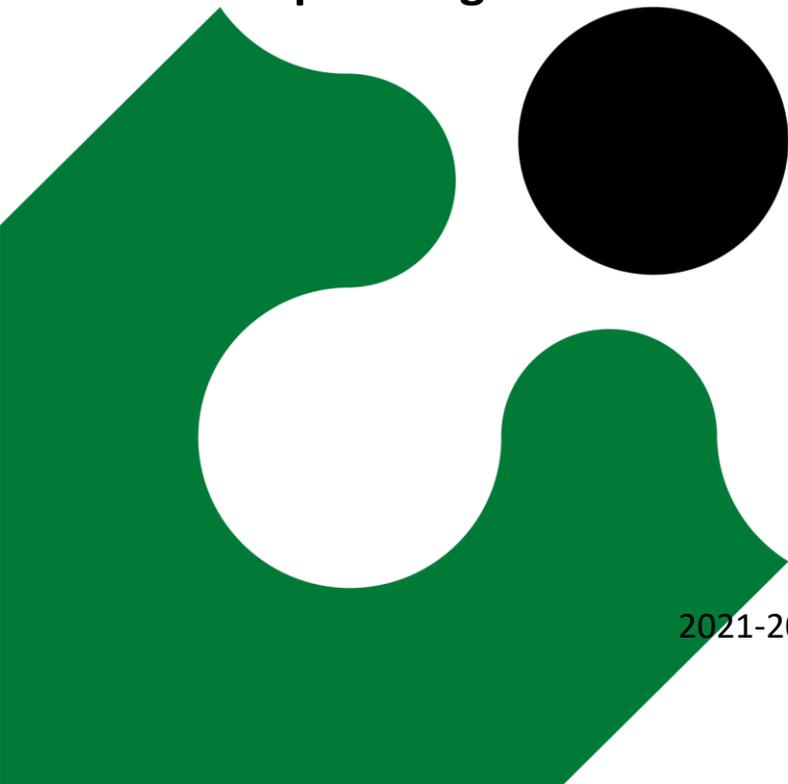


## **Istituzione del percorso Donne ad Alto Rischio**

Valutazione della sostenibilità economica nella ASST  
Melegnano e della Martesana

Dottor Franco Viazzo

**Corso di formazione manageriale  
per Dirigenti di Struttura Complessa (DSC)**



2021-2022



# Corso di formazione manageriale per Dirigenti di Struttura Complessa

Codice corso : UNIMI 2101/BE

Soggetto erogatore : Università degli Studi di Milano

## L'AUTORE

*Dottor Franco Viazzo, medico chirurgo, Direttore U.O.C. Ginecologia e Ostetricia ASST Melegnano e della Martesana*

*Email : viazzof@gmail.com*

## IL DOCENTE DI PROGETTO

*Federico Lega, Professore Ordinario, Università degli Studi di Milano*

## IL RESPONSABILE DIDATTICO SCIENTIFICO

*Federico Lega, Professore Ordinario, Università degli Studi di Milano*

### **Guida breve all'editing secondo stili pre-impostati**

Per utilizzare questo modello di documento è sufficiente posizionarsi nelle diverse sezioni e sostituire il testo di esempio con il proprio.

I numeri di pagina sono pre-ordinati e verranno aggiornati automaticamente.

Nelle pagine che seguono è stato impostato un esempio di documento nelle sue distinte parti: titolo, autori, paragrafi di testo, tavole, figure, riferimenti bibliografici. I testi utilizzati hanno esclusivamente uno scopo dimostrativo e possono essere modificati a seconda delle esigenze.

Qualora si ritenga utile comporre un indice delle parti del documento, può essere utilizzata la struttura appositamente predisposta. Essa si aggiorna posizionandosi sull'indice e tramite il tasto destro del mouse, attivando la voce "Aggiorna campo": in tal modo si aggiorna la numerazione. Se si ritiene di intervenire sui titoli dei paragrafi, per aggiornare l'indice è sufficiente utilizzare l'opzione "Aggiorna intero sommario".

In caso di stampa su carta, occorre selezionare dal menu di Word a sinistra, la funzione Stampa e, in seguito, il menu "Proprietà stampante", la voce Layout e, infine, attivare la voce "Libretto" (stampa fronte/retro).

Pubblicazione non in vendita.

Nessuna riproduzione, traduzione o adattamento

può essere pubblicata senza citarne la fonte.

Copyright® PoliS-Lombardia

**PoliS-Lombardia**

Via Taramelli, 12/F - 20124 Milano

www.polis.lombardia.it



## INDICE

INTRODUZIONE	7
OBIETTIVI STRATEGICI E SPECIFICI DEL PROGETTO	7
DESTINATARI/BENEFICIARI DEL PROGETTO	9
DESCRIZIONE DEL PROGETTO, IMPLEMENTAZIONE DEL PROCESSO, FASI E TEMPISTICHE	10
ANALISI DEI COSTI DI IMPLEMENTAZIONE O REALIZZAZIONE	13
RISULTATI ATTESI	15
CONCLUSIONI	16
BIBLIOGRAFIA	17
SITOGRAFIA	18



## INTRODUZIONE

Il percorso Donne ad Alto Rischio (DAR) è uno schema di prevenzione e diagnosi precoce di alcune patologie oncologiche che colpiscono il sesso femminile.

Le malattie neoplastiche hanno un rilevante impatto sociale ed economico sull'intera collettività. Da una indagine di FAVO (Federazione italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia) e del Censis condotto su 1,055 pazienti e 713 caregiver è stato calcolato un costo totale annuo di circa 36,4 miliardi di euro, di cui 5,8 miliardi di spese dirette, mediche (visite, ricoveri ospedalieri, farmaci) e non mediche (spostamenti e/o soggiorno fuori sede) e oltre 30 miliardi di spese indirette (redditi da lavoro mancato per assenza prolungata o cessazione dell'attività lavorativa). Dall'indagine FAVO-Censis si desume che il costo sociale procapite medio annuo, relativo a ogni malato oncologico che ha avuto una diagnosi da almeno cinque anni, è pari a 17.483 euro. Ai costi sociali si vanno ad aggiungere le spese sostenute dal Servizio Sanitario Nazionale: il costo medio di una terapia chemioterapica complessiva è pari a circa 44.900 euro, calcolato nel periodo 2010-2014. Inoltre continuamente vengono proposti nuovi protocolli terapeutici con farmaci di ultima generazione ad altissimo prezzo. Appare quindi più che mai evidente come uno schema di prevenzione efficiente possa risultare conveniente nel contenimento della spesa sanitaria e soprattutto nel riuscire a curare una malattia in stadio iniziale con una maggiore probabilità di completa guarigione della paziente predisposta o affetta e/o comunque facendole guadagnare anni di vita.

Secondo i report delle Società di Oncologia, nel 2019 il tumore alla mammella rappresenta la neoplasia con più alta incidenza nella popolazione generale (53.500 nuovi casi) seguito dal tumore del colo-retto, del polmone e così via. Tra le donne la neoplasia mammaria rappresenta il 30% delle neoplasie femminili e la neoplasia più frequente in tutte le classi di età. Circa il 18% di tutte le neoplasie mammarie sono dovute alla sola familiarità, mentre un 13% dipende da una predisposizione ereditaria correlata a mutazioni genetiche. BRCA1 e BRCA2 sono geni che codificano per proteine che riparano il DNA danneggiato e pertanto vengono chiamati geni oncosoppressori. Ogni individuo possiede due coppie di entrambi i geni, ciascuna ereditata dai due genitori. Le persone che ereditano alcune mutazioni di questi geni hanno una probabilità maggiore di sviluppare una neoplasia nel corso della vita. Tra le mutazioni dei geni BRCA quelle più comuni determinano la cosiddetta « sindrome familiare del carcinoma mammario e ovarico » (BOCS) e la « site specific ovarian cancer syndrome ». Il tumore ovarico è il secondo tumore ginecologico per frequenza ma il primo per mortalità, determinata principalmente dal fatto che tali neoplasie vengono spesso diagnosticate in uno stadio già avanzato di malattia. Infatti, non esistono ad oggi schemi di prevenzione completamente efficaci nel prevenire o diagnosticare la malattia ovarica in fase iniziale. La maggior parte dei tumori ovarici insorge in pazienti senza rilevanti fattori di rischio, ma nel 10% delle pazienti affette si riscontrano pattern familiari o ereditari, appunto legati a mutazioni dei geni BRCA1 e 2.

## **OBIETTIVI STRATEGICI E SPECIFICI DEL PROGETTO**

Il percorso DAR, già strutturato in alcuni centri oncologici ma non nella realtà dell'ASST Melegnano e della Martesana, si propone l'individuazione delle pazienti ad alto rischio di sviluppare una malattia neoplastica ovarica basandosi sul riscontro delle mutazioni dei geni BRCA 1 e 2.

L'ASST Melegnano e della Martesana si compone di sei presidi ospedalieri di cui due sedi di Unità Complesse di Ginecologia e Ostetricia e due sedi di Unità Complessa di Oncologia. Con riferimento ai report in epoca pre-pandemia da COVID (2019), ogni anno vengono eseguiti circa 620 interventi chirurgici per patologia neoplastica, di cui circa 200 per neoplasia mammaria.

Obiettivo del progetto è di individuare i casi ad alto rischio di sviluppare una neoplasia ovarica tra le pazienti affette da tumore mammario o con alta familiarità per neoplasia mammaria/ovarica ed eseguire su di esse un corretto counselling e programma di monitoraggio al fine di individuare le forme iniziali di malattia. Nelle pazienti ad alto rischio in menopausa, potrà essere proposta l'eventuale rimozione chirurgica profilattica di entrambe le ovaie.

Obiettivo strategico è quello di aumentare la diagnosi e trattamento delle forme oncologiche ovariche iniziali, garantendo una maggiore probabilità di guarigione alle pazienti e riducendo i costi di gestione dei casi di neoplasia diagnosticata in stadio avanzato. La diagnosi dei soggetti ad alto rischio o delle forme neoplastiche iniziali determinerà anche un maggior flusso di interventi chirurgici mini-invasivi con ridotta ospedalizzazione a discapito di interventi chirurgici maggiormente demolitivi e con più alta morbilità.

Lo screening sulla suscettibilità genetica alle malattie oncologiche è un argomento di forte attualità tra le donne e strutturare un percorso DAR richiamerebbe pazienti provenienti da altre strutture al di fuori dell'ASST che potrebbero successivamente essere fidelizzate alle unità operative dell'azienda.

## **DESTINATARI/BENEFICIARI DEL PROGETTO**

Destinatari del progetto sono le pazienti affette da neoplasia mammaria e le donne con alta familiarità per neoplasia mammaria e/o ovarica.

Beneficiari saranno inoltre tutte le figure professionali interessate nel progetto e in generale l'ASST, per maggiore visibilità nel contesto della prevenzione oncologica regionale, per aumento dell'attività ambulatoriale, aumento dell'attività chirurgica a bassa morbilità e riduzione dell'ospedalizzazione.

Come già detto, tale riduzione si tradurrà infine in un minor impatto dei costi sociali.

## DESCRIZIONE DEL PROGETTO, IMPLEMENTAZIONE DEL PROCESSO, FASI E TEMPISTICHE

Il progetto coinvolge un pool di specialisti di varie discipline: ginecologo, senologo/oncologo medico, medico di laboratorio, genetista e anatomo patologo, quasi tutti già presenti all'interno dell'ASST, quindi si svilupperà quasi completamente con isorisorse.

Il test genetico viene eseguito su campione di sangue. Il risultato viene definito informativo qualora venga individuata la mutazione genetica predisponente nel caso indice, ossia nella paziente già affetta da patologia oncologica mammaria. In caso di test informativo lo screening potrà essere proposto ai membri della famiglia della paziente che desiderino effettuarlo, a partire dai 18 anni di età.

Un primo canale di accesso al percorso DAR è rappresentato dalle pazienti affette da neoplasia mammaria seguite presso l'U.O. di Oncologia. I soggetti che presenteranno indicazione secondo linee guida (tabella 1) all'esecuzione dei test genetici, verranno invitate ad eseguire lo screening delle mutazioni dei geni BRCA 1 e 2 e successivamente inviate all'U.O. Ginecologia e Ostetricia per visita specialistica con ecografia pelvica con counselling sul rischio oncologico ovarico.

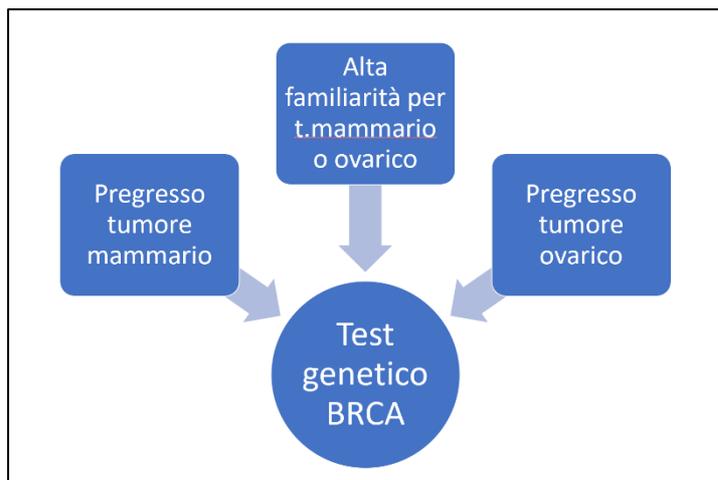
Tabella 1.

<p><b>Criteri per l'invio alla consulenza genetica oncologica del/della paziente con carcinoma mammario:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Storia personale di:<ol style="list-style-type: none"><li>1. Carcinoma mammario maschile</li><li>2. Donna con carcinoma mammario e carcinoma ovarico</li><li>3. Donna con carcinoma mammario &lt; 36 anni</li><li>4. Donna con carcinoma mammario triplo negativo &lt; 60 anni</li><li>5. Donna con carcinoma mammario bilaterale &lt; 50 anni</li></ol></li><li>✓ Storia personale di carcinoma mammario &lt; 50 anni e familiarità di primo grado* per:<ul style="list-style-type: none"><li>– Carcinoma mammario &lt; 50 anni</li><li>– Carcinoma ovarico non mucinoso o borderline a qualsiasi età</li><li>– Carcinoma mammario bilaterale</li><li>– Carcinoma mammario maschile</li></ul></li><li>✓ Storia personale di carcinoma mammario &gt; 50 anni e familiarità per carcinoma mammario, ovarico in 2 o più parenti in primo grado* tra loro (di cui uno in primo grado con lei)</li><li>✓ Storia familiare di: Variante patogenetica nota in un gene predisponente in un familiare</li></ul> <p>[* parenti di primo grado=genitori, fratelli/sorelle e figli. Per il lato paterno della famiglia, considerare anche familiari di secondo grado (nonna, zie)]</p>
--

Un secondo gruppo di pazienti che accederanno al percorso DAR è costituito da donne con anamnesi familiare significativa per neoplasia ovarica e/o mammaria. Tali pazienti afferriranno direttamente all'ambulatorio dell'U.O. di Ginecologia dove verranno sottoposte a valutazione specialistica con ecografia pelvica. I casi ritenuti a rischio verranno inviati allo screening genetico a seguito del quale verrà eseguito counselling multidisciplinare (da ginecologo, genetista e oncologo) sul rischio di tumore ovarico e mammario.

Alle pazienti ritenute ad alto rischio per neoplasia ovarica verrà proposto un follow up ravvicinato o l'eventuale intervento chirurgico profilattico di ovariectomia qualora fossero in menopausa.

Un ultimo canale di accesso è rappresentato dalle pazienti che vengono operate presso l'ASST per neoplasia ovarica epiteliale non mucinosa e non borderline in prima diagnosi. In queste pazienti l'esecuzione del test genetico ha una valenza sia preventiva e terapeutica. In corso di intervento chirurgico, verrà eseguito il test genetico su un campione di tessuto tumorale (test somatico) questo fornirà indicazioni sulla possibilità di utilizzare determinate terapie adiuvanti con differente prognosi. Alle pazienti in cui verrà rilevata la mutazione dei



geni BRCA sul campione somatico, verrà consigliata l'esecuzione del test genetico su sangue periferico (test germinale). La presenza di mutazioni su tale campione determinerà un rischio aumentato di sviluppare una neoplasia mammaria o pancreaticata e pertanto le pazienti verranno sottoposte a corretto follow up mentre le loro parenti verranno invitate ad accedere al percorso DAR per valutare il rischio familiare.

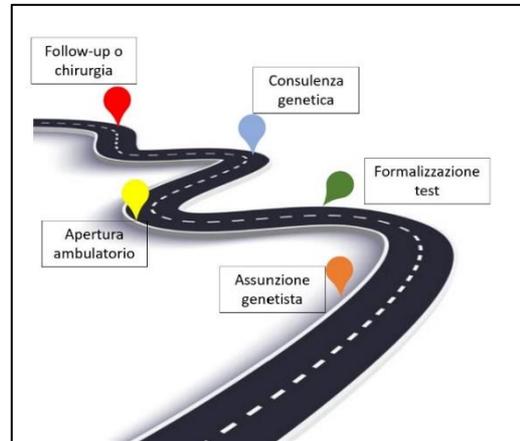
Il progetto DAR è allo stato attuale in fase di progettazione.

Punto essenziale di partenza è la possibilità tecnica di eseguire l'indagine di laboratorio di ricerca delle mutazioni genetiche e la possibilità di certificazione del risultato. Per quanto riguarda la ASST di Melegnano Martesana, l'U.O. di Analisi Chimico Cliniche del presidio Ospedaliero di Vizzolo Predabissi possiede già la strumentazione necessaria per eseguire il test di laboratorio ma, non essendoci in Azienda nessun dirigente medico specialista in Genetica, non è attualmente possibile certificarne il risultato. Un primo passo quindi della road map del progetto prevederebbe l'assunzione di un dirigente medico specialista in Genetica. L'impegno orario di tale operatore non comporterebbe la necessità di assunzione a tempo pieno (almeno non per tale progetto) ma si potrebbe ipotizzare, almeno inizialmente un impegno orario di circa 5 ore settimanali (circa 20 ore mensili) di cui 3 ore per lavoro di laboratorio e circa 2 per consulenza genetica in sede di visita ambulatoriale.

## Istituzione del percorso Donne ad Alto Rischio

Una volta acquisita la possibilità tecnica di esecuzione e validazione del test, i rimanenti step sono attuabili in maniera isorisorse:

apertura di una seduta ambulatoriale, con cadenza settimanale, per valutazione ginecologica ed ecografia pelvica (per le pazienti inviate dall'Oncologia, per quelle con anamnesi familiari significativa per neoplasia mammaria/ovarica e per le pazienti in follow-up per neoplasia ovarica).



## ANALISI DEI COSTI DI IMPLEMENTAZIONE O REALIZZAZIONE

Il test genetico è gratuito per le pazienti che rientrano nei criteri di selezione delle linee guida (tabella 1) o nelle pazienti affette da neoplasia ovarica.

Il test genetico prevede un rimborso da parte del SSN alla Struttura che lo esegue di circa 1.800,00 € per ogni esame. Il costo del kit di laboratorio per l'indagine dei geni BRCA è difficilmente quantizzabile: alcuni laboratori privati offrono la possibilità di eseguire l'indagine di laboratorio in convenzione con costi che si aggirano intorno ai 1.000,00 € per test.

Presso l'ASST sarebbe proponibile l'assunzione, in regime libero professionale, di uno specialista in Genetica per un impegno di circa 20 ore mensili, da suddividere tra l'attività di laboratorio per la certificazione dei test e l'attività di consulenza ambulatoriale in corso di counselling ginecologico. Attualmente, altri contratti con specialisti medici in regime di libera professione, vengono corrisposti dall'Azienda con una remunerazione di circa 60 € l'ora. Per i volumi suddetti dell'ASST di Melegnano e della Martesana, ipotizzando quindi una quantità minima di 50 esami genetici all'anno in pazienti con esenzione per neoplasia i costi per l'Azienda potrebbero essere limitati alla remunerazione del genetista. Ipotizzando però di reperire un kit di laboratorio a costo inferiore rispetto a quanto rimborsato da Regione Lombardia (ad esempio circa 1.000 € come alcuni laboratori privati) l'Azienda avrebbe un credito annuale di circa 40.000 € con cui abbattere le spese dei trattatisti. Tale ipotesi viene riassunta in tabella 2.

Tabella 2 – Costi annuali per sottoporre a screening BRCA circa 50 donne/anno

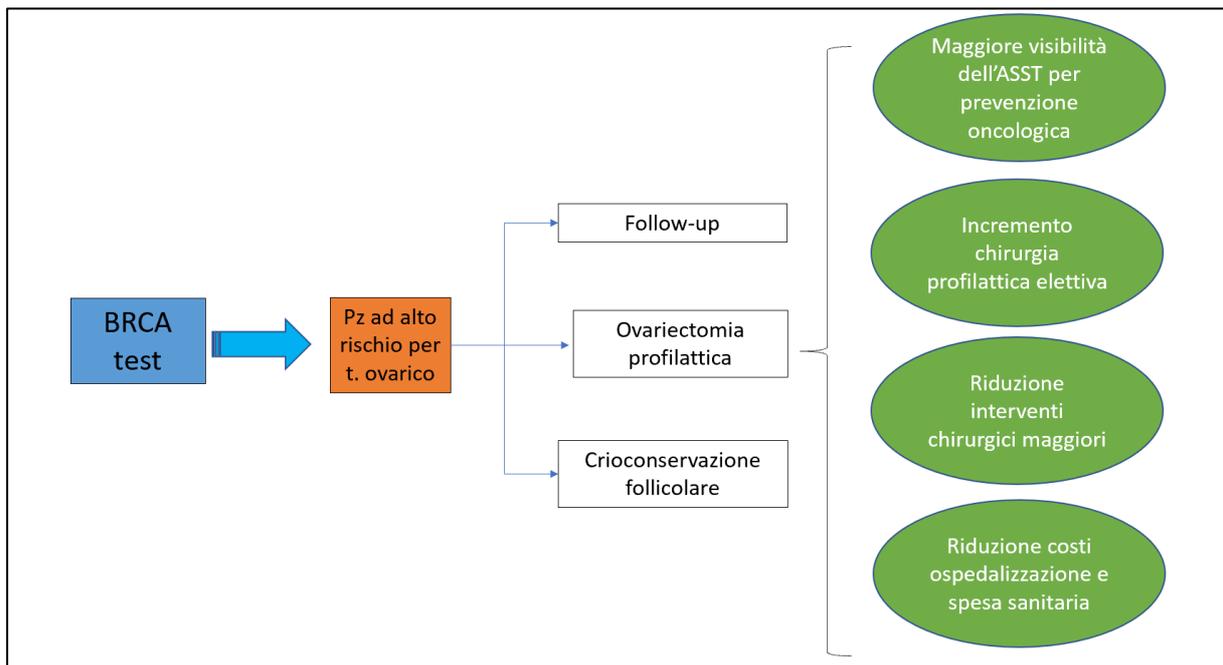
	Costo	TOTALE	RIMBORSO SSN	DIFFERENZA
Assunzione specialista genetista	60 €/h	15.000 € (5h/settimana x 50 settimane/anno)	-	- 15.000 €
Visita ginecologica *	22,5 € *	1.125,0 €	1.125,0 €	-
Ecografia pelvica TV *	44,33 € *	2.216,5 €	2.216,5 €	-
Esecuzione test genetico*	1.000 €/pz *	50.000 €	90.000 €	+ 40.000 €
<b>TOTALE ANNUO</b>		<b>108.341,5 €</b>	<b>93.341,5 €</b>	<b>+ 25.000 €</b>

\*procedure non a pagamento da parte delle pazienti in caso di esenzione per patologia neoplastica (cod 048).



## RISULTATI ATTESI

Oltre all'aumento di visibilità dell'U.O. di Ginecologia e dell'ASST per il servizio offerto in termini di prevenzione oncologica a livello regionale, i risultati principali risulteranno in un aumento dell'attività ambulatoriale e in un sensibile incremento di attività chirurgica elettiva ginecologica. Questa, mentre da un lato genererà per l'U.O. dei DRG chirurgici di minore ritorno economico rispetto a interventi per patologia oncologica, dall'altro si tradurrà con un maggior numero di interventi con tempi di degenza ridotti e con minore probabilità di complicanze.



La collaborazione con altre unità operative della ASST produrrà anche un miglioramento dei rapporti tra colleghi e un maggiore scambio di informazioni scientifiche.

Il percorso DAR rappresenterà quindi un'occasione di crescita culturale e di qualità dei servizi per l'U.O. Ginecologia dell'ASST.

## CONCLUSIONI

La probabilità per una donna di ammalarsi di cancro al seno od ovarico aumenta considerevolmente qualora sia portatrice di mutazioni dei geni BRCA 1 e 2. E ormai assodato come la medicina dei nostri giorni si basi principalmente sulla prevenzione delle malattie piuttosto che sulla cura delle malattie conclamate, questo perchè la prevenzione e/o la terapia delle forme patologiche in stadio iniziale ha minori costi di gestione medica e sociale e perchè la prognosi per le pazienti è migliore in termini di guarigione o di sopravvivenza a lungo termine. Lo screening è un esame sistematico, condotto con mezzi clinici, strumentali o di laboratorio per individuare una malattia in una fase preclinica o precursori della malattia nella popolazione generale o in un suo sottogruppo. Lo scopo è quindi di ridurre la mortalità per causa specifica nella popolazione che si sottopone regolarmente a controlli per la diagnosi precoce di neoplasie o lesioni precancerose.

Nell'ASST di Melegnano e della Martesana il percorso DAR non è attualmente attivo e le pazienti che richiedono uno screening genetico perchè affette da neoplasia mammaria sono obbligate a rivolgersi ad altri ospedali al di fuori del proprio territorio o addirittura a strutture private. L'ASST di Melegnano possiede già, quasi completamente, la potenzialità per istituzionalizzare un tale percorso che porterebbe un significativo incremento di qualità dei servizi offerti e determinerebbe un ritorno di immagine ed economico, in termini di incremento di incremento di attività ambulatoriale e chirurgica e di riduzione dei costi di ospedalizzazione.

## BIBLIOGRAFIA

- Ottavo rapporto FAVO (Federazione italiana delle Associazioni di Volontariato in oncologia) – 2016
- Descrizione del costo sociale di malattia del carcinoma ovarico avanzato in Italia: risultati di uno studio empirico monocentrico. *Farmaeconomia. Health economics and therapeutic pathways* 2015; 16(3): 61-76
- BRCA Gene Mutations: Cancer Risk and Genetic Testing. NIH National Cancer Institute, 2020.
- Linee di indirizzo sull'analisi dei geni BRCA1 e BRCA2 in ambito clinic: criteri di accesso al test, aggiornamento sulle piattaforme diagnostiche e interpretazione del test somatico. *Italian Society of Human Genetic*; 2021.

## SITOGRAFIA

- [www.aiom.it](http://www.aiom.it)
- [Tumori/ Nel 2022 diminuirà il tasso di mortalità dell'ovarico nell'Ue \(-7%\) e nel Regno Unito \(-17%\). In calo tutti gli altri tranne pancreas e polmone nelle donne | Sanità24 - Il Sole 24 Ore](#)

