

# Europa e America a confronto sulla prevenzione secondaria

C. FERRARI, M. ZAPPA\*

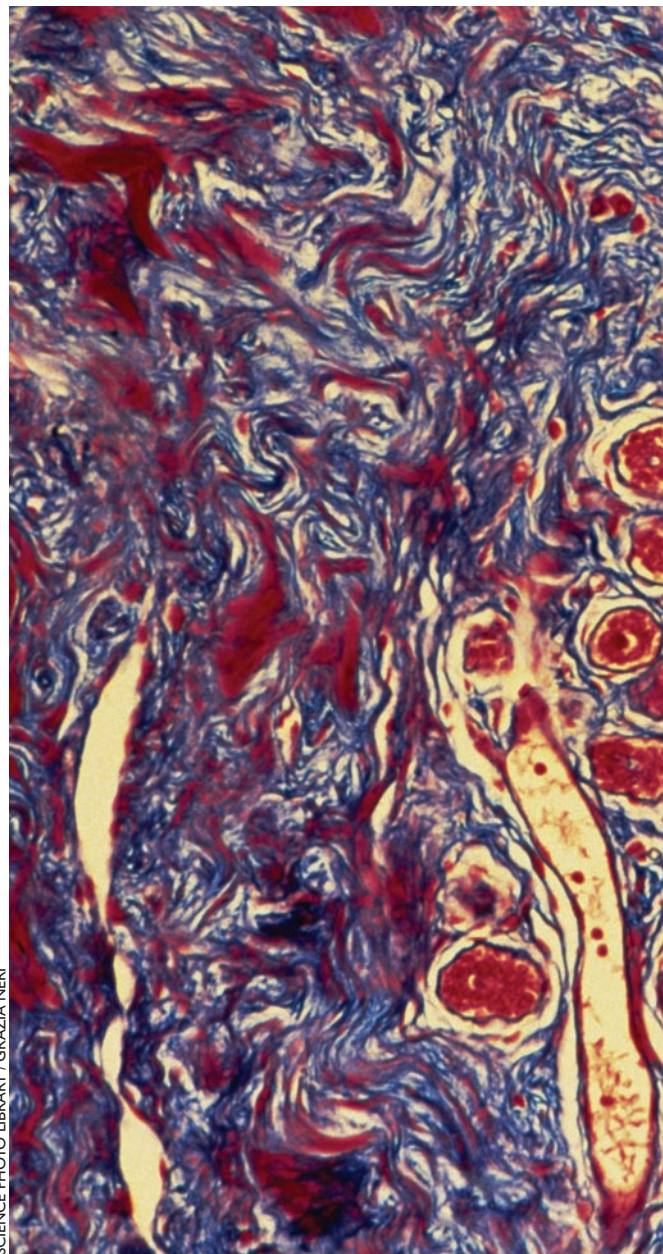
IL RIFERIMENTO ALLE LINEE GUIDA come strumento per orientare, e in qualche misura uniformare, i comportamenti clinici è una pratica che tende a essere sempre più seguita anche in Italia. I molteplici motivi che determinano questa tendenza sono probabilmente riassumibili nel bisogno di rendere oggettivi i criteri che portano alla scelta di determinati percorsi diagnostici e terapeutici. Non sempre però, su un dato argomento, vengono prodotte indicazioni simili. Anzi, a volte, sono molto diverse, cosicché il problema della variabilità dei comportamenti clinici tende continuamente a riprodursi, e in qualche misura ad aggravarsi. Ciò dipende dall'autorevolezza espressa dalle linee guida, frutto del lavoro e del confronto di esperti selezionati.

La questione rimanda evidentemente a temi di fondo: per esempio il ruolo dell'evidenza scientifica nelle scelte in ambito sanitario e le difficoltà a comunicare l'incertezza. Senza entrare in questo ampio terreno di riflessione, chi scrive vorrebbe comunque fare qualche considerazione sulla diversità di indicazioni relative alla prevenzione secondaria del tumore della mammella per le donne con rischio non aumentato, rispetto alla popolazione generale.

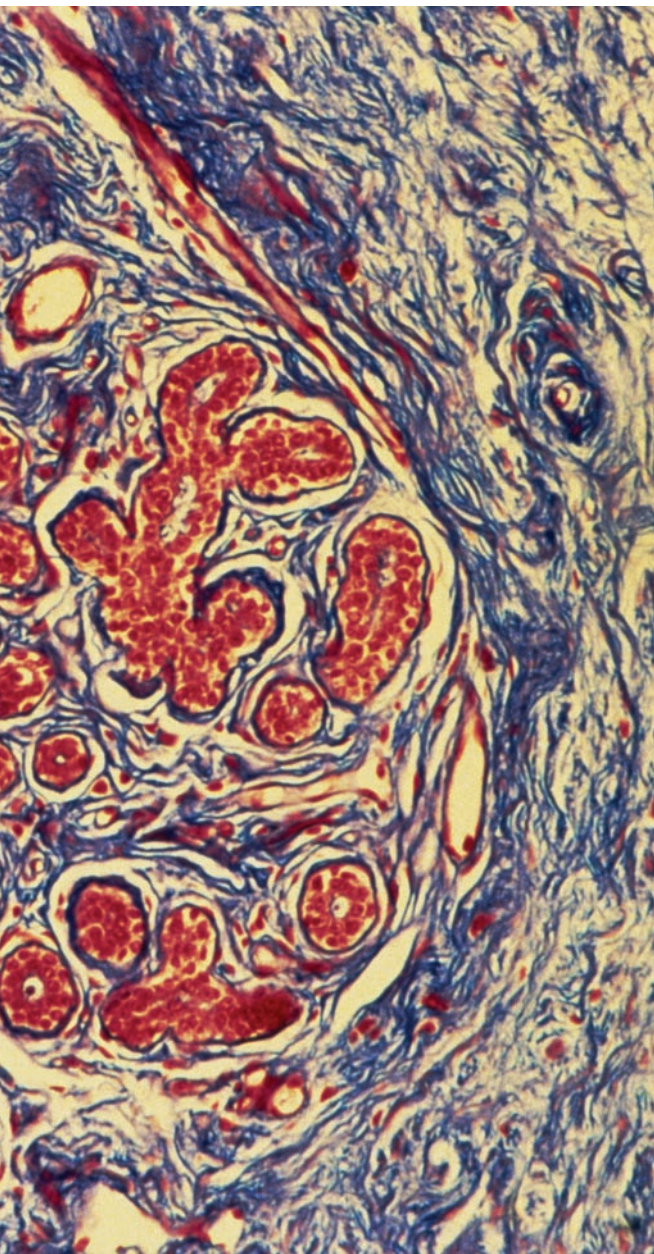
## Diagnostica precoce

La riflessione poggia sull'analisi di due documenti: da una parte le indicazioni fornite dalla nuova versione del Codice europeo contro il cancro (Boyle 2003), dall'altra le indicazioni dall'American Cancer Society (American Cancer Society 2003). Entrambi sono stati pubblicizzati l'anno scorso dalla Lega italiana per la lotta contro i tumori (Lilt) con due opuscoli divulgativi distribuiti insieme con il supplemento Salute del quotidiano *La Repubblica*. Si confronteranno queste indicazioni cercando di mostrare come le diversi-

\*  
Centro per lo Studio  
e la Prevenzione  
Oncologica  
Firenze, Istituto  
scientifico  
della Regione Toscana



SCIENCE PHOTO LIBRARY / GRAZIA NERI



Microfotografia  
di tessuto mammario  
normale di donna  
non gravida.

tà si spieghino non solo, e non tanto, con un diverso modo di definire e di leggere le evidenze scientifiche, ma soprattutto a una diversità del contesto entro cui si affronta la questione, degli obiettivi che si perseguono e delle responsabilità a cui si rimanda.

Le indicazioni del nuovo Codice europeo, per quanto riguarda la prevenzione secondaria del tumore della mammella, sono le seguenti: «Le donne dall'età di 50 anni dovrebbero partecipare (should participate) allo screening mammografico. Questo dovrebbe avvenire all'interno di programmi che adottino le procedure di controllo della qualità in accordo con le linee guida europee per il controllo di qualità nello screening mammografico» (Boyle et al, 2003; Perry et al, 2001). Riguardo la fascia di donne fra i 40 e i 49 anni il documento evidenzia che i dati a disposizione sono troppo limitati per giungere a una conclusione. Il nuovo Codice europeo (vedi il riquadro a pagina 12) non riconosce prove convincenti sullo screening basato sull'autopalpazione, e non prende in esame altri test di screening (visita clinica, ecografia). Infine descrive alcune modalità tecnico organizzative per assicurare una buona qualità del programma (team multidisciplinari, personale dedicato eccetera). I medici e le donne dovrebbero essere rassicurati sul fatto che la partecipazione a programmi di screening organizzati con alti standard di controlli di qualità è utile, a condizione che ci sia la possibilità di approfondimenti e di trattamenti adeguati. Come è stato dimostrato sul lungo periodo da programmi strutturati in Gran Bretagna, Svezia, Finlandia e Paesi Bassi, il riconoscimento dell'importanza di team multidisciplinari nella definizione di anomalie mammografiche si è allargato anche al settore clinico, portando allo sviluppo di centri dedicati alla diagnosi e alla cura della pa-

## ● FORUM

### EUROPA E AMERICA A CONFRONTO SULLA PREVENZIONE SECONDARIA

tologia della mammella. Questi centri, dove chirurghi, patologi e radiologi lavorano fianco a fianco a infermieri specializzati, esperti di counseling e altro personale di supporto, sono in grado di offrire le cure necessarie alle donne con tumore al seno. Nelle linee guida dell'American Cancer Society (Acs) non si parla di programmi di screening organizzati ma si raccomanda invece la mammografia annuale a partire dai 40 anni e altre indicazioni su come impostare la prevenzione secondaria (vedi il riquadro a pagina 14).

---

#### LO SPIRITO DEL NUOVO CODICE EUROPEO

A partire dai 50 anni le donne dovrebbero partecipare allo screening mammografico che dovrebbe svolgersi all'interno di programmi che adottino le procedure di controllo della qualità, in accordo con le linee guida europee applicate in tutto il continente.

La mammografia può individuare la presenza di un tumore del seno a un stadio precoce, non rilevabile con un esame clinico. I risultati di sette studi, che hanno coinvolto complessivamente oltre mezzo milione di donne, hanno mostrato una riduzione di mortalità per tumore al seno di circa il 25 per cento nei soggetti invitati allo screening. La riduzione di mortalità nelle donne che effettivamente hanno partecipato allo screening è di circa un terzo.

L'utilità dello screening per le donne sotto i 50 anni è ancora incerta. Nessun trial ha avuto potenza statistica sufficiente per considerare separatamente le donne più giovani. Quali raccomandazioni dovrebbero essere fatte riguardo lo screening mammografico per le donne tra i 40 e i 49 anni è una questione importante ma alla quale, attualmente, non è possibile dare una risposta (oltre il 40 per cento degli anni di vita persi a causa del cancro al seno diagnosticato prima degli 80 anni è attribuibile a casi diagnosticati dopo la comparsa di sintomi tra i 35 e i 49 anni).

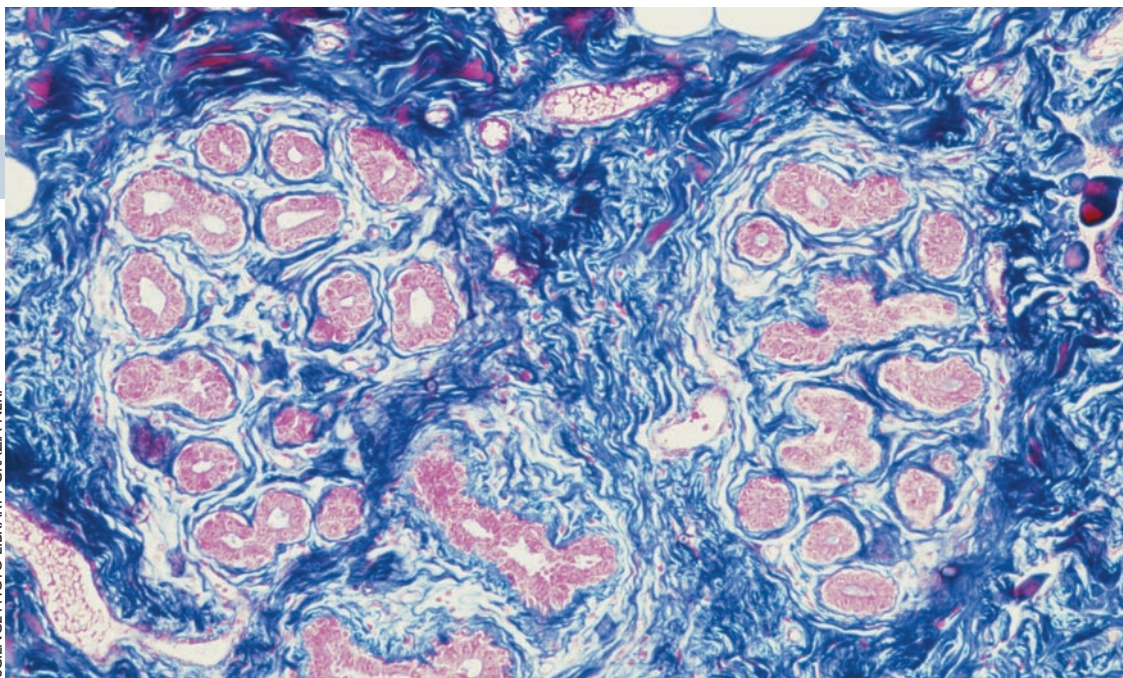
Uno sforzo particolare dovrebbe essere fatto per promuovere lo screening tra le persone più svantaggiate. È importante non enfatizzare i benefici dello screening, mettendo in luce che esso è solo un tassello nel quadro complessivo della cura di una donna colpita dalla malattia.

---

#### Linee guida e codici

Innanzitutto due considerazioni sulle linee guida dell'American Cancer Society. La prima è che nel corso del tempo queste indicazioni tendono a divenire meno aggressive. Per esempio, in questa ultima stesura, il ruolo dell'autopalpazione risulta sfumato e, per la prima volta, viene introdotto il concetto dei possibili limiti di una metodica e dell'informazione fornita. La seconda considerazione riguarda il fatto che non viene menzionato l'esame ecografico come esame base di screening. L'ecografia viene eventualmente riservata alle donne a rischio aumentato in accordo con il loro medico. In Italia, invece, è diffusa in ambito clinico la percezione, non convalidata da prove certe, che tale esame possa giocare un ruolo importante nella diagnosi precoce.

Le linee guida europee sono costruite su un corpus di conoscenze (grandi studi randomizzati prospettici condotti nei decenni passati in cui, complessivamente, sono state coinvolte molte centinaia di migliaia di donne), interpretate concordemente dalla maggioranza dei ricercatori; di recente alcuni ricercatori hanno messo in dubbio il corpo di evidenze sull'efficacia della mammografia (Olsen, 2001), ma questa posizione è rimasta isolata (IARC, 2002). Questi studi hanno evidenziato, in maniera statisticamente significativa, una riduzione di mortalità per cancro della mammella solo nella fascia di età fra 50 e 69 anni; nelle fasce di età più basse i risultati sono più contrastati e non tali da suggerire l'estensione di politiche nazionali di screening anche al di sotto dei 50 anni. Sulla base di questo corpo di conoscenze, dunque, si dà l'indicazione di eseguire solo quegli esami e solo nelle fasce di età per cui vi sono evidenze di benefici, anche considerandone i costi. Al di fuori di questi limiti non si raccomandano altri esami perché



Sezione di ghiandola  
mammaria normale  
al microscopio ottico.

complessivamente non si può assicurare un adeguato beneficio.

La logica di questa indicazione è quella di popolazione: il bilancio dei costi-benefici si calcola a livello di media di popolazione (e i costi non sono soltanto economici ma anche, e soprattutto, la somma dei possibili effetti negativi per le persone singole: rischio da radiazioni in giovane età, falsi positivi con il carico di ansia inutile, possibili sovratrattamenti, falsi negativi eccetera). Dovendo impiegare per questo fine risorse pubbliche – dato che, almeno in Europa i programmi di screening sono generalmente organizzati dalla sanità pubblica – sono richieste prove di efficacia accertate solidamente.

### **Diversità di prospettiva**

Qui occorre essere chiari. Il fatto che, per esempio, non ci siano evidenze sufficienti per raccomandare lo screening mammografico sotto i 50 anni di età non significa che ci siano evidenze della sua inutilità, tanto è vero che anche a livello di programmi sulla popolazione, a volte, si promuove lo screening per le donne al di sotto di tale età. Così avviene, per esempio, in metà delle contee

svedesi e nel programma nazionale britannico di screening ([www.cancerscreening.nhs.uk](http://www.cancerscreening.nhs.uk)) nei quali, pur non invitando le donne sotto i 50 anni, si lascia libera la donna di decidere se farsi esaminare anche prima di questa età.

I dati di letteratura su cui si basano le indicazioni dell'American Cancer Society non sono sostanzialmente diversi da quelli su cui poggiano le raccomandazioni europee, e le differenze nei lavori scientifici considerati giocano un ruolo marginale. Ciò che è essenziale è una diversità di lettura, ovvero una diversità di prospettiva tra i due documenti. Nel confronto si deve innanzitutto sottolineare come il significato di queste indicazioni vada riportato al contesto a cui si riferiscono (quello statunitense è per molti aspetti diverso da quello europeo). È diverso il ruolo giocato dal sistema sanitario pubblico che, negli Stati Uniti, è marginale. Ma va ricordato anche come altre agenzie statunitensi, altrettanto prestigiose, danno indicazioni in parte diverse: per esempio la US Task Preventive Task Force (2002), per quanto riguarda la prevenzione del tumore della mammella, consiglia soltanto la mammografia per le donne di età dai 40 anni in su ogni 1-2 anni,

## ● FORUM

### EUROPA E AMERICA A CONFRONTO SULLA PREVENZIONE SECONDARIA

con o senza l'esame clinico di accompagnamento, e non raccomanda l'autopalpazione.

Un'altra importante differenza tra i due documenti, che forse influisce sulle strategie di prevenzione proposte, è la fonte da cui scaturiscono. L'American Cancer Society, fondata nel 1913 da un piccolo gruppo di medici e uomini d'affari new-yorkesi, è ancora oggi un'organizzazione che opera su base volontaria il cui fine è: «To eliminating cancer as a major health problem by preventing cancer, saving lives and diminishing suffering from cancer, through research, education, advocacy and service». L'obiettivo cui mirano le linee guida americane è mettere in atto tutti i mezzi per diagnosticare anticipatamente il tumore della mammella. La logica è quella della massima sensibilità delle procedure, trascurando la quantità di risorse impiegate, i possibili effetti collaterali negativi o la relativa inefficacia della singola procedura. In altre parole le indicazioni esplicitano ogni comportamento che la singola donna può seguire

per far diagnosticare il prima possibile l'eventuale tumore della mammella, mentre le linee guida non considerano e non segnalano che, in alcune fasce di età e per alcune procedure, il contributo alla diagnosi precoce è minimo. Apparentemente la logica delle linee guida Acs risponde alla domanda propria di ogni setting clinico. Una persona si presenta con un sintomo, il clinico deve rispondere ragionevolmente a quel dubbio e deve quindi mettere in atto tutte le procedure per confermare o escluderlo. In tale contesto, d'altronde, questa è l'attesa del paziente.

Ma anche all'interno del rapporto clinico la situazione forse sta cambiando: infatti se la donna che si presenta è asintomatica (come prevedono le linee guida dell'American Cancer Society, e come accade nella maggior parte degli esami di prevenzione) si può mettere in campo lo stesso tipo di atteggiamento diagnostico? Le attese di quella persona sono le stesse di quando si presenta con un sintomo? Questa è forse una situazione ancora poco indagata, che non può essere risolta con formule tradizionali. Il Codice europeo contro il cancro nasce dall'iniziativa dei capi di Stato e di Governo dell'Unione europea, e in particolare la nuova versione è stata elaborata in vista dell'allargamento ai nuovi dieci Stati, al fine di uniformare le indicazioni di prevenzione oncologica, tenendo conto dell'aumentata varietà degli stili di vita e dei rischi di malattia che caratterizza l'Unione allargata. Anche se idealmente si rivolge ai singoli cittadini europei – l'attenzione infatti è su ciò che ognuno singolarmente può (deve?) fare per la propria salute, ed eventualmente per la salute degli altri – il Codice europeo nasce e si colloca nell'area della responsabilità pubblica, la responsabilità dell'Unione europea e dei singoli Stati per la salute dei propri cittadini. L'obiettivo è essenzialmente un obiettivo di popolazione.

#### LE LINEE GUIDA DELL'AMERICAN CANCER SOCIETY

- La mammografia annuale a partire dai 40 anni, fino a che la donna gode di buona salute;
- l'esame clinico del seno dovrebbe rientrare nel novero degli esami periodici, all'incirca ogni tre anni per le donne dai 20 ai 40 anni, e ogni anno dopo i 40 anni;
- le donne dovrebbero riferire subito al medico di fiducia ogni cambiamento al seno. L'autopalpazione del seno è un'opzione a partire dai 20 anni;
- le donne a rischio aumentato (per esempio per familiarità, predisposizione genetica, precedente cancro al seno) dovrebbero consultarsi con il loro medico sui benefici e sui rischi dello screening mammografico precoce, di esami aggiuntivi (per esempio ecografia del seno o risonanza magnetica), o di esami con intervalli più brevi.

Modificato da: [www.cancercode.org/code.htm](http://www.cancercode.org/code.htm)

## **Sensibilità e specificità**

La differenza tra le indicazioni europee e le linee guida dell'American Cancer Society può allora essere letta in termini diversi.

Da un punto di vista epidemiologico si potrebbe riportare questo contrasto al diverso modo di equilibrare sensibilità e specificità di un test, o di un programma. Come è noto questi parametri sono inversamente correlati: dato un test, o un programma, aumentarne la sensibilità (cioè la capacità di individuare un tumore) determina una riduzione di specificità (la capacità di individuare come sano una persona non affetta dalla malattia), e viceversa.

Il Codice europeo tiene conto oltre che della sensibilità anche della specificità, mentre le linee guida americane mirano principalmente alla sensibilità e considerano solo marginalmente la specificità (vedi il riquadro sul paragone tra il programma di screening britannico e quello statunitense a pagina 16). Per esempio, il contributo dell'autopalpazione, non negabile in linea di puro principio, è marginale sul piano della sensibilità; numerosi studi prospettici recenti (Hackshaw e Paul, 2003) hanno segnalato che l'autopalpazione determina un importante abbassamento della specificità (tradotto significa non solo spreco di risorse ma esami di approfondimento inutili, con possibili effetti collaterali negativi, tra cui quasi inevitabilmente ansie e paure e, magari, un intervento chirurgico inutilmente mutilante).

Il contrasto tra le raccomandazioni europee e le indicazioni dell'Acs può però essere letto anche alla luce della differenza di setting di rapporti ipotizzati nei due sistemi e, di conseguenza, delle responsabilità che vengono poste al centro dell'attenzione quando si ragiona in termini di prevenzione. Se da una parte le linee guida statunitensi considerano essenzialmente il rapporto clinico, focalizzandosi sulla responsabilità individuale della donna e sulla responsabilità professionale del suo medico affinché siano fatti tutti i controlli opportuni, nel documento europeo il setting considerato è quello del programma organizzato. Ma in questo caso il peso si sposta decisamente dalla parte della responsabilità pubblica: se lo strumento principale della prevenzione secondaria, e non solo per il tumore della mammella, è lo screening organizzato con controlli di qualità, allora, prima dei comportamenti e delle responsabilità individuali (in particolare quella della donna che deve partecipare ai programmi di screening), vengono le scelte e le responsabilità pubbliche (i programmi di screening vanno organizzati, e i controlli di qualità vanno implementati).

Responsabilità pubbliche che sono inevitabilmente anche responsabilità politiche.

Su questo punto però il Codice europeo, incentrato come è sui comportamenti individuali, non si pronuncia. Si dice che: «There are public health programmes that could prevent cancer developing or increase the probability that a cancer may be cured». In particolare, per quanto riguarda il tumore alla mammella, come si è visto, si afferma che le donne dovrebbero partecipare a programmi di screening con adeguati controlli di qualità e, più avanti, che va incoraggiato lo screening tra i membri più svantaggiati delle comunità. Ma non si parla della responsabilità e delle scelte di chi deve organizzare tali programmi e attivare tali controlli di qualità.

## **Individuare la responsabilità**

Ma come si conciliano queste indicazioni con il fatto che, per esempio, in Italia, alla fine del 2002, solo la metà del territorio nazionale era coperta da programmi di screening organizzati con adeguati controlli di qualità? Cosa succede negli altri Paesi dell'Unione europea e in particolare nei nuovi dieci Stati membri? Se programmi di screening non vengono organizzati quale deve essere il comportamento della donna? A chi sta organizzarli? Chi garantisce che i necessari controlli di qualità siano stati attivati?

La differenza tra le indicazioni delle linee guida dell'Acs e del Codice europeo può dunque essere letta nell'attribuzione della centralità nella responsabilità: quella della donna e del suo medico o quella pubblica.

La responsabilità rimanda a un elemento di fiducia. Da una parte l'elemento di fiducia sta sostanzialmente nel rapporto medico-paziente, in cui sono riposti gli elementi di controllo dell'appropriatezza e della validità dei singoli esami proposti. Dall'altra, invece, la fiducia deve essere riposta nella struttura sanitaria a cui è demandato il controllo di qualità sul sistema diagnostico terapeutico organizzato, e quindi nel sistema sanitario nel suo insieme e, in ultima analisi, nella struttura politica amministrativa che lo governa.

Al singolo soggetto, in fondo, non rimane che decidere di accettare l'invito allo screening e al massimo – nel caso di persone particolarmente consapevoli e competenti – di domandare che questi programmi siano organizzati e che adeguati controlli di qualità siano messi in opera. Forse, almeno in Italia, questo tipo di rapporto può essere vissuto in maniera più passiva del rapporto clinico medico-paziente e la macchina or-

## ● FORUM

### EUROPA E AMERICA A CONFRONTO SULLA PREVENZIONE SECONDARIA

#### CONFRONTO TRA GRAN BRETAGNA E STATI UNITI

Di recente sono stati confrontati il programma di screening britannico e l'organizzazione per la diagnosi precoce del tumore della mammella negli Stati Uniti. A questo scopo sono state comparate le performance del programma di screening nazionale britannico e di due sistemi di diagnosi precoce attivi negli Stati Uniti: il Breast Cancer Surveillance Consortium (Bcsc) e il Breast and Cervical Cancer Early Detection Program (Nbccedp) (Smith-Bindman et al, 2003).

Sia il sistema britannico sia quello statunitense (il Bcsc e il Nbccedp hanno procedure sovrapponibili) utilizzano il test mammografico come test di screening, ma nell'esperienza americana questo è associato più spesso ad altri esami di approfondimento.

Complessivamente è emerso che la capacità di individuare i tumori è sostanzialmente simile nei due sistemi (ovvero la stessa sensibilità), mentre la capacità di evitare esami inutili (ovvero la specificità) è nettamente maggiore nel sistema del programma britannico; osservazione che, per quanto possano valere questo tipo di confronti, sembra confermare questa diversa attenzione alla specificità dei singoli esami.

ganizzativa degli screening può risultare anonima e insensibile rispetto alle esigenze individuali.

Si vorrebbe sottolineare, in conclusione, come in ambedue le raccomandazioni manchino alcune indicazioni importanti. Infatti, se si consiglia di sottoporsi a screening organizzati con adeguati controlli di qualità, bisognerebbe sollecitare la donna a richiedere tali programmi e tali controlli di qualità e, soprattutto, sottolineare la responsabilità di chi non li realizza. Se d'altra parte si consiglia di ampliare il numero e la frequenza degli esami di prevenzione si dovrebbero anche indicare i limiti e i rischi connessi con queste procedure. Questo non per alleviare la responsabilità di chi propone, in forma più o meno esplicita e attiva, un esame di diagnosi precoce, quanto per fornire strumenti a chi deve sottoporsi a quegli esami per poter maturare una scelta consapevole.

#### Bibliografia

- American Cancer Society. Guidelines for the Early Detection of Cancer. *Ca Cancer J Clin* 2003; 53: 27-43. <http://caonline.amcancersoc.org/cgi/content/full/53/3/141>
- Boyle P, Autier P, Bartelink H, Baselga J, Boffetta P et al. European Code against Cancer and scientific justification: third version. *Ann Oncol* 2003; 14: 973-1005.
- Domenighetti, D'Avanzo B, Egger M, Berrino F et al. Women's perception of the benefit of mammographic screening: population based survey in four countries. *Int J Epidemiol* 2003; 32: 816-21.
- Hackshaw AK, Paul EA. Breast self-examination and death from breast cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2003; 88: 1047-53.
- IARC Breast cancer screening. IARC Handbook of Cancer Prevention. 2002; Lyon, France.
- Olsen O, Gotzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001; 358: 1340-2.
- Perry N, Broeders M, de Wolf C, Tornberg S eds. European Guidelines for Quality assurance in mammography Screening, 3rd edition. 2001; Luxembourg: European Commission.
- Smith-Bindman R, Chu PW, Miglioretti DL, Sickles EA et al. Comparison of screening mammography in the United States and the United Kingdom. *JAMA* 2003; 290: 2129-37.
- United States Preventive Task Forces. Screening for breast cancer: recommendations and rationale. *Ann Intern Med* 2002; 137: 344-346.
- Zappa M, Ferrari C. Prevenire è possibile senza chiarire? *Janus* 2004; 13: 35-41.