

DECRETI ASSESSORIALI

ASSESSORATO DELLA SALUTE

DECRETO n. 912 del 4 ottobre 2022.

Percorso diagnostico terapeutico e assistenziale (PDTA) per la prevenzione, diagnosi e trattamento del tumore della mammella nella Regione siciliana - Aggiornamento n. 1 settembre 2022.

L'ASSESSORE PER LA SALUTE

- Visto** lo Statuto della Regione Siciliana;
- Visto** il Decreto Legislativo 30 dicembre 1992, n.502 e s.m.i.;
- Vista** la Legge Regionale 14 aprile 2009, n. 5, recante “Norme per il riordino del Servizio Sanitario Regionale”;
- Visto** il Piano Regionale della Salute 2011-2013;
- Visto** il Decreto Legge 13 settembre 2012, convertito con la legge 8 novembre 2012, n. 189 recante: «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute.»;
- Visto** il Piano Nazionale della Prevenzione 2014-2018 ed in particolare il punto 3 del macro obiettivo 2.1 che espressamente recita: “sviluppare un percorso organizzato per la prevenzione del tumore della mammella su base genetica (mutazioni del BRCA1 e BRCA2) con caratteristiche di integrazione e complementarietà al percorso di screening già in essere per la prevenzione del tumore della mammella”;
- Vista** la Legge Regionale 12 agosto 2014, art. 68, comma 4 inerente l’obbligo di pubblicazione dei decreti assessoriali sul sito internet della Regione Siciliana;
- Visto** il Decreto Assessoriale 11 novembre 2014 recante “Organizzazione della Rete Oncologica Siciliana Re.O.S.”;
- Vista** l’Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano del 18 dicembre 2014 recante “Linee di indirizzo sulle modalità organizzative ed assistenziali della rete dei Centri di Senologia”, recepita dalla Regione Siciliana con Decreto Assessoriale n. 339 del 28 febbraio 2018;
- Visto** il Decreto Ministeriale 2 aprile 2015, n. 70 recante “Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all’assistenza ospedaliera”;

- Visto** il Decreto Assessoriale 1 luglio 2015, n. 1181 di recepimento del predetto D.M. n.70/2015;
- Visto** il Decreto Assessoriale 18 giugno 2018, n. 1124 con il quale è stata istituita la Commissione per l'individuazione di correttivi volti al superamento del fenomeno della mobilità extraregionale nell'ambito della patologia mammaria;
- Visto** il Decreto Assessoriale 11 gennaio 2019 n. 22 e s.m.i. recante "Adeguamento della rete ospedaliera al D.M. 2 aprile 2015, n. 70;
- Visto** il Decreto Assessoriale 15 gennaio 2019, n. 32 e la successiva revisione n. 1 approvata con D.A. n. 2347 del 20 dicembre 2019, recante "Approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo alla Sindrome dei tumori eredo-familiari della mammella e/o dell'ovaio";
- Vista** l'Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano del 17 aprile 2019 recante "Revisione delle Linee Guida organizzative e delle raccomandazioni per la rete oncologica che integra l'attività ospedaliera per acuti e post acuti con l'attività territoriale, recepito dalla Regione Siciliana con D.A. n. 1835 del 20.09.2019;
- Visto** il D.A. n. 831 dell'8 maggio 2019 recante "Approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico e Assistenziale (PDTA) per la prevenzione, diagnosi e trattamento del tumore della mammella;
- Visto** il Decreto Assessoriale 15 gennaio 2019, n. 32 recante "Approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo alla Sindrome dei tumori eredo-familiari della mammella e/o dell'ovaio" e successiva revisione approvata con D.A. n. 2347 del 20 dicembre 2019;
- Visto** il D.D.G. n. 608 del 25 agosto 2020 con il quale è stato disciplinato il Collegamento funzionale tra i Centri Screening mammografici e le Breast Unit;
- Visto** il Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025;
- Visto** il D.M. 18 maggio 2021 che disciplina le modalità di riparto e i requisiti di utilizzo del fondo per i test genomici per il carcinoma mammario ormonoresponsivo in stadio precoce;
- Visto** il D.A. 23.12.2021, n. 1438 di approvazione del Piano Regionale di Prevenzione 2020-2025;
- Visto** il D.A. n. 852 dell'01 settembre 2021 con il quale sono state disciplinate le modalità organizzative per la prescrizione, l'esecuzione, l'utilizzo, il monitoraggio, le verifiche e i controlli dei test multi genici prognostici e/o predittivi per il carcinoma mammario in stadio precoce di cui al Decreto del Ministro della Salute 18.05.2021;

COPIA
NOTA

- Visto** il D.A. n. 247 del 31 marzo 2022 con il quale è stato costituito l'elenco dei Centri Spoke di diagnostica mammografica di primo livello che potranno collegarsi funzionalmente alle Breast Unit della Regione Siciliana;
- Visto** il D.A. n. 713 del 4 agosto 2022 con il quale è stato aggiornato l'elenco delle Breast Unit della Regione Siciliana;
- Rilevata** la necessità di aggiornare il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) sul trattamento dei pazienti con tumore della mammella, approvato con il sopra citato D.A. n. 831 dell'8.05.2019, alla luce delle nuove evidenze scientifiche;
- Visti** i lavori della Commissione Senologica Regionale riguardo il predetto aggiornamento;
- Ritenuto**, al fine di garantire l'erogazione delle cure in condizioni di appropriatezza, efficacia, efficienza, equità, qualità e sicurezza, di dover adottare la revisione del PDTA elaborato dalla Commissione Regionale sopra citata;

DECRETA

ART. 1

Per le motivazioni citate in premessa, è approvato l'aggiornamento n. 1 del mese di settembre 2022 del Percorso Diagnostico Terapeutico e Assistenziale (PDTA) per la prevenzione, diagnosi e trattamento del tumore della mammella nella Regione Siciliana allegato al presente decreto e che ne costituisce parte integrante.

ART. 2

Entro 30 giorni dalla data di pubblicazione del presente PDTA le Aziende Sanitarie e le Strutture private accreditate, con particolare riferimento a quelle ove insistono le Breast Unit individuate con D.A. n. 713 del 04.08.2022, dovranno adottare formalmente il PDTA in argomento dandone comunicazione all'Assessorato Salute – Servizio 4 Programmazione Ospedaliera - Dipartimento Pianificazione Strategica.

ART. 3

Le previsioni contenute nel presente PDTA potranno essere soggette a revisione alla luce di nuove acquisizioni in tema di diagnosi e trattamento.

COPIA TRATTA
NON VALIDA

Il presente decreto viene trasmesso al Responsabile del procedimento di pubblicazione dei contenuti sul sito istituzionale di questo Assessorato ai fini dell'assolvimento dell'obbligo di pubblicazione e alla Gazzetta Ufficiale della Regione Siciliana per la pubblicazione.

Palermo, 4 ottobre 2022.

RAZZA

COPIA TRATTA DAL SITO UFFICIALE DELLA
NON VALIDA PER LA COMMERCIALIZZAZIONE



REGIONE SICILIANA

ASSESSORATO DELLA SALUTE

PDTA PER LA PREVENZIONE, DIAGNOSI E TRATTAMENTO DEL TUMORE DELLA MAMMELLA NELLA REGIONE SICILIANA

Aggiornamento settembre 2022

Componenti della Commissione Oncologica Senologica Siciliana che ha realizzato il PDTA

Francesca Catalano, Coordinatore della Commissione

Vincenzo Adamo

Giuseppe Catanuto

Giuseppe La Perna

Maria Grazia Furnari

Gaetano Magro

Francesco Marletta

Egidio Riggio

Maria Francesca Rizzo

Alessandra Santoro

Provvidenza Ferrante

Stefano Campo

COPIA
NOTA

Indice

INTRODUZIONE	
1. EPIDEMIOLOGIA.....	
2. VALUTAZIONE PIANO NAZIONALE ESITI (PNE)	
3. LA RETE SENOLOGICA IN SICILIA	
4. IL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO	
4.1 Fase diagnostica	
4.2 Trattamento e riabilitazione.....	
4.2.1 Chirurgia senologica	
4.2.2 Anatomia Patologica	
4.2.3 Radioterapia	
4.2.4 Oncologia medica	
4.3 Cure Palliative/Fine vita	
5. UMANIZZAZIONE DELLE CURE	
7. INDICATORI DI PERFORMANCE DEL PDTA	
8. QUESTIONARI "QUALITY OF LIFE"	
9. BIBLIOGRAFIA.....	

COPIA TRATTA
NON VALIDA

INTRODUZIONE

La condivisione di percorsi diagnostici terapeutici e assistenziali (PDTA) costituisce un elemento fondamentale di governance delle reti oncologiche. Nell'ambito di tale processo vengono valorizzate le buone pratiche cliniche e definiti i modelli organizzativi più idonei per rispondere con efficacia ed efficienza alla richiesta di salute dei cittadini.

La Commissione senologica siciliana, istituita con D.A. n. 1124 del 18.06.2018, ha definito, nell'aprile del 2019 un PDTA di riferimento per le pazienti affette da tumore della mammella, approvato con Decreto Assessoriale n. 831 dell'8 maggio 2019.

Nel gennaio 2020 la Regione Siciliana si è dotata di una Rete dei Centri di Senologia che hanno il compito di attuare tale PDTA.

Le nuove acquisizioni in tema di diagnosi e trattamento del tumore della mammella e la recente Intesa Stato-Regioni recante la Revisione delle linee guida organizzative e delle raccomandazioni per la rete oncologica impongono una revisione periodica del PDTA regionale al fine di garantire alle donne un percorso uniforme e allineato alle ultime recenti novità terapeutiche.

Il nuovo documento è stato dunque rivalutato dai membri della commissione tenendo conto delle recenti novità in ambito diagnostico e terapeutico al fine di garantire la migliore cura per il tumore mammario, aspettativa di vita e qualità della stessa.

Dott.ssa Francesca Catalano - Coordinatore Commissione rete oncologica senologica Regione Siciliana

COPIA
NOTA

1. EPIDEMIOLOGIA

Ogni anno in Sicilia vengono diagnosticati oltre 3400 nuovi casi di tumore della mammella, confermandosi il tumore più frequente nelle donne con una incidenza di 134 nuovi casi ogni 100.000 (fonte: Atlante oncologico della Sicilia, 2020). Tuttavia il trend assoluto del numero di nuove diagnosi è in continuo aumento negli ultimi anni stimando al 2019 oltre i 3800 nuovi casi di tumore della mammella. Inoltre si stimano 41.976 donne con pregressa diagnosi di tumore mammario pari a circa il 39% di tutti i casi di tumore femminili. Tale numero è in continua crescita per svariati fattori tra i quali l'invecchiamento della popolazione, la diffusione dei programmi di screening e i miglioramenti nella sopravvivenza dal momento della diagnosi di tumore.

AZIENDA SANITARIA	Numero medio annuale	Tasso grezzo x100.000	Rischio 0-84 anni x100	Tasso std EU x 100.000	Intervalli di confidenza al 95%		Casi prevalenti stimati con tassi AIRTUM
					Limite inferiore	Limite superiore	
ASP 1 Agrigento	275,0	118,7	9,4	91,9	85,4	98,8	3737
ASP 2 Caltanissetta	182,0	128,8	10,2	101,3	93,8	109,4	2280
ASP 3 Catania	789,3	140,1	11,6	109,1	105,2	113,1	9092
ASP 4 Enna	114,5	125,4	9,7	91,7	83,0	101,2	1474
ASP 5 Messina	480,8	143,3	10,8	104,5	99,6	109,6	5415
ASP 6 Palermo	856,8	132,0	10,6	102,9	99,3	106,5	10470
ASP 7 Ragusa	219,3	137,4	11,0	106,9	99,6	114,6	2576
ASP 8 Siracusa	271,0	132,3	10,6	100,9	94,8	107,4	3304
ASP 9 Trapani	275,7	122,6	9,9	93,5	86,9	100,5	3628
REGIONE SICILIA	3464,2	133,7	10,7	102,7	100,9	104,5	41976

Incidenza e prevalenza per tumore della mammella (Atlante Sanitario della Sicilia 2020)

Si tratta della prima sede tumorale di incidenza in ordine di frequenza con il 31% dei casi nelle donne (due terzi delle nuove diagnosi oncologiche femminili tra i 45 e i 54 anni)

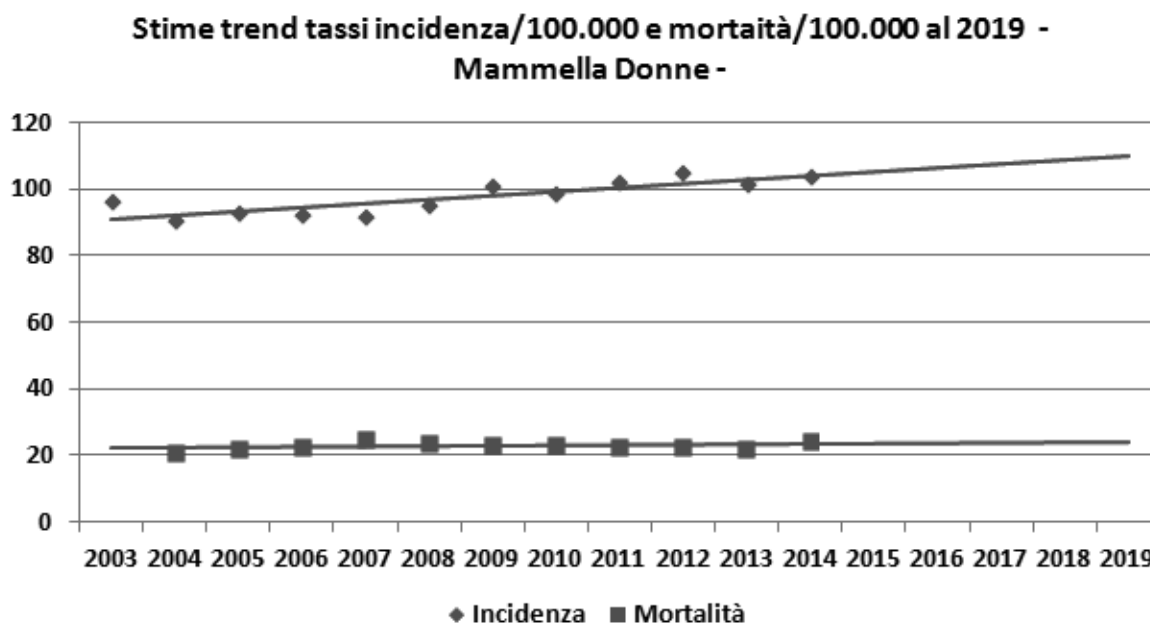
COPIA
NON

Tabella I. Incidenza proporzionale per genere e per le sedi più frequenti

RANGO	UOMINI		DONNE	
	ITALIA	SICILIA	ITALIA	SICILIA
1°	Prostata, 19%	Prostata, 17%	Mammella, 30%	Mammella, 31%
2°	Polmone, 15%	Polmone, 16%	Colon-retto, 12%	Colon-retto, 14%
3°	Colon-retto, 14%	Colon-retto, 14%	Polmone, 12%	Tiroide, 6%
4°	Vescica, 12%	Vescica, 14%	Tiroide, 5%	Polmone, 5%
5°	Stomaco, 4%	Fegato e vie biliari, 4%	Corpo utero, 5%	Corpo utero, 5%

L'incidenza inizia a crescere a partire dalla terza decade e raggiunge il suo picco tra le fasce di età 45-49 e 75-79 anni.

Il trend d'incidenza è in crescita e ciò potrebbe essere legato anche all'implementazione del programma di screening organizzato o comunque ad attività di diagnosi precoce. Mentre il trend di mortalità si mantiene stabile negli anni.



Fonte Atlante Sanitario della Sicilia 2020

In Sicilia le neoplasie della mammella determinano una quota rilevante di decessi nelle donne siciliane (980 in media ogni anno) e rappresentano la prima causa di morte nelle donne in alcune classi d'età.

I rapporti standardizzati di mortalità evidenziano valori statisticamente significativi nella sola provincia di Catania, confermati anche

COPIA
NOTA

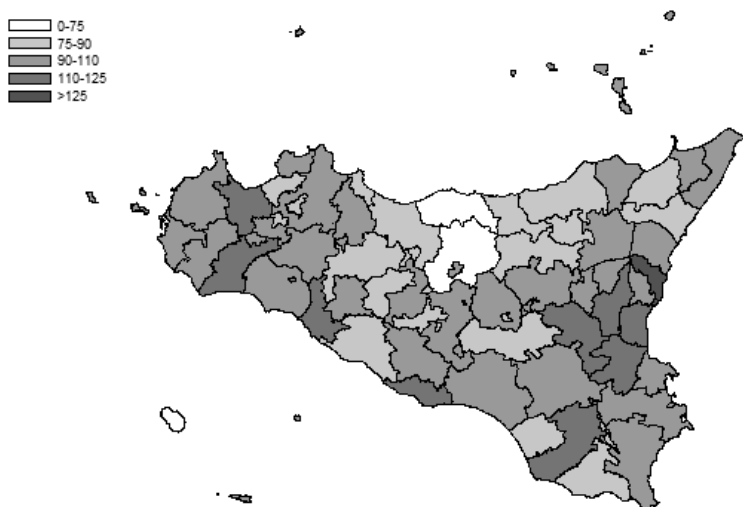
dall'analisi su base distrettuale dove si osservano degli eccessi nei distretti di Acireale, Catania metropolitana e Ragusa.

Tuttavia la mortalità per tumore in Sicilia si mantiene costantemente al di sotto della media nazionale

Mortalità per tumore della mammella 2010-2018

AZIENDA SANITARIA	Numero medio annuale	Tasso grezzo x100.000	Rischio 0-74 anni x100	Tasso Standardizzato x 100.000	SMR	Intervalli di confidenza al 95%	
						Limite inferiore	Limite superiore
ASP Agrigento	86	38,1	1,6	22,00	98,2	91,4	105,3
ASP Caltanissetta	49	34,9	1,5	20,80	94,1	85,5	103,3
ASP Catania	229	40,4	1,8	25,10	113,3	108,5	118,3
ASP Enna	35	38,7	1,5	21,10	97,0	86,6	108,3
ASP Messina	134	40,2	1,7	22,20	97,4	92,0	103,1
ASP Palermo	222	34,0	1,6	21,00	92,3	88,3	96,4
ASP Ragusa	58	36,3	1,6	22,10	98,6	90,4	107,4
ASP Siracusa	77	37,8	1,8	23,60	102,2	94,8	110,1
ASP Trapani	89	39,9	1,8	23,10	100,0	93,2	107,2
REGIONE SICILIA	980	37,7	1,7	22,60	100,0	97,9	102,1

Elaborazione DASOE su base dati ReNCaM 2010-2018.



Distribuzione spaziale degli SMR per distretto di residenza

Il tumore della mammella femminile rappresenta la principale causa di ricoveri oncologica in Sicilia dove, nel periodo considerato, ci sono stati in media 4.650 ricoveri/anno.

Il tasso di ricoveri presenta una certa variabilità andando da 1.12/100.000/anno (1.01-1.24) per le donne di Enna a 1.95 (1.83-2.07) per

quelle di Caltanissetta.

La durata della degenza media è breve, 3.5 giorni, con una quota rilevante di ricoveri in regime di day-hospital (17.7%). Sia i ricoveri fuori Asl (23.8%) che fuori regione (9.3%) sono coerenti con la media del totale dei tumori femminili.

(fonte: Atlante Sanitario della Sicilia 2020)

COPIA
NOTA

2. VALUTAZIONE PIANO NAZIONALE ESITI (PNE)

L'efficacia degli interventi sanitari è una caratteristica specifica di ciascun intervento e dell'outcome valutato. Per quanto riguarda soprattutto gli interventi clinici le caratteristiche organizzative, strutturali e di processo dei servizi sanitari sono potenziali forti modificatori delle misure di efficacia. Tra queste caratteristiche i volumi di attività sono una caratteristica misurabile di processo che possono avere un impatto rilevante nel modificare l'efficacia degli interventi.

Il volume di attività è una delle caratteristiche di processo che può avere un impatto sull'efficacia degli interventi ed esistono numerose prove in letteratura sull'associazione tra volume di attività ed esito delle cure.

Alcune revisioni sistematiche della letteratura (Epidemiol Prev 2017; 41(5-6):1-128.doi:10.19191/EP17.5-6S2) hanno approfondito le condizioni cliniche e gli interventi per i quali è stata studiata l'associazione tra volume di attività ed esito delle cure.

Il Ca mammario rientra tra gli ambiti in cui si è osservata una associazione positiva nella maggioranza degli studi e dei partecipanti e/o sintesi statistiche con risultati positivi.

In ogni caso, la stima dell'associazione tra volume di attività ed esito delle cure risente certamente delle differenti caratteristiche organizzative e di contesto.

Il Programma Nazionale Esiti (PNE) per gli interventi sanitari per i quali sono disponibili prove scientifiche di efficacia, valuta in modo particolare, attraverso revisioni sistematiche della letteratura e analisi empiriche sui dati italiani, l'associazione tra volumi di attività ed esiti delle cure stimando con specifici protocolli, indicatori di attività e di qualità.

Si riportano di seguito alcuni elementi riguardanti il contesto della Regione Sicilia paragonato al resto del paese

a) Volume di ricoveri per interventi chirurgici per tumore maligno della mammella

In Italia (Fonte PNE edizione 2021) risultano 400 strutture con almeno 5 interventi annui; solo due strutture (regioni Lombardia e Lazio) presentano un volume di attività annuo superiore ai 1.000 interventi.

In Sicilia, nel 2020 (Fonte: PNE edizione 2021) sono stati eseguiti 3395 (vedi tabella sottostante) interventi effettuati in 54 strutture, con 36 strutture (pari al 67%) con almeno 5 interventi/anno e 11 strutture (pari al 20%) con oltre a 100 interventi.

Oltre la metà degli interventi (53%) viene eseguito in soli cinque presidi con volume superiore a 200 e ben oltre i 2/3 (77%) in quelli con volume superiore a 100.

COPIA
NON

volume di ricoveri per interventi chirurgici per tumore maligno della mammella (*): distribuzione per classi di volume per presidio ospedaliero (Fonte PNE edizione 2021)

Classi di volume	Numero di strutture	% strutture	Numero di interventi	% interventi
<=5	22	40,7	54	1,6
6_50	14	25,9	256	7,5
51_100	7	13,0	467	13,8
101_150	5	9,3	646	19,0
>150	6	11,1	1972	58,1
Totale int.	54	100,0	3395	100

(*)ricoveri in regime ordinario o day hospital, con diagnosi principale o secondaria di tumore maligno della mammella (ICD-9-CM 174, 198.81, 233.0) ed intervento principale o secondario di quadrantectomia della mammella o mastectomia (ICD-9-CM 85.2x, 85.33, 85.34, 85.35, 85.36, 85.4.x).

La mobilità per primi interventi di pazienti residenti in Sicilia, presso altre regioni italiane è complessivamente del 9%; diversamente distribuito tra le nove ASP con minimo del 4% ed un massimo del 18%(Fonte PNE edizione 2021).

b) Proporzione di nuovi interventi di resezione entro 120 giorni da un intervento chirurgico conservativo per tumore maligno della mammella. L'indicatore esprime la qualità delle cure chirurgiche attraverso una valutazione comparativa tra strutture.

Il PNE 2021 documenta un rischio di reintervento a 120 giorni dopo chirurgia conservativa del cancro della mammella con un valore medio nazionale di 6,2%. In Sicilia sono stati eseguiti in strutture intraregionali 2123 reinterventi a 120 gg con una proporzione del 7% circa.

COPIA
NOTA

3. LA RETE SENOLOGICA IN SICILIA

Il DM 70/2015 richiama espressamente la necessità di garantire l'erogazione delle cure in condizioni di appropriatezza, efficacia, efficienza, equità, qualità e sicurezza.

In un'ottica di aderenza agli obiettivi del Ministero della Salute e dell'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari (AGENAS), la Regione Siciliana ha negli anni organizzato il modello assistenziale secondo il sistema di rete.

L'Intesa Stato-Regioni del 18 dicembre 2014 ha disegnato il modello organizzativo di Rete Senologica e l'Assessorato Salute con il supporto della Commissione senologica, istituita nel giugno 2018, ha lavorato per identificare quelle strutture pubbliche e private accreditate che possedevano i requisiti che una Breast Unit deve possedere ai sensi della sopra citata Intesa Stato-Regioni.

Nello specifico si sono svolte site-visit in tutte le strutture candidate a diventare Breast Unit per la verifica dei requisiti e oggi in Sicilia, con D.A. n. 713 del 4 agosto 2022, sono state individuate 17 Breast Unit che garantiscono la presa in carico delle donne in tutte le fasi del percorso, laddove i tempi, procedure e percorsi da seguire nelle varie fasi dell'assistenza, dalla diagnosi alla terapia al follow up sono identificati in questo PDTA regionale.

PROVINCIA	BREAST UNIT REGIONE SICILIANA
Agrigento	P.O. San Giovanni di Dio di Agrigento
Caltanissetta	P.O. Vittorie Emanuele di Gela
Catania	A.O. Cannizzaro di Catania
Catania	A.O.U. Policlinico G. Rodolico – San Marco di Catania
Catania	ARNAS Garibaldi di Catania
Catania	Centro Catanese di Oncologia Humanitas di Misterbianco
Catania	Istituto Oncologico del Mediterraneo di Viagrande
Messina	A.O. Papardo di Messina
Messina	P.O. San Vincenzo di Taormina
Palermo	A.O.U. Policlinico P. Giaccone di Palermo

Palermo	A.O. Villa Sofia-Cervello di Palermo
Palermo	ARNAS Civico-Di Cristina-Benfratelli di Palermo
Palermo	Casa di Cura La Maddalena di Palermo
Palermo	Fondazione G. Giglio di Cefalù
Ragusa	P.O. M.P. Arezzo di Ragusa
Siracusa	P.O. Generale di Lentini
Trapani	P.O. S. Antonio Abate di Trapani

COPIA
NOTA

4. IL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO

L'identificazione di un modello di intervento pubblico a livello regionale, non può prescindere dalla copertura, per quanto possibile, dell'intera popolazione, alla quale deve essere garantito un percorso diagnostico senologico che sia uniforme, equo, accessibile ed efficace.

Tale intervento deve essere misurabile e comparabile secondo i criteri di qualità, finalizzato alla riduzione della mortalità per Ca mammario.

Questo modello si integra nel percorso organizzato (**Breast Unit**), dove le varie strutture pubbliche e private accreditate e le professionalità coinvolte nella gestione della patologia mammaria, concorrono sia a livello locale sia come rete regionale, e rappresenta un obiettivo primario per ottenere la compliance della popolazione.

Il presente documento è rivolto a:

- donne età compresa tra 50 e 69 anni inserite nel programma di screening aziendale (target);
- donne asintomatiche al di fuori della fascia di età target;
- donne con sospetto di neoplasia maligna
- donne con neoplasia maligna accertata
- donne ad alto rischio familiare e/o con variante patogenetica BRCA1 e BRCA2 accertata.

Il Percorso Diagnostico Terapeutico della Mammella si articola nelle seguenti fasi:

- Diagnostica
- Trattamento, riabilitazione e follow-up
- Cure Palliative/fine vita

4.1 Fase diagnostica

Per quanto attiene la fase diagnostica, l'intervento pubblico identifica un percorso orientato su due modalità di intervento:

- a) Programmi di Screening organizzato
- b) Diagnostica clinica di I e II livello per donne che non rientrano nel programma di screening organizzato

a) Organizzazione Programmi di Screening

L'intervento pubblico "organizzato" è realizzato mediante lo **screening mammografico** che, nella Regione Siciliana, coinvolge la popolazione femminile residente, di età compresa tra 50 e 69 anni.

COPIA
NON
VALIDA

Lo screening rappresenta lo strumento di base per il reclutamento ed il coinvolgimento della popolazione target in un meccanismo di sorveglianza periodica, con il fine di identificare e condurre alla cura la patologia neoplastica incidente della mammella nella fase più precoce possibile, riducendo la mortalità per cancro della mammella.

Con tale presupposto il programma di screening si integra e partecipa ai protocolli di attività della Breast Unit, unità funzionale che assimila i percorsi clinico-diagnostici in senologia.

I Programmi di Screening vengono attuati mediante un modello operativo organizzato in ottemperanza al D.A. n. 1845 del 18.09.2012 e realizzato nelle singole ASP su base provinciale.

La struttura operativa specifica in esso identificata, è l'Unità Operativa di Screening Mammografico, istituita in ciascuna ASP, che opera sotto il controllo della Direzione Generale e Sanitaria, in sinergia con il Centro Gestione Screening (CGS). L'intero percorso è attuato con la supervisione del Dipartimento Attività Sanitarie e Osservatorio Epidemiologico dell'Assessorato della Salute.

Il programma di screening così organizzato, garantisce a ciascuna donna residente nella provincia di appartenenza un percorso di sorveglianza periodica con cadenza biennale.

Le Direzioni Aziendali, con i CGS e le UO di Screening predispongono un agenda di partecipazione e adottano strategie tese alla maggior adesione possibile delle donne coinvolte.

La donna che aderisce all'invito viene indirizzata presso le sedi della UO di Screening dove, accolta da apposito front office, è informata sulle procedure cui è sottoposta, sono raccolti e monitorati i dati anagrafici, anamnestici e clinici, inseriti in apposita scheda personale sul database dello screening e dove possono essere altresì raccolti dati ai fini della valutazione del rischio eredo-familiare.

Per le donne ad alto rischio familiare e/o con variante patogenetica BRCA1 e BRCA2 accertata si attiva il Percorso Diagnostico Terapeutico ed il programma di sorveglianza con i tempi e le modalità approvati con Decreto Assessoriale n. 2347 del 20.12.2019 e successive revisioni.

I Centri di senologia accreditati (Breast Unit) identificati con Decreto Assessoriale n.713 del 04.08.2022 cureranno l'applicazione del PDTA prendendosi carico dei soggetti considerati ad alto rischio.

Lo strumento con cui viene effettuato lo screening è il "Test mammografico" di primo livello.

Nel caso in cui la valutazione del Test generi una risposta negativa (in assenza di rilievi di possibile significato patologico neoplastico), questa viene comunicata alla donna a mezzo lettera e la stessa verrà richiamata dopo due anni per un successivo controllo.

COPIA
NOTA

In caso di rilievi sospetti o patologici per neoplasia la donna viene richiamata dai medici della UO di Screening per sottoporsi ad esami di approfondimento.

In ottemperanza al D.A. 1845/12, le UO di Screening Mammografico devono garantire l'accesso alle procedure di approfondimento (II livello) erogandole esse stesse laddove posseggano i requisiti.

Per requisiti si intende personale dedicato al secondo livello diagnostico, utilizzo di apparecchiature adeguate per l'approfondimento e la possibilità di far parte in maniera ufficiale del GOM al fine di discutere i casi e indirizzarli verso il corretto percorso terapeutico.

Pertanto, nelle Aziende Sanitarie Provinciali ove insiste una Breast Unit, l'approfondimento diagnostico di secondo livello, previo consenso dell'interessata, può essere realizzato nella medesima ASP nella quale è identificato il gruppo multidisciplinare.

Nelle Aziende Sanitarie Provinciali dove non insiste una Breast Unit, la paziente deve essere indirizzata, previo consenso della stessa, presso un'Azienda Ospedaliera della Regione Siciliana, sede di Breast Unit, con le modalità previste dal D.D.G. n. 608 del 25.08.2020,

Nel caso di più Breast Unit che insistono nel territorio provinciale, la paziente sarà presa in carico da quella in cui la UO di diagnostica senologica è in grado di fornire tempistiche più celeri nell'erogazione del II° livello attraverso le agende elettroniche condivise.

L'approfondimento diagnostico di II livello deve essere gestito nei Centri senologici che garantiscono il percorso multidisciplinare, in modo che gli specialisti da subito possano esprimere, sinergicamente tra loro, attraverso i meeting multidisciplinari, la modalità e la tempistica degli approfondimenti per l'adeguato percorso di cura attraverso una strategia condivisa.

b) Diagnostica "clinica" di Primo e Secondo livello

La popolazione residente non compresa nel target dello screening organizzato, potrà effettuare le prestazioni di diagnostica senologica e di follow up presso strutture organizzate, riconosciute come strutture di 1° e 2° livello "clinico".

b.1) Diagnostica "clinica" di Primo livello

Gli esami diagnostici di primo livello sono la mammografia e l'ecografia mammaria che si possono eseguire presso tutte le strutture di 1° e 2° livello clinico con presentazione dell'impegnativa del medico di medicina generale per il tramite del CUP.

L'esecuzione dell'esame mammografico è gestita dal Tecnico Sanitario di Radiologia Medica (TSRM), che procede all'accoglienza della donna, alla

COPIA
NON

raccolta dei dati anamnestici e alla verifica di eventuali controindicazioni.

Al termine del test di I livello se l'esito della mammografia è negativo la paziente viene rinviata al medico curante con il referto radiologico; se l'esito della mammografia è sospetto o positivo il centro che ha in carico la paziente programma gli opportuni approfondimenti diagnostici (ecografia, CESM, galattografia, RMN, prelievi microistologici).

b.2 Diagnostica Clinica di Secondo livello

Al secondo livello diagnostico accedono le donne che necessitano di approfondimenti dopo aver ricevuto la positività al test mammografico.

Un obiettivo del PDTA per i tumori mammari è anche quello di pianificare terapie personalizzate per il controllo e la cronicizzazione del tumore mammario in pazienti con patologia sistemica, al fine di migliorare la sopravvivenza e la qualità di vita.

Le BU hanno il compito per le pazienti sintomatiche di definire la patologia mammaria sia come estensione loco-regionale che come stato biologico del tumore, in modo da garantire e poter avviare la paziente verso un percorso di cura personalizzato.

La necessità di una stadiazione loco-regionale e della sua tipizzazione con immunoistochimica all'interno delle B.U. scaturisce dal bisogno di allocare nei Centri specializzati le apparecchiature necessarie (di alto costo) e di concentrare in un'unica sede le figure mediche che concorrono nel settore, al fine di poter pianificare, controllare e verificare l'efficienza ed efficacia dei piani di cura senza trascurare le possibili morbilità da esse derivabili (es. linfedema, neuropatie).

Le U.O. di diagnostica senologica hanno il compito, in tempi brevi, di stadiale a livello loco-regionale la malattia con esami di RM, CESM ed ecografia dei cavi ascellari e, se richiesto, procedere alla tipizzazione microistologica dei linfonodi e alla loro marcatura per poter affrontare il primo step di cura sia esso chirurgico, che medico, che radioterapico che verrà puntualmente discusso e deciso al meeting multidisciplinare.

La Diagnostica ha, inoltre, l'obbligo di eseguire esami strumentali riproducibili e confrontabili tra loro per una corretta valutazione dell'efficacia delle cure stesse.

Definizione del percorso

Il percorso all'interno del Servizio dovrà essere separato per donne asintomatiche e donne sintomatiche in considerazione del fatto che i due gruppi di donne richiedono approcci diagnostici differenti: solo esami mammografici o ecografici per donne asintomatiche mentre esami di secondo livello per le donne sintomatiche.

Il passaggio dal settore delle asintomatiche a quello delle sintomatiche può essere previsto per la stessa giornata o avvenire dopo qualche giorno.

Il Servizio di Diagnostica di secondo livello deve poter erogare tutti gli approfondimenti necessari per una diagnosi istologica definitiva.

Modalità di accesso agli accertamenti diagnostici per le pazienti sintomatiche che non sono nella fascia di età dello screening.

La donna sintomatica può accedere al Servizio di Diagnostica di secondo livello:

- con impegnativa del medico curante, per il tramite del CUP, recante la richiesta di "esame mammografico/ecografico";
- con impegnativa del medico curante, per il tramite del CUP, recante la richiesta di "visita senologica per consulto radiologico" se in possesso di esami eseguiti presso altri Centri;
- per le donne provenienti dallo screening l'accesso alla struttura avviene seguendo il percorso regolamentato al punto a) del presente documento;
- La prenotazione degli accertamenti diagnostici di secondo livello deve avvenire nell'assoluto rispetto dei tempi d'attesa previsti dal Piano Regionale del Governo delle Liste di Attesa e dal nuovo Piano Nazionale di Governo delle Liste di Attesa 2019-2021.

Se ritenuto opportuno verranno eseguiti nella stessa seduta integrazioni diagnostiche come particolari proiezioni mammografiche, ecografia mammaria. Potranno inoltre, ove necessario, essere programmati a breve termine: agoaspirato, agobiopsia, biopsia vacuum assistita, galattografia, CESM, RNM.

In caso di sospetto di malignità:

- gli approfondimenti cito-istologici tramite prelievo citologico con ago sottile (ago aspirato) o prelievo istologico (core-biopsy) si dovranno effettuare entro 5 giorni;
- il prelievo istologico con VAB si dovrà effettuare entro 15 giorni.

La scelta della metodica di prelievo è stabilita dal radiologo a seguito dell'analisi radiologica.

In caso di:

- ✓ Esito negativo: la paziente viene inviata a controlli senologici di routine appropriati per età.
- ✓ Esito dubbio: (C3-4/B3) dopo discussione collegiale tra i componenti della Breast Unit, il medico radiologo informa la

COPIA
NON

paziente dell'esito della decisione collegiale e se necessario dispone eventuali ulteriori incontri con gli altri specialisti.

Modalità di accesso agli accertamenti diagnostici per le pazienti asintomatiche

La donna **asintomatica**, che deve sottoporsi a controlli mammografici può accedere al Servizio di Diagnostica di primo livello con impegnativa del medico curante, per il tramite del CUP, nel rispetto delle prescrizioni previste nel D.A. 4 agosto 2014 recante "Appropriatezza del percorso diagnostico in radiologia e in medicina nucleare".

La donna asintomatica nella fascia di età dello screening che intende sottoporsi a controlli mammografici e si presenti al CUP va indirizzata al Centro Screening territorialmente competente.

In caso di:

- ✓ esame diagnostico negativo: la paziente viene rinviata al medico curante con relazione indicante anche i tempi per il successivo controllo;
- ✓ esame diagnostico positivo: la paziente segue lo stesso percorso descritto per le pazienti sintomatiche

COPIA
NOTA

Tempistica accesso e diagnosi per il I livello diagnostico	Tempo
Visita senologica Urgente	max 10 gg
Mammografia urgente classe priorità	max 10 gg
Mammografia classe priorità D	max 60 gg
Emissione referto mammografia negativa	max 21 gg
Sospetto diagnostico mammografia ed ecografia – appuntamento II livello	max 28 gg

Tempistica accesso per il II livello Diagnostico	Tempo
Mammografia clinica positiva – approfondimento imaging/visita/citoistologia (triplo esame)	max 10 gg
Accettazione esame citologico diagnostico - refertazione	max 5 gg
Accettazione esame istologico diagnostico - refertazione	max 15 gg
Meeting pre-chirurgico – colloquio paziente	max 5 gg

COPIA TR
NON V

4.2 Trattamento e riabilitazione

4.2.1 Chirurgia senologica

Per valutare l'indicazione al trattamento chirurgico primario del carcinoma mammario invasivo e intraduttale ci si avvale dell'algoritmo degli elementi decisionali discussi con il team multidisciplinare.

Come valutare gli elementi decisionali:

- Stadiazione loco-regionale (T e stato linfonodale)
- Valutazione clinica (stadiazione clinica loco-regionale, studio morfologico di volume e ptosi)
- Valutazione strumentale (mammografia digitale bilaterale/tomosintesi; ecografia mammaria bilaterale; risonanza magnetica mammaria bilaterale)
- Ago-biopsia percutanea su guida ecografica per lesioni nodulari eco-visibili;
- biopsia stereotassica (vacuum-assisted) per lesioni visibili solo con mammografia. (Si raccomanda nelle pazienti cN1 una valutazione cito-istologica del linfonodo patologico)
- Valutazione dell'istotipo e valutazione immunoistochimica per tutte le lesioni T>2cm o N+
- Accesso al counseling-oncogenetico per la diagnosi di predisposizione ereditaria¹ poiché la presenza di una variante patogenetica dei geni BRCA 1/2 influenza la scelta del tipo di chirurgia

Nel corso della valutazione clinica/anamnestica è opportuno considerare il rischio eredo-familiare e la presenza di fattori di rischio per complicanze chirurgiche (BMI; fumo; co-morbidità etc.)

❖ Quali pazienti candidare a chirurgia primaria

- 1) Tutte le pazienti con stato linfonodale N0, con rapporto tra volume tumore (invasivo o in situ)/sede della neoplasia/ptosi mammaria/volume mammario tale da consentire un intervento conservativo senza esiti in deformità.
- 2) Tutte le pazienti con stato linfonodale N0, con rapporto tra volume tumore/sede della neoplasia/ptosi mammaria/volume mammario tale da non consentire un intervento conservativo senza esiti in deformità, che richiedono espressamente un intervento di mastectomia con o senza ricostruzione e che rifiutano un trattamento sistemico primario (tumore invasivo) o che non sono candidabili per condizioni generali o istotipo non sensibile.

¹vedi i criteri di accesso al test BRCA 1/2 di cui al PDTA approvato con D.A. n. 2347 del 20.12.2019 e successive revisioni.

COPIA
NOTA

- 3) Tutte le pazienti con tumore invasivo N1 con istotipo non chemio-sensibile o sottotipo molecolare, candidabili o no a chirurgia conservativa.
- 4) Donne sane, portatrici di mutazione genetica BRCA 1/2 che decidono di sottoporsi alla strategia di riduzione del rischio attraverso la mastectomia bilaterale

Nel caso 1 si eseguirà un intervento di chirurgia conservativa della mammella programmato per ridurre al massimo i tempi operatori, limitare l'estensione delle cicatrici, evitare esiti in deformità e asimmetrie.

Su espressa richiesta della paziente o per condizioni concomitanti particolari (impossibilità ad eseguire radioterapia post-operatoria), si può prendere in considerazione un intervento di asportazione della mammella con o senza ricostruzione. La chirurgia conservativa rimane in questi casi l'opzione preferibile. L'uso delle mastoplastiche terapeutiche bilaterali va confinato a condizioni selezionate in cui la paziente a tutti i costi richiede la conservazione del seno e si vuole comunque garantire un esito accettabile ed una asportazione su margini indenni.

Nel caso 2 si eseguirà un intervento di mastectomia e su richiesta della paziente di ricostruzione mammaria con impianti o con tessuto autologo. La preservazione del complesso areola-capezzolo può essere eseguita in assenza di interessamento clinico-radiologico.

Nel caso 3 si eseguirà un intervento chirurgico conservativo (se ricorrono le condizioni del caso 1) o di mastectomia (caso 2) e dissezione ascellare.

Nel caso 4 si applicheranno le indicazioni previste nel capitolo 3.2 del PDTA relativo alla Sindrome dei tumori eredo-familiari della mammella e/o dell'ovaio approvato con D.A. n. 32 del 15/01/2019 e successive revisioni.

Le pazienti con DCIS N0 vanno candidate a biopsia del linfonodo sentinella solo se si esegue una mastectomia o in caso di sospetto di invasione (lesioni palpabili o opacità sospette all'imaging).

Tutte le pazienti N0 (clinico/ecografico) con tumore invasivo vanno candidate a biopsia del linfonodo sentinella (tracciante radiometabolico/colorante vitale/altro).

Tutte le pazienti N1 (clinico e in eco del cavo ascellare) con istotipo non chemio-sensibile e $T \leq 2\text{cm}$ vanno candidate a dissezione ascellare (I-II livello, III livello solo in base all'estensione dell'interessamento ascellare).

In caso di riscontro intra-operatorio di linfonodi N+ non evidenziati all'esame clinico o ecografico pre-operatorio è utile eseguire una

COPIA
NON

sezione al congelatore ed in caso di positività procedere a dissezione ascellare in unico tempo chirurgico.

In caso di N1 su sezioni permanenti in seguito a chirurgia conservativa (radioterapia prevista) si può decidere di omettere la dissezione ascellare secondaria dopo discussione multidisciplinare dopo aver condiviso la decisione con la paziente.

In caso di N1 su sezioni permanenti in seguito a mastectomia occorre procedere a dissezione ascellare secondaria.

❖ **Quali pazienti con tumore invasivo da candidare a terapia chirurgica vanno sottoposte a trattamento sistemico primario:**

- 1) Tutte le pazienti con istotipo chemio sensibile e sottotipo molecolare (con $T \geq 2$ cm, N0) non candidabili a chirurgia conservativa per sfavorevole rapporto tra dimensioni della lesione, sua sede, volume e ptosi della ghiandola;
- 2) tutte le pazienti con istotipo chemio sensibile e sottotipo molecolare e N+ secondo valutazione clinica;
- 3) tutte le pazienti non candidabili a chirurgia primaria per condizioni generali scadenti e controindicazione a qualsiasi tipo di trattamento chirurgico con neoplasia ormono sensibile (qualunque T ed N);
- 4) tutte le pazienti non candidabili a chirurgia primaria conservativa con alto rischio per anestesia generale affette da neoplasia ormono sensibile con intento di riduzione delle dimensioni della lesione per consentire successiva asportazione in anestesia locale.
- 5) tutte le pazienti con carcinoma localmente avanzato.

L'uso di qualsiasi tipo di trattamento primario va valutato in sede multidisciplinare. Oltre che le terapie convenzionali sono permessi anche le sperimentazioni cliniche approvate dal comitato etico. Si raccomanda di identificare il letto di neoplasia prima dell'inizio delle terapie farmacologiche con posizionamento di clip radio-opaca.

❖ **Quali pazienti candidare a chirurgia dopo trattamento primario**

- 1) Ri-stadiazione loco-regionale con imaging (secondo metodiche attuate in fase diagnostica) e clinica.
- 2) Chirurgia commisurata alla risposta e al rapporto tra sede/estensione della malattia residua/volume della ghiandola e ptosi mammaria
- 3) Chirurgia ascellare commisurata alla risposta:
Se N+ (clinico/core biopsy) pre-trattamento e N+ post trattamento: dissezione ascellare;
Se N+ (clinico/core biopsy) pre-trattamento e N0 post trattamento: biopsia del linfonodo sentinella (preferibile doppia metodica di identificazione);
Se N0 pre-trattamento: biopsia del linfonodo sentinella (preferibile doppia metodica di identificazione).

COPIA
NOTA

In caso di tumori localmente avanzati con ottima risposta clinica/strumentale alle cure primarie e lesione che non interessa la cute si può prendere in considerazione un intervento conservativo. La biopsia del linfonodo sentinella non è indicata nelle pazienti con neoplasia localmente avanzata.

❖ Ricostruzione mammaria

Tutte le pazienti candidate a mastectomia, che debitamente informate fanno richiesta possono eseguire la ricostruzione mammaria.

Questa può essere immediata (nel corso dello stesso intervento chirurgico di mastectomia) o differita (in una seconda sessione operatoria). Può essere eseguita con impianti, con tessuto autologo o con entrambi. La ricostruzione con impianti può essere eseguita in un unico tempo chirurgico o in due o più interventi chirurgici. In alcune condizioni può essere necessario un intervento di simmetrizzazione sulla ghiandola controlaterale.

In condizioni selezionate per le quali la necessità della radioterapia post-mastectomia (carcinoma localmente avanzato già sottoposto a trattamento primario) è nota prima di eseguire l'intervento chirurgico, è raccomandabile l'esecuzione di una ricostruzione con tessuto autologo. In questi casi può essere utile differire la ricostruzione per evitare l'irradiazione del tessuto di riparazione che non rappresenta un target terapeutico.

L'introduzione del lipofilling, quale tessuto autologo, con le sue potenzialità rigenerative, può rappresentare un metodo alternativo al lembo miocutaneo allo scopo di ridurre le complicanze legate a radioterapia e impiego di espansori/protesi e consentire in tempi differiti una cosiddetta hybrid reconstruction. Questa alternativa richiede più sessioni chirurgiche e allunga i tempi della ricostruzione finale ma può evitare l'intervento di maggior complessità correlato al prelievo del lembo autologo in pazienti non candidabili a questo tipo di ricostruzione. La scelta finale, condivisa dal team multidisciplinare, deve tener in considerazione le necessità individuali delle donne interessate.

Nei casi in cui il rischio di eseguire una radioterapia post-mastectomia è alto ma non certo (N+ pre-operatorio senza risposta a trattamento primario o non sottoposto a trattamento primario per istotipo non sensibile o sottotipo molecolare) si può discutere con la paziente la possibilità di eseguire una ricostruzione autologa, immediata o differita o una ricostruzione temporanea con protesi o espansore ed eventualmente, dopo trattamento radiante, convertire a ricostruzione con tessuto autologo o proseguire con sessioni di lipofilling da far precedere alla finale sostituzione dell'espansore laddove impiegato.

COPIA
NON

FLOW CHART TUMORE IN SITU

VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE

- IMAGING
- DIAGNOSI ISTOLOGICA
- ESAME CLINICO
- EVENTUALE COUNSELING GENETICO

TRATTAMENTO CHIRURGICO MAMMELLA

- CHIRURGIA CONSERVATIVA O
MASTECTOMIA (IN BASE ALLA
RESECAIBILITA') +/- RICOSTRUZIONE

TRATTAMENTO CHIRURGICO DELL'ASCELLA

- NESSUN TRATTAMENTO ECCETTO
- MICROCALCIFICAZIONI ESTESE >4 CM
 - OPACITA' SOSPETTA PER LESIONI
INVASIVE
 - INDICAZIONI MASTECTOMIA

COPIA
NOT

FLOW CHART TUMORE INVASIVO*

VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE

- IMAGING
- DIAGNOSI ISTOLOGICA
- ESAME CLINICO
- IN STADIO IIb e III stadiazione con TC total body
- EVENTUALE COUNSELING GENETICO
- VALUTARE PPRESERVAZIONE DELLA FERTILITA'
- VALUTARE FATTORI DI RISCHIO CHIRURGICI

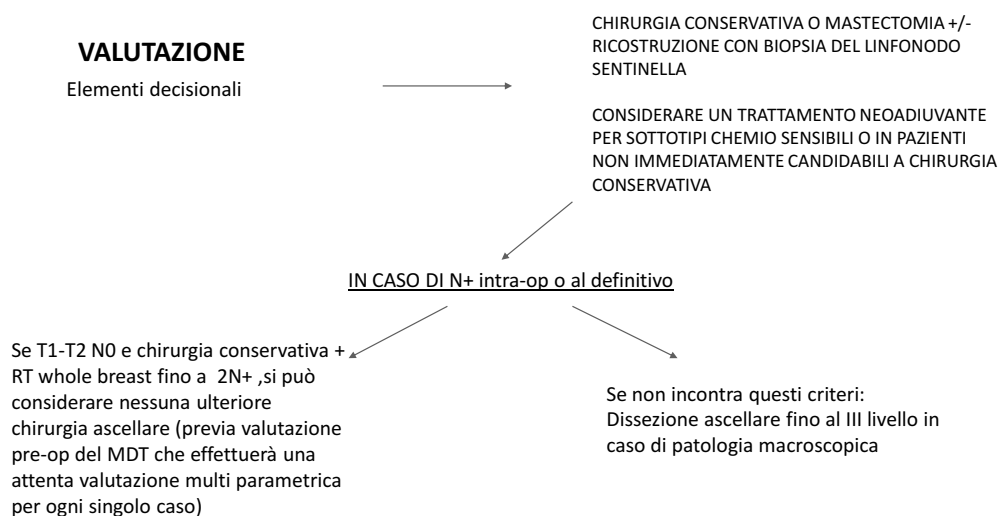


*Questo algoritmo non si applica ad alcune circostanze speciali: sarcomi, linfomi, pz con lupus/sclerodermia. Pazienti con attesa di vita limitata. Pazienti gravide e istologie speciali.

*Alla stadiazione clinica va aggiunto lo studio morfologico e topografico (sede della lesione, volume, ptosi)

COPIA
NON
VALIDA

STADIO I: PIANIFICAZIONE DEL TRATTAMENTO



COPIA
NOTA

STADIO II/III: PIANIFICAZIONE DEL TRATTAMENTO

VALUTAZIONE

Elementi decisionali

- Se N+ pre chemio e post chemio
N+ si procede a dissezione
ascellare
- Se N+ pre chemio e post chemio
N0 si procede a BLS con doppia
metodica di identificazione
(almeno tre linfonodi)
- Se N0 pre chemio si procede con
BLS con doppia metodica di
identificazione (almeno tre
linfonodi)

PAZIENTI NON CANDIDABILI A CHIRURGIA
CONSERVATIVA MAMMARIA SIA PRE CHE POST
CHEMIO

- MASTECTOMIA TOTALE CON O SENZA
RICOSTRUZIONE
- **PER CHIRURGIA ASCELLARE COME SEGUE**

Le pazienti in stadio IIIB vanno candidate a dissezione ascellare indipendentemente dallo stato linfonodale e dalla risposta al trattamento primario

NOTE:

- La biopsia è mandatoria e consente una definizione istologica e la caratterizzazione molecolare della lesione; l'agoaspirato trova indicazione nel caso di linfadenopatie ascellari sospette.
- La scelta della strategia chirurgica verrà fatta considerando: localizzazione, multifocalità, dimensioni del T, dimensioni mammella, preferenza della paziente, controindicazioni a RT.

COPIA
NON
VALIDA

4.2.2 Anatomia Patologica

❖ Valutazione pre-operatoria

Le donne con un sospetto radiologico di neoplasia mammaria devono eseguire una biopsia; nel caso di lesione non-palpabile la biopsia va sempre guidata con ecografia o stereotassi mammografica. L'esame istologico della biopsia deve valutare i parametri morfologici (carcinoma in situ versus invasivo; l'istotipo; il grading; eventuale invasione linfo/vascolare) e tutti i parametri prognostico/predittivi con metodica immunoistochimica (determinazione dei recettori estro-progestinici; HER2; ki67). Per i protocolli, vedi linee guida GIPAM 2015².

❖ Intervento chirurgico conservativo o mastectomia

L'esame istologico del campione chirurgico mammario deve comprendere tutte le informazioni macroscopiche e microscopiche necessarie per la diagnosi:

1. la tipologia del prelievo (quadrantectomia; mastectomia);
2. la modalità di invio del pezzo operatorio (a fresco; fissato in formalina);
3. la lateralità e l'orientamento del pezzo operatorio;
4. la descrizione macroscopica;
5. la diagnosi istologica: eventuale multifocalità; carcinoma in situ versus invasivo, oppure entrambe le neoplasie; istotipo, grading, invasione linfo-vascolare, presenza o assenza di infiltrato linfocitario; eventuale invasione della cute e/o del complesso areola/capezzolo qualora asportato; margini di resezione chirurgica;
6. i parametri prognostico/predittivi con metodica immunoistochimica (determinazione dei recettori estro-progestinici; HER2³; ki67);
7. la stadiazione TNM;

² Linee guida GIPAM 2015: <https://drive.google.com/file/d/0B1355FQ3bCFmNWV6NHBUNmxHSUE/view>

³ Con la nascita del farmaco trastuzumab deruxtecan (un immunoconjugato composto da un anticorpo monoclonale anti-HER2 legato ad un inibitore della topoisomerasi I) è necessario introdurre una nuova categoria biomolecolare: HER2-low, ovvero tutte quelle neoplasie con espressione immunoistochimica di HER2 pari a 1+ o pari a 2+ in assenza di amplificazione genica documentata con metodica FISH. Poiché il farmaco è già approvato per il trattamento del carcinoma mammario HER2-positivo in stadio metastatico, identificare correttamente la categoria HER2-low diventa fondamentale. Infatti, a differenza di altre terapie anti-HER2, il trastuzumab deruxtecan può anche agire su cellule tumorali che esprimono bassi livelli di HER2, dove HER2 diventa bersaglio per far sì che l'inibitore della topo isomerasi I induca la morte anche delle cellule vicine che esprimono meno o non esprimono affatto HER2. DESTINY-Breast04 è uno studio di fase 3, recentemente presentato al congresso internazionale ASCO 2022 e pubblicato su NEJM da Modi et al, e rivolto alle pazienti affette da carcinoma mammario metastatico HER2-low che avevano ricevuto una o due precedenti linee di chemioterapia. Tale studio dimostra inequivocabilmente l'efficacia del trastuzumab deruxtecan. Pertanto si raccomanda al Patologo di valutare puntigliosamente l'espressione immunoistochimica di HER2, soprattutto per quanto riguarda i casi 1+. Esiste un'altra potenziale categoria, gli HER2-ultralow (tra 0 e 1+, cioè colorazione debole, incompleta della membrana in meno del 10% delle cellule neoplastiche), ma tale categoria ancora non è ufficialmente riconosciuta e gli studi sull'efficacia di trastuzumab deruxtecan in questi casi sono ancora in corso.

COPIA
NOTA

8. la valutazione del linfonodo sentinella (qualora asportato) secondo protocolli condivisi.

Per i protocolli, vedi linee guida GIPAM 2015.

❖ Dopo Terapia neoadiuvante

L'esame istologico deve stabilire se c'è stata una risposta patologica completa, parziale o assente. Le procedure di esame macroscopico e campionamento non differiscono, nella sostanza, da quelli utilizzati per le quadrantectomie/ampie escissioni o mastectomie. Se la neoplasia è ancora identificabile macroscopicamente, il campionamento è identico a quello usato per il carcinoma mammario invasivo non-trattato. Per i protocolli vedi linee guida GIPAM 2015.

4.2.3 Radioterapia

La strategia terapeutica del tumore della mammella è sempre più orientata verso la conservazione d'organo mediante approcci chirurgici meno mutilanti e integrati con la radioterapia e con la terapia medica antitumorale. Circa l'80% delle pazienti con neoplasia mammaria infiltrante è suscettibile di un trattamento chirurgico conservativo.

La radioterapia sulla mammella residua, dopo trattamento chirurgico conservativo, determina una riduzione statisticamente significativa dell'incidenza di recidiva omolaterale rispetto alla sola chirurgia ed impatta, in particolare nelle pazienti con positività linfonodale, sulla riduzione assoluta di mortalità.

La radioterapia post-operatoria deve essere considerata parte integrante del trattamento conservativo e la sua omissione è ancora opzione da motivare e riservare a pazienti selezionate.

L'efficacia della RT postoperatoria è stata dimostrata anche in alcuni sottogruppi di pazienti, ad elevato rischio di recidiva, sottoposte a mastectomia, nelle quali il trattamento radiante determina una riduzione del rischio di ripresa loco-regionale, un aumento della sopravvivenza libera da malattia e della sopravvivenza globale.

L'identificazione del volume da irradiare è compito esclusivo del radioterapista oncologo che, per una corretta impostazione del trattamento radiante, deve disporre al momento della visita, di tutti dati relativi alla malattia: clinici, radiologici, chirurgici e patologici.

COPIA
NON

❖ Radioterapia dopo chirurgia conservativa

L'irradiazione della mammella residua dopo chirurgia conservativa è ormai uno standard terapeutico. Trova indicazione al fine di sterilizzare eventuali focolai neoplastici multicentrici subclinici della mammella operata o residui neoplastici nel letto operatorio, riducendo quindi l'incidenza della recidiva mammaria.

Tradizionalmente il trattamento radiante adiuvante viene eseguito mediante frazionamento convenzionale (25-28 frazioni).

Più modernamente vengono utilizzati schemi di trattamento ipofrazionati (15-16 frazioni) che si sono dimostrati non inferiori, in termini di controllo locale e profilo di tossicità acuta e cronica rispetto al frazionamento convenzionale.

Il tipo di ipofrazionamento da utilizzare è deciso dall'oncologo radioterapista sulla base di considerazioni cliniche, tecniche e logistiche.

Poiché la maggior parte delle recidive locali si evidenzia nelle immediate vicinanze del letto operatorio è pratica routinaria l'erogazione di un sovradosaggio (**boost**) al letto operatorio che non aggiunge tossicità al trattamento ed ha solo un modesto impatto sul risultato estetico.

Il boost può essere omesso solo nei casi a basso rischio di recidiva locale, particolarmente in caso di pazienti anziane con tumore ormonoresponsivo, di grado basso o intermedio e margini chirurgici negativi.

- ✓ Nelle donne anziane le indicazioni al trattamento radiante del tumore primitivo e dei linfonodi ascellari sono le stesse delle giovani, ma per queste pazienti bisogna tenere conto, in caso di terapia conservativa, della possibilità di accedere a un centro di radioterapia. Alternativa vantaggiosa per le pazienti anziane è proprio l'utilizzo di schemi di trattamento ipofrazionati.
- ✓ Nelle pazienti con età ≥ 65 -70 anni, pN0, T ≤ 2 cm, assenza di multicentricità, margini di resezione indenni, recettori positivi, negatività per HER2, avviate a terapia ormonale adiuvante, può essere considerata l'omissione della radioterapia dopo una approfondita discussione dei rischi/benefici con la paziente pur tenendo in considerazione un maggior rischio di recidiva locale.
- ✓ In particolari situazioni cliniche (pazienti giovani con neoplasia della mammella sinistra e precedente chemioterapia con farmaci cardiotossici, neoplasia mammaria bilaterale e/o particolare conformazione anatomica del torace, necessità di trattare anche i linfonodi mammari interni), quando la tecnica tradizionale non garantisce una adeguata preservazione di cuore e polmoni, deve

COPIA
NOTA

essere valutata la possibilità di irradiazione con fasci ad intensità modulata (IMRT).

❖ Radioterapia dopo intervento di mastectomia radicale

- ✓ La radioterapia sulla parete toracica e sulle stazioni linfonodali di drenaggio (infra e sovraclaveari) è indicata per i tumori primitivi >5cm (T≥3) N+, per i tumori di qualsiasi dimensione con estensione diretta alla parete toracica e/o alla cute (T4) indipendentemente dallo stato linfonodale, in presenza di metastasi linfonodali ascellari in numero ≥4, in presenza di margini positivi non ulteriormente radicalizzabili (indipendentemente dal T), nel carcinoma infiammatorio (T4d).
- ✓ Nelle pazienti con malattia T3 N0 o T1-T2 con un numero di linfonodi positivi da 1 a 3, in assenza di studi clinici randomizzati, la decisione sul trattamento radiante deve essere presa in base al riscontro di due o più fattori di rischio (età <40-45 anni, T ≥3,5-4cm, recettori negativi, presenza di invasione linfovaskolare, grading elevato, estensione extracapsulare della metastasi linfonodale, rapporto tra linfonodi positivi e linfonodi asportati (nodal ratio). In presenza di questi fattori di rischio, senza radioterapia, il rischio di recidiva loco-regionale può superare il 20% con conseguente impatto negativo sulla sopravvivenza globale;
- ✓ Nelle pazienti non candidate a chemioterapia la radioterapia dovrebbe iniziare dopo la guarigione della ferita chirurgica o comunque non oltre le 20 settimane dalla chirurgia pur non essendo identificabile una soglia limite.
- ✓ Nelle pazienti che ricevono chemioterapia adiuvante, la radioterapia è posticipata a 4-6 settimane dal termine del trattamento sistemico (consigliabile entro 6 mesi dalla chirurgia) soprattutto se vengono utilizzati regimi contenenti farmaci cardiotossici;

❖ Radioterapia delle stazioni linfonodali di drenaggio

- ✓ La radioterapia sui linfonodi ascellari (I e II livello) non è indicata in presenza di linfonodo sentinella positivo micrometastatico e dopo dissezione ascellare adeguata, a meno di fondato sospetto o per presenza accertata di malattia residua nel cavo ascellare.
- ✓ In presenza di macrometastasi a carico del linfonodo sentinella viene suggerita una radioterapia estesa alle stazioni linfonodali regionali in alternativa alla dissezione ascellare in base a

COPIA
NON

risultati di studi che indicano un eccellente controllo loco-regionale con minori effetti collaterali rispetto alla chirurgia. Sono necessari i risultati di ulteriori studi per considerare in questi casi la radioterapia una alternativa equipollente alla chirurgia.

- ✓ L'irradiazione dei linfonodi sopra-infraclaveari omolaterali (III e IV livello) è indicata in caso di positività linfonodale a tale livello, nei casi di tumore avanzato (T3-T4 indipendentemente dallo stato linfonodale), nei tumori T1-T2 con ≥ 4 linfonodi positivi.
- ✓ L'irradiazione dei linfonodi sopra-infraclaveari omolaterali (III e IV livello) deve essere presa in considerazione anche nelle pazienti con tumore T1-T2 con 1-3 linfonodi ascellari positivi in presenza di almeno due fattori prognostici sfavorevoli (età < 45 anni, T $\geq 3,5-4$ cm, recettori ormonali negativi, presenza di invasione linfovaskolare, grading elevato, rapporto tra linfonodi positivi e linfonodi asportati (nodal ratio). Una recente meta-analisi ha infatti dimostrato che anche in questa categoria di pazienti l'irradiazione della parete toracica e delle stazioni linfonodali regionali conferisce un vantaggio in termini di controllo loco-regionale e mortalità causa specifica anche in presenza di terapia sistemica.
- ✓ L'irradiazione delle catene mammarie interne è argomento molto controverso. E' indicata solo in caso di positività clinica mentre, in caso di negatività clinica, non ci sono precise indicazioni derivate da studi clinici.

❖ Radioterapia dopo chemioterapia neoadiuvante

Le linee guida ed i documenti di consenso nazionali, europei ed internazionali mostrano delle differenze riguardo le indicazioni alla radioterapia dopo chemioterapia primaria sia a seguito di interventi conservativi sia dopo mastectomia.

La completa definizione clinico-strumentale della malattia e dello stato dei linfonodi ascellari prima dell'inizio della chemioterapia neoadiuvante è, comunque, fondamentale per dare le giuste indicazioni terapeutiche dopo la chirurgia ed evitare che le risposte al trattamento orientino verso scelte non adeguate allo stadio di malattia all'esordio. Recenti studi, infatti, suggeriscono di valutare le indicazioni alla radioterapia e la scelta dei volumi in base alla risposta alla chemioterapia neoadiuvante ed ai fattori aggiuntivi di rischio di recidiva loco-regionale.

- ✓ Le pazienti in stadio clinico cT1- cT2 cN1, sottoposte a terapia medica neoadiuvante e chirurgia conservativa, devono eseguire radioterapia sulla ghiandola mammaria residua anche dopo risposta patologica completa.

- ✓ Le pazienti in stadio cT1-cT2cN1 sottoposte ad intervento di mastectomia dopo risposta patologica completa sia su T che su N, l'irradiazione della parete toracica e delle stazioni linfonodali deve essere considerata in presenza di fattori di rischio di recidiva loco-regionale (giovane età <40-45aa, ER/PR negativi, HER2 positivo, Ki67>20%, invasione linfovascolare) mentre potrebbe essere omessa in caso di basso rischio.
- ✓ Nelle pazienti con carcinoma mammario cT3cN0 sottoposte a terapia medica neoadiuvante e mastectomia, anche in presenza di risposta patologica completa, l'indicazione al trattamento radiante sulla parete toracica dovrebbe essere tenuta in considerazione in presenza dei fattori di rischio già citati.
- ✓ Le pazienti con malattia localmente avanzata (cT3cN1, qualunque cT cN2, cT4 qualunque cN) devono ricevere sempre un trattamento radiante post-chirurgico sulla mammella/parete toracica e sulle stazioni linfonodali di drenaggio anche in caso di risposta patologica completa alla chemioterapia neoadiuvante.

Al momento attuale non ci sono evidenze chiare in letteratura che consentono di identificare con certezza un sottogruppo di pazienti per le quali possa essere consigliata l'omissione della radioterapia dopo risposta completa a seguito di chemioterapia neoadiuvante.

❖ Radioterapia dopo chirurgia nelle neoplasie duttali in situ (DCIS)

Nel carcinoma duttale in situ (DCIS), a rischio alto e intermedio, dopo chirurgia conservativa è indicata la radioterapia sulla mammella residua allo scopo di ridurre il rischio di recidiva mammaria omolaterale sia in situ che infiltrante.

Il sovradosaggio sul letto tumorale ha determinato un miglior controllo locale particolarmente nelle donne giovani (<45-50 anni) o con margini positivi.

Non vi è nessuna evidenza scientifica che identifichi un sottogruppo di pazienti a rischio basso tale da non trarre beneficio dalla radioterapia post-operatoria.

Si può considerare la possibilità di omettere la radioterapia solo nelle forme con rischio di recidiva molto basso (T unicentrico, di basso grado e con margini negativi adeguati che siano almeno 3 mm) ma tale opzione deve essere opportunamente discussa e condivisa dalla paziente.

COPIA
NON

❖ Radioterapia e ricostruzione mammaria

La ricostruzione mammaria immediata, qualunque sia la modalità utilizzata, non costituisce una controindicazione alla radioterapia ma la paziente deve essere adeguatamente informata sui vantaggi dell'impiego della RT e sugli effetti collaterali a questa correlati.

E' necessario, quindi, discutere in maniera approfondita, sia in ambito multidisciplinare che con la paziente, le problematiche e le decisioni relative alla migliore integrazione del trattamento radiante con i vari approcci chirurgici.

❖ Radioterapia del carcinoma mammario metastatico

La radioterapia nella paziente metastatica svolge un ruolo importante nel controllo della sintomatologia e nel trattamento delle emergenze oncologiche con impatto favorevole sulla qualità di vita.

- ✓ Nelle pazienti con metastasi ossee ha un ruolo ben definito nelle lesioni ossee dolorose o a rischio di frattura, nella compressione midollare metastatica o dopo chirurgia di decompressione vertebrale;
- ✓ Nelle metastasi cerebrali multiple la radioterapia panencefalica offre un rapido miglioramento dei sintomi acuti e dei segni neurologici. Nelle pazienti con fattori prognostici favorevoli e con un numero di metastasi encefaliche limitate, l'uso della radioterapia stereotassica rappresenta una valida alternativa alla chirurgia ottenendo un controllo di malattia di pari efficacia e senza alcuna tossicità a livello neurocognitivo;
- ✓ Nelle metastasi viscerali prevalentemente polmonari ed epatiche, di dimensioni contenute e di numero limitato, la radioterapia stereotassica può integrarsi efficacemente con la terapia sistemica ottenendo un miglioramento della sopravvivenza e/o del controllo locale di malattia.

4.2.4 Oncologia medica

L'Unità Operativa di Oncologia Medica garantisce la presa in carico globale della paziente con neoplasia mammaria prevedendo l'esecuzione di prestazioni in regime di ricovero ordinario, day-hospital, day-service e ambulatoriale.

E' integrato nel team multidisciplinare per l'esame di tutti i casi e la pianificazione del trattamento

❖ Stadiazione

Per la stadiazione gli esami richiesti sono: RX torace, ecografia dell'addome, scintigrafia ossea.

In caso di pazienti con malattia ad alto rischio: TC total body, scintigrafia ossea.

L'indicazione ad eseguire esami diagnostici di secondo livello come PET/TC, RMN Addome con Epatospecifico viene decisa durante la seduta multidisciplinare come esame di approfondimento in tutte quelle situazioni in cui gli esami di stadiazione standard risultino equivoci e/o sospetti o nel caso di carcinoma mammario bilaterale.

Nelle pazienti ad alto rischio e nelle pazienti candidabili a ricevere un trattamento neoadiuvante la stadiazione di malattia deve essere eseguita prima dell'intervento chirurgico, negli altri casi può essere effettuata anche successivamente.

L'utilizzo della PET o PET/TC non è indicato nella stadiazione del carcinoma mammario in stadio clinico I-II in considerazione dell'alto tasso di falsi negativi in presenza di lesioni piccole (<1 cm) e/o di basso grado, della bassa probabilità di localizzazioni secondarie in questi stadi e dell'alta percentuale di falsi positivi. La FDG PET/TC può essere utilizzata come approfondimento in tutte le situazioni in cui gli esami di stadiazione standard risultino equivoci e sospetti o nel caso di carcinoma mammario bilaterale.

La stadiazione deve completarsi entro 10 giorni lavorativi dalla diagnosi cito/istologica.

❖ Visita oncologica

La paziente arriva all'Unità Operativa di Oncologia Medica per visita oncologica:

- ✓ con impegnativa del medico curante, per il tramite del CUP, riportante la richiesta di visita oncologica;
- ✓ direttamente dal Centro di Senologia che concorda con l'U.O. di Oncologia Medica la data della visita.

Al momento della visita alla paziente viene comunicata la proposta terapeutica emersa dal gruppo multidisciplinare.

In particolare, alle giovani pazienti oncologiche, subito dopo la diagnosi e la successiva stadiazione dovrà essere fornita corretta informazione sui rischi di infertilità iatrogena e sulle strategie disponibili per ridurre l'incidenza di tale effetti (counselling riproduttivo). Tale counselling richiede un approccio multidisciplinare e una comunicazione efficace tra oncologo, psicologo e ginecologo esperto nella riproduzione⁴.

❖ Trattamento sistemico adiuvante

Il trattamento sistemico adiuvante deve essere preso in considerazione dopo la chirurgia in quanto in grado di determinare una significativa riduzione del rischio di recidiva e di morte ottenuta con la polichemioterapia, con la terapia endocrina e con la terapia biologica.

⁴ Come previsto nello schema di Accordo Stato-Regioni, in fase di approvazione, recante: "Tutela della fertilità nei pazienti oncologici" per la definizione di un percorso diagnostico assistenziale (PDTA) per le pazienti che desiderino preservare la fertilità".

COPIA
NON

Per la scelta del tipo di trattamento adiuvante l'identificazione di nuovi determinanti molecolari, potenzialmente predittivi di risposta alla terapia e prognostici di sopravvivenza, rappresenta, oggi, il punto di partenza per individuare strategie terapeutiche sempre più personalizzate ed efficaci. In tale contesto svolge un ruolo fondamentale l'esame istologico e la caratterizzazione biomolecolare della neoplasia, i cui risultati devono essere disponibili in un tempo massimo di 7 giorni in quanto ci permettono di identificare i diversi sottotipi molecolari di carcinoma mammario ed pertanto instaurare un trattamento quanto più ottimale possibile.

La decisione di quale o quali terapie utilizzare nella singola paziente richiede una attenta valutazione dei seguenti parametri:

- ✓ Valutazione dello stato nutrizionale⁵
- ✓ Fattori prognostici, che definiscono l'entità del rischio di ripresa (dimensioni del tumore, status linfonodale, istologia, grado di differenziazione della neoplasia, indice di proliferazione cellulare, invasione vascolare, infiltrato linfocitario peritumorale, status di ER, PgR ed HER2).
- ✓ Fattori predittivi di risposta ai trattamenti (ER, PgR, HER2).
- ✓ Benefici attesi dal trattamento in termini di percentuale di beneficio assoluto ed effetti collaterali attesi.
- ✓ Analisi dei profili genici.
- ✓ Comorbidità della paziente.
- ✓ Preferenza della paziente.

Il trattamento adiuvante può essere rappresentato da chemioterapia, ormonoterapia, terapia a bersaglio molecolare o dalla combinazione di tali strategie.

Se, nelle pazienti HER2 positive e triple negative non vi è dubbio sul beneficio della chemioterapia neoadiuvante, il dubbio riguarda le pazienti con malattia luminale dove il beneficio dell'aggiunta della chemioterapia alla terapia endocrina nelle pazienti a rischio intermedio è controverso.

Ed oggi, per definire con maggiore precisione la prognosi e selezionare il migliore trattamento adiuvante nelle pazienti con malattia luminale sono disponibili (rimborsabili) test di analisi dei profili di espressione genica, secondo quanto descritto nel DA n 852 del 1/9/2021 che ne regola le modalità di accesso. (Paragrafo 5.2 pag 126-129 Linee Guida AIOM 2021 NEOPLASIE DELLA MAMMELLA)

Sono candidate alla chemioterapia adiuvante le pazienti definite ad alto rischio, con dimensioni del tumore superiore ad 1, 5 cm, positività linfonodale, invasione vascolare, neoplasia altamente indifferenziata, presenza di fattori prognostici sfavorevoli .

Per le pazienti con malattia luminale N0/N1 (1-2 N+) in situazioni controverse/border-line viene consigliata l'esecuzione di test di profilo

⁵ Come previsto da Intesa Stato-Regioni (Rep. Atti n. 224/CSR) del 14/12/2017.

genico con le seguenti metodiche: Oncotype DX; PAM50; Endo-predict per la decisione terapeutica mirata (chemioterapia vs. ormonoterapia). Allo stato attuale tale prestazione non è rimborsabile dal SSN.

In generale la chemioterapia deve essere iniziata entro 4-6 settimane dall'intervento chirurgico e sono considerati ottimali un numero totale di 6 cicli.

La polichemioterapia è superiore alla monochemioterapia. In generale i regimi sequenziali contenenti antracicline e taxani (con una durata totale di 18-24 settimane) sono i trattamenti di scelta anche se, diversi sono i regimi chemioterapici disponibili. La chemioterapia dose-dense ha evidenziato vantaggi in DFS e OS nei tumori con linfonodi positivi e dovrebbe essere presa in considerazione nella pianificazione terapeutica della singola paziente, valutando il rapporto tossicità/benefici.

La terapia a bersaglio molecolare con il Trastuzumab, anticorpo monoclonale murino umanizzato diretto contro il dominio extracellulare dell'HER2 rappresenta oggi in concomitanza od in sequenza alla chemioterapia il trattamento adiuvante standard in presenza di sovra espressione/amplificazione dell'HER2, seguito poi dalla monoterapia fino a completamento di un anno di trattamento in quanto dati provenienti da studi randomizzati di fase 3 hanno riportato una riduzione statisticamente significativa del rischio di recidiva.

a. Ormonoterapia adiuvante

L'ormonoterapia adiuvante è indicata in tutte le pazienti con tumori ormonoresponsivi intendendo per questi la presenza di almeno ER-positivo ($\geq 1\%$) oppure PgR-positivo ($\geq 1\%$); nessuna indicazione nei tumori con recettori ormonali negativi (ER e PgRnegativo: $< 1\%$). Trova indicazione in up-front nelle pazienti a basso rischio con tumore piccolo, ben differenziato, con basso indice di proliferazione cellulare, assenza di interessamento linfonodale, non invasione vascolare, elevata espressione recettoriale di ER e PgR ed assenza di sovraespressione/amplificazione di HER2.

L'ormonoterapia in caso di associazione con la chemioterapia deve essere iniziata una volta completato il programma chemioterapico.

Nelle donne in premenopausa le raccomandazioni includono: Tamoxifene +/- LHRHa per 5 anni o Inibitore dell'Aromatasi +LHRHa per 5 anni. Nelle pazienti ad alto rischio può essere presa in considerazione la prosecuzione del Tamoxifene per un totale di 10 anni (se ancora in premenopausa) oppure se la paziente va in postmenopausa dopo 5 anni di Tamoxifene può essere presa in considerazione la terapia con Inibitore dell'Aromatasi per 5 anni.

Nelle donne in postmenopausa la terapia ormonale ottimale è rappresentata da Inibitore dell'Aromatasi per 5 anni oppure Tamoxifene per 2-3 anni e successivo switch con Inibitore dell'Aromatasi per 5 anni.

COPIA
NON

Nelle pazienti con malattia luminale ad alto rischio è oggi disponibile l'utilizzo dell'Abemaciclib per 2 anni in associazione alla terapia endocrina sulla base dei risultati dello studio MonarchE.

Da segnalare anche l'importanza della gestione della terapia ormonale adiuvante in donne sia in pre che in post menopausa oltre i cinque anni e con dimostrata efficacia di sette e otto anni fino a dieci anni. (Per tali modalità terapeutiche si rimanda a **pag. 141-151** Linee Guida AIOM 2021 NEOPLASIE DELLA MAMMELLA)

E' fondamentale effettuare una valutazione dello stato dell'osso per la prevenzione dell'osteoporosi in corso di terapia ormonale adiuvante.

Scelta del trattamento adiuvante in base all'assetto bio-molecolare:

Terapia sistemica adiuvante: ER e/o PgR positivi; HER2-Negativo

Terapia sistemica adiuvante: ER e/o PgR positivi, HER2 positivo

Terapia sistemica adiuvante: ER e/o PgR negativi, HER2 positivo

Terapia sistemica adiuvante: ER e/o PgR negativi, HER2 negativo

❖ Terapia neoadiuvante

a. Carcinoma mammario localmente avanzato

I tumori localmente avanzati inoperabili o per i quali la chirurgia non rappresenti il trattamento di prima scelta, sono rappresentati dallo stadio IIIA e IIIB (T2 - T4a per interessamento della parete toracica, T4b per interessamento della cute, T4c per concomitante interessamento di parete toracica e cute), dallo stadio IIIC (N3 con qualsiasi T) e dal carcinoma infiammatorio o mastite carcinomatosa (T4d). In queste pazienti il trattamento chemioterapico o chemio-bioterapico primario (neoadiuvante) ha la finalità di permettere un trattamento chirurgico quanto più conservativo possibile.

La terapia neoadiuvante o primaria trova anche indicazione nei tumori operabili (stadio II-IIIa), ma candidati a mastectomia, al fine di aumentare le possibilità di chirurgia conservativa.

Tutte le pazienti con carcinoma mammario localmente avanzato dovranno sottoporsi a biopsia Tru-cut o a mammotome al fine di ottenere la diagnosi istologica e biomolecolare della neoplasia che permetterà di guidare la scelta del miglior trattamento per la paziente.

Il referto istologico e biomolecolare della biopsia deve pervenire entro 10 giorni lavorativi.

COPIA
NOTA

Entro gli stessi 10 giorni verrà eseguita la stadiazione della malattia secondo quanto descritto per le pazienti operabili ad alto rischio.

In caso di trattamento neoadiuvante, tutta la chemioterapia verrà effettuata prima dell'intervento chirurgico.

Nelle pz HER2 positive si raccomanda la combinazione chemioterapia + anti-HER2.

Le pazienti candidate a terapia neoadiuvante devono essere sottoposte a risonanza mammaria con M.d.C. di valutazione e deve essere posizionato un repere che consente di localizzare la lesione mammaria. Tale approccio è fondamentale soprattutto nei casi di risposta patologica completa.

La valutazione della risposta alla terapia neoadiuvante viene effettuata mediante esame clinico e strumentale (Mammografia, ecografia mammaria e RMN mammaria con M.d.C.).

Una volta completato il programma terapeutico neoadiuvante e valutata la risposta clinica e strumentale in ambito multidisciplinare verrà valutato il miglior approccio chirurgico e le eventuale tecnica ricostruttiva.

Nelle pazienti sottoposte a valutazione status mutazionale BRCA 1/2 il risultato del test deve essere preso in considerazione ai fini della valutazione chirurgica.

Al completamento della stadiazione verrà eseguita la terapia medica neoadiuvante (chemioterapia o chemio-bioterapia o ormonoterapia) al termine della quale si effettuerà una rivalutazione collegiale del caso e programmazione della successiva strategia terapeutica.

Non esiste un regime standard di chemioterapia primaria per il trattamento del carcinoma mammario localmente avanzato. Gli stessi regimi di chemioterapia, di ultima generazione, utilizzati nel setting adiuvante (in particolare antracicline e taxani combinati o in sequenza) vengono utilizzati nel setting neo-adiuvante. In caso di malattia HER2 positiva l'utilizzo del Trastuzumab più Taxano eventualmente dopo somministrazione di Antracicline è indicato in presenza di tumori HER2 positivi in quanto studi di fase 3 hanno dimostrato un vantaggio statisticamente significativo nella percentuale di risposte patologiche complete (pCR).

L'ormonoterapia primaria, nelle donne con recettori ormonali positivi, può essere presa in considerazione tenendo conto però che la durata ottimale del trattamento non è nota. La valutazione clinica potrà essere fatta dopo almeno 12 settimane di trattamento.

❖ **Terapia post-neoadiuvante**

La presenza di residuo di malattia e quindi il non raggiungimento della risposta patologica completa dopo terapia neoadiuvante rappresenta un fattore prognostico sfavorevole. (pag214-215 Linee Guida AIOM 2021 NEOPLASIE DELLA MAMMELLA)

COPIA
NON

Oggi, nelle pazienti HER2 positive con residuo di malattia invasiva post-terapia neoadiuvante trova indicazione la terapia con T-DM1 3.6 mg/kg 1 q21 per 14 cicli sulla base dei risultati dello studio Katherine.

Nelle pazienti triple negative con residuo di malattia dopo terapia neoadiuvante è disponibile l'utilizzo della Capecitabina sulla base dei risultati dello studio Createx.

❖ **Recidiva locoregionale**

La **recidiva locale** può verificarsi dopo mastectomia (sviluppo di noduli cutanei tumorali a livello della parete toracica in vicinanza o sulla cicatrice di mastectomia o nell'area dei lembi cutanei) oppure dopo chirurgia conservativa (sviluppo di tumore nella mammella omolaterale, già trattata, che si verifica dopo il trattamento dell'iniziale carcinoma mammario).

Nel caso di recidiva locale dopo chirurgia conservativa, è possibile classificare la posizione della ripresa in relazione alla sede del tumore primario in: recidiva vera (entro l'area del tumore primitivo o del boost di radioterapia); marginale (vicino ai margini del volume del boost di radioterapia); in altra sede rispetto alle due precedenti.

La **recidiva regionale** consiste invece nella ripresa tumorale a livello dei linfonodi regionali (ascellari, sopraclaveari, mammari interni).

In caso di recidiva locoregionale, la determinazione delle caratteristiche biologiche del tumore (recettori ormonali, HER2, Ki67) dovrebbe sempre essere ripetuta, vista la possibilità di una loro variazione. Un trattamento loco(regionale) con intento curativo va sempre preso in considerazione.

Le pazienti con recidiva locale inizialmente sottoposte a mastectomia dovrebbero essere sottoposte ad escissione chirurgica della lesione con l'obiettivo di ottenere margini di resezione indenni. Dopo asportazione della recidiva locale in una paziente precedentemente mastectomizzata ma non irradiata, la RT adiuvante sulla parete è raccomandata. Le pazienti con recidiva locale dopo una iniziale chirurgia conservativa dovrebbero essere sottoposte a mastectomia con stadiazione ascellare nel caso in cui non sia stata effettuata in precedenza una dissezione del cavo ascellare di I/II livello. In situazioni selezionate, è comunque possibile considerare una seconda chirurgia conservativa, in particolare se la paziente non aveva ricevuto radioterapia sul volume mammario.

Il diametro della recidiva (< 2cm), e il tempo di intervallo dalla chirurgia primaria (> 4 anni) sono i due fattori che permettono di identificare donne possibilmente candidate ad un re-intervento conservativo e con buona possibilità di successo. Dopo una seconda chirurgia conservativa, **in pazienti in precedenza già irradiate** può essere presa in considerazione la possibilità di effettuare **una re-irradiazione della parete o una irradiazione parziale della mammella** con radioterapia a fasci esterni o brachiterapia, previa conoscenza dei dettagli del precedente trattamento radiante (modalità operative, volumi, dosi totali al target e dosi agli organi critici, frazionamento). Il

COPIA
NOTA

trattamento sistemico deve tenere in considerazione le caratteristiche biologiche della recidiva.

❖ Carcinoma mammario metastatico

Solo il 7% circa dei tumori della mammella si presenta all'esordio come malattia metastatica non più suscettibile di trattamento chirurgico radicale. Nella maggior parte dei casi si tratta di pazienti con pregressa storia di neoplasia mammaria già trattata in fase neo/adiuvante.

In questi casi è opportuno eseguire una stadiazione completa con esame obiettivo, esami ematochimici, marcatori tumorali, TC Cranio-Torace-Addome con M.d.C. e scintigrafia ossea. Reperti dubbi devono essere approfonditi con RMN e/o PET-TC.

E' tuttavia necessaria effettuare una biopsia della lesione metastatica in quanto a causa dell'eterogeneità tumorale è stata riportata globalmente una variazione dello status dei recettori ormonali (circa il 30%) e dello status dell'oncogene c-erbB2 (circa il 6%) nella sede metastatica rispetto al tumore primario. La conoscenza del viraggio dell'assetto biologico tra tumore primitivo e tumore metastatico risulta essenziale per la scelta terapeutica ottimale. La decisione di eseguire una biopsia della lesione metastatica deve prendere in considerazione i seguenti aspetti: storia naturale della malattia, assetto biologico del tumore primitivo, intervallo di tempo intercorso tra la diagnosi del tumore primitivo e la comparsa di metastasi, accessibilità delle sede da sottoporre a biopsia, delle condizioni cliniche generali della paziente e delle difficoltà tecniche. Tale procedura deve essere eseguita (ove indicato) entro 4-5 giorni dalla diagnosi.

Nelle pazienti con malattia metastatica gli obiettivi da perseguire possono essere:

- prolungamento della sopravvivenza
- palliazione dei sintomi
- miglioramento della qualità della vita
- ritardo della progressione della malattia.

La scelta del trattamento sistemico, data l'eterogeneità della neoplasia mammaria e l'ampliarsi dell'armamentario terapeutico oggi disponibile (chemioterapici di nuova generazione, agenti ormonali e farmaci biologici) deve prendere in considerazione le caratteristiche biomolecolari della neoplasia, la distinzione tra malattia indolente e malattia aggressiva, la distinzione tra presenza di metastasi viscerali e malattia solo ossea, i pregressi trattamenti effettuati, le comorbidità ed infine, la preferenza della paziente.

Si definisce una malattia indolente se la DFS è >2 anni, elevata espressione dei recettori ormonali, età >35 anni, metastasi ossee e/o ai

COPIA
NON

tessuti molli, oligometastatica), mentre si parla di malattia aggressiva se la DFS < 2 anni, assenza di espressione dei recettori ormonali, età <35 anni, metastasi viscerali o malattia plurimetastatica).

La durata ottimale del trattamento chemioterapico di prima linea non è stata adeguatamente definita. Il trattamento deve mirare ad ottenere un controllo il più possibile duraturo della malattia, mantenendo una qualità di vita accettabile e commisurata con i possibili effetti secondari.

❖ **Terapia nelle pazienti con recettori ormonali positivi ed HER2 negativo**

In tale subset di pazienti, in assenza di crisi viscerale la terapia endocrina + CDK4/6 inibitore deve essere considerata la scelta terapeutica preferenziale. La terapia endocrina deve essere proseguita fino a quando possiamo considerare il tumore ormonoresponsivo. (paragrafo 10 pag 245-256 Linee Guida AIOM 2021 NEOPLASIE DELLA MAMMELLA)

❖ **Terapia nelle pazienti HER2 positive**

Nei tumori HER2 positivi la combinazione taxano + doppio blocco anti-HER2 rappresenta la terapia di prima linea. Nelle linee successive si deve procedere con l'utilizzo dei farmaci anti-HER2. (pag. 271 Linee Guida AIOM 2021 NEOPLASIE DELLA MAMMELLA)

❖ **Terapia nelle pazienti triple negative**

Fino a poco tempo fa le opzioni terapeutiche in tale setting erano limite solo all'utilizzo della chemioterapia.

Oggi nella scelta della migliore terapia nel setting metastatico in tale subset diventa fondamentale caratterizzare da un punto di vista molecolare questo sottotipo di tumore mammario.

Appare pertanto obbligatorio effettuare la determinazione del PDL-1 per l'utilizzo di Atezolizumab + nab-paclitaxel sulla base dei risultati dell'Impassion-130 e la determinazione dello status mutazionale BRCA 1-2 per l'utilizzo dei PARP inibitori (Olaparib o talazoparib) sulla base degli studi OLIMPIA ed EMBRACA. (pag.283-284 Linee Guida AIOM 2021 NEOPLASIE DELLA MAMMELLA)

Recentemente dopo l'approvazione della FAD, di EMA e di AIFA è disponibile in Italia il Sacituzumab Govitecan, un anticorpo monoclonale coniugato con un chemioterapico come target therapy di un recettore proteico di superficie il TROP2 espresso nell'88% dei tumori TN. Lo studio ASCENT di fase 3 registrativo ha confrontato Sacituzumab Govitecan vs chemioterapia a scelta del clinico in pazienti con carcinoma mammario metastatico triplo negativo evidenziando un vantaggio significativo in PFS ed OS nel braccio trattato con Sacituzumab Govitecan.

COPIA
NOTA

❖ **Trattamento delle pazienti con mutazione BRCA1/2 e diagnosi di carcinoma mammario**

Le pazienti con variante patogenetica BRCA 1/2 positiva che hanno ricevuto diagnosi di carcinoma mammario seguono il percorso diagnostico approvato con D.A. n.32 del 15.01.2019 e successive revisioni.

❖ **Follow Up terapia adiuvante**

Al completamento della terapia adiuvante, la paziente viene avviata ai controlli periodici che vengono effettuati dall'Oncologo Medico seguendo linee guida interne concordate e condivise in sintonia con le linee guida regionali, nazionali e internazionali.

Il Follow Up dopo la terapia adiuvante è di basilare importanza perché consente di

- diagnosticare precocemente secondi tumori nella mammella operata oppure tumori metacroni controlaterali;
- diagnosticare precocemente eventuali riprese locali di malattia (recidive in interventi conservativi oppure riprese su cicatrice in mastectomie);
- diagnosticare precocemente riprese a distanza per assicurare un trattamento tempestivo ed efficace, migliorare la prognosi ed evitare complicanze gravi;
- valutare il performance status e le necessità psicologiche e riabilitative della donna al fine di migliorare la sua qualità di vita.

Le linee guida internazionali suggeriscono di eseguire una visita medica ogni 3-6 mesi nei primi 3 anni dopo la diagnosi, ogni 6-12 mesi per i 2 anni seguenti e, successivamente, una visita annuale.

Un'accurata visita medica con una dettagliata raccolta anamnestica, associata alla mammografia annuale, rimangono i cardini di quello che attualmente viene considerato un follow-up ottimale.

La prima mammografia di controllo viene consigliata non prima di 6 mesi dal completamento del trattamento radioterapico sul parenchima mammario residuo e, quindi, circa 9-12 mesi dopo l'intervento chirurgico. Successivamente, è raccomandato ripeterla annualmente.

Non si dispone di dati in merito all'età alla quale sospendere il controllo mammografico, al contrario è noto come nelle donne più anziane l'indagine risulti essere altamente sensibile. Pertanto, la decisione di sospendere i controlli annuali dovrebbe essere individualizzata per ogni paziente e pesata in relazione alla qualità e all'aspettativa di vita.

COPIA TR
NON V

L'utilizzo routinario della risonanza magnetica mammaria è consigliato nelle donne portatrici di mutazione a livello dei geni BRCA1/2, per le quali è notevolmente aumentato il rischio di sviluppare un secondo carcinoma sia ipsilaterale che controlaterale.

Una valutazione ginecologica periodica è suggerita per tutte le donne, in particolare nelle pazienti in trattamento con Tamoxifene si consiglia sorveglianza ginecologica basale annuale con valutazione dello spessore endometriale e ponendo particolare attenzione ad eventuali episodi di sanguinamento vaginale.

Nelle pazienti sottoposte a trattamento antiormonale quinquennale con inibitori delle aromatasi (AIs), deve essere effettuato un controllo annuale dei livelli ematici di colesterolo e trigliceridi insieme al monitoraggio periodico della densità minerale ossea.

Fra i marcatori sierici la cui concentrazione plasmatica correla con l'aumento del carico di malattia, i più studiati sono l'antigene carcinoembrionario (CEA) ed il CA 15.3.

Questi marcatori biochimici sono potenzialmente più sensibili delle immagini radiologiche per individuare una recidiva precoce di malattia. Tuttavia, esistono diverse argomentazioni valide per sconsigliare l'utilizzo routinario dei marcatori tumorali sierici durante la fase di follow-up attivo: in primo luogo la limitata specificità e sensibilità; in secondo luogo, l'assenza di studi clinici prospettici randomizzati che dimostrino una relazione tra anticipazione diagnostica e prognosi.

Per quanto riguarda la ripresa di malattia a distanza, nessuno studio dimostra un significativo beneficio del follow-up in termini di mortalità. I test comunemente impiegati sono mirati alle più comuni sedi di ripresa di malattia sistemica. In ordine di frequenza lo scheletro (scintigrafia ossea), il polmone (RX torace) e, ben più raro, il fegato (ecografia epatica). Le indagini più sofisticate e moderne per la ricerca di metastasi nelle sedi su menzionate (TC, RM, PET) per considerazioni di costi, accessibilità e specificità sono raramente impiegate in prima istanza e vengono riservate all'approfondimento di lesioni dubbie per escludere le false positività.

Il primo follow-up va iniziato dopo 6 mesi dalla fine dei trattamenti adiuvanti.

4.3 Cure Palliative/Fine vita

Le cure palliative sono l'insieme degli interventi terapeutici, diagnostici ed assistenziali rivolti sia alla persona malata, sia al suo nucleo familiare, erogati da un'equipe multidisciplinare e finalizzati alla cura attiva e globale dei pazienti la cui malattia di base, caratterizzata da un'inarrestabile evoluzione in una prognosi infausta non risponde più a trattamenti specifici.

Importante, soprattutto nei percorsi articolati come quelli che coinvolgono oncologicamente il trattamento delle neoplasie della mammella, l'individuazione dei criteri per l'intervento precoce delle cure palliative, come posto in evidenza dal 2012, attraverso un documento

COP
NC

dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO) ove veniva posta come raccomandazione "un approccio palliativo combinato alle cure antitumorali specifiche, da garantire a tutti i pazienti con malattia metastatica e/o sintomi rilevanti".

Una individuazione precoce di un percorso assistenziale che si integri con la rete di cure palliative, durante il trattamento attivo antineoplastico deve partire dalla considerazione che appartiene alla valutazione strettamente oncologica identificare i benefici ed i rischi della terapia antineoplastica in relazione al Performance Status, alle caratteristiche e alla morbilità del paziente, alla specifica fase della malattia e alle opzioni terapeutiche disponibili, considerando da un lato gli obiettivi di cura, dall'altra gli obiettivi e l'attesa del paziente e dei familiari nei confronti della stessa (linee guida NCCN 2014).

Motivi per attivare il Servizio Specialistico di Cure Palliative (Mayo Clinic -2013):

- ✓ aiuto nei sintomi complessi;
- ✓ cura dei malati ad elevata complessità durante il percorso di malattia;
- ✓ aiuto nei percorsi decisionali e/o per definire gli obiettivi della cura;
- ✓ questioni che riguardano la pianificazione delle cure;

La finalità della consulenza in cure palliative:

- ✓ presa in carico e programmazione del percorso di cure palliative;
- ✓ continuità ospedale-territorio con facilitazione del passaggio dai medici specialisti ai MMG;
- ✓ trattamento di tutti i sintomi somatici;
- ✓ valutazione del livello di consapevolezza del paziente e dei familiari della prognosi della malattia e valutazione dell'opportunità di rendere più consapevole il paziente, quando possibile e richiesto, sulla prognosi;
- ✓ sostegno ed aiuto nelle scelte terapeutiche assistenziali successive per il paziente;
- ✓ accompagnamento del paziente e della famiglia nell'accettazione della fase avanzata di malattia;
- ✓ valutazione dei bisogni psicologici-relazionali del paziente e della famiglia;
- ✓ sostegno all'equipe del reparto nelle strategie terapeutiche comunicative e nelle cure di fine vita, rimodulazione delle terapie sospensione o non attivazione della nutrizione artificiale, procedure di sedazione (secondo linee guida).

COPIA
NON

In Sicilia è operativa la rete degli Hospice che ha raggiunto il numero di 15⁶ a livello regionale e che integra l'attività dell'assistenza domiciliare ove non possibile, con l'assistenza residenziale.

❖ **Malato da indirizzare alle cure palliative**

Persona affetta da patologia ad andamento cronico evolutivo, per la quale non esistono terapie specifiche sulla malattia o se esse esistono sono inadeguate o sono risultate inefficaci ai fini della stabilizzazione della malattia o di un prolungamento significativo della vita.

❖ **Percorsi assistenziali per le pazienti con neoplasia mammaria non guaribili**

Lo specialista oncologo/radioterapista/chirurgo che segue la paziente durante il trattamento attivo antineoplastico che rileva:

- ✓ la presenza di sintomi non controllati;
- ✓ il distress moderato-severo legato alla diagnosi di tumore e/o alla terapia antineoplastica;
- ✓ la presenza di comorbidità fisiche severe e di condizioni psichiatriche e psicosociali concomitanti;
- ✓ i dubbi della persona malata e dei suoi familiari sul decorso di malattia e sul processo decisionale;
- ✓ l'aspettativa di vita del paziente con prognosi inferiore a 6-12 mesi valutati in base a:
 - a) neoplasia metastatica;
 - b) Utilizzo di indicatori specifici quali: Palliative Performance Scale, Palliative Performance Index, Palliative Prognostic Score;
 - c) Riduzione dell'autonomia (50% del tempo a letto o in poltrona);
 - d) Presenza di malattia metastatica (soprattutto viscerale);
 - e) Performance status limitato (ECOG >3; KPS <50);
 - f) Ipercalcemia;
 - g) Metastasi SNC;
 - h) Delirio;
 - i) Sindrome Vena Cava Superiore;
 - j) Compressione midollare;
 - k) Cachessia;
 - l) Insufficienza epatica;
 - m) Insufficienza renale;
 - n) Versamento di origine neoplastica;
 - o) Ulteriori indicatori specifici, per individuare persona malate che hanno la probabilità di morire entro 12 mesi (Gold Standard Framework)

oltre ad informare il paziente e/o i familiari segnala il caso allo specialista della U.O. Cure Palliative e Hospice per l'integrazione

⁶ Decreto Assessoriale 27.12.2016, <http://www.gurs.regione.sicilia.it/Gazzette/g17-02/g17-02.pdf>

COPIA
NOTA

precoce delle cure palliative con le cure oncologiche, permettendo la conoscenza precoce del malato con l'equipe multidisciplinare palliative e la precoce presa in carico.

Lo specialista della U.O. Cure Palliative effettuerà entro e non oltre le 48 ore successive alla segnalazione la consulenza coinvolgendo l'equipe di cure palliative.

Effettuata la valutazione multidimensionale viene stilato un piano di intervento che potrà essere coordinato con lo specialista oncologo per un approccio palliativo combinato alle cure antitumorali specifiche, oppure si procederà ad una presa in carico globale da parte della rete delle cure palliative nel caso in cui lo specialista oncologo/radioterapista/chirurgo effettui la dimissione del caso.

PALLIATIVE PERFORMANCE SCALE (PPS)					
Livello PPS	Deambulazione	Attività ed evidenza di malattia	Auto-cura	Alimentazione	Livello di coscienza
100%	Piena	Normale attività e lavoro Nessuna evidenza di malattia	Piena	Normale	Pieno
90%	Piena	Normale attività e lavoro Alcune evidenza di malattia	Piena	Normale	Pieno
80%	Piena	Normale attività con fatica Alcune evidenza di malattia	Piena	Normale o ridotta	Pieno
70%	Ridotta	Impossibile lavorare normalmente Malattia significativa	Occasionalmente necessità di aiuto	Normale o ridotta	Pieno
60%	Ridotta	Incapace a svolgere lavori di casa Malattia significativa	Richiede considerevole assistenza	Normale o ridotta	Pieno o confuso
50%	Principalmente seduto/sdraiato	Incapace di fare qualsiasi lavoro Malattia molto estesa	Principalmente assistenza	Normale o ridotta	Pieno o confuso
40%	Principalmente seduto/sdraiato	Incapace a condurre la maggior parte delle attività Malattia molto estesa	Cura totale	Normale o ridotta	Pieno o sonnolenza ± confuso
30%	Allettato	Incapace a condurre qualsiasi attività Malattia molto estesa	Cura totale	Normale o ridotta	Pieno o sonnolenza ± confuso
20%	Allettato	Incapace a condurre qualsiasi attività Malattia molto estesa	Cura totale	Minima a sorsi	Pieno o sonnolenza ± confuso
10%	Allettato	Incapace a condurre qualsiasi attività Malattia molto estesa	Cura totale	Solo cura della bocca	Pieno o sonnolenza ± confuso
0%	Deceduto	-	-	-	-

Data	/ /	/ /	/ /	/ /
PPS				

PALLIATIVE PROGNOSTIC INDEX (PPI)		
Status delle performance / Sintomi	Punteggio parziale	
Palliative Performance Scale	10 - 20	4
	30 - 50	2,5
	> 60	0
Assunzione per via orale	Piccoli bocconi o meno	2,5
	Ridotta ma più che piccoli bocconi	1
	Normale	0
Edema	Presente	1
	Assente	0
Dispnea a riposo	Presente	1
	Assente	0
Delirio	Presente	4
	Assente	0
Punteggio PPI	> 6 sopravvivenza inferiore a 3 settimane	
	> 4 sopravvivenza inferiore a 6 settimane	
	≤ 4 sopravvivenza maggiore di 6 settimane	

Data	/ /	/ /	/ /	/ /
PPI				

PALLIATIVE PROGNOSTIC SCORE (PPS)		
Status delle performance / Sintomi		Punteggio parziale
Dispnea	No	0
	Si	1
Anoressia	No	0
	Si	1
KPS	≥ 50	0
	30 - 40	0
	10 - 20	2,5
Predizione clinica di sopravvivenza (settimane)	> 12	0
	11 - 12	2
	9 - 10	2,5
	7 - 8	2,5
	5 - 6	4,5
	3 - 4	6
	1 - 2	8,5
Conteggio globuli bianchi	Normale (4,800 - 8,500 cell/mm ³)	0
	Alto (8,501 - 11000 cell/mm ³)	0,5
	Molto alto (> 11000 cell/mm ³)	1,5
Percentuale linfociti	Normale (20.0 - 40.0 %)	0
	Basso (12.0 - 19.9 %)	1,0
	Molto basso (0 - 11.9 %)	2,5

Punteggio totale	GRUPPI A RISCHIO
0 - 5,5	A. Probabilità di sopravvivenza a 30 giorni > 70 %
5,6 - 11,0	B. Probabilità di sopravvivenza a 30 giorni tra il 30 - 70 %
11,1 - 17,5	C. Probabilità di sopravvivenza a 30 giorni < 30 %

Data	/ /	/ /	/ /	/ /
PPS				

COPIA
NOTA

5. Umanizzazione delle cure

L'umanizzazione dell'assistenza significa prendere in carico il cittadino nel percorso di cura, curare la relazione tra professionisti sanitari e pazienti e familiari, prestare attenzione al comfort degli ambienti e ai processi organizzativi vicini alle esigenze dei cittadini, assicurarsi la trasparenza e l'accessibilità delle informazioni nonché la partecipazione civica quale contributo al buon andamento della qualità dei servizi e dei processi organizzativi.

A tal fine, la rete dei Centri di senologia deve promuovere campagne di informazione attraverso:

- il coinvolgimento dei Medici di Medicina Generale;
- la presenza di strumenti informativi sulle modalità di erogazione delle prestazioni e dei servizi offerti tramite il sito web, la redazione di una Carta dei Servizi secondo lo schema di cui all'Allegato 1 dell'Intesa Stato-Regioni n. 185 del 18 dicembre 2014⁷;

deve altresì garantire:

- ✓ la presenza nel core team di senologia, dell'“Infermiere di senologia”. L'infermiere di senologia, dal termine inglese *Breast Care Nurse*, rappresenta una figura indispensabile all'interno del gruppo multidisciplinare.

La letteratura ci fornisce una grande quantità di materiale a supporto dell'efficacia e dell'importanza dell'infermiere di senologia in tutto il percorso della paziente dalla diagnosi al follow up, e laddove necessario nel difficile momento della ripresa di malattia.

Deve essere un infermiere che deve possedere una formazione specifica rispetto alla patologia mammaria, dalla diagnosi alla cura del cancro della mammella.

Deve essere altresì il riferimento per la persona, i familiari e i caregiver, facilitando la comunicazione e fornendo informazioni su trattamenti, riabilitazione, counseling e supporto psicologico in ogni fase del percorso. Il compito del case manager è assicurare continuità assistenziale e garantire la centralità della persona partecipando al pari delle altre figure professionali, agli incontri multidisciplinari e all'attività scientifica⁸.

⁷ Recepita dalla Regione Siciliana con Decreto Assessoriale n. 339 del 28.02.2019

⁸ http://www.senonetwork.it/app/public/files/download/Core%20Curriculum%20Infermiere%20Senologia_Senonetwork%20Italia%20Onlus_MAGGIO%202014_rwvva0a7.pdf

COPIA TRATTA
NON VALIDA

- ✓ la presenza di uno psicologo, con competenze in ambito oncologico, all'interno del team o in service;
- ✓ la presenza di fisiatra-fisioterapista, esperto di linfedema, all'interno del team o in service;
- ✓ il coinvolgimento attivo delle associazioni di volontariato per fornire alle pazienti informazioni dettagliate e supporto alle pazienti e ai familiari durante tutto il percorso diagnostico terapeutico nelle forme previste dal Cap. 5 dell'Intesa Stato-Regioni n. 185 del 18/12/2014;
- ✓ i requisiti quali/quantitativi previsti ai punti 3.5, 3.6 e 3.7 dell'Intesa Stato-Regioni n. 185 del 18 dicembre 2014 rispetto alla umanizzazione;
- ✓ la presenza del Data Manager con una formazione adeguata, responsabile della gestione del Database clinico (gestione di dati, misurazione indicatori, audit). Il database clinico è uno strumento essenziale affinché il Centro di Senologia possa raccogliere i dati relativi a tutti i casi trattati in base agli indicatori di qualità sulla patologia della mammella. Il database rappresenta lo strumento per controllare l'adesione a tali indicatori, monitorando la qualità degli interventi nella fase diagnostico-terapeutica, permettendo di agire tempestivamente sulle criticità a garanzia di uno standard qualitativo nella cura. I dati registrati nel database si riferiscono a tutte le fasi del percorso diagnostico-clinico della paziente inclusa la modalità di accesso. Il database deve consentire la valutazione della completezza e della congruenza dei dati.

E' in itinere l'individuazione di un Centro di Senologia di coordinamento che avrà, tra gli altri, il compito di analizzare e comparare i dati di tutti i centri della rete senologica siciliana attraverso il Data Manager.

6. SUPPORTO PSICOLOGICO

“La diagnosi di tumore e le sue conseguenze possono avere un forte impatto negativo sulla vita dei malati e delle loro famiglie, ben oltre i sintomi fisici sui quali generalmente si concentra l'attenzione di chi ha in cura i pazienti. La malattia, infatti, può influire su una vasta gamma di aspetti psicologici, emozionali, sociali, culturali e spirituali della salute. Circa il 20% delle persone con tumore risulta affetto da depressione, il 10% da ansia, e fino al 52% sviluppa disagio psicologico. Il carico per il paziente è ulteriormente appesantito da necessità pratiche e da bisogni di tipo informativo. La presenza di tutti questi bisogni psicosociali può limitare notevolmente l'individuo nelle sue attività, costituendo quindi anche un problema di natura sociale ed economico, può ostacolare la capacità di affrontare la malattia, e ridurre la compliance terapeutica. Questi aspetti sono così rilevanti che alcuni autori suggeriscono di considerare il cancro una malattia bio-psico-sociale.”

COPIA
NOTA

Fra tutte le localizzazioni tumorali, certamente quella mammaria è la più intrinsecamente correlata alla domanda di cura psico-emotiva, ed è grazie alla voce di pazienti, associazioni di volontariato e medici illuminati che oggi si recupera la visione platonica di "curare l'anima, se si vuole curare anche il corpo".

La patologia tumorale, anche in assenza di pregressi disturbi psicopatologici, determina inevitabilmente una sindrome psicologica reattiva, con sintomatologia specifica, legata alla storia di vita della paziente. L'esperienza clinica dimostra quanto spesso la comparsa della malattia sia concomitante ad eventi critici o avversi, come lutti, separazioni, malattie familiari.

L'alta incidenza di patologia, anche in giovane età, gli effetti traumatici della diagnosi, le varianti eredo-familiari BRCA-1 e 2, i percorsi medici personalizzati, con effetti forzati di cambiamento corporeo, da un lato, e l'incremento del rate di sopravvivenza dall'altro, determinano la necessità di una presa in carico psico-sociale in tutte le fasi del percorso di cura, che affianchi al controllo della malattia il recupero del benessere generale della persona.

Nell'organizzazione della Rete in centri Hub e Spoke, come in Sicilia, diventa imprescindibile la presenza dello psiconcologo in pianta stabile all'interno dell'equipe multidisciplinare di ogni Breast-Unit.

Nell'ottica dell'Integrazione Ospedale-Territorio, quale previsto dall'Intesa Stato-Regioni, oltre ai luoghi di cura ospedalieri quali Unità Chirurgiche e Oncologie Mediche, vanno potenziati ambulatori dedicati nei distretti territoriali, con protocolli di invio non solo da parte delle Breast-Unit, ma anche dei MMG e dei PLS, laddove il disagio psicologico si presentasse in fase di off-therapy o di lutto.

Il protocollo deve prevedere come momento di **Screening** nell'assistenza ospedaliera la somministrazione del **Termometro del Distress**, quale strumento univoco e validato, e il suo inserimento in **Cartella Clinica**.

L'**Intervento** deve prevedere l'adozione di una specifica **Scheda Psico-oncologica Multidimensionale** per la valutazione, il monitoraggio e la presa in carico del paziente e dei suoi bisogni, in ogni fase della malattia e delle cure (diagnosi, terapia attiva, off-therapy, cure palliative, lutto) o in ogni momento rilevato critico dal paziente, dalla famiglia o dall'equipe.

Nel dettaglio, seguendo le Linee Guida previste per la pratica clinica psicologica in oncologia, indicate da Società Nazionali ed Internazionali, lo psiconcologo deve:

- ✓ Identificare attraverso screening psicologico, lungo il percorso di malattia e di cura e nei passaggi significativi, il grado di **distress**, i bisogni psicosociali e i disturbi psichici presenti;
- ✓ Promuovere livelli di comunicazione e protocolli di informazione efficaci tra pazienti, familiari ed equipe curante;
- ✓ Collaborare all'interno della equipe curante alla programmazione di interventi terapeutici personalizzati, nel rispetto dei bisogni

COPIA
NON

psicosociali del paziente e dei suoi familiari, in linea con le più recenti indicazioni dell'OMS sull '**adherence** e con il modello di **engagement** dei pazienti come nuova forma di presa in carico della persona;

- ✓ Supportare i pazienti e le loro famiglie nel processo di adattamento alla patologia ed agli effetti dei trattamenti e nell'adozione di strategie di adattamento efficaci;
- ✓ Attivare percorsi di counselling oncogenetico per pazienti e familiari, supportando il processo di decision-making
- ✓ Trattare clinicamente le problematiche psicologiche attraverso terapie individuali, di coppia, familiari e di gruppo;
- ✓ Realizzare percorsi formativi specifici per il personale sulla comunicazione e sulla relazione terapeutica efficace in Oncologia, e limitare o prevenire il disagio emotivo dell'operatore nel processo di **care** del paziente, come ampiamente riconosciuto in letteratura e nei **programmi di formazione sanitaria**.

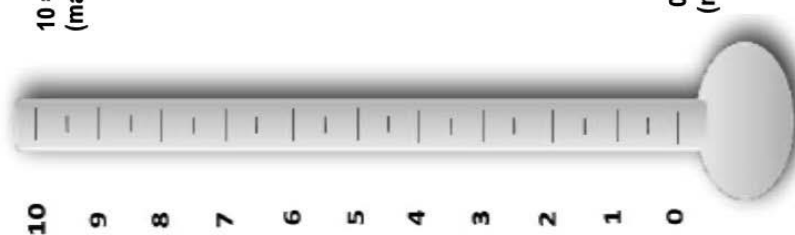
COPIA
NOTA

TERMOMETRO DEL DISTRESS

National Comprehensive Cancer Network, *Practice Guidelines in Oncology*, v.1.2007

La preghiamo di cerchiare il numero (da 0 a 10) che meglio descrive la quantità di disagio emotivo che ha provato nell'ultima settimana, oggi compreso.

La preghiamo di indicare con una crocetta quali, tra le seguenti voci, sono state un problema o una causa di disagio nell'ultima settimana, oggi compreso.



10 = massimo disagio emotivo (massimo distress)

10 **9** **8** **7** **6** **5** **4** **3** **2** **1** **0**

0 = nessun disagio emotivo (nessun distress)

PROBLEMI PRATICI

- ☐ nella cura dei figli
- ☐ di alloggio
- ☐ economici
- ☐ scolastici/lavorativi
- ☐ di trasporto

PROBLEMI RELAZIONALI

- ☐ nel rapporto con il partner
- ☐ nel rapporto con i figli
- ☐ nel rapporto con altri

PROBLEMI EMOZIONALI

- ☐ depressione
- ☐ paure
- ☐ nervosismo
- ☐ tristezza
- ☐ preoccupazione
- ☐ perdita di interessi nelle usuali attività

ASPETTI SPIRITUALI

- ☐ problemi inerenti la propria fede o gli aspetti spirituali (ad es. il senso dell'esistenza)

PROBLEMI FISICI

- ☐ problemi di sonno
- ☐ dolore
- ☐ problemi a lavarsi/vestirsi
- ☐ nausea
- ☐ senso di fatica e stanchezza
- ☐ problemi a muoversi
- ☐ problemi respiratori
- ☐ ulcere alla bocca
- ☐ problemi ad alimentarsi
- ☐ difficoltà a digerire
- ☐ stipsi
- ☐ disturbi della minzione
- ☐ febbre
- ☐ secchezza della cute, prurito
- ☐ naso chiuso, senso di secchezza
- ☐ formicolio alle mani o ai piedi
- ☐ senso di gonfiore
- ☐ problemi sessuali
- ☐ diarrea
- ☐ problemi di memoria o di concentrazione
- ☐ problemi su come ci si vede o come si appare

Scheda Psico-oncologica Multidimensionale

Unità Operativa		Nominativo	
Data di nascita		Luogo di Nascita	
Residenza		Stato civile	
Professione		Scolarità	
Tipo di ricovero	☐ Ricoverato dal ☐ DS/DH dal ☐ Piastra prericovero il		
Diagnosi oncologica			
	Epoca prima diagnosi		

Fase di malattia		
☐ Libero da malattia	☐ Recidiva locale	☒ In attesa di esame istologico
☐ Tumore primario locale	☐ Metastatico	☐ In stadiazione/ristadiazione
☐ Localmente avanzato	☐ Terminale	
Fase di trattamento		
☐ In attesa di diagnosi	☐ Terapia attiva	☐ Cure palliative
☐ In attesa di trattamento	☐ Off-therapy	☐ Follow up
Trattamenti effettuati		
☐ Chemioterapia	☐ Chirurgia (specificare)	☐ Ormonoterapia
☐ Radioterapia	☐ Terapia biologica	☐ Immunoterapia
		☐ Altro _____

AREA BIOLOGICA Indicatori di Complessità	Presenza/Assenza	Impatto sulla vita (Score)
A. Invalidante mutamento corporeo o deficit secondari alla malattia oncologica	☐	0. Nessun impatto
B. Significative tossicità delle terapie oncologiche	☐	1. Impatto con effetto funzionale lieve
C. Effetti collaterali tardivi o a lungo termine <i>Specificare</i>	☐	2. Impatto con effetto funzionale moderato
D. Recidiva di malattia	☐	3. Impatto con effetti permanenti e/o invalidanti
E. Progressione di malattia	*	
F. Dolore e sintomi non controllati <i>Specificare:</i>		
G. Fatigue		
H. Necessità di nutrizione artificiale		
I. Scadimento delle condizioni cliniche generali		
L. Gravi comorbidità <i>Specificare:</i>		

Assessment psicooncologico		☑ Presenza/Assenza indicatore	
AREA PSICOLOGICA Indicatori di Complessità	Presenza/ Assenza	Impatto sulla vita (Score)	
A. Disturbo psicopatologico preesistente alla patologia oncologica (diagnosi pregresse, trattamenti farmacologici e/o psicoterapeutici pregressi, persona in carico al CSM, etc...) Specificare:		☐	0. Nessun impatto
B. Deficit cognitivi		☐	1. Impatto con effetto funzionale lieve
C. Alterazioni dell'emotività e del comportamento durante la malattia (riferiti dal paziente o dai familiari) Specificare:	*	☐	2. Impatto con effetto funzionale moderato
D. Sintomi psicologici reattivi (stati di ansia, depressione, reazioni di adattamento, sintomi post-traumatici, etc...)		☐	3. Impatto con effetti permanenti e/o invalidanti
E. Meccanismi di difesa disfunzionali (p.e. negazione eccessiva o protratta) Specificare:			
F. Problemi di coppia/familiari			
G. Disturbi della sessualità			
H. Lutto procreativo conseguente alla patologia			
I. Assunzione di terapia psicofarmacologica (in atto) Specificare:			
L. Anamnesi psicopatologica familiare positiva Specificare:			
M. Esperienze di malattia oncologica intrafamiliare Se si specificare:			
N. Eventi di vita critici/avversi (lutti, traumi, separazioni, malattie, etc...) Specificare:			
O. Richiesta di aiuto del paziente o dei familiari			

AREA ASSISTENZIALE Indicatori di Complessità	Presenza/ Assenza	Criticità (Score)	
A. Scarsa adherence terapeutica		☐	0. Nessuna criticità
B. Sostegno familiare non adeguato		☐	1. Lieve criticità: monitoraggio, prevenzione
C. Consapevolezza di malattia inadeguata		☐	2. Evidente criticità: bisogno di intervento
D. Informazioni medico-assistenziali non adeguate		☐	3. Grave criticità: bisogno di intervento immediato
E. Difficoltà di relazione con l'equipe curante			

COPIA TR
NON VA

AREA SOCIO-FAMILIARE Indicatori di Complessità	Presenza/ Assenza	Vulnerabilità (Score)
A. Persona in carico al Servizio Sociale	☐	0. Nessuna vulnerabilità
B. Famiglia multiproblematica	☐	1. Lieve vulnerabilità: monitoraggio, prevenzione
C. Caregiver assente	☐	2. Evidente vulnerabilità: bisogno di intervento
D. Disabili (psichici/fisici) in famiglia Specificare:	☐	3. Grave vulnerabilità: bisogno di intervento immediato
E. Stato di gravidanza/puerperio Specificare:		
F. Presenza di figli o fratelli minori Specificare:		
G. Interruzione del lavoro in relazione alla patologia Specificare (temporanea o permanente):		
H. Situazione economica critica		
I. Situazione abitativa/logistica critica		
L. Cittadino straniero		

Valutazione della Complessità di Area							
Area biologica		Area Psicologica		Area Assistenziale		Area Sociale	
Score ☐	0. Nessun impatto	Score ☐	0. Nessun impatto	Score ☐	0. Nessuna criticità	Score ☐	0. Nessuna vulnerabilità
☐	1. Impatto con effetto funzionale lieve	☐	1. Impatto con effetto funzionale lieve	☐	1. Lieve criticità: monitoraggio, prevenzione	☐	1. Lieve vulnerabilità: monitoraggio, prevenzione
☐	2. Impatto con effetto funzionale moderato	☐	2. Impatto con effetto funzionale moderato	☐	2. Evidente criticità: bisogno di intervento	☐	2. Evidente vulnerabilità: bisogno di intervento
☐	3. Impatto con effetti permanenti e invalidanti	☐	3. Impatto con effetti permanentemente e invalidanti	☐	3. Grave criticità: bisogno di intervento immediato	☐	3. Grave vulnerabilità: bisogno di intervento immediato

Legenda: 0 assenza di disturbo; 1 disturbo situazionale non interferente con la vita quotidiana; 2 disturbo moderato interferente con la quotidianità; 3. Disturbo non controllato

Valutazione della Complessità Psicooncologica Globale		
☐	1	Punteggio 1 nelle quattro aree biologica, psicologica, sociale o assistenziale
☐	2	Punteggio ≥ 2 nell'area psicologica o in almeno due delle aree biologica, sociale o assistenziale

COPIA
NOTA

Colloquio clinico-psicologico

Qualità della Vita	Score (Range Score 0-100)	Termometro Distress	Score
EORTC QLQ-C30	Global Health Status-QoL		

Descrizione Clinica

Livello di intervento Psico-oncologico Indicato

Primo livello (assistenza psico-oncologica di base)

Assistenza alla comunicazione e supporto alla relazione medico-paziente
Interventi psico-educazionali (individuali o di gruppo)

Si ☐ No ☐

Secondo livello

Sostegno psicologico e counseling individuale

Si ☐ No ☐

Sostegno psicologico e counseling alla coppia

Si ☐ No ☐

Sostegno psicologico e counseling familiare

Si ☐ No ☐

Sostegno psicologico di gruppo

Si ☐ No ☐

Psicoterapia breve focale (individuale, di coppia e di gruppo)

Si ☐ No ☐

Si ☐ No ☐

Invio per terapia psico-farmacologica

Si ☐ No ☐

Attivazione dei Servizi Psichiatrici Territoriali

Si ☐ No ☐

Attivazione dei Servizi Sociali Territoriali

Si ☐ No ☐

Altro

Si ☐ No ☐

specificare _____

Firma

COPIA TRATTA
NON VALIDA

7. INDICATORI DI PERFORMANCE DEL PDTA

Gli indicatori di performance del PDTA sono un insieme di informazioni sintetiche utilizzate per monitorare le aree critiche del percorso. Rappresentano il punto di arrivo di un processo di orientamento dei comportamenti e delle decisioni, relative al percorso, finalizzato a restituire in un quadro unitario la capacità di presa in carico dei pazienti.

Le performance del presente PDTA verranno misurate:

- attraverso il gruppo degli indicatori da SDO richiamati nell'Allegato 4 dell'Intesa Stato-Regioni n. 185 del 18 dicembre 2014;
- attraverso gruppi di indicatori specifici per ciascuna area di intervento misurabili attraverso i sistemi operativi aziendali

La scelta di selezionare indicatori di performance è funzionale a mettere le aziende nella condizione sia di implementare il set di indicatori sia di poter prendere le decisioni necessarie per rafforzare la presa in carico. Come evidenziato dalle tabelle, per ciascun indicatore è stato definito il valore di riferimento (benchmark), il riferimento in letteratura, l'episodio clinico organizzativo, il significato dell'indicatore e la fonte dati per la sua misurazione.

COPIA
NOTA

Indicatori specifici

6.1 Indicatori specifici terapia medica oncologica

CONTENUTO DELL'INDICATORE	BENCHMARK	FONTE	EPISODIO (FASE)	SIGNIFICATO	FONTE DATI
Intervallo di tempo fra diagnosi/stadiazione ed inizio terapia medica primaria/neoadiuvante nei tumori triple negativi ed HER2 positivi in stadio II-III	≤ 14 giorni in almeno il 90% dei casi	Linee Guida AIOM/ESMO	Trattamento	Appropriatezza della diagnosi e della cura	Database amministrativi aziendali
Intervallo di tempo tra intervento chirurgico ed inizio della terapia medica adiuvante	≤ 8 settimane in almeno 80% dei casi	Linee Guida AIOM/ESMO	Trattamento	Appropriatezza della diagnosi e della cura	Database amministrativi aziendali
% pazienti in premenopausa candidate a ricevere chemioterapia e che vengono avviate a programmi di preservazione della fertilità	$\geq 80\%$ dei casi	Parere degli esperti	Trattamento	Adeguatezza presa in carico	Database amministrativi aziendali
% pazienti in post-menopausa in trattamento ormonale adiuvante con Inibitore dell'aromatasi che vengono avviate a visita reumatologica per la prevenzione della bone loss	$\geq 90\%$ dei casi	Parere degli esperti	Trattamento	Adeguatezza presa in carico	Database amministrativi aziendali
% pz in fase metastatica con recettore ormonale positivo che ricevono più di due linee di trattamento	$\geq 90\%$ dei casi	Parere degli esperti	trattamento	Appropriatezza della cura nella fase metastatica della malattia	Database amministrativi aziendali
% pz in fase metastatica con HER2 positivo che ricevono più di due linee di trattamento	$\geq 80\%$ dei casi	Parere degli esperti	trattamento	Appropriatezza della cura nella fase metastatica della malattia	Database amministrativi aziendali
% pz con metastasi scheletriche che ricevono farmaci per il riassorbimento osseo	$\geq 80\%$ dei casi	Parere degli esperti	Trattamento	Appropriatezza della cura nella fase metastatica	Database amministrativi aziendali

6.2 Indicatori specifici radioterapia

CONTENUTO DELL'INDICATORE	BENCHMARK	FONTE	EPISODIO (FASE)	SIGNIFICATO	FONTE DATI
Proporzione di pazienti che iniziano il trattamento radioterapico entro 20 settimane dalla chirurgia in assenza di chemioterapia adiuvante	$\geq 90\%$	Linee guida AIRO	Trattamento	Consente di determinare la percentuale dei pazienti a cui è stata erogata la prestazione radioterapica entro il limite di tempo indicato per non ridurre l'efficacia del trattamento	Database amministrativi aziendali
Proporzione di pazienti che iniziano il trattamento radioterapico entro 2 mesi dalla fine della chemioterapia adiuvante	$\geq 90\%$	Linee guida AIRO	Trattamento	Consente di determinare la percentuale dei pazienti a cui è stata erogata la prestazione radioterapica entro il limite di tempo indicato per non ridurre l'efficacia del trattamento	Database amministrativi aziendali
Proporzione di pazienti che si sottopongono a trattamento radioterapico dopo chirurgia conservativa per neoplasia infiltrante	$\geq 90\%$	Linee guida AIRO	Trattamento	Consente di determinare la percentuale dei pazienti a cui è stata erogata la prestazione radioterapica necessaria per ridurre il rischio di recidive locali	Database amministrativi aziendali

COPIA
NOTA

6.3 Indicatori specifici cure palliative

CONTENUTO DELL'INDICATORE	BENCHMARK	FONTE	EPISODIO (FASE)	SIGNIFICATO	FONTE DATI
% pz con metastasi scheletriche che ricevono farmaci per il riassorbimento osseo	$\geq 80\%$	Parere degli esperti	Trattamento	Appropriatezza delle cure nella fase avanzata della malattia	Database amministrativi aziendali
% pz in cure palliative domiciliari nei 90 giorni antecedenti al decesso	$\geq 70\%$	Documento AIOM cure palliative	Trattamento	Appropriatezza delle cure nella fase avanzata della malattia	Database amministrativi aziendali
% di pz che hanno ricevuto chemioterapia nei 30 giorni prima del decesso	$< 10\%$	Letteratura documento regionale	Trattamento	Appropriatezza delle cure a fine vita	Database amministrativi aziendali

COPIA TRATTA
NON VALIDA

8. QUESTIONARI "QUALITY OF LIFE"

Negli ultimi anni, la diagnosi e il trattamento del cancro alla mammella sono migliorate notevolmente e per la maggior parte dei pazienti l'aspettativa di vita è lunga. Questo rende la qualità della vita (Quality of life, QoL) un tema di crescente importanza per le pazienti con cancro alla mammella (Lemieux et al., 2011).

Le donne affette da cancro devono affrontare sfide fisiche ed emotive dopo aver subito i vari trattamenti (Lopez et al., 2005) e diversi studi hanno documentato che queste sono disposte a modificare il loro stile di vita al fine di aumentare il loro benessere nonché di prevenire le recidive (Monninkhof et al, 2007). Inoltre tali donne risultano anche entusiaste nell'ottenere ulteriori informazioni relative alle scelte alimentari, a integratori alimentari, terapie nutrizionali complementari ed a modificare la loro attività fisica per migliorare la loro qualità di vita (Pinto et al, 2002; Brown et al, 2003)

Una review del 2015 ha analizzato articoli nelle maggiori banche dati (Ovid MEDLINE, OLDMEDLINE, Embase, Embase Classic ed il Cochrane Central Register of Controlled Trials) e giunge alla conclusione che una buona qualità di vita risulta un fattore prognostico positivo e valuta questi questionari utili e funzionali.

Nel 1986, la European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) ha intrapreso un programma di ricerca per sviluppare un approccio integrato al fine di valutare la qualità di vita dei pazienti inclusi in trial clinici internazionali sul cancro.

La ricerca ha portato allo sviluppo di un questionario, l'EORTC QLQ-C30 composto da 9 scale multi-item: cinque scale funzionali (Fisica, Ruolo, Cognitiva, Emotiva e Funzione sociale); tre scale sintomatiche (Fatica, Dolore e Nausea/Vomito); e una scala Stato di salute globale/qualità di vita.

A questo si sono associati altri moduli di questionari cancro-specifici, come quello per il cancro alla mammella (QLQBR23).

I questionari sono già stati utilizzati da un gruppo interdisciplinare siciliano con interessanti risultati. La ricerca è stata coordinata presso l'Università degli Studi di Catania, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Tecnologie avanzate "G.F. Ingrassia", Responsabile scientifico la Prof.ssa Antonella Agodi,

che è stata già autorizzata da EORTC all'uso dei questionari a fini scientifici, in collaborazione con ANDOS.

L'introduzione nel PDTA di sistemi di rilevazione della QoL costituisce uno straordinario strumento di valutazione dell'efficacia

COPIA
NOTA

dell'organizzazione della rete senologica regionale e del suo valore per la popolazione siciliana.

Pertanto i Centri di Senologia e i professionisti coinvolti dal presente PDTA, anche con il coinvolgimento delle associazioni di volontariato, avranno cura di consegnare alle pazienti in modo anonimo, per l'autosomministrazione, i questionari:

- Questionari EORTC QLQ-BR23 e EORTC QLQ-C30 scaricabili attraverso la registrazione al sito per visualizzare la copia SAMPLE e richiedere l'autorizzazione a utilizzare i questionari EORTC allo scopo:
<https://qol.eortc.org/questionnaires/>
- Questionari Breast-Q per la valutazione della qualità della vita pre-post operatoria e/o radioterapia, scaricabili attraverso la registrazione al sito da parte dei professionisti coinvolti dal presente PDTA: <https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/breast-q>
- Questionario per la valutazione del risultato estetico dopo trattamento conservativo scaricabile attraverso la registrazione al sito da parte dei professionisti coinvolti dal presente PDTA:
<http://medicalresearch.inescporto.pt/breastresearch/index.php/BCCT.core>

COPIA
NON

9. BIBLIOGRAFIA

1. Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario: I tumori della mammella: protocollo di diagnosi, trattamento e cure palliative. FONCAM Ed. Milano, 1989-1997.
2. Progetto SIRM-SIMG per la diagnosi del tumore della mammella. Il Radiologo 33:278-282,1994.
3. Charta senologica. Il Radiologo 21:44-48,1982.
4. Haehnel P: La sinologie, une specialità? La Sein 5:2-3,1995.
5. American Cancer Society: Mammography guidelines. Cancer J Clinicians 33:255,1983.
6. Chamberlain J, Coleman D, Ellman R e Coll: First result on mortality reduction in the UK trial of early detection of breast cancer. Lancet 411-416,1988.
7. National Cancer Institute: Working guidelines for early cancer detection. Bethesda,1987.
8. SNR-SAGO-SIRM: Modello di riferimento per la determinazione della produttività dei servizi radiologici. Il Radiologo n. 3, 1998.
9. Conoley PM: Productivity of radiologists in 1997: estimates based on analysis of resource-based relative value units. AJR 175:591-595,2000.
10. Grunfeld E, Noorani H, McGahan L, et al: Surveillance mammography after treatment of primary breast cancer: A systematic review. Breast 11:228-235, 2002.
11. Senkus E, Kyriakidesn S, Ohno S, et al. Primary breast cancer: ESMO
12. Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2015; 26 (S5): v8-v30.
13. Warner E, Hill K, Causer P, et al. Prospective study of breast cancer incidence in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation under surveillance with and without magnetic resonance imaging. J ClinOncol 2011;29:1664-1669.
14. Huang C, Fann C, Hsu G, et al. A population-based cross-over randomized controlled trial of breast cancer screening with mammography and ultrasound for women aged 40 to 49 years in Taiwan. Cancer Res 2009; 69 (24 Supplement):abstract 73.
15. Hellquist BN, Duffy SW, Abdsaleh S, et al. Effectiveness of population-based service screening with mammography for women ages 40 to 49 years. Cancer 2011;117:414-722.
16. AIOM, Neoplasie della mammella. Linee Guida 2017
17. Puliti D, Duffy SW, Miccinesi G, et al. EUROSCREEN Working Group.
18. Overdiagnosis in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review. J Med Screen. 2012;19 Suppl 1:42-56.
19. Shin HC, Han W, Moon HG, et al: Limited Value and Utility of Breast MRI in Patients Undergoing Breast- Conserving Cancer Surgery Ann SurgOncol 2012: 19:2572-2579.
20. Bernardi D, Macaskill P, Pellegrini M, et al. Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or

COPIA
NOTA

- synthetic 2D mammography compared with 2D mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study. *Lancet Oncol.* 2016 Jun 23.
21. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, et al. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *EurRadiol.* 2008;18:1307-1318.
 22. Schnall M, Orel S. Breast MR imaging in the diagnostic setting. *MagnReson Imaging Clin N Am.* 2006;14:329-337.
 23. Solin LJ, Orel SG, Hwang WT, et al. Relationship of breast magnetic resonance imaging to outcome after breast-conservation treatment with radiation for women with early-stage invasive breast carcinoma or ductal carcinoma in situ. *J ClinOncol* 2008;26:386-391.
 24. Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J ClinOncol* 2008; 26:3248-3258.
 25. Chandwani S, George PA, Azu M, et al. Role of Preoperative Magnetic Resonance Imaging in the Surgical Management of Early-Stage Breast Cancer *AnnSurgOncol* 2014; 21:3473-3480.
 26. Shin HC, Han W, Moon HG, et al: Limited Value and Utility of Breast MRI in Patients Undergoing Breast- Conserving Cancer Surgery *Ann Surg Oncol* 2012; 19:2572-2579.
 27. Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin.* 2007; 57:75-89.
 28. Documento Ministeriale 27 Maggio 2014 - Documento del gruppo di lavoro per la definizione di specifiche modalità organizzative ed assistenziali della rete dei Centri di Senologia.
 29. EUREF Certification Protocol. European Reference Organization for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services, 2001.
 30. UREF European guidelines for quality assurance in mammography screening and diagnosis. Fourth Edition 2006.
 31. NCCN 2018
 32. Guidelines ESMO 2018
 33. I numeri del cancro in Italia 2018
 34. La Radioterapia dei tumori della mammella: Indicazioni e criteri di guida. 2013 - Associazione Italiana di Radioterapia Oncologica (AIRO) Gruppo di lavoro AIRO per la patologia mammaria
 35. Consensus per l'irradiazione delle stazioni linfonodali mammarie 2016 - Associazione Italiana di Radioterapia Oncologica (AIRO) - Gruppo di lavoro AIRO per la patologia mammaria
 36. Audit clinico su indicatori di qualità in radioterapia selezionati per patologia - Rapporto ISTISAN 05/36
 37. Documento AIOM-SICP Cure palliative precoci e simultanee
 38. Zimmermann C, Swami N, Kryzanowska M et al.: Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *The Lancet* 2014; 383: 1721-1730
 39. Gomes B. Palliative Care: if It Makes a Difference, Why Wait? *J*

COPIA
NON

- Clin Oncol 2015; 33; 1-2.
40. Smith TJ, Temin S, Alesi ER et al.: American Society Of Clinical Oncology provisional clinical opinion: The integration of palliative care into standard oncology care. J Clin Oncol 2012; 30: 880-887
 41. Worldwide Palliative Care Alliance: Global atlas of palliative care at the end of life. London, United Kingdom, Worldwide Palliative Care Alliance, 2014
http://www.who.int/nmh/Global_Atlas_of_Palliative_Care.pdf
 42. Howlader N, Noone A, Krapcho M et al.: (eds): SEER Cancer Statistic Review, 1975-2010. Bethesda, MD, National Cancer Institute, 2013.
 43. Yabro KR, Kim Y: Time costs associated with informal caregiving for cancer survivor. Cancer 2009; 115: 4362-4373 (suppl).
 44. Bee P, Barnes P, Luker K: A systematic review of informal caregivers' need in providing home-based end-of-life care to people with cancer. J Clin Nurs 18: 1379-1393, 2008.
 45. Bakitas MA, Tosteson TD, Li Z et al.: Early Versus Delayed Initiation of Concurrent Palliative Oncology Care: Patient Outcomes in the ENABLE III Randomized Controlled Trial. J Clin Oncol. 2015 Mar 23. pii: JCO.2014.58.6362. [Epub ahead of print].
 46. Dionne-Odom JN, Azuero A, Lyons KD, et al.: Benefits of early versus delayed palliative care to informal family caregivers of persons with advanced cancer: Outcomes from the ENABLE III randomized controlled trial. J Clin Oncol doi: 10.1200/JCO.2014.58.782.
 47. Strengthening of palliative care as a component of integrated treatment throughout the life course. WHO. Executive Board 134th session, Provisional agenda item 9.4. 20 December 2013.
 48. "How many people are in need of palliative care worldwide?" In: Global atlas of palliative care at the end of life.
 49. Geneva: World Health Organization and Worldwide Palliative Care Alliance; 2014.
 50. NCCN Palliative Care 2014
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/palliative.pdf
 51. "GSF Prognostic Indicator Guidance" - The National GSF Centre's guidance for clinicians to support earlier recognition of patients nearing the end of life. September 2011
<http://www.goldstandardsframework.org.uk/Resources/Gold%20Standards%20Framework/General/Prognostic%20Indicator%20Guidance%20October%202011.pdf> (last accessed january 2013).
 52. Grandi Insufficienze d'Organo "End Stage": Cure intensive o cure palliative? "Documento Condiviso per una pianificazione delle scelte di cura."
(http://www.personaedanno.it/attachments/article/43202/INSUFFICIENZE_CRONICHE_END_STAGE.pdf).
 53. Gomez-Batiste X. Et al: Identifying needs and improving palliative care of chronically ill patients: a community-oriented, population-

COPIA
NOTA

- based, public-health approach, Curr. Opin. Support Palliat.Care 2012; 6:371-78.
54. Masso M, Allingham SF, Banfield M et al.: Palliative Care Phase: Inter-rater reliability and acceptability in a national study. Palliat Med 2015; 29: 22-30.
55. Introducing the Outcome Assessment and Complexity Collaborative (OACC) Suite of Measures, A Brief Introduction.
56. Witt J, Murtagh FEM, de Wolf-Linder S, Higginson IJ, Daveson BA (<http://www.kcl.ac.uk/lsm/research/divisions/cicelysaunders/attachments/Studies-OACC-Brief-Introduction-Booklet.pdf>).
57. Quill TE and Abernethy AP.: Generalist plus Specialist Palliative Care – Creating a More Sustainable Model. N Engl J Med 2013; 28: 1173-5.
58. Mayo Clin Proc. August 2013; 88(8):859-865 n <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.05.020> www.mayoclinicproceedings.org.
59. E. Bruera, D. Hui - Integrating supportive and palliative care in the trajectory of cancer: establishing goals and models of care. J Clin Oncol 28, 25:4013-4017, 2010
60. Agenas Glossario - link per la consultazione on-line: <http://agenas-buonepratiche-cp.it/survey/glossario.faces>.
61. Greer JA, Jackson VA, Meier DE et al.: Early Integration of Palliative Care Services With Standard Oncology Care for Patients With Advanced Cancer, CA Cancer J Clin 2013; 63:349-363.
62. Murtagh F: Can palliative care teams relieve some of the pressure on acute services? All the evidence points that way; commissioners take note - BMJ 2014;348:g3693 doi: 10.1136/bmj.g3693 (Published 6 June 2014).
63. Gamondi C, Larkin P and Payne S: Core competencies in palliative care: an EAPC White Paper on palliative care education - part 1. Eur J Palliat Care 2013; 20: 140-5.
64. Smith TJ, Hillner BE: Bending the cost curve in cancer care. N Engl J Med 2011;364; 2060-65.
65. Hui D, Kim SH, Kwon JH, et al: Access to palliative care among patients treated at a comprehensive cancer center.
66. Oncologist 17:1574-1580, 2012
67. Bruera E and Sweeney C: Palliative care models: International perspective. J Palliat Med 5:319-327, 2002
68. Zagonel V, Galliano A: Il sistema oncologia a cura di Luisa Fioretto e Giampiero Fasola Edizioni Giovanni Fioriti s.r.l. 2015
69. Partridge AH, Seah DSE, King T et al.: Developing a Service Model That Integrates Palliative Care Throughout Cancer Care: The Time Is Now. J Clin Oncol 32: 3330- 3336, 2014.
70. Zagonel V, Cavanna L, Cetto G et al.: The medical oncologist's role in palliative care: AIOM's position. Tumori 95(6):652-4, 2009
71. Raccomandazioni Aiom 2013 sulle cure simultanee in Oncologia.

COPIA
NON

- Consensus Conference AIOM 2013
72. Turriziani A.: Terapie di supporto, cure palliative e oncologia: un contributo alla chiarezza. *Rivista Italiana Cure Palliative*, vol. 14, n. 2-2012, pp 5-8.
 73. Engel GL: The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science* 1977; 196: 129-136.
 74. Stewart M: Towards a global definition of patient centered care. *BMJ* 2001; 322: 444-445.
 75. Wetzels R, Geest TA, Wensing M et al.: GPs' views on involvement of older patients: an European qualitative study.
 76. Stewart M, Brown JB, Weston WW et al.: Patient-centered medicine. Transforming the clinical method. SAGE Publication, London 1995.
 77. Fontanesi S, Goss C, Rimondini M: Come coinvolgere il paziente nelle decisioni che riguardano la salute. *Strategie comunicative. Recenti Prog Med* 2007; 98: 611-618.
 78. Astrow AB, Popp B: The palliative care information act in real life. *N Engl J Med* 2011; 364(20):
 79. Brinkman-Stoppelenburg A, Rietjens JAC, and van der Heide A: The effects of advance care planning on end-of-life care: A systematic review. *Pall Med* 2014; 28: 1000-1025.
 80. Council of Europe. Guide on the decision-making process regarding medical treatment in end-of-life situations (2014) http://csc.ceceurope.org/fileadmin/filer/csc/Ethics_Biotechnology/CoE_FDV_Guide_Web_e.pdf (last accessed February 2015)
 81. Stiefel F, Barth J, Bensing J et al.: Communication skills training in oncology: a position paper based on a consensus meeting among European experts in 2009. *Ann Oncol* 2010; 21: 204-7.
 82. Numico G, Anfossi M, Bertelli G et al.: The process of truth disclosure: an assessment of the results of information during the diagnostic phase in patients with cancer. *Ann Oncol* 2009; 20: 941-5.
 83. Gori S, Greco MT, Catania C et al.: AIOM Group for the Informed Consent in Medical Oncology- A new informed consent form model for cancer patients: Preliminary results of a prospective study by the Italian Association of Medical Oncology (AIOM) IN Patient Education and Counseling journal homepage: www.elsevier.co/locate/pateducou.
 84. Bakitas M, Bishop MF, Caron P, et al.: Developing successful of cancer palliative care service. *Semin Oncol Nurs* 26: 266-284, 2010
 85. Huskisson EC: Measurement of pain *Lancet*. 1974 Nov 9; 2(7889): 1127-31
 86. Kotronoulas G, Kearney N, Maguire R et al.: What is the value of the routine use of patient-reported outcome measures toward improvement of patient outcomes, processes of care, and health service outcome in cancer care? A systematic review of controlled trials. *J Clin Oncol*. 2014 May 10; 32(14): 1480-501.
 87. Sigurdardottir KR, Kaasa S, Rosland JH et al.: The European Association for Palliative Care basic dataset to describe a palliative care cancer population: Results from an international Delphi process *Palliat Med*. 2014 Feb 6; 28(6): 463-473.

COPIA
NOTA

88. Simon ST, Higginson IJ, Harding R et al.: Enhancing patient-reported outcome measurement in research and practice of palliative and end-of-life care. *Support Care Cancer*. 2012 Jul;20(7):1573-8.
89. Harding R, Simon ST, Benalia H et al.: The PRISMA Symposium 1: outcome tool use. Disharmony in European outcomes research for palliative and advanced disease care: too many tools in practice. *J Pain Symptom Manage*. 2011 Oct;42(4):493-500.
90. Bausewein C, Le Grice C, Simon S et al.: The use of two common palliative outcome measures in clinical care and research: a systematic review of POS and STAS. *Palliat Med*. 2011 Jun;25(4):304-13.
91. Parikh RB, Kirch RA, Brawley OW Advancing a quality of life agenda in cancer advocacy. Beyond the war metaphor *JAMA Oncology* 2015 1: 423
92. Quill TE, Abernethy AP Generalist plus specialist palliative care-creating a more sustainable model. *N Engl J Med*. 2013 368(13):1173-5.
93. Hui D, Kim YJ, Park JC, et al: Integration of Oncology and Palliative Care: A Systematic Review. *Oncologist* 20:77-83, 2015
94. Bainbridge D, Brazil K, Krueger P, et al: A proposed systems approach to the evaluation of integrated palliative care.
95. *BMC palliative care* 9: 8, 2010.
96. Hui D, Bansal S, Strasser F et al.: Indicators of Integration of Oncology and Palliative Care Programs: An International Consensus. *Ann Oncol*. 2015 Jun 18. pii: mdv269.
97. Linee guida AIOM. Assistenza psico-sociale dei malati oncologici. Edizione 2019.
98. SIPO.
99. Dina Di Giacomo, a cura di - Psiconcologia innovativa per giovani donne con cancro al seno - Franco Angeli 2019
100. NCCN Guidelines version 2.2018 Distress Management. 2018
101. Grassi, L., Johansen, C., Annunziata, M. A., et al. - Screening for Distress in Cancer Patients - A multi center, nationwide study in Italy - *American Cancer Society* 2013;119:1714-21.
102. Holland, J. C., Andersen, B., Breitbart, W.S., et al. - Distress management - *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8:448-485.
103. M.Biondi, A. Costantini, Thomas N. Wise - Psiconcologia - Raffaello Cortina Editore 2013.
104. M.Bury - Chronic illness as biographical disruption - in *Sociology of Health & Illness*/Volume 4, Issue 2 - July 1982
105. Sabate E. WHO Adherence Meeting Report. Geneva , World Health Organization, 2001
106. Modello di Engagement: G. Graffigna & S. Barello - Engagement: un nuovo modello di partecipazione in sanità - Pensiero scientifico Editore 2018

(2022.40.1855)102