

**LINEE GUIDA REGIONALI PER LE
SINDROMI EREDITARIE AD ALTO RISCHIO DI CANCRO**
Dipartimento Ligure di Genetica, Gruppo di Lavoro Genetica Oncologica

INTRODUZIONE

1.0 PROMOTORI

Nell'ambito di un progetto di Ricerca Finalizzata proposto dalla Regione Liguria e approvato dal Ministero della Salute per l'anno 2002 (allegato 1), il Dipartimento Ligure di Genetica ha assunto l'impegno di formulare dei documenti tecnici che potessero costituire un riferimento per eventuali specifici atti regionali relativi ai livelli essenziali di assistenza (LEA) nel settore della genetica.

La stesura del documento relativo alla genetica oncologica è stata affidata all'IST, Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro. Il programma di lavoro individuato dal gruppo promotore IST prevede come primo punto l'adozione, previo adattamento alla realtà ligure e all'evoluzione delle conoscenze, di linee guida esistenti per le sindromi ereditarie ad alto rischio di cancro (allegato 2).

1.1 METODOLOGIA

La metodologia adottata per la stesura delle LG regionali per le sindromi ereditarie ad alto rischio di cancro fa riferimento ai principi indicati dal manuale metodologico del Piano Nazionale Linee Guida (www.PNLG.it).

- **Scelta degli argomenti:** su base epidemiologica per quanto riguarda la scelta delle specifiche sindromi da affrontare nella prima versione delle LG regionali (rilevanza in termini di incidenza);
- **Scelta dei gruppi di lavoro:** sulla base di competenze specifiche degli esperti, della rappresentatività in relazione all'argomento e alle strutture di appartenenza (allegato 3);
- **Definizione dei quesiti scientifici e piano di lavoro:** i quesiti scientifici e clinici a cui dare risposta sono stati definiti in sede di prima riunione del gruppo di lavoro (allegato 4);
- **Raccolta delle prove:** trattandosi di un adattamento di linee guida nazionali e internazionali, il gruppo promotore ha provveduto alla ricerca di tali documenti e di articoli di rilevanza sull'argomento successivi alla pubblicazione delle LG presenti in letteratura (consultazione via motore di ricerca MSN –settembre 2003 per le LG; gennaio 2005 per l'ultimo aggiornamento degli articoli scientifici). Inoltre, è stato richiesto ai componenti del gruppo di lavoro di segnalare linee guida e lavori scientifici di loro conoscenza (allegato 5);
- **Scelta delle linee guida di riferimento:** le LG individuate in letteratura sono state distribuite ai componenti del gruppo di lavoro per una valutazione secondo schede preformate (allegato 6). Il gruppo promotore ha individuato le LG di riferimento (criteri: LG basate sull'evidenza e/o che presentavano raccomandazioni relative ai quesiti scientifici e clinici d'interesse) per la parte generale sulla consulenza genetica oncologica e per le parti specifiche sui tumori mammella-ovaio e colon-retto;
- **Redazione ed evoluzione della bozza di LG:** il gruppo promotore ha proceduto alla prima stesura delle LG. Il sottogruppo di lavoro per le sindromi associate ad alto rischio di tumori della mammella e dell'ovaio è stato consultato preventivamente alla stesura della bozza per

la discussione di alcuni problemi specifici (allegato 7). La bozza delle LG è stata fatta circolare tra i componenti del gruppo di lavoro e rivista sulla base dei commenti ricevuti;

- **Assegnazione *grading*:** trattandosi di un adeguamento locale a LG esistenti, il livello di prova (LdP) è quello indicato nelle LG nazionali o internazionali di riferimento per i singoli quesiti. Quando le LG di riferimento non indicano alcun *grading* o quando le LG regionali prevedono una raccomandazione difforme da quella delle LG di riferimento, il LdP è il più basso fra quelli considerabili (l'opinione di esperti/comitati di esperti o l'opinione dei membri del gruppo di lavoro delle LG regionali; livello VI del PNLG). La forza delle raccomandazioni è indicata a lato di ciascuna; è stato utilizzato il sistema proposto dal PNLG (allegato 8);
- **Presentazione editoriale:** le LG regionali contengono informazioni essenziali relative al processo della loro elaborazione (autori, qualifica e ruolo; finanziamenti; note per gli utilizzatori; data della stesura e degli aggiornamenti previsti; definizione di scopi e destinatari; LG di riferimento e bibliografia). Ogni paragrafo esplicita le problematiche chiave che si pongono nella pratica clinica a proposito dell'intervento in esame e associa le raccomandazioni degli autori. Ogni raccomandazione è accompagnata dall'indicazione delle LG nazionali e internazionali di riferimento e da commenti volti a chiarire i punti critici e/o le scelte effettuate;
- **Promulgazione e disseminazione:** le LG vengono promulgate tramite informativa cartacea e corsi/incontri di formazione per operatori sanitari; sono rese disponibili sul sito IST (www.istge.it) e sul sito del Dipartimento Ligure di Genetica. La valutazione dell'impatto delle LG regionali viene fatto tramite feedback di utenti al sito e in futuro con studi ad hoc.
- **Aggiornamento:** Le LG regionali vengono aggiornate ogni 3 anni, salvo errori, omissioni importanti o se la base di evidenza sia mutata in maniera tale da rendere le raccomandazioni o il loro *grading* obsoleti. Le LG regionali potranno essere integrate con parti relative ad altre sindromi ereditarie specifiche.

1.2 CONTENUTI

Le LG regionali per le sindromi ereditarie ad alto rischio di cancro rappresentano un adattamento alla realtà ligure di linee guida nazionali e internazionali esistenti sull'argomento.

Oltre ad una parte generale sulla consulenza genetica oncologica (CGO), questa prima versione delle LG regionali contiene le raccomandazioni di comportamento clinico per due settori di patologia considerati di maggior rilevanza epidemiologica:

- a) le sindromi ereditarie associate ad un alto rischio di carcinoma della mammella e dell'ovaio;
- b) le sindromi ereditarie associate ad un alto rischio di carcinoma del colonretto.

1.3 DESTINATARI

Destinatario delle LG regionali è il personale sanitario, medico e non medico, coinvolto nell'assistenza di soggetti che sono, o ritengono di essere, ad aumentato rischio di tumore su base eredo-familiare.

Per le strutture del sistema sanitario regionale (SSR) ed il Dipartimento Ligure di Genetica, le LG regionali rappresentano il documento di riferimento nella predisposizione dei percorsi diagnostico-terapeutici per le sindromi ereditarie ad alto rischio di cancro.

1.4 SCOPO

Le LG regionali hanno l'obiettivo di fornire raccomandazioni basate sull'evidenza che siano d'aiuto nell'assunzione di adeguati comportamenti clinici durante lo svolgimento delle attività di consulenza genetica oncologica.

Inoltre, la prima versione delle LG regionali ha l'obiettivo di fornire raccomandazioni basate sull'evidenza che siano d'aiuto nell'assunzione di adeguati comportamenti clinici da parte dei medici coinvolti nella gestione dei programmi sorveglianza di soggetti che sono ad aumentato rischio, su base eredo-familiare, di carcinoma della mammella e/o dell'ovaio o del colon-retto.

1.6 IMPLEMENTAZIONE DELLE LG REGIONALI

Le strutture del SSR dovrebbero rivedere la propria pratica corrente per la gestione clinica dei soggetti ad alto rischio genetico di cancro alla luce di queste LG regionali.

La revisione riguarda l'individuazione della presenza delle risorse (professionalità, percorsi, tempi) richieste dall'implementazione delle raccomandazioni della parte generale sulla Consulenza Genetica Oncologia (CGO) e delle parti specifiche per le sindromi associate ad un aumentato rischio di tumori della mammella-ovaio e del colonretto.

L'implementazione delle LG regionali rientra nelle attività previste dalle legge regionale di istituzione del Dipartimento Ligure di Genetica (legge regionale n. 3 del 19 gennaio 2001).

1.5 NOTE PER GLI UTILIZZATORI

Le LG regionali per le sindromi ereditarie ad alto rischio di cancro forniscono raccomandazioni in accordo con le LG nazionali e internazionali sull'argomento.

Poiché sono largamente basate su prove di livello scientifico basso, le raccomandazioni derivano la loro forza principalmente dal consenso con cui le stesse indicazioni sono state ripetute da estensori di LG di paesi diversi, per cultura e tipologia di organizzazione dei sistemi sanitari.

Le LG sottolineano la necessità di discutere (ed eseguire) i programmi di sorveglianza/ riduzione del rischio in soggetti ad alto rischio di cancro su base genetica secondo un approccio multidisciplinare, all'interno di strutture specialistiche e con un monitoraggio della qualità e degli outcome delle attività fornite.

L'implementazione delle LG prevede quindi la realizzazione di percorsi diagnostico-assistenziali all'interno di una 'rete' di strutture/attività sul territorio regionale ove il singolo operatore/struttura possa contribuire, sulla base di professionalità specifiche e scelte programmatiche, alla corretta gestione delle problematiche, mediche e non mediche, connesse all'identificazione di soggetti ad alto rischio di cancro su base genetica partecipandovi direttamente o indirizzando alle strutture di competenza le richieste provenienti dalla popolazione.