

PROTOCOLLO SCREENING PER IL TUMORE ALLA PROSTATA

IDENTIFICAZIONE DI UN APPROCCIO MULTILIVELLO PER LO SCREENING DEL TUMORE DELLA PROSTATA

Numero e data di versione	Versione 1.1 domenica 7 luglio 2024
Numero di pagine	19
Stato del documento	Definitivo
Promotore	REGIONE LOMBARDIA

Estensori del documento (in ordine alfabetico):

Regione Lombardia: Danilo Cereda, Silvia Deandrea, Olivia Leoni, Federica Morani, Stefano Odelli, Sara Piccinelli, Antonio Giampiero Russo, Elena Tettamanzi, Michela Viscardi, Margherita Zeduri.

Gruppo di lavoro multidisciplinare coordinamento screening oncologici: Paola Aiello, Emanuela Anghinoni, Donatella Belluardo, Daniele Bonsembiante, Laura Della Vecchia, Serena Giulia Domenighini, Giorgio Gennati, Alessio Marino, Silvia Mascaretti, Clara Mazza, Sara Mentasti, Richard Naspro, Franco Nolè, Cristina Renzi, Paola Raina, Bernardo Rocco, Giuliana Sabatino, Andrea Salonia, Anna Rita Silvestri, Alessandra Squillace, Claudio Talmelli.

STRUTTURA ORGANIZZATIVA dello SCREENING PER IL TUMORE DELLA PROSTATA

Promotore	REGIONE LOMBARDIA
Responsabile dello Screening	REGIONE LOMBARDIA
Unità di coordinamento	UO Prevenzione - DG Welfare Regione Lombardia, Unità a Valenza Regionale Screening Oncologici e Unità a Valenza Regionale Epidemiologia per la Prevenzione, con la collaborazione del Gruppo di coordinamento multidisciplinare Regionale Screening Oncologici
Unità partecipanti	<ol style="list-style-type: none">1. Centri Screening e Osservatori Epidemiologici delle ATS2. Erogatori del SSR

STRUTTURA ORGANIZZATIVA dello SCREENING	2
1. INTRODUZIONE	4
2. OBIETTIVO	7
3. PROGRAMMA SCREENING PROSTATICO	8
a DIAGRAMMA DI FLUSSO	8
b VALUTAZIONE PRELIMINARE DI IMPATTO	10
c PERCORSO DI ATTIVAZIONE 2024	12
d ARRUOLAMENTO CENTRI	13
e CRITERI DI INCLUSIONE	14
f CRITERI DI ESCLUSIONE	14
g INVITO E COMPILAZIONE DEL QUESTIONARIO DI RISCHIO FAMILIARE (FAMILY HISTORY FH)	14
h ESECUZIONE TEST PSA DI SCREENING	15
i GESTIONE ESITI TEST PSA DI SCREENING E QUESTIONARIO DI RISCHIO FAMILIARE (FAMILY HISTORY FH)	15
j VISTA UROLOGICA	16
k ULTERIORI SPECIFICHE ESAMI SUCCESSIVI	17
a MODALITÀ DI RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEI DATI	18
Sistema informativo	18
Conservazione dati	18
b ASPETTI ECONOMICI	18
c ALLEGATI	18
BIBLIOGRAFIA	19

1. INTRODUZIONE

In Lombardia il cancro della prostata è il tumore più diffuso nella popolazione maschile e la terza causa di morte per neoplasia; il dato di incidenza grezza del tumore alla prostata in Regione Lombardia nel 2019 era pari a 125,4 casi per 100.000 persone. In Italia rappresenta il 19,8% di tutti i tumori diagnosticati nell'uomo: nel 2023, sono state stimate circa 41.100 nuove diagnosi a livello nazionale e, nei prossimi decenni, il numero assoluto annuo di nuove diagnosi aumenterà di +1,0% per anno. Riguardo la mortalità, nel 2022, sono stati stimati 8.200 decessi per tumore della prostata. (1)

Nel 2023, oltre 6 milioni di uomini in Italia erano affetti da ipertrofia prostatica benigna (IPB). Circa il 50% degli uomini tra i 51 e i 60 anni ne soffre, una percentuale che aumenta al 70% tra i 61 e i 70 anni, e arriva al 90% negli ottantenni. (2) Considerando questi valori, il numero di persone affette da IPB in Regione Lombardia si stima possa arrivare a circa 850.000 uomini, con un tasso di prevalenza grezzo del 17,2%.

Per documentare la situazione regionale per l'anno 2023, si descrivono di seguito le prestazioni erogate in Regione Lombardia per classe di età in tema di patologie alla prostata:

Età (anni)	Test PSA	Visite urologiche	MRI	Biopsie
<50	88.775	77.493	3.363	70
50-69	529.686	158.249	17.903	3.453
<i>di cui con età pari a 50 anni</i>	16.993	4.240	312	57
>69	463.028	155.387	12.585	3.098
Totale	1.081.489	391.129	33.851	6.621

(Fonte: Dati 2023, flusso R.L. Prestazioni ambulatoriali)

Di seguito vengono riportati i risultati di studi randomizzati che hanno valutato se l'associazione tra l'effettuazione del test di ricerca del PSA (antigene prostatico specifico) con altre indagini porti a una riduzione della mortalità o a benefici significativi per la salute degli uomini.

Studio PLCO (Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial):

Popolazione: 77.000 uomini di età compresa tra i 55 e i 74 anni.

Intervento: Screening tramite test del PSA ed esame rettale digitale ogni 1-4 anni.

Risultati: Non ha dimostrato una riduzione significativa della mortalità per il cancro alla prostata tra il gruppo di screening e il gruppo di controllo non screening. (3)

Studio ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer):

Popolazione: 162.000 uomini di età compresa tra i 50 e i 74 anni in diversi paesi europei.
Intervento: Screening tramite test del PSA ogni 2-7 anni.

Risultati: Ha mostrato una riduzione del 20% al follow-up di 16 anni nella mortalità per il cancro alla prostata nel gruppo di screening rispetto al gruppo di controllo, ma ha comportato anche una sovradiagnosi dell'ordine del 50%. (4)

GÖTEBORG-1 Trial:

Popolazione Inclusa: 20.000 uomini di Göteborg, Svezia, di età compresa tra 50 e 64 anni, senza sintomi di cancro alla prostata.

Intervento: Test PSA come strumento di screening per il cancro alla prostata.

Risultati: Ha dimostrato una significativa riduzione della mortalità per cancro alla prostata nel gruppo di screening rispetto al gruppo di controllo, ma ha anche evidenziato l'overdiagnosis e l'overtreatment. (5)

Studio CAP (Cluster randomised trial of PSA testing for prostate cancer):

Popolazione: 400.000 uomini di età compresa tra i 50 e i 69 anni in Inghilterra.

Intervento: Offerta di test del PSA tramite invito da parte dei medici di famiglia (600 GP).

Risultati: Ha mostrato una modesta riduzione della mortalità per il cancro alla prostata nei gruppi di screening, ma ha anche evidenziato l'overdiagnosis e l'overtreatment. (6)

Nonostante la presenza di una evidenza di livello 1 sulla riduzione della mortalità specifica, lo screening basato sul PSA rimane un argomento controverso a causa dell'alto tasso di sovradiagnosi e successivo sovratrattamento. L'attuale strategia basata sulla effettuazione del test PSA seguita, in caso di superamento di una soglia predefinita, da più prelievi biotici non mirati sull'evidenza di una massa neoplastica, porta alla sovradiagnosi di tumori clinicamente insignificanti a basso grado, ma anche alla sottodetenzione o sottogradazione di tumori clinicamente significativi.

Recentemente è stata introdotta la risonanza magnetica (MRI) al fine di identificare le regioni sospette di cancro della prostata, migliorando la rilevazione di un cancro clinicamente significativo e potenzialmente evitando la biopsia quando non è evidente alcun bersaglio.

In questo contesto il Consiglio Europeo ha aggiornato a dicembre 2022 le raccomandazioni del 2003 sui programmi organizzati di screening (che si limitavano al carcinoma della mammella, della cervice uterina e del colon-retto) definendo, in considerazione dello stato attuale delle conoscenze e della quantità di screening opportunistici, che gli Stati Membri debbano valutare la fattibilità e l'efficacia dell'attuazione di programmi organizzati per il tumore della prostata. (7)

Il Piano Oncologico Nazionale 2023-2027, per quanto riguarda il tumore della prostata, indica la necessità di un raccordo con le Raccomandazioni del Consiglio Europeo e pone tra gli obiettivi strategici la valutazione di modelli e protocolli tecnico-organizzativi nei due nuovi ambiti di patologia rappresentati dalle neoplasie della prostata e del polmone. (8)

La DGR XII/1438 del 27/11/2023 di recepimento del Piano Oncologico Nazionale 2023-2027 e la DGR XII/2173 del 15/04/2024 di approvazione del programma di azione quinquennale 2023-2027 in attuazione delle linee strategiche regionali in campo oncologico individuano come obiettivo strategico per i prossimi anni l'implementazione di un percorso pilota di governo e indirizzo per lo screening del tumore della prostata.

In aggiunta a quanto sopra riportato, per la definizione del percorso di screening sono state prese in considerazione le Linee Guida europee per il cancro della prostata di recente pubblicazione (aprile 2024) (9).

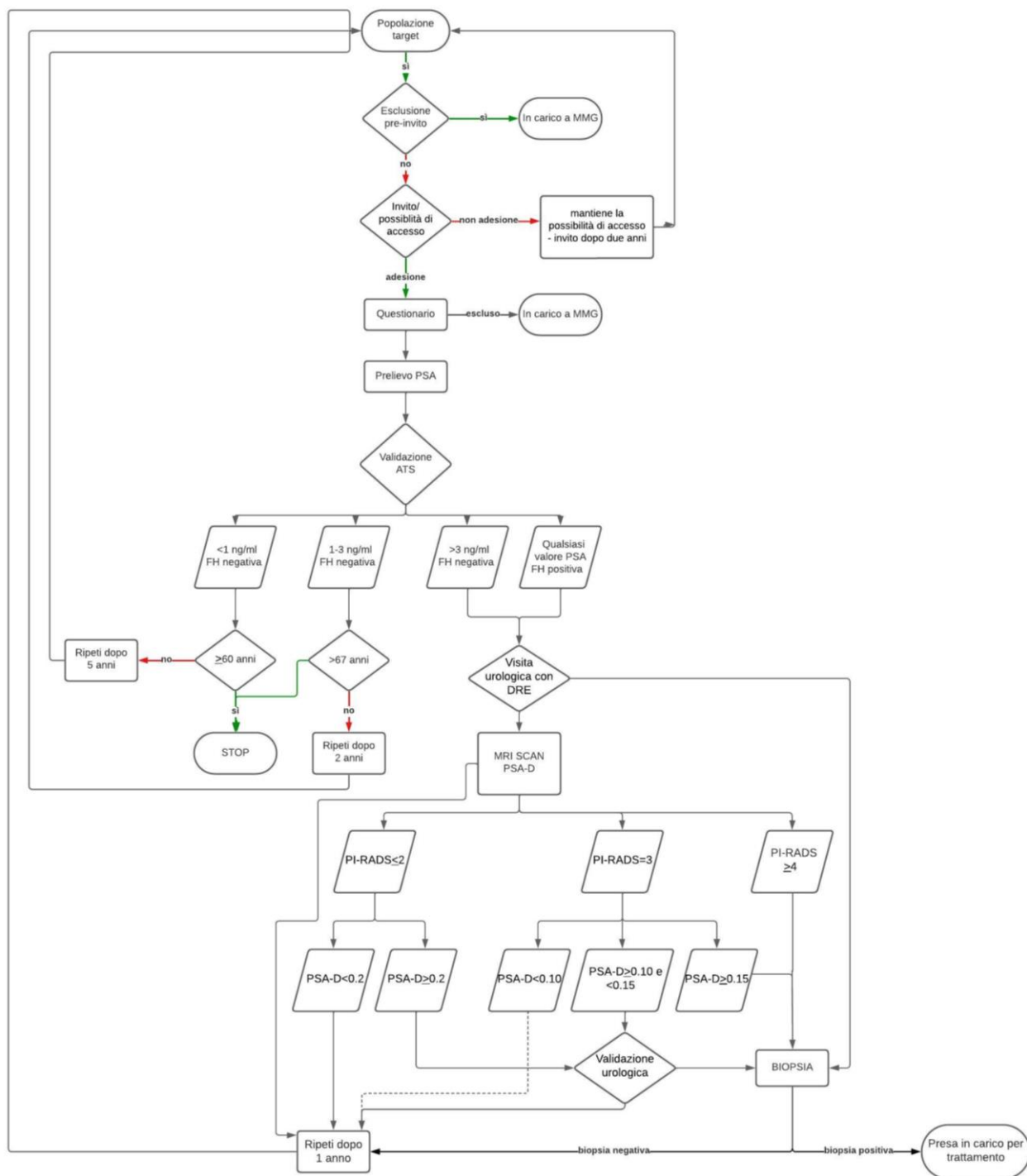
2. OBIETTIVO

Alla luce delle indicazioni recepite da Regione Lombardia rispetto al Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025 e del Piano Oncologico Nazionale 2023-2027, il presente protocollo si prefigge di attivare un percorso di screening alla prostata per prevenire la mortalità per tumore alla prostata e mitigando al contempo i fenomeni di sovradiagnosi e sovratrattamento e razionalizzare le attività di prevenzione spontanea attualmente in essere, riconducendole a percorsi organizzati.

3. PROGRAMMA SCREENING PROSTATICO

a DIAGRAMMA DI FLUSSO

Di seguito viene presentato il diagramma di flusso previsto dal programma:



FH: storia familiare; **PSA-D:** PSA-density; **PI-RADS:** Prostate Imaging Reporting and Data System - classificazione del rischio in base all'immagine MRI; **DRE:** Digital Rectal Exam

A partire dalla popolazione target (assistiti di sesso maschile, 50-69 anni), si escludono gli assistiti che non rientrano nei criteri di inclusione secondo quanto desumibile dai flussi sanitari già disponibili a Regione Lombardia e meglio specificati al successivo punto C e F. Agli eleggibili è permesso l'accesso al questionario per la valutazione dell'anamnesi familiare e personale. Se idoneo, il cittadino è indirizzato ai punti prelievo aderenti al percorso screening per effettuare il dosaggio del PSA.

In seguito a valutazione dei dati derivanti dal questionario e dall'esito di laboratorio, i soggetti eleggibili seguono il percorso stabilito secondo le indicazioni che saranno fornite da ATS:

- In caso di $\text{PSA} < 1 \text{ ng/mL}$ e di anamnesi familiare negativa per il soggetto è previsto il richiamo a 5 anni se under 60, oppure l'uscita dal percorso di screening se over 60;
- In caso di $\text{PSA} \geq 1 \text{ ng/mL}$ e $\leq 3 \text{ ng/mL}$ e di anamnesi familiare negativa per il soggetto è previsto il richiamo a 2 anni, oppure l'uscita dal percorso di screening se over 67;
- In caso di $\text{PSA} > 3 \text{ ng/mL}$ o anamnesi familiare positiva, per il soggetto è prevista l'esecuzione di visita urologica con calcolo del rischio ed esplorazione rettale;
 - A seguito di visita urologica, se rischio basso, ripetizione del dosaggio PSA dopo 1 anno;
 - A seguito di visita urologica, se rischio intermedio, esecuzione di MRI;
A seguito di MRI i percorsi previsti sono:
 - PI-RADS ≥ 4 , esecuzione di biopsia sistematica e mirata;
 - PI-RADS 3 e PSA-Density < 0.10 : richiamo ad un anno
 - PI-RADS 3 e PSA-Density ≥ 0.10 e < 0.15 : seconda visita urologica di valutazione
 - PI-RADS 3 e PSA-Density ≥ 0.15 : biopsia sistematica mirata
 - PI-RADS ≤ 2 e PSA-Density < 0.20 : richiamo ad un anno
 - PI-RADS ≤ 2 e PSA-Density ≥ 0.20 : seconda visita urologica di valutazione
La seconda visita urologica di valutazione (validazione urologica) può avere come esito richiamo ad un anno o biopsia sistematica mirata.
 - A seguito di visita urologica, se rischio alto, esecuzione di biopsia sistematica.

Sulla base dell'esito della MRI e/o della biopsia, sono rilasciate indicazioni da parte del centro erogatore in merito alla presa in carico del paziente o alla ripetizione del dosaggio del PSA.

b VALUTAZIONE PRELIMINARE DI IMPATTO

I soggetti eleggibili allo screening sono rappresentati da tutti gli assistiti in Lombardia di sesso maschile di età compresa tra 50-69anni.

Nella tabella seguente è rappresentata la popolazione target di soggetti assistiti suddivisa per ATS.

COD.	ATS Assistenza	N. soggetti 50-69 anni	N. soggetti 50 anni
321	ATS DI MILANO	503.830	28.569
322	ATS DELL'INSUBRIA	217.585	12.025
323	ATS DELLA MONTAGNA	44.749	2.303
324	ATS DELLA BRIANZA	180.511	9.888
325	ATS DI BERGAMO	166.374	9.200
326	ATS DI BRESCIA	172.914	9.851
328	ATS DELLA VAL PADANA	115.102	6.294
328	ATS DI PAVIA	83.455	4.503
	TOTALE RL	1.484.520	82.633

Per una valutazione preliminare di sostenibilità, in tabella vengono presentati i possibili scenari di adesione alla prima parte del percorso di screening a regime. Nelle valutazioni statistiche ed economiche, i dati sono stati calcolati considerando:

- la popolazione 50-69 anni assistita in Lombardia al netto dei soggetti in età screening che hanno eseguito un dosaggio PSA negli ultimi due anni;
- la stima della percentuale di popolazione maschile con PSA positivo (>3 ng/mL) riscontrato nello studio CAP (6);
- le tariffe vigenti del nomenclatore tariffario dell'assistenza specialistica ambulatoriale.

IPOTESI DI SCENARIO popolazione 50-69	Soggetti reclutabili al netto delle esclusioni pre-invito	Soggetti rispondenti /anno	Soggetti meritevoli di visita urologica
30% soggetti aderiscono allo screening e il 15% di questi risultano meritevoli di approfondimento (PSA>3ng/mL o FH positiva)	861.163	258.349	38.752
40% soggetti aderiscono allo screening e il 15% di questi risultano meritevoli di approfondimento (PSA>3ng/mL o FH positiva)	861.163	344.465	51.670
50% soggetti aderiscono allo screening e il 15% di questi risultano meritevoli di approfondimento (PSA>3ng/mL o FH positiva)	861.163	430.581	64587

*FH= storia familiare

Prendendo in considerazione lo scenario con adesione del 40% e il 15% dei soggetti meritevoli di approfondimento, secondo la categorizzazione del rischio e le stime statistiche

fornite dalle linee guida europee (9), si propongono i possibili scenari di adesione in seguito al test del PSA:

- Soggetti sottoposti visita urologica (15% degli aderenti): n. 51.670
- Soggetti sottoposti a MRI (12% degli aderenti): n. 41.336
 - Soggetti con PI-RADS ≥ 4 (6% degli aderenti): n. 20.667
 - Soggetti con PI-RADS 3 (1,4% degli aderenti): n. 4822
 - Soggetti con PI-RADS 3 e PSA-Density <0.10 : n. 1.498
 - Soggetti con PI-RADS 3 e PSA-Density ≥ 0.10 e <0.15 : n. 1.394
 - Soggetti con PI-RADS 3 e PSA-Density ≥ 0.15 : n. 1.977
 - Soggetti con PI-RADS ≤ 2 (4,6% degli aderenti): n. 15.845
 - Soggetti con PI-RADS ≤ 2 e PSA-Density <0.20 : n. 11.883
 - Soggetti con PI-RADS ≤ 2 e PSA-Density ≥ 0.20 : n. 3.959
- Soggetti sottoposti a biopsia: Al momento non è possibile definire la percentuale di soggetti che verranno indirizzati a biopsia a seguito di visita urologica per mancanza di dati in letteratura. I soggetti sottoposti a biopsia sono stati stimati in proporzione al numero di prestazioni erogate nel 2023 in età di screening dal SSR che corrisponde a circa 3500 biopsie tranperineali alla prostata.

Il reclutamento allo screening viene attivato su tutto il territorio regionale a partire dai soggetti con 50 anni e progressivamente esteso a tutte le fasce di età eleggibili, compatibilmente con la sostenibilità dei centri erogatori.

Negli anni di attivazione 2024 e 2025 possono accedere al percorso di screening i soggetti che arrivano al compimento del 50esimo anno di età.

Di seguito si riporta quindi analoga tabella per gli anni di attivazione.

IPOTESI DI SCENARIO popolazione 50 anni	Soggetti reclutabili al netto delle esclusioni pre-invito	Soggetti rispondenti /anno	Soggetti meritevoli di visita urologica
30% soggetti aderiscono allo screening e il 15% di questi risultano meritevoli di approfondimento (PSA>3ng/mL o FH positiva)	65.029	19.507	2.926
40% soggetti aderiscono allo screening e il 15% di questi risultano meritevoli di approfondimento (PSA>3ng/mL o FH positiva)	65.029	26.012	3.902
50% soggetti aderiscono allo screening e il 15% di questi risultano meritevoli di approfondimento (PSA>3ng/mL o FH positiva)	65.029	32.512	4.877

Inoltre, prendendo sempre in considerazione lo scenario con adesione del 40% e il 15% dei soggetti meritevoli di approfondimento, secondo la categorizzazione del rischio e le stime

statistiche fornite dalle linee guida europee (9), si propongono i possibili scenari di adesione alla seconda parte del percorso di screening per la popolazione con 50 anni:

- Soggetti sottoposti visita urologica (15% degli aderenti): n. 3.902
- Soggetti sottoposti a MRI (12% degli aderenti): n. 3.121
 - Soggetti con PI-RADS ≥ 4 (6% degli aderenti): n. 1.561
 - Soggetti con PI-RADS 3 (1,4% degli aderenti): n. 364
 - Soggetti con PI-RADS 3 e PSA-Density <0.10 : n. 113
 - Soggetti con PI-RADS 3 e PSA-Density ≥ 0.10 e <0.15 : n. 102
 - Soggetti con PI-RADS 3 e PSA-Density ≥ 0.15 : n. 142
 - Soggetti con PI-RADS ≤ 2 (4,6% degli aderenti): n. 1.196
 - Soggetti con PI-RADS ≤ 2 e PSA-Density <0.20 : n. 897
 - Soggetti con PI-RADS ≤ 2 e PSA-Density ≥ 0.20 : n. 299
- Soggetti sottoposti a biopsia: Al momento non è possibile definire la percentuale di soggetti che verranno indirizzati a biopsia a seguito di visita urologica per mancanza di dati in letteratura. I soggetti sottoposti a biopsia sono stati stimati in proporzione al numero di prestazioni ad oggi erogate nel 2023 per i 50enni dal SSR che corrisponde a qualche decina di biopsie tranperineali alla prostata.

c PERCORSO DI ATTIVAZIONE 2024

Al fine di garantire sostenibilità al sistema dal momento dell'attivazione, lo screening è offerto, a partire da novembre 2024, agli assistiti di Regione Lombardia nati nel novembre 1974 e ogni mese, a partire dal primo giorno del mese, potranno accedere tutti i 50enni che compiono gli anni in quel mese (es. eleggibili a dicembre 2024 i nati a dicembre 1974, eleggibili a gennaio 2025 i nati a gennaio 1975, ecc.) al netto delle esclusioni previste dal protocollo.

Sono **motivo di esclusione temporanea** dall'accesso al percorso di screening l'aver eseguito;

- un esame del PSA nei 2 anni precedenti la richiesta di accesso al percorso di screening;
- una specifica diagnostica effettuata nei 5 anni precedenti (biopsia prostatica, eco trans-rettale, TAC e RM addome/total body).

Sono **motivo di esclusione definitiva**:

- la presa in carico da parte del SSR per pregressa diagnosi di neoplasia della prostata;
- una mutazione patogenetica nota.

Quando un cittadino ha maturato il diritto di entrare nello screening, qualora non abbia aderito immediatamente mantiene quel diritto (es. una persona nata a novembre 1974 che non aderisce a novembre 2024 potrà aderire anche nell'anno 2025).

In relazione alla disponibilità di prestazioni verranno progressivamente recuperati i nati da gennaio 1974 a ottobre 1974.

Al fine di stimare il numero di prestazioni necessarie per lo screening, viene stabilito che lo scenario di riferimento adottato prevede l'adesione al 40% con un approfondimento pari al 15% per PSA >3 ng/mL o FH positiva, sono necessari per il 2024 e 2025 circa **26.012 test PSA e 3902 visite urologiche**.

La programmazione verrà validata in seguito a mappatura delle disponibilità di prestazioni e ad evidenze di adesione (nel caso di bassa adesione verranno anticipate le coorti di recupero) e verrà comunicata con nota formale di Regione Lombardia.

ATS	Soggetti rispondenti	Previsione costi PSA	Soggetti meritevoli di visita urologica	Previsione costi visita urologica 15% dei soggetti meritevoli di approfondimento	TOTALE COSTI PRIMA ANNUALITÀ
ATS DI MILANO	8993	138.495,00 €	1349	30352	168.847,00 €
ATS DELL'INSUBRIA	3785	58.292,00 €	568	12775	71.067,00 €
ATS DELLA MONTAGNA	725	11.162,00 €	109	2446	13.608,00 €
ATS DELLA BRIANZA	3113	47.937,00 €	467	10506	58.443,00 €
ATS DI BERGAMO	2896	44.598,00 €	434	9774	54.372,00 €
ATS DI BRESCIA	3101	47.752,00 €	465	10465	58.217,00 €
ATS DELLA VAL PADANA	1981	30.511,00 €	297	6687	37.198,00 €
ATS DI PAVIA	1418	21.831,00 €	213	4784	26.615,00 €
TOTALE RL	26012	400.578,00 €	3902	87789	488.367,00 €

d ARRUOLAMENTO CENTRI

Con nota Protocollo G1.2024.0025413 del 27/06/2024 di Regione Lombardia è stata attivata la mappatura e l'arruolamento dei centri erogatori con le seguenti caratteristiche:

- centri di primo livello → solo esecuzione PSA
- centri di secondo livello → esecuzione PSA, visita urologica, MRI e biopsia.

Possono essere soggetti erogatori del percorso di screening tutti i centri pubblici e privati accreditati.

Le ATS provvederanno a sottoscrivere i necessari contratti con i centri su indicati definendo quali centri includere nel primo e/o secondo livello.

Le caratteristiche descritte nell'allegato "Requisiti minimi, acquisizione e refertazione esami di Risonanza Magnetica" vanno considerate elementi imprescindibili per l'arruolamento per i centri di secondo livello che eseguiranno le Risonanze Magnetiche.

Con successivo provvedimento della DG Welfare verranno fornite le linee di indirizzo per la visita urologica e la biopsia.

I laboratori che eseguiranno il dosaggio del PSA dovranno garantire il caricamento degli esiti sull'applicativo regionale.

e CRITERI DI INCLUSIONE

Per la definizione della popolazione sono considerati criteri di inclusione:

- Assistiti in Lombardia
- Uomini 50-69 anni, con reclutamento progressivo a partire dai 50 anni.

f CRITERI DI ESCLUSIONE

Per la definizione della popolazione sono considerati criteri di esclusione:

- Pregressa diagnosi di neoplasia della prostata;
- Pregressa storia di procedure diagnostiche specifiche negli ultimi 5 anni (biopsia prostatica, eco trans-rettale, TAC e RM addome/total body);
- Portatore di mutazione patogenetica nota;
- Esecuzione del test del PSA negli ultimi 2 anni.

g INVITO E COMPILAZIONE DEL QUESTIONARIO DI RISCHIO FAMILIARE (FAMILY HISTORY - FH)

Le ATS mensilmente aggiornano l'elenco delle persone eleggibili, secondo le regole concordate dei criteri di esclusione e di attivazione progressiva. I flussi dati da considerare per le esclusioni sono quelli dell'Anagrafica Regionale (NAR), delle Dimissioni Ospedaliere (SDO) e delle Prestazioni Ambulatoriali (28SAN).

All'attivazione del percorso di screening (fine 2024) gli Osservatori Epidemiologici delle ATS producono l'elenco dei cittadini che potranno accedere al questionario (white list) fino a che il gestionale regionale di screening non sarà operativo.

I soggetti eleggibili allo screening sono invitati ad accedere al Portale Cittadino – FSE (Fascicolo Sanitario Elettronico) di Regione Lombardia per mezzo di una campagna comunicativa regionale. L'accesso al portale per il cittadino avviene previo riconoscimento di identità (SPID, CIE o analoghi) e consente, ai soli cittadini eleggibili, la compilazione del questionario conoscitivo e anamnestico.

L'assistito dovrà acquisire le credenziali per l'accesso al Fascicolo Sanitario, secondo le modalità previste, oppure potrà rivolgersi all'ATS di riferimento che in collaborazione con le ASST dovranno garantire la piena accessibilità all'utenza, in linea con il principio di sussidiarietà verticale anche tramite supporto informativo telefonico e sportelli con accesso diretto all'utenza.

I soggetti non eleggibili per lo screening alla prostata che comunque accedono al FSE non avranno la visibilità per la compilazione del questionario.

In allegato il questionario, comprensivo di modalità di valutazione.

Se reclutabile, a questionario concluso, l'assistito riceve i seguenti possibili esiti:

- I. NON ELEGGIBILE per il percorso di screening perché non rientrante nei requisiti, sulla base delle informazioni fornite nel questionario. Vengono comunque fornite indicazioni e il suggerimento di rivolgersi al proprio medico curante;

- II. ELEGGIBILE con storia familiare negativa: riceve un documento di invito per presentarsi ad un laboratorio per eseguire il test PSA; se il PSA è superiore a 3 ng/mL è proposta una visita urologica, tramite chiamata da parte di ATS;
- III. ELEGGIBILE con storia familiare positiva: riceve un documento di invito per presentarsi ad un laboratorio per eseguire il test PSA; a prescindere dall'esito del PSA è proposta una visita urologica tramite chiamata da parte di ATS.

Il "documento di invito ad esecuzione di PSA di screening", è scaricabile anche in PDF dal Portale Cittadino – FSE di Regione Lombardia e tramite email/SMS viene condiviso un messaggio di promemoria. Ogni documento presenta un codice univoco. Insieme al documento è presente un riferimento per visionare l'elenco dei centri che erogano il test PSA in regime di screening.

Nel documento sono incluse le informazioni utili al paziente per comprendere il percorso di screening e l'interpretazione dell'esito del test del PSA ai fini del richiamo.

La validità del documento per eseguire la valutazione del PSA è di 60 giorni dalla data di compilazione del questionario; nel documento è inclusa la specifica che il documento è valido per una sola valutazione di PSA.

Se l'assistito non esegue la valutazione del PSA nei tempi previsti, per avere accesso ad una nuova prestazione dovrà ricompilare il questionario che sarà reso nuovamente disponibile dopo 90 giorni dalla data della compilazione precedente.

h ESECUZIONE DEL TEST PSA DI SCREENING

Per l'esecuzione del prelievo ematico per il dosaggio del PSA l'assistito, con l'apposito "documento di invito ad esecuzione di PSA di screening", può recarsi autonomamente e senza prenotazione a uno dei laboratori aderenti al percorso di screening indicati online a seguito della compilazione del questionario e relativa valutazione di idoneità.

I laboratori accettanti gli utenti per il test PSA devono:

- registrare la prestazione come Screening (codice S nel campo ID prestazione del flusso ambulatoriale – esenzione D01);
- caricare entro 24 ore i valori di PSA sul "sistema informativo di screening alla prostata" indicato da ARIA;
- caricare sul FSE i documenti di referto generati, fermo restando che in caso di positività le ATS avviseranno direttamente gli assistiti con necessità di approfondimento.

Consultando il gestionale regionale di screening alla prostata, in prossimità dello scadere dei 60 giorni dell'autorizzazione all'esecuzione del PSA le ATS controllano i casi in cui è presente la compilazione di un questionario da parte del cittadino eleggibile con storia familiare positiva ma mancata informazione del valore del PSA e verificano, con chiamata diretta all'assistito, l'intenzione di continuare il percorso di screening.

i GESTIONE ESITI TEST PSA DI SCREENING E QUESTIONARIO DI RISCHIO FAMILIARE (FAMILY HISTORY - FH)

La gestione complessiva degli esiti del questionario di rischio e del PSA è in carico alla ATS per i propri assistiti (Centro Screening).

Di seguito sono elencati gli esiti possibili:

- In caso di $PSA < 1 \text{ ng/mL}$ e di storia familiare negativa è previsto il richiamo a 5 anni se < 60 anni oppure l'uscita dal percorso di screening se ≥ 60 anni; ATS pubblica sul FSE l'esito dello screening "richiamo a cinque anni" oppure "fine del percorso di screening per limite di età";
- In caso di $PSA \geq 1 \text{ ng/mL}$ e $\leq 3 \text{ ng/mL}$ e di storia familiare negativa è previsto il richiamo a 2 anni oppure l'uscita dal percorso di screening se > 67 anni di età; ATS pubblica sul FSE l'esito dello screening "richiamo a due anni" oppure "fine del percorso di screening per limite di età";
- In caso di $PSA > 3 \text{ ng/mL}$ o storia familiare positiva, esecuzione di TRIAGE urologico con calcolo del rischio ed esplorazione rettale; ATS chiama telefonicamente il soggetto per avvisarlo della necessità di approfondimento e per la prenotazione della visita urologica (in relazione alle agende a disposizione tramite il software di Gestione delle Prenotazioni di ARIA) e pubblica sul FSE l'esito dello screening "necessità di approfondimento tramite visita urologica". Le ATS devono telefonare al soggetto contestualmente all'evidenza della necessità di richiamo e comunque entro 7 giorni. Le ATS sono tenute a compilare il sistema informativo di screening alla prostata contestualmente alla telefonata all'assistito e assegnare lo stesso ad un erogatore (da questo momento il percorso è in carico all'erogatore).

Fino a che le ATS non saranno in grado di pubblicare l'esito dello screening sul FSE per gli esiti $\leq 3 \text{ ng/mL}$ e storia familiare negativa fa riferimento l'informativa rilasciata al momento della compilazione del questionario; analogamente per gli esiti positivi fa riferimento la telefonata di ATS ed eventualmente l'invio di una raccomandata se l'assistito non è rintracciabile telefonicamente.

In caso si riscontri la doppia o plurima esecuzione di PSA verrà considerato in screening solo il primo esame eseguito e verrà sottoposto a verifica da parte dell'erogatore rispetto al corretto regime di erogazione ed eventuali costi correlati.

È necessario che gli erogatori garantiscano una visita urologica entro 60 giorni dalla data di esecuzione del PSA. Gli erogatori sono tenuti a pubblicare mensilmente le disponibilità di visite urologiche per screening tramite il software di Gestione delle Prenotazioni.

j VISTA UROLOGICA

Il paziente si presenta alla visita urologica come concordato con ATS durante la fase di prenotazione.

Per la prenotazione delle successive visite di approfondimento (MRI e biopsia e seconda visita urologica) la competenza è dell'erogatore stesso che registra ogni passaggio nel sistema informativo di screening alla prostata.

L'erogatore è tenuto a informare l'assistito del percorso successivo ad ogni singolo approfondimento (prima visita urologica, MRI e valutazione PSA-density, validazione urologica, biopsia).

L'erogatore è tenuto a compilare il sistema informativo di screening alla prostata il prima possibile con gli esiti, preferenzialmente contestualmente all'esito del referto e comunque entro 7 giorni.

La governance è in carico ad ATS (Centri Screening) che verificano la corretta gestione e compilazione dei dati da parte degli erogatori tramite il sistema informativo di screening alla prostata, nonché verificano la presa in carico degli assistiti per la prima visita urologica, fermo restando il diritto di ogni paziente di essere preso in carico al di fuori dei percorsi di screening.

In seguito a visita urologica con esplorazione rettale (DRE) si segnalano i seguenti possibili percorsi diagnostici:

- A seguito di visita urologica, se rischio basso, ripetizione del dosaggio PSA dopo 1 anno;
- A seguito di visita urologica, se rischio intermedio, esecuzione di MRI;

A seguito di MRI i percorsi previsti sono:

- PI-RADS \geq 4: esecuzione di biopsia sistematica mirata;
- PI-RADS 3 e PSA-Density <0.10 : richiamo ad un anno
- PI-RADS 3 e PSA-Density ≥ 0.10 e <0.15 : seconda visita urologica di valutazione
- PI-RADS 3 e PSA-Density ≥ 0.15 : biopsia sistematica mirata
- PI-RADS ≤ 2 e PSA-Density <0.20 : richiamo ad un anno
- PI-RADS ≤ 2 e PSA-Density ≥ 0.20 : seconda visita urologica di valutazione

La seconda visita urologica di valutazione (validazione urologica) può avere come esito richiamo ad un anno o biopsia sistematica mirata.

- A seguito di visita urologica, se rischio alto, esecuzione di biopsia sistematica.

Con atti successivi verranno forniti i documenti tecnici in relazione alla modalità di valutazione della visita urologica e della MRI.

Sulla base dell'esito della MRI e/o della biopsia, sono rilasciate indicazioni da parte del centro erogatore in merito alla presa in carico del paziente o alla ripetizione del dosaggio del PSA.

Le prestazioni di approfondimento relative allo screening della prostata (visita urologica, MRI e biopsia) dovranno essere rendicontate nel flusso ambulatoriale come Screening (codice S nel campo ID prestazione del flusso ambulatoriale – esenzione D01).

k ULTERIORI SPECIFICHE ESAMI SUCCESSIVI

I tempi di attesa per gli esami di approfondimento dovranno essere prenotati nel 90% dei casi entro 60 giorni di calendario.

I tempi di refertazione devono essere in linea con quelli dedicati alla clinica, in particolare per la Risonanza Magnetica dovrà essere garantita la pubblicazione sul FSE del referto entro 3 giorni lavorativi dall'esecuzione della Risonanza mentre per la per biopsia dovrà essere garantita la pubblicazione sul FSE del referto entro 10 giorni lavorativi dall'esecuzione del prelievo biotico, contestualmente alla pubblicazione del referto sul FSE dovranno essere aggiornato il gestionale di screening in modo che i Centri Screening della ATS possano verificare e monitorare il percorso dei pazienti.

a MODALITÀ DI RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEI DATI

Sistema informativo

Il linkage tra le varie fonti di dati sensibili verrà effettuato dal gestionale e le fonti di dati utilizzate sono quelle normalmente impiegate dalle ATS nelle proprie attività istituzionali. La gestione dello screening sarà supportata dal nuovo sistema informativo regionale. I Laboratori e i centri erogatori aderenti al programma di screening alla prostata saranno opportunamente collegati al software regionale di screening per l'inserimento degli esiti dei pazienti invitati.

Conservazione dati

Il percorso individuato verrà condotto in conformità al regolamento UE 2016/679, alla direttiva UE 2016/680 e alla sua rettifica. In particolare, i dati dei pazienti arruolati nel corso dello stesso verranno custoditi, archiviati e trattati nel pieno rispetto delle normative in materia di privacy ai sensi dell'art. 13 del Regolamento n. 2016/679/UE e della normativa privacy nazionale vigente e del Codice Deontologico in materia di trattamenti di dati per scopi statistico-scientifici.

Solo i risultati delle analisi in forma aggregata verranno diffusi mediante pubblicazione di report.

b ASPETTI ECONOMICI

Il programma è finanziato attraverso un contributo regionale specifico a valere sui fondi del "*Piano oncologico nazionale 2023-2027 – PON*", recepito tramite D.G.R. N° XII/1438 del 27/11/2023 e DGR XII/2173 del 15/04/2024. Questo finanziamento sosterrà i costi per l'erogazione dei test del PSA e della prima visita urologica. Le ATS contratteranno con gli erogatori le prestazioni necessarie. Gli ulteriori approfondimenti – essendo il paziente ormai identificato come a rischio elevato – sono finanziati con risorse del FSR.

I costi per il sistema informativo di screening alla prostata sono sostenuti a livello regionale.

c ALLEGATI

In allegato i protocolli per le attivazioni dello studio pilota per la valutazione della rispondenza e del modello del protocollo sull'intera Regione Lombardia (cfr. Allegato "Studio pilota") e dello studio retrospettivo (cfr. Allegato "Studio retrospettivo"). Inoltre, si allega il documento "Requisiti minimi, acquisizione e refertazione esami di Risonanza Magnetica".

BIBLIOGRAFIA

1. I numeri del Cancro in Italia 2023, [2023_AIOM_NDC-web.pdf](#)
2. ISSalute, [Ipertrofia prostatica: disturbi, cause e cura - ISSalute](#)
3. Gohagan JK, Prorok PC, Hayes RB, Kramer BS; Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial Project Team. The Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial of the National Cancer Institute: history, organization, and status. *Control Clin Trials*. 2000;21(6 Suppl):251S-272S. doi:10.1016/s0197-2456(00)00097-0
4. ERSPC. Disponibile a: <https://www.erspc.org/prostate-cancer/erspc-background/> . Ultimo accesso 16/01/2024.
5. Hugosson J, Godtman RA, Carlsson SV, et al. Eighteen-year follow-up of the Göteborg Randomized Population-based Prostate Cancer Screening Trial: effect of sociodemographic variables on participation, prostate cancer incidence and mortality. *Scand J Urol*. 2018;52(1):27-37. doi:10.1080/21681805.2017.1411392
6. CAP Trial. Disponibile a: <https://captrial.blogs.bristol.ac.uk/>. Ultimo accesso 16/01/2024.
7. Raccomandazioni consiglio europeo 2022. Disponibile a: <https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-14770-2022-INIT/it/pdf>. Ultimo accesso 16/01/2024. Ultimo accesso 16/01/2024.
8. Ministero della Salute, Piano Oncologico Nazionale. Disponibile a: <https://www.salute.gov.it/portale/tumori/dettaglioContenutiTumori.jsp?lingua=italiano&id=6012&area=tumori&menu=vuoto>. Ultimo accesso 16/01/2024.
9. Linee guida europee sul tumore prostatico, aprile 2024 https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2024_2024-04-09-132035_ypmy_2024-04-16-122605_lqpk.pdf. Ultimo accesso 06/06/2024.
10. Martin RM, Donovan JL, Turner EL, et al. Effect of a Low-Intensity PSA-Based Screening Intervention on Prostate Cancer Mortality: The CAP Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;319(9):883-895. doi:10.1001/jama.2018.0154