione intestinale adeguata (BBPS ≥ 2 in ciascuno dei tre segmenti colici, oppure ottimale/buona o sufficiente secondo l'Aronchick scale)
 - tasso di pazienti con almeno un adenoma (adenoma detection rate - ADR).

La comunicazione periodica degli indicatori chiave di performance al responsabile del centro di endoscopia (feedback) è compito specifico del CS.

- Siano previsti percorsi di retraining per singolo operatore o per il direttore del servizio in caso di fallito raggiungimento di uno o più standard di performance.
- Siano identificati i responsabili del coordinamento dei percorsi diagnostico terapeutico presso ciascun centro, nonché della registrazione e restituzione degli esiti dell'approfondimento al CS competente, e conseguente aggiornamento del software gestionale dello screening e rendicontazione in 28/San.

6.2 Parametri di qualità della colonscopia

Si raccomanda che per ciascun esame colonscopico:

- Siano routinariamente identificati i fattori di rischio di complicanze cardiopolmonari e valutati secondo la scala ASA (American Society of Anesthesiologist).
- Siano routinariamente identificati i pazienti in terapia anticoagulante o antiaggregante, o pazienti con disturbi dell'emostasi.
- Siano routinariamente identificati i pazienti ad alto di rischio d'endocardite batterica da sottoporre a profilassi antibiotica (la profilassi è da limitare a pazienti con storia di pregressa endocardite e pazienti in dialisi peritoneale).
- La preparazione intestinale sia eseguita con modalità "split" (dose frazionata la sera precedente l'esame e la mattina dell'esame stesso) o, in alternativa in caso di esami pomeridiani, con modalità "same day" (somministrazione dell'intera dose il giorno stesso della procedura).
- Siano routinariamente adottate preparazioni a basso volume (2L) o volume ultra-basso (1L), in considerazione della migliore tollerabilità del paziente efficacia non inferiore rispetto alle preparazioni ad alto volume. Le preparazioni ad alto volume dovrebbero essere utilizzate in casi selezionati.
- Sia registrata per ciascun esame la qualità della preparazione intestinale, utilizzando scale validate (preferenzialmente la BBPS) ed il tasso di preparazioni adeguate (BBPS ≥ 2 in ciascuno dei tre segmenti colici) nel singolo centro sia $\geq 90\%$.
- Il tasso di intubazione ciecale, documentato con immagini fotografiche dei principali punti di reperi (orifizio appendicolare, valvola ileociecale), per ciascun centro e singolo operatore sia $\geq 90\%$.
- La durata della fase di esplorazione della mucosa durante la fase di retrazione sia di almeno 6 minuti. Il colon destro sia valutato con doppia ispezione o eventualmente in retroversione. Il retto sia valutato anche in retroversione.
- Il tasso di pazienti con almeno un adenoma (ADR) per ciascun centro e singolo operatore sia $\geq 40\%$.
- Sia riportata per ogni lesione identificata la sede, la morfologia (classificazione di Parigi) e le dimensioni stimate.
- Siano asportate con ansa tutte le lesioni polipoidi $> 3\text{mm}$.
- La percentuale di resezioni endoscopiche contestuali per lesioni di dimensioni $< 20\text{mm}$ senza caratteristiche sospette per invasione profonda sia $\geq 90\%$.
- Siano tatuate tutte le lesioni neoplastiche asportate con dimensioni $> 20\text{mm}$ o con aspetto sospetto per cancerizzazione, ad eccezione di quelle a sede chiaramente identificabile (cieco e retto)

- Siano monitorate per ciascun centro (e per ciascun operatore), documentate su referto endoscopico e riportate su applicativo di refertazione le complicanze legate alla procedura ed alla sedazione analgesia, ovvero: perforazione intestinale, sanguinamento immediato necessitante emostasi endoscopica, eventi avversi cardiorespiratori necessitanti utilizzo di farmaci antagonisti, ventilazione assistita, sospensione della procedura.
- Siano riportate su applicativo di refertazione eventuali complicanze tardive intercettate dal centro endoscopico.

6.3 Parametri di qualità del referto endoscopico

Si raccomanda che ciascun referto coloscopico:

- Contenga i dati anagrafici completi.
- Riporti se è stata eseguita sedazione e, in caso affermativo, dettagli i farmaci utilizzati ed i loro dosaggi.
- Riporti la qualità della toilette intestinale, mediante l'utilizzo di scale validate, preferenzialmente con la BBPS, o in alternativa con la scala di Aronchick (ottimale/buona, sufficiente o subottimale, insufficiente/inadeguata, visione impossibile).
- Indichi e documenti fotograficamente il raggiungimento del cieco. In caso d'esame incompleto deve essere indicato il punto raggiunto ed il motivo dell'interruzione.
- Descriva per tutte le lesioni neoplastiche individuate la sede, la morfologia (classificazione di Parigi), e le dimensioni stimate.
- Descriva le manovre eseguite con indicazione degli accessori utilizzati.
- Segnali le eventuali complicanze intraprocedurali, inclusi gli eventi avversi cardiorespiratori.
- Riporti una diagnosi endoscopica finale.
- Fornisca indicazioni sul comportamento dopo l'esame, in particolare riguardanti le modalità di ripresa di una eventuale terapia antitrombotica e modalità di ritiro esame istologico.
- Fornisca eventuali indicazioni scritte per il follow up (se non possibile subito vanno specificate alla consegna del referto istologico).

6.4 Raccomandazioni per la refertazione e il follow up delle neoplasie del colon retto identificate nei programmi regionali di screening

Tenuto conto dei recenti aggiornamenti delle linee guida internazionali in merito agli intervalli di sorveglianza post-polipectomia e del recente documento condiviso tra gli specialisti nell'ambito della Rete EpatoGastroenterologica Lombarda (REGAL), si forniscono le seguenti indicazioni (Flow-chart 1):

- Esame negativo per neoplasia (completo e pulizia intestinale adeguata): FIT a 5 anni
- Esame negativo per neoplasia ma preparazione non adeguata: coloscopia entro 6 mesi di completamento
- Adenomi a basso rischio (1-4 adenomi di dimensioni <10mm e displasia a basso grado): FIT a 5 anni
- Lesioni Serrate Sessili (SSL) a basso rischio (1-4 SSLs, <10mm, non displastiche): FIT a 5 anni
- Polipi iperplastici < 10mm: FIT a 5 anni
- Adenomi ad alto rischio (5-10 adenomi, oppure almeno un adenoma \geq 10mm, oppure almeno

un adenoma con HGD): colonscopia a 3 anni

- Lesioni serrate sessili (SSL) ad alto rischio (≥ 10 mm, oppure con displasia alto grado - HGD): colonscopia a 3 anni
- Polipo iperplastico ≥ 10 mm: colonscopia a 3 anni (o FIT a 5 anni se confermata diagnosi di lesione iperplastica a seconda opinione patologica)
- ≥ 10 adenomi, oppure ≥ 5 SSLs ≥ 5 mm con sede prossimale al retto: colonscopia ad 1 anno (verifica "clean colon"; considerare consulto genetico in casi selezionati nel sospetto di possibile sindrome poliposica)
- Adenoma o SSL > 20 mm, resezione piecemeal: colonscopia a 3-6 mesi di completamento, a cui segue colonscopia a 1 anno per escludere ricorrenza tardiva
- Adenoma cancerizzato (invasione sottomucosa): percorso da individualizzare.

7. L'APPROFONDIMENTO ANATOMOPATOLOGICO

7.1 Richiesta istopatologica

La richiesta di esame istopatologico inviata dal servizio di endoscopia deve contenere le seguenti informazioni:

- Dati clinico-anamnestici del paziente: nome, cognome, sesso, data di nascita, codice fiscale.
- Corrispondenza tra anagrafica riportata in richiesta e sull'etichetta del campione.
- Esecutore della procedura (nome riconoscibile dell'endoscopista) e servizio/unità operativa richiedente.
- Sede anatomica della lesione.
- Dimensioni della lesione valutata in corso di endoscopia.
- Identificazione della base d'impianto con marcatura, orientamento su supporto o con repero idoneo.
- Modalità di asportazione (en bloc, piecemeal) e se la lesione è stata recuperata in toto per l'esame istologico.
- Morfologia della lesione (sessile/piatta/polipoide/pedunculata)
- Eventuali patologie associate.

7.2 Invio dei campioni

- Il materiale deve essere inviato in formalina tamponata al 10% (sono sconsigliati altri tipi di fissativo).
- Su ogni contenitore devono essere apposti i dati identificativi del paziente e della sede della lesione.
- È necessario che venga inviato un contenitore per ogni campione di polipectomia con misura $>$ di 5 mm ed è inderogabile l'invio in contenitori separati, in caso di sedi multiple, anche per lesioni di dimensioni $<$ a 5 mm.
- In caso di più lesioni prelevate in un'unica sede topografica, sarebbe utile tenerle separate in modo da poter ricostruire la corrispondenza con l'immagine endoscopica; può essere accettato che lesioni del diametro $<$ a 5 mm molto ravvicinate (con distanza non superiore a 1-2 cm) possano essere poste in un unico contenitore.

- È raccomandato che l'endoscopista provveda all'identificazione della base d'impianto nelle lesioni diminutive e lesioni sessili > a 10 mm (supporto cartaceo di nitrato di cellulosa, chinatura, utilizzo di supporto rigido).

7.3 Riferimenti necessari nella richiesta endoscopica

- Identificazione di ogni campione, in caso di prelievi multipli, con lettere o numeri progressivi mantenendo la sequenza indicata dall'endoscopista in sede di accettazione del campione, nella descrizione macroscopica e in fase di diagnosi.
- Conformazione della lesione (sessile o pedunculata).
- Dimensioni dei singoli polipi.
- Metodo di rimozione (pinza oppure ansa).
- Descrizione del tipo di prelievo (materiale inviato): biopsia/polipectomia/mucosectomia.
- Sede del prelievo, dimensioni della lesione riportata dall'endoscopista sia in caso di asportazione en bloc che in caso di asportazione piecemeal, specificando la frammentarietà.
- In caso di mucosectomia o per particolari richieste, l'endoscopista provvederà ad orientare il polipo o la mucosectomia disponendoli su un supporto piano.

7.4 Descrizione macroscopica

Il campione può essere avviato al campionamento a partire dalla medesima giornata in cui esso viene prelevato dall'endoscopista, in relazione all'organizzazione dell'unità operativa.

Il campionamento segue la procedura operativa approvata dal manuale della certificazione del servizio.

Nella fase macroscopica si suggerisce di valutare le seguenti caratteristiche:

- Conformazione della lesione (sessile/pedunculata, se riconoscibile).
- Descrizione del materiale: pervenuto orientato su supporto e/o con margine di resezione marcato dall'endoscopista; giunto in frammenti; biopsie (numero di frammenti).
- Dimensioni espresse in millimetri o centimetri.
- La dimensione dei polipi adenomatosi è fattore critico nel definire il timing della sorveglianza endoscopica.
- Nei polipi pedunculati giunti integri di almeno 5 mm deve essere misurata separatamente la testa (diametro maggiore) e il peduncolo (lunghezza).
- Nei polipi sessili giunti integri > di 5 mm va riferito almeno l'asse maggiore.
- Nei polipi di dimensioni < a 5 mm va riferito l'asse maggiore.
- Nel caso di lesione giunta frammentata viene misurato il diametro del frammento maggiore o la dimensione di tutti i frammenti in aggregato. In questi casi, come dimensione per le strategie di sorveglianza endoscopica, fa fede quella endoscopica anche se ritenuta meno accurata.
- Identificazione del margine di resezione endoscopica (agevole nelle lesioni peduncolate appena resecate, può diventare problematica dopo fissazione in formalina). E' auspicabile che la marcatura (con colorante vitale o idoneo repere) venga effettuata dall'endoscopista prima della fissazione. Nel caso ciò non sia avvenuto, se il patologo individua chiaramente il margine (peduncolo/segni di diatermocoagulazione), lo marca con inchiostro di china e lo annota nella descrizione macroscopica.

7.5 Campionamento e processazione

Il campionamento:

- Va effettuato preferibilmente su lesione fissata, con lama nuova di taglio e senza esercitare eccessiva pressione, per preservare al massimo il tessuto ed evitare artefatti da stiramento.
- È molto utile la marcatura con china della base di impianto.
- Lesioni sessili >1 cm: devono essere tagliate con sezioni seriate perpendicolarmente all'asse minore della base, dopo marcatura con china.
- Lesioni sessili tra 0,6 e 1 cm: vengono incluse, se orientabili, con sezioni seriate perpendicolari alla base, dopo marcatura con china.
- Per le lesioni peduncolate si consiglia di separare, con tagli perpendicolari alla base, le due calotte laterali dall'asse stromale centrale, comprendente il peduncolo. Se di dimensioni particolarmente rilevanti, l'asse stromale può essere ulteriormente sezionato con tagli paralleli al primo.

Suddetti prelievi devono garantire la valutazione del margine di resezione e rapporti tra epitelio e asse stromale. I prelievi delle calotte e dell'asse stromale vanno inclusi in biocassette separate. In ogni caso il materiale pervenuto va incluso in toto.

Processazione come da procedura operativa approvata dal manuale della certificazione del servizio.

7.6 Inclusione e taglio

Secondo linee guida e procedura operativa approvata dal manuale della certificazione del servizio.

7.7 Refertazione

La refertazione è fatta secondo le linee guida europee e secondo la classificazione WHO aggiornata al periodo corrente.

8. LA COMUNICAZIONE E IL SISTEMA INFORMATIVO

Nell'ambito dei programmi di screening organizzato una particolare attenzione deve essere posta al processo di comunicazione, con riferimento ai criteri di efficacia raccomandati per gli screening oncologici ed in particolare per quello del colon-retto.

8.1 Comunicazione telefonica

La comunicazione telefonica è primariamente dedicata all'invito telefonico ad approfondimento endoscopico con eventuale anamnesi di triage e/o indicazione della preparazione dietetica. È altresì necessario che il CS metta a disposizione dei cittadini un numero verde, operativo da lunedì a venerdì, con un numero di linee e un orario dimensionato rispetto alla popolazione servita, per potere prendere in carico le telefonate in entrata dell'utenza e che possono riferirsi a molti aspetti del percorso: spostamento appuntamento colonscopia, lettere di invito non ricevute, informazioni specifiche o generali, etc.

8.2 Altri mezzi di comunicazione

L'evoluzione delle tecnologie comunicative permette ai programmi di screening di disporre di nuove modalità di contatto con la popolazione:

- SMS: possono essere utilizzati per conferme di appuntamento, solleciti, etc.
- portali informatici: raccomandati per rendere più efficiente la funzione di spostamento dell'appuntamento, richiesta di appuntamento o prestazione, etc.
- e-mail: utili come canale supplementare per la comunicazione con l'utenza, deve essere disponibile una casella di posta istituzionale del CS
- sito internet: il sito di ATS deve includere una o più pagine dedicate al programma di screening in cui la donna deve potere reperire le informazioni necessarie sia di tipo logistico che di tipo tecnico-scientifico a supporto dell'adesione informata; una lista di Frequently Asked Questions (FAQ) è una modalità appetibile e snella per fornire informazioni.

Infine, i programmi di screening supportati dalle UO Comunicazione delle proprie ATS e ASST possono essere protagonisti di campagne comunicative (ad esempio in occasione della Mese della prevenzione per il tumore del colon-retto o della Giornata mondiale del cancro) che possono includere messaggi sui social media, presenza ad eventi, distribuzione di brochure e locandine, etc.

8.3 Il sistema informativo

Il sistema informativo deve garantire l'informatizzazione delle procedure, minimizzare le possibilità di errore, essere il più possibile semplice e guidato in modo da facilitare il lavoro degli operatori.

Motivazioni di standardizzazione, manutenibilità ed economicità, oltre che la necessità di avere un'anagrafica regionale ed una fonte unica ed uniforme per l'estrazione e l'elaborazione di dati per le indagini epidemiologiche, portano a suggerire la implementazione di un sistema unico a livello regionale, per il quale uno studio di fattibilità come contemplato nel Piano Regionale della Prevenzione 2020-2025 (Programma Libero Screening Oncologici, PL14_OS06) è stato fatto nel corso dell'anno 2023 valutando nel dettaglio i gestionali esistenti. Ciò ha permesso di definire un percorso per l'implementazione di un gestionale unico di cui vengono nel seguito delineate le caratteristiche architettoniche e funzionali:

Integrazioni architettoniche / Il sistema deve:

- essere integrato automaticamente con l'anagrafica di riferimento (Nuova Anagrafe Regionale, MEF o l'Anagrafe Nazionale Assisiti);
- saper gestire eventuali situazioni relative a persone non censite nell'anagrafe lombarda: devono essere gestite come contatti locali al sistema
- consentire l'integrazione con altri applicativi quali laboratori di anatomia patologica
- inviare azioni di remind tramite e-mail o sms
- consentire l'integrazione col FSE per le lettere di invito e gli esiti di primo e di secondo livello
- prevedere l'accesso tramite SPID/CIE/SISS per i MMG e i farmacisti
- avere un collegamento efficiente ed un aggiornamento frequente con il Sistema Prenota Salute di Regione Lombardia per la richiesta di lettera d'invito da parte dei cittadini aventi diritto.

Requisiti funzionali / Il sistema deve consentire la gestione:

- degli inviti e dei solleciti (per zona, età, data richiamo, etc.) per tutti gli assistiti di riferimento
- delle agende dei punti di erogazione
- delle esclusioni/sospensioni per tutti gli assistiti di riferimento
- del singolo cittadino (dati anagrafici, dati accessori, inviti singoli, etc.)
- di tutte le funzionalità di accettazione (lettura etichette, gestione di chi non si presenta, etc.)
- della tracciatura digitale delle fasi di consegna kit e riconsegna campione presso le Farmacie, con contestuale accoppiamento (matching) dell'identificativo univoco di screening dell'assistito con il codice della provetta
- dei dati di anamnesi e di consenso per singolo cittadino
- del "Registro di Screening" (come definito nel progetto IARC-CanScreen5) ad attestazione ed eventuale controllo delle attività effettuate
- della produzione di reportistica dettagliata ad uso interno della azienda/agenzia e per il soddisfacimento di tutti i debiti informativi regionali e nazionali
- della configurazione di tutte le tabelle necessarie per il funzionamento (centri, zone, esiti, tipi invito, lettere, ruoli, utenti ecc.)
- della configurazione/modifica di tutte le lettere/documenti che vengono gestite all'interno del programma
- della stampa di una singola lettera e la stampa multipla di lettere con la creazione di un tracciato (file) da inviare allo stampatore
- dello "stato screening" dell'assistito in tempo reale, cioè la posizione attuale all'interno dello screening: eligibile, invitato, da richiamare ad approfondimento, escluso, etc.
- degli utenti/profili, in base ai quali vengono configurati i vari ambienti del programma (superuser vede tutto)
- del monitoraggio dell'attività corrente di screening per capire, ad esempio, quanti inviti mancano per raggiungere il 100% di estensione, la saturazione dei centri, etc.
- della raccolta/consultazione di tutte le segnalazioni di errori operativi rilevate ed inserite dagli operatori per l'analisi del rischio
- dei log: deve cioè registrare/tracciare tutte le operazioni fatte all'interno del programma
- personalizzazione dei round.

9. LO SVILUPPO DEL SISTEMA SCREENING

Le nuove Raccomandazioni Europee sugli screening oncologici delineano un percorso dello screening coloretale nella direzione della sua personalizzazione in base alle caratteristiche del soggetto screenato. E' quindi verosimile che il protocollo di screening si possa modificare nei prossimi anni e percorsi di ricerca-intervento o progetti pilota potrebbero trovare posto nel contesto regionale per testare l'efficacia e l'impatto organizzativo di questi cambiamenti. Inoltre, le innovazioni tecnologiche potrebbero portare ad una modifica di alcuni elementi del percorso e alla modifica o aggiunta di step diagnostici. Si ritiene che gli ambiti prioritari di ricerca e sviluppo ad oggi consistano in:

- Utilizzo di sesso, età e risultati precedenti del FIT per la personalizzazione del protocollo (supportato dallo sviluppo del nuovo applicativo regionale che sarà più flessibile e dinamico nell'indirizzare i soggetti a percorsi individualizzati)
- Studio di interventi organizzativi e comunicativi per incrementare l'adesione: apporto dell'economia comportamentale alla stesura dei testi delle lettere di invito, postalizzazione diretta del kit ai non aderenti, offerta di test alternativi validati ai non aderenti (es. sigmoidoscopia), approcci equity-oriented ai soggetti "hard to reach"
- Integrazione di interventi di prevenzione primaria per definizione del rischio individuale e proposta di percorsi di screening integrato
- Valutazione delle applicazioni dell'intelligenza artificiale e del machine learning alle varie fasi del percorso di screening
- Reingegnerizzazione del passaggio dal primo al secondo livello (es. test di triage, differenziazione dei tempi di attesa in base al rischio)

Altre modifiche al protocollo saranno comunque valutate in funzione dei risultati delle raccomandazioni dell'European Commission Initiative on Colorectal Cancer.

Bibliografia

- I numeri del cancro in Italia 2023 (AIOM)
- Linee guida AIOM tumori del Colon, 2020, pubblicata sul Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità
- Addendum Linee guida AIOM tumori del Colon, 2022, pubblicata sul Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità
- Piano Regionale Di Prevenzione 2021-2025 Regione Lombardia. Deliberazione n XI/5389 18/10/2021_ <https://www.regione.lombardia.it/wps/portal/istituzionale/HP/istituzione/Giunta/sedute-delibere-giunta-regionale/DettaglioDelibere/delibera-5389-legislatura-11>
- F.E. Vuik, S.A. Nieuwenburg, M. Bardou et al. Increasing incidence of colorectal cancer in young adults in Europe over the last 25 years. *Gut*. 2019;68(10):1820-1826. doi:10.1136/gutjnl-2018-317592
- A.G. Russo, A. Andreano, A. Sartore-Bianchi et al. "Increased incidence of colon cancer among individuals younger than 50 years: A 17 years analysis from the cancer registry of the municipality of Milan, Italy." *Cancer epidemiology* vol. 60 (2019): 134-140. doi:10.1016/j.canep.2019.03.015
- G. Mauri, A. Sartore-Bianchi, A.G. Russo et al. Early-onset colorectal cancer in young individuals. *Mol Oncol*. 2019;13(2):109-131. doi:10.1002/1878-0261.12417
- A. Salvatori, A. Andreano, A. Decarli et al. Age-period-cohort effects in utilization of diagnostic procedures leading to incidental colorectal cancer detection. *Eur J Cancer Prev*. 2022;31(1):26-34. doi:10.1097/CEJ.0000000000000662
- P. Quirke, M. Risio, R. Lambert et al. Quality assurance in pathology in colorectal cancer screening and diagnosis—European recommendations. *Virchows Arch*. 2011 Jan;458(1):1-19. doi: 10.1007/s00428-010-0977-6. PMID: 21061133; PMCID: PMC3016207.
- N. Segnan, J. Patnick, L. von Karsa. *European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis*, 2010.
- Diagnosi anatomo-patologica negli screening del carcinoma colo rettale: indicazioni. Gruppo Italiano Tumori ColoRettali (GISCOR). *Pathologica* 2006; 98:171-174.
- Linee guida e criteri diagnostici minimi. G.I.P.A.D. *Pathologica* 1999; 91: 286-294.
- J.H. Bond. Polyp guideline: diagnosis, treatment, and surveillance for patients with colorectal polyps. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(11):3053-3063. doi:10.1111/j.1572-0241.2000.03434.x
- G. Lanza, L. Messerini, R. Gafà et al. Colorectal tumors: the histology report. *Dig Liver Dis*. 2011 Mar;43 Suppl 4:S344-55. doi: 10.1016/S1590-8658(11)60590-2. PMID: 21459340.
- Protocollo diagnostico-terapeutico dello screening per la diagnosi precoce del tumore del colon retto. Regione Emilia-Romagna. Il edizione 2012.
- BC Cancer colon Screening Program Pathology Standard, 2022.
- Raccomandazioni regionali per la diagnosi anatomo-patologica nello screening per il tumore del colon retto. Gruppo Patologi dello Screening Coloretale della Regione Veneto. 2016

- F. Monika, A. Moss, C. Hassan et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy 2017.
- Hta Report - Metodi per aumentare la partecipazione agli screening Epidemiol Prev 2012; 36 (1) suppl 1: 1-104
- Cancer Screening in Five Continents (CanScreen5) project of the International Agency for Research on Cancer (IARC) Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. <https://canscreen5.iarc.fr/index.php>
- A. Anttila, S. Lönnberg, A. Ponti et al. Towards better implementation of cancer screening in Europe through improved monitoring and evaluation and greater engagement of cancer registries. Eur J Cancer 2015 Jan;51(2):241-51. doi:10.1016/j.ejca.2014.10.022. [https://www.ejca.com/article/S0959-8049\(14\)01058-2/fulltext](https://www.ejca.com/article/S0959-8049(14)01058-2/fulltext)
- P.G. Della Valle, S. Deandrea, F. Battisti et al. Farmacie di comunità e programmi di screening coloretale: primo rapporto sugli accordi regionali e sub-regionali. Available online on: Osservatorio Nazionale Screening (ONS)
- P.G. Della Valle, S. Deandrea, F. Battisti et al. The community pharmacy model for colorectal cancer screening: Policy insights from a national programme. Res Social Adm Pharm. 2023;19(12):1595-1601. doi:10.1016/j.sapharm.2023.08.009
- B. Rembacken, C. Hassan, J.F. Riemann et al. Quality in screening colonoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Endoscopy 2012. Oct;44(10):957-68. doi: 10.1055/s-0032-1325686.
- C. Hassan, G. Antonelli, J.M. Dumonceau et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2020. Endoscopy. 2020;52(8):687-700. doi:10.1055/a-1185-3109
- M. Zorzi, P. Sassoli De Bianchi, G. Grazzini et al. Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening – manuale operativo GISCoR. Epidemiol Prev 2020
- Rilevazione dei cancri di intervallo e stima della sensibilità dei programmi di screening coloretale. Gruppo di lavoro GISCoR sui cancri di intervallo e la stima della sensibilità. Manuale operativo Epidemiol Prev 2013
- Vademecum per la gestione e il monitoraggio della ripartenza dei programmi di screening coloretale. (GISCoR-GISMa)
- Popolazione eleggibile dei programmi di screening oncologici. Gruppi di Lavoro Organizzazione e Valutazione delle tre società GISCoR, GISCi e GISMa
- Software gestionali dei programmi di screening oncologici. Gruppi di Lavoro Organizzazione e Valutazione delle tre società GISCoR, GISCi e GISMa
- P. Giorgi Rossi, E. Carretta, L. Mangone, et al. Incidence of interval cancers in faecal immunochemical test colorectal screening programmes in Italy. J Med Screen. 2018;25(1):32-39. doi:10.1177/0969141316686391
- L. Bucchi, S. Mancini, F. Baldacchini et al. How a faecal immunochemical test screening programme changes annual colorectal cancer incidence rates: an Italian intention-to-screen study. Br J Cancer. 2022;127(3):541-548. doi:10.1038/s41416-022-01813-7

- M. Vicentini, M. Zorzi, E. Bovo et al. Impact of screening programme using the faecal immunochemical test on stage of colorectal cancer: Results from the IMPATTO study. *Int J Cancer*. 2019;145(1):110-121. doi:10.1002/ijc.32089
- A. Selva, G. Mosconi, S. Cacitti et al. Participants' satisfaction with colorectal cancer screening programs: A systematic review. *Prev Med*. 2023;175:107706. doi:10.1016/j.ypmed.2023.107706
- S. Deandrea, E. Tidone, A. Bellini et al. Implementation of Failure Mode and Effects Analysis to the specimens flow in a population-based colorectal cancer screening programme using immunochemical faecal occult blood tests: a quality improvement project in the Milan colorectal cancer screening programme. *BMJ Open Qual*. 2018;7(1):e000299. Published 2018 Mar 22. doi:10.1136/bmjog-2017-000299
- T. Rubeca, S. Rapi, S. Deandrea et al. Guidance for faecal occult blood testing: quantitative immunochemical method (FIT-HB) in colorectal cancer screening programmes. Guida per la determinazione del sangue occulto fecale: metodo immunochimico quantitativo (FIT-HB) nei programmi di screening per il carcinoma coloretale. *Epidemiol Prev*. 2017;41(5-6 [Suppl 1]):1-31. doi:10.19191/EP17.5-6S1.P001.101
- Piano Oncologico Nazionale: documento di pianificazione e indirizzo per la prevenzione e il contrasto del cancro 2023-2027
- WHO Classification of Tumours: Digestive System Tumours, 5th Edition. 2019

Percorso di follow up per screening colorettrale con test per la ricerca del sangue occulto fecale (cut off 100 ng/mL) – fascia di età target: 50 – 74 anni

