

PDTA-R

GESTIONE DELLA PERSONA

A RISCHIO E/O CON

TUMORE DELLA MAMMELLA

RETE ONCOLOGICA LOMBARDA

"La maggior parte dei tumori della mammella viene diagnosticata in una fase iniziale ed è quindi potenzialmente curabile con i trattamenti moderni, NICE"

Oggi abbiamo diversi strumenti per curare il cancro della mammella, una corretta adesione ad un percorso aggiornato e moderno di diagnosi e cura rappresenta il metodo più efficace per guarire.

REV.	DESCRIZIONE DELLE MODIFICHE	DATA
0	PRIMA EMISSIONE	Rev. 0 del 28.11.2022

PROJECT MANAGER

- Giovanni Ceccarelli - Polo Ospedaliero - DG Welfare - Regione Lombardia

COORDINATORI SCIENTIFICI

- Corrado Tinterri - Director Breast Unit - IRCCS Humanitas
- Gabriella Farina - Direttore Dipartimento Oncologia - ASST FBF Sacco
- Monica Giordano - Direttore Struttura Complessa Oncologia - ASST Lariana
- Alessandra Huscher - Responsabile Breast Unit - F. Poliambulanza Brescia

REDAZIONE

- Gruppo di Lavoro

VERIFICA

- Enrico Burato - Coordinatore Centro Regionale Rischio Sanitario e Sicurezza Paziente - DG Welfare - Regione Lombardia

PEER REVIEW

- Alberto Costa - CEO European School of Oncology/Oncologo Consulente Commissario europeo per la salute e la politica dei consumatori Stella Kyriakides
- Luigi Cataliotti - Presidente APS Senonetwork Italia Onlus
- Marco Rosselli Del Turco - Già Direttore Area Sanitaria Scientifica CSPO - Firenze
- Laura Biganzoli - Director Breast Centre - Ospedale di Prato
- Loretta Mazzega Sbovata - Coord. Naz. Infermieri Senologia - CRO Aviano

INDEX

0.0 STORIA DOCUMENTO	8
0.1 Principali Caratteristiche Documento	8
0.2 Programma d'Intenti	8
0.3 Produzione Documento	9
0.4 Verifica Documento	9
0.5 Peer Review Documento	9
0.6 Validazione Documento	9
0.7 Diffusione Documento	9
0.8 Validità Documento	9
0.9 Formazione Aziendale	9
0.10 Revisione Documento	9
0.11 Associazioni Pazienti	9
0.12 Attività di Ricerca Finalizzata	9
0.13 Limitazione di Responsabilità	10
A.0 SCREENING	10
A.1 Unmet Need	10
A.2 Rilevanza Generale	10
A.2.1 Rilevanza Epidemiologica	10
A.3 Mappatura Contesto Clinico-Organizzativo	12
A.3.1 Requisiti Minimi Compilazione PDTA	13
B.0 PROGETTAZIONE	13
B.1 Gruppo di Lavoro	13
B.1.1 Nomina Project Manager e Coordinatori Scientifici	13
B.1.2 Costituzione Core Team	13
B.1.3 Gruppo di Lavoro Produzione PDTA	14
B.2 Time Task Matrix	17
B.2.1 Predisposizione Cartella Elettronica Condivisa	17
B.3 Obiettivi, Criticità e Azioni Correttive	17
B.3.1 Definizione Obiettivi Generali e Specifici	17
B.3.2 Richiesta Risorse Attuative D.G. Welfare PDTA	17
B.3.3 Medicina di Genere	17

B.4 Stratificazione	18
B.4.1 Definizione Criteri inclusione/Esclusione	18
B.4.2 Definizione Criteri Reclutamento	18
B.5 Selezione e Valutazione Fonti Documentali	18
B.5.1 Selezione Linee Guida SNLG	18
B.5.2 Valutazione LLGG Selezionate	18
B.5.3 Selezione Documenti Riferimento	19
B.5.4 Selezione Riferimenti Bibliografici	19
B.5.4.1 Bibliografia Prevenzione	20
B.5.4.2 Bibliografia Chirurgia Senologica	20
B.5.4.3 Bibliografia Riabilitazione	22
B.5.4.4 Bibliografia Tumore della Mammella nell’Uomo	22
B.5.4.5 Bibliografia Terapia Medica	23
B.5.4.6 Bibliografia Radioterapia	23
B.5.4.7 Bibliografia Genetica Medica	23
B.5.4.8 Elenco Acronimi	23
C.0 SVILUPPO	25
C.1 Progettazione Processi di Cura	25
C.1.1 Governance Regionale Rete Centri di Senologia	26
C.1.2 Rete delle Breast Unit in Regione Lombardia	26
C.1.3 Nomina Responsabile-PDTA (PFM)	26
C.1.4 Presa in Carico Pazienti Rete Breast Unit	27
C.1.5 Valutazione Multidisciplinare-Multiprofessionale	27
C.1.6 Nursing Infermieristico e Case Management	28
C.1.7 Continuità Assistenziale Ospedale-Territorio	28
C.1.8 Integrazione PDTA con Associazioni Pazienti	29
C.2.1 Prevenzione e diagnosi precoce	29
C.2.1.1 Promozione della Salute nel Percorso di Diagnosi Precoce	29
C.2.1.2 Screening Mammografico	30
C.2.1.2.1 Indicatori	30
C.2.1.2.2 Primo Livello dello screening organizzato	30
C.2.1.2.3 Secondo Livello dello screening organizzato	31

C.2.2 Diagnosi	31
C.2.2.1 Diagnosi Radiologica	31
C.2.2.1.1 Mammografia	31
C.2.2.1.2 Tomosintesi	31
C.2.2.1.3 Mammografia con Mezzo di Contrasto	31
C.2.2.1.4 Ecografia Mammaria	32
C.2.2.1.5 Risonanza Magnetica	32
C.2.2.1.6 Radiologia Interventistica	32
C.2.2.1.6.1 Prelievo Percutaneo	32
C.2.2.1.6.2 Localizzazione Pre-Operatoria di Lesioni Non Papabili	32
C.2.2.1.6.3 Verifica del Reperto Bioptico Intra-Operatorio	32
C.2.2.1.6.4 Posizionamento di Repere Metallico (Clip, Marker)	32
C.2.2.2 Esame Anatomo Patologico	33
C.2.2.2.1 Esame Citologico	33
C.2.2.2.2 Esame Istologico - Core Biopsy (CB)	33
C.2.2.2.3 Esame Istologico con prelievo Vacuum-Assisted (VABB)	33
C.2.2.2.4 Valutazione Istologica su Campione Operatorio	33
C.2.2.2.5 Requisiti del Referto Diagnostico del Pezzo Operatorio	33
C.2.2.2.6 Esame Linfonodi Ascellari	34
C.2.2.2.7 Esame Linfonodo Sentinella	34
C.2.2.2.8 Analisi Molecolari	34
C.2.2.2.8.1 Biopsie Chirurgiche e Lesioni B3	34
C.2.2.2.9 Core-Biopsy	35
C.2.2.2.10 Biopsia Escissionale	35
C.2.2.3 Medicina Nucleare	35
C.2.2.3.1 Ricerca Linfoscintigrafica Linfonodo Sentinella	35
C.2.2.3.2 Scintigrafia Ossea	35
C.2.2.3.3 Tomografia Emissione Positroni (PET) con Fluoro-Desossi-Glucosio (FDG)	36
C.2.2.3.4 Tomografia Emissione Positroni (PET) con Altri Radiofarmaci	36
C.2.3 Terapia	36
C.2.3.1 Terapia Chirurgica	36
C.2.3.1.1 Carcinoma Duttale in Situ	36

C.2.3.1.2 Carcinoma Lobulare in Situ	36
C.2.3.1.3 Carcinoma Infiltrante o Microinvasivo	37
C.2.3.1.4 Carcinoma Infiltrante o Localmente Avanzato	38
C.2.3.1.5 Mastectomia Nipple-Sparing	38
C.2.3.1.6 Chirurgia Ascellare e Linfonodo Sentinella	38
C.2.3.1.7 Chirurgia Plastica e Ricostruttiva	39
C.2.3.1.8 Chirurgia Oncoplastica	39
C.2.3.1.9 Ricostruzione post chirurgia demolitiva in patologia oncologica	39
C.2.3.1.10 Cup Syndrome/Carcinoma Occulto	39
C.2.3.1.11 Trattamento Chirurgico Mammario Dopo Neoadiuvante	39
C.2.3.1.12 Trattamento Chirurgico Ascellare Dopo Neoadiuvante	40
C.2.3.1.13 Chirurgia Riduzione del Rischio	40
C.2.3.1.14 Visita Multidisciplinare Chirurgo Senologo e Chirurgo Plastico	41
C.2.3.1.15 Riabilitazione	41
C.2.3.1.15.1 Presa in Carico Riabilitativa	41
C.2.3.1.15.2 Aree di Intervento	42
C.2.3.1.15.2.1 Gestione Arto Superiore	42
C.2.3.1.15.2.2 Gestione Linfedema	42
C.2.3.2 Terapia Medica	43
C.2.3.2.1 Trattamento Neoadiuvante	43
C.2.3.2.2 Trattamento Medico Adiuvante	45
C.2.3.2.3 Terapia Medica Fase Avanzata di Malattia	47
C.2.3.2.4 Cardiologia Oncologica	48
C.2.3.3 Terapia Radiante	49
C.2.3.3.1 RT Mammaria dopo Chirurgia Conservativa	49
C.2.3.3.2 RT Stazioni Linfonodale (RNI)	50
C.2.3.3.3 RT dopo Chirurgia Demolitiva con o senza Ricostruzione	52
C.2.3.3.4 RT dopo NAT	52
C.2.3.3.5 Timing RT	54
C.2.3.4 Promozione Stili di vita sani nel paziente con neoplasia mammaria	54
C.2.4 Follow-Up Diagnostico e sua Gestione sul Territorio	54
C.2.5 Cure Palliative e Fine Vita	55

C.2.6 Simultaneous Care	55
C.2.7 Psico-oncologia	56
C.2.7.1 Requisiti Strutturali	56
C.2.7.2 Interventi	56
C.2.8 Comunicazione Medico-Paziente-Parente-Caregiver	57
C.2.9 Trattamento Condizioni Cliniche Particolari	57
C.2.9.1 Gestione delle Pazienti ad Alto Rischio di Tumore Eredo-Familiare	58
C.2.9.1.1 Eligibilità alla Consulenza Genetica Oncologica	58
C.2.9.1.2 Criteri di Eligibilità alla Consulenza Genetica Oncologica	58
C.2.9.1.3 Accesso alla Consulenza Genetica e/o ai Test Genetici	59
C.2.9.1.4 Unità per la consulenza genetica oncologica (Unità CGO)	59
C.2.9.1.5 Esenzione Consulenza Genetica e/o ai Test Genetici Coordinatori	59
C.2.10 Trattamento Neoplasia Mammaria Maschile	59
C.2.11 Trattamento Neoplasia Mammaria in Gravidanza	61
C.2.12 Trattamento Neoplasia Mammaria nella Paziente Anziana	62
D.0 RESPONSABILITÀ	63
D.1 Matrice Attori/Attività Oncologo Medico	63
D.1.1 Qualifica Professionisti PDTA	64
E.0 IMPLEMENTAZIONE	64
E.1 Draft, Pilot, Final	64
E.1.1 Ricognizione Implementazione PDTA Draft e Pilot	64
F.0 VALUTAZIONE	64
F.1 Monitoraggio Indicatori	64
F.1.1 Razionale Revisione Indicatori Portale Clinico DG Welfare	64
F.1.1.1 Indicatori Portale Clinico DG Welfare	64
F.1.1.2 Indicatori Programma Nazionale Esiti (PNE)	70
F.1.1.3 Indicatori Programma Screening Mammografico DG Welfare	71
F.1.2 Timing Elaborazione/Valutazione Indicatori	71
F.1.3 Quantificazione Value Singolo Paziente/Ciclo Cura	71
F.1.4 Conduzione Audit Clinici	71
F.1.5 Elaborazione Piano Miglioramento	71
F.2 Incident Reporting	72

F.2.1 Monitoraggio EA/Near Miss/Eventi Sentinella PDTA	72
G.0 FOLLOW-UP	72
G.1 Redazione Report Periodici	72
H.0 ALLEGATI	72
H.1 Allegato 1.	72

0.0 STORIA DOCUMENTO

0.1 Principali Caratteristiche Documento

1. Produzione del PDTA orientata ai principi "One Health";
2. Miglioramento degli standard prestazionali in ambito senologico regionale;
3. Produzione di un documento di indirizzo per la Rete Senologica Regionale;
4. Aderenza del documento ai più recenti standard EBM;
5. Governance Regionale della Rete dei Centri di Senologia supportata da un Gruppo di Lavoro che afferirà alla cabina di regia della Rete Oncologica Lombarda, in coerenza con quanto previsto dall'accordo LEA del 2018;
6. Empowerment della persona con l'obiettivo di renderla informata, consapevole e partecipe nel processo di cura;
7. Promozione della salute nel percorso di prevenzione e diagnosi precoce;
8. Inserimento della medicina di genere nel PDTA, in ottemperanza alla legge 3/2018, Art.3 (Piano per l'Applicazione e la Diffusione della Medicina di Genere), finalizzata alla salvaguardia della centralità del paziente, della personalizzazione e appropriatezza delle cure, della garanzia dei principi di universalità, equità e uguaglianza;
9. Engagement della persona con cancro della mammella finalizzato alla attuazione di stili di vita sani attraverso il counseling;
10. Revisione/ricodifica di cinque indicatori di processo (BU01, BU02, BU03, BU04 e BU05) posizionati sul portale di governo clinico DG Welfare, con l'obiettivo di esprimere riproducibilità, accuratezza e sostenibilità del dato richiesto e di ottenere una mappatura reale del livello di offerta dei PDTA all'interno delle strutture di senologia di Regione Lombardia;
11. Identificazione indicatori di performance contenuti nel PNE e indicatori programma di screening mammografico DG Welfare;
12. Semplificazione e umanizzazione del PDTA anche con il supporto ed il coinvolgimento delle Associazioni Pazienti;
13. Formazione dei Professionisti della Rete
14. Primo PDTA-R revisionato con il nuovo format regionale lombardo (Deliberazione XI/6530 20/06/2022), con il supporto di Project Manager, su lavoro redatto da un Core Team principale e Core Tematici

0.2 Programma d'Intenti

1. Revisione dei compensi finalizzata ad un rimborso appropriato del costo delle cure e integrazione del nomenclatore con nuove tecniche diagnostiche di provata efficacia (CESM) e trattamenti chirurgici profilattici in pazienti mutate;
2. Istituzione di un datawarehouse collegato alla Rete dei Centri di Senologia;
3. Creazione di un collegamento sia funzionale sia informatico tra programmi di screening e Rete di Senologia;
4. Individuazione e sviluppo di Centri di Genetica Oncologica nella rete di Senologia e collegati ai Programmi di Screening;
5. Revisione della possibilità di prescrivere con impegnativa mammografie in donne asintomatiche nella fascia di età 45-74 anni (riorientamento alla prestazione nel programma di screening);
6. Progettualità pilota di individuazione dell'alto rischio eredo-famigliare nella fascia 45-49 anni al primo contatto con il programma di screening organizzato e presa in carico del percorso di approfondimento da parte del Centro di Senologia;
7. Formazione-educazione operatori sanitari dei centri di senologia e MMG riguardo al counseling sui corretti stili di vita per la paziente con cancro della mammella e alla gestione delle più comuni complicanze della malattia e dei trattamenti;
8. Produrre una linea di indirizzo organizzativa per le modalità di integrazione del percorso di diagnosi precoce delle donne operate con le altre linee di offerta esistenti quali il programma di screening di popolazione e le agende dei centri gestite con prescrizione del MMG o dello specialista;
9. Proposta inserimento nel PNE o ad altre organizzazioni sovra-regionali (es. Network delle Regioni - Sant'Anna di Pisa) dei cinque indicatori di processo (BU01, BU02, BU03, BU04 e BU05) identificati nel sistema di governo clinico DG Welfare;
10. Gestione integrata del follow-up da parte dei MMG, coordinati con le Breast Unit attraverso una nuova piattaforma informatica;
11. Integrazione nella erogazione delle cure predisposte nel presente documento alla luce della progressiva implementazione del DM77 all'interfaccia territorio-ospedale-territorio;
12. Implementazione di progetti di ricerca finalizzati tramite studi osservazionali e flusso ARIA;
13. Regolare revisione del presente PDTA-R come documento dinamico anche sulla base di aspetti innovativi che risulteranno evidenti nei processi di diagnosi e cura del tumore della mammella.

0.3 Produzione Documento

Il percorso di cura è stato redatto dal Gruppo di Lavoro (Working Group) e revisionato con il supporto di Project Manager/Supervisor utilizzando il nuovo Modello Regionale Lombardo "The PDTA Format" (Deliberazione N° XI / 6530 del 20/06/2022), modulando il lavoro di compilazione attraverso un Core Team principale e Core Tematici centrati sulle corrispettive macrofasi in cui è stato suddiviso il PDTA.

0.4 Verifica Documento

Il PDTA è stato sottoposto a processo di verifica formale e metodologica dal Risk Manager DG Welfare.

0.5 Peer Review Documento

Il presente documento è stato condiviso ed approvato dal Coordinamento della Rete Oncologica Lombarda.

Il percorso di cura è stato anche sottoposto a processo di approvazione dei contenuti diagnostico-terapeutici ed assistenziali da parte di Esperti Consulenti Esterni con vasta esperienza e competenze riconosciute sia in ambito nazionale che internazionale i cui nominativi sono riportati sul cartiglio.

0.6 Validazione Documento

Prima della validazione istituzionale il presente documento è stato presentato ai Responsabili dei Centri di Senologia della Rete di Regione Lombardia. Il percorso di cura è stato successivamente sottoposto a processo validazione dal Dirigente del Polo Ospedaliero e della Rete Territoriale prima della sua pubblicazione.

0.7 Diffusione Documento

Il percorso di cura è stato diffuso in modo controllato e risulta consultabile dagli operatori sul Portale DG Welfare.

0.8 Validità Documento

Il presente documento sarà ritenuto valido, sulla base dei requisiti organizzativi generali dell'accreditamento istituzionale, fino 3 anni dalla sua validazione, e comunque non oltre il giorno 27.11.2025, salvo mutamenti normativi/legislativi, variazioni organizzative e/o necessità di modifica dei contenuti che comporti un aggiornamento anticipato dello stesso.

0.9 Formazione Aziendale

Il presente documento ha previsto un dettagliato piano formativo articolato nei diversi Centri afferenti alla Rete.

0.10 Revisione Documento

Il percorso di cura verrà sottoposto a monitoraggio e ad una prima revisione nei 6-12 mesi successivi alla sua pubblicazione, riportando le eventuali motivazioni responsabili della revisione, le corrispettive azioni correttive intraprese e le risorse aggiuntive necessarie per raggiungere i nuovi obiettivi.

0.11 Associazioni Pazienti

Nella produzione del presente documento sono state attivamente coinvolte nel processo di revisione finale le Associazioni Pazienti riportate nel Working Group.

0.12 Attività di Ricerca Finalizzata

Il percorso di cura verrà utilizzato per promuovere attività di ricerca finalizzata e produzione di pubblicazioni scientifiche in ambito sia nazionale che internazionale che verranno riportate nelle revisioni del documento.

0.13 Limitazione di Responsabilità

Il presente documento fornisce informazioni ed indicazioni che riflettono lo stato dell'arte al momento della pubblicazione del documento per la gestione del paziente nel processo di prevenzione e/o gestione di una condizione patologica sospetta o acclarata. I professionisti coinvolti nella implementazione del presente PDTA, una volta preso in carico il paziente, dovranno comunque intraprendere decisioni correlate ad aspetti organizzativi, clinici, etici, sociali, economici e legali secondo il principio del "RISPETTO COMPETENTE" delle evidenze scientifiche che deve rappresentare sempre l'impianto di ogni condotta socioassistenziale virtuosa. La sola aderenza alle evidenze permetterà di risultare esenti da responsabilità nei casi in cui venga riconosciuta colposa la condotta del professionista per morte o lesioni personali dovute a imperizia (Legge Gelli-Bianco 24/2017). L'implementazione di questo percorso di cura dovrà essere effettuata dai professionisti della salute in modo appropriato osservando comportamenti sulla base di fatti e circostanze di ogni singolo caso e sulla disponibilità di risorse e competenze. Questo percorso non ha come finalità quella di sopprimere la valutazione del medico rispetto a particolari pazienti o situazioni cliniche né quella di sostituire la consultazione medico-paziente. Pertanto, la applicazione da parte dell'operatore sanitario del percorso di cura deve risultare volontaria e completamente fondata sulla base della sua responsabilità alla luce delle caratteristiche individuali di ciascun paziente.

A.0 SCREENING

A.1 Unmet Need

Regione Lombardia attraverso la propria programmazione sanitaria e attraverso i provvedimenti di attuazione, ha attivato da anni, un approccio globale, integrato e multidisciplinare alla malattia oncologica che traduce l'impostazione metodologica ed organizzativa delle raccomandazioni europee per un'offerta di cura di qualità, appropriata e orientata ai più efficienti modelli organizzativi. Le evidenze scientifiche dimostrano come la diagnosi precoce sia l'azione più efficace nella lotta contro il tumore al seno e come i migliori risultati in termini di sopravvivenza, adeguatezza delle cure per stadio di malattia e qualità di vita siano direttamente proporzionali al numero di casi trattati per centro di cura. Per questo, recependo l'indicazione del Parlamento Europeo che già nel 2003 sottolineava l'importanza di affidare la cura a un'équipe multidisciplinare, sono nate le Breast Unit (BU) o Centri di senologia. Nelle BU un team coordinato e multidisciplinare, applicando i Percorsi Diagnostico-Terapeutici e Assistenziali (PDTA) aggiornati e conformi alle Linee Guida nazionali e internazionali, offre tempestivamente le migliori cure, garantendo quel livello di specializzazione, dalle fasi di screening sino alla riabilitazione, in grado di assicurare la migliore qualità delle prestazioni e della vita delle pazienti (Deliberazione N° XI / 5010 Seduta del 05/07/2021, Deliberazione N° IX / 4882 Seduta del 21/2/2013).

La progettazione del presente PDTA-R è stata finalizzata alla definizione di un percorso omogeneo, strutturato e semplificato che eviti dispersione e/o duplicazione dell'offerta sanitaria (riorientamento delle prescrizioni di diagnostica senologica "di prevenzione" indirizzate al di fuori dei programmi – es. mammografia con impegnativa nelle donne 45-74 anni) garantendo alti standard di sicurezza, fruibilità e competenza con forte coinvolgimento del personale sanitario, consentendo equità di accesso e migliorando l'efficienza del sistema regionale.

A.2 Rilevanza Generale

A.2.1 Rilevanza Epidemiologica

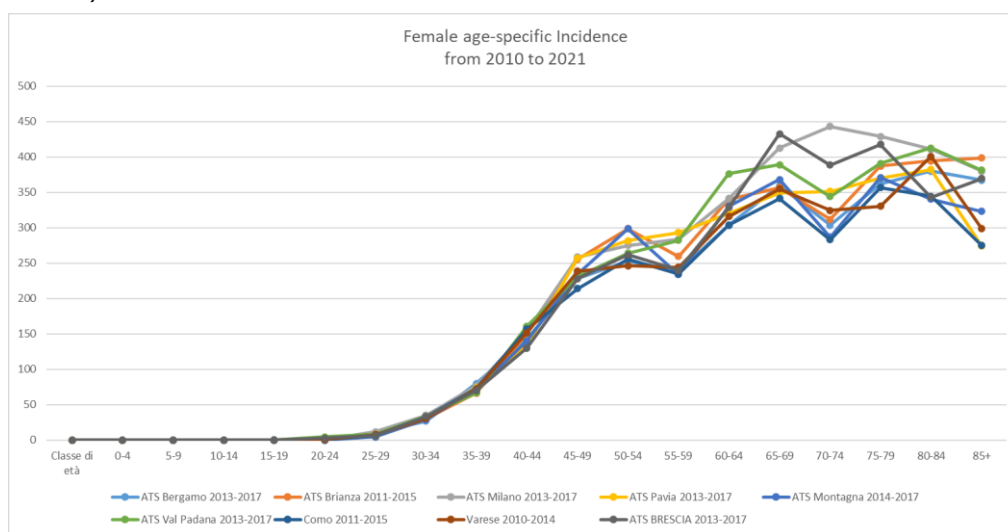
Per il 2019 il rapporto "I numeri del cancro in Italia"[1] riporta per la Regione Lombardia una stima del numero totale di nuovi casi di cancro pari a 60.000 (30.000 nei maschi e 30.000 nelle femmine). Di questi, si stima che 10.000 siano tumori della mammella (circa un cancro su 3 per il sesso femminile). In Tabella 1 sono riportate le stime dell'incidenza riferite all'anno 2019. Nelle Regioni del Nord Italia l'incidenza del cancro della mammella è in lieve aumento: questo fenomeno è probabilmente dovuto al modificarsi della prevalenza degli stili di vita a rischio e alla maggiore anticipazione diagnostica.

Tabella 1. Incidenza per i tumori più frequenti nelle donne in Regione Lombardia (stima 2019, tasso per 100.000 standardizzato sulla nuova popolazione europea).

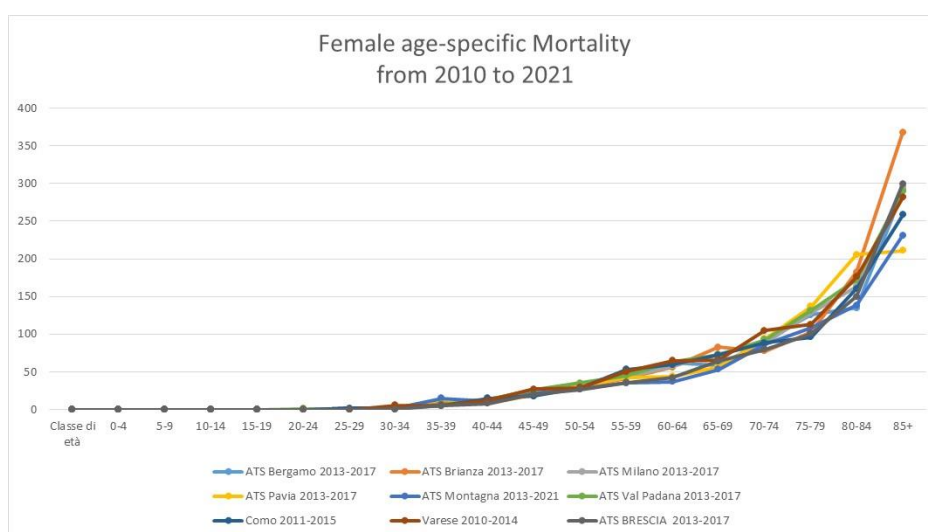
Posizione	Femmine	
	Sede tumorale	Incidenza
Primo	Mammella	188,1
Secondo	Polmone	50,2
Terzo	Colon	43,3

Fonte: I numeri del cancro in Italia (2019)

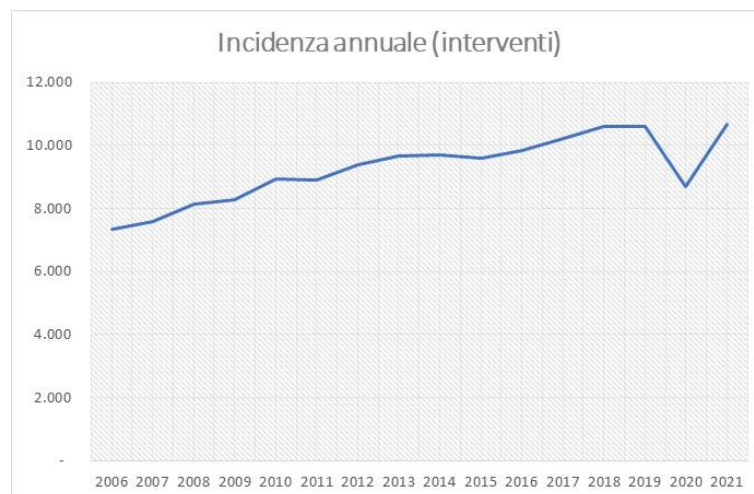
In Figura 1, invece, si riporta il tasso di incidenza per fascia di età dai maggiori registri tumori della Regione Lombardia (fonte: European Cancer Information System). La distribuzione per età dei tumori evidenzia che circa il 38% si rileva nella popolazione tra 50-69 anni, nella fascia di età 45- 49 anni e 70-74 è pari al 19%, mentre il restante 43% si rileva nelle altre età (con maggiore incidenza oltre i 75 anni).



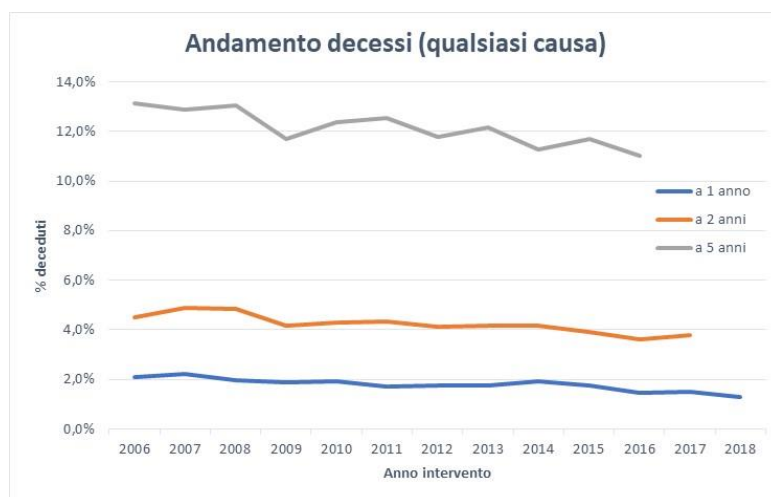
Rispetto al numero di decessi, invece, i dati ISTAT 2016 riportano un numero totale di decessi per cancro in Lombardia pari a 29.652, di cui 2.315 attribuibili al cancro della mammella. La mortalità per tumore della mammella è in diminuzione, a causa della maggiore efficacia degli interventi terapeutici e dell'estensione dei test di screening. A 5 anni dalla diagnosi è ancora vivo l'87.8% delle donne con diagnosi di cancro della mammella (dato a livello nazionale). In Figura 2 si riporta il tasso di mortalità per fascia di età dai maggiori registri tumori della Regione Lombardia (fonte: European Cancer Information System).



Nel corso del tempo il numero di soggetti incidenti sottoposti ad intervento chirurgico è progressivamente aumentato, con un evidente eccezione costituito dall'anno 2020 della pandemia COVID-SARS2.



Per i soggetti sottoposti ad intervento, si è osservato un progressivo decremento della mortalità. Il dato è stato elaborato a partire dall'anagrafe regionale e quindi non tiene conto della specifica causa del decesso.



A.3 Mappatura Contesto Clinico-Organizzativo

La Delibera IX/4882 del 21/02/2013 di Regione Lombardia ha approvato le Linee Guida per la Rete Regionale dei Centri di senologia, indicando come requisiti caratterizzanti le BU:

- le dimensioni della casistica trattata,
- l'adozione formale di protocolli di lavoro,
- l'adozione di un programma di Quality Assurance (QA),
- l'appropriatezza nella gestione della documentazione clinica,
- l'integrazione con i programmi di screening regionali,
- un'adequata accoglienza ed efficacia nella modalità di gestione della comunicazione clinica e dell'informazione alla paziente,
- la promozione dell'attività formativa e
- l'integrazione con progetti di ricerca nazionali e internazionali finalizzati al miglioramento degli standard di cura

Le BU necessitano di personale dedicato e qualificato e definiscono un Core Team formato da un chirurgo senologo, un radiologo fully trained in tecniche d'immagine senologiche, biopsie e procedure di localizzazione di lesioni non palpabili, un oncologo medico, un

patologo, un infermiere con funzioni di case management, un radioterapista, un medico nucleare esperto nella tecnica del LNS (biopsia del linfonodo sentinella) e altri esami di stadiazione, un chirurgo plastico con formazione specifica in chirurgia ricostruttiva; a queste figure professionali, tra le quali viene individuato un direttore clinico con ruolo di coordinatore, si aggiungono come consulenti uno psicologo clinico, un fisiatra e un genetista.

Oltre a dettagliare i protocolli di lavoro, la Delibera sottolinea l'importanza, tra gli strumenti gestionali, dell'incontro multidisciplinare a cadenza almeno settimanale che coinvolge tutti i membri del Core Team e in cui vengono discussi almeno il 90% dei casi per la pianificazione del trattamento.

La BU adotta percorsi gestionali dei pazienti. I PDTA ospedalieri, inter-ospedalieri e territoriali che costituiscono il percorso di diagnosi e cura, sono orientati alla continuità, all'integrazione e alla completezza della presa in carico, sia della Medicina Specialistica che della Medicina delle Cure primarie. Questi percorsi sono sottoposti a valutazione e verifica – in raccordo con le ATS - per quanto attiene alla qualità dei processi e del risultato, attraverso indicatori specifici, anche di esito, che sono definiti in fase di impianto metodologico dei PDTA stessi. L'adozione di specifici PDTA aziendali per la gestione del tumore mammario è stata fortemente sostenuta a livello regionale, attraverso gli obiettivi aziendali di interesse regionale e la valutazione dei PDTA è stata in questi anni proposta quale obiettivo strategico dei DDGG delle ASST e delle ATS.

Un capitolo importante, infine, viene dedicato agli indicatori utilizzati per monitorare e valutare i percorsi organizzativi, di diagnostica preoperatoria, anatomia patologica, chirurgia, chirurgia plastica, radioterapia, oncologia medica.

Pertanto, la Rete regionale dei Centri di Senologia è costituita dai Centri che presentano le seguenti caratteristiche:

- garantiscono elevati livelli di qualità di cura e operano per team multidisciplinari secondo le indicazioni della D.G.R. n. IX/4882/2013;
- gestiscono adeguati volumi di attività, come da indicazioni del Decreto Interministeriale n. 70 del 2/04/2015 e in, particolare, operano come unico Centro di senologia nell'ambito della complessiva organizzazione aziendale o di Ente unico;
- assicurano una numerosità di interventi per singolo chirurgo senologo come primo operatore, di almeno 50 interventi/anno;
- erogano percorsi di presa in carico delle pazienti secondo i criteri di qualità definiti nel sistema di monitoraggio regionale, con particolare attenzione al rispetto dei tempi che devono intercorrere tra il sospetto diagnostico, la conferma diagnostica e l'inizio del trattamento.

In Allegato 1. viene riportata la RETE BREAST UNIT - Centri di Senologia della Rete Regionale (DGR n. X / 5010 del 05/07/2021).

A.3.1 Requisiti Minimi Compilazione PDTA

Un'analisi preliminare effettuata da Coordinatori Scientifici, Project Manager e Core Team ha verificato che i requisiti minimi per la produzione del presente PDTA (high frequency, high risk, high variability, high cost, high quality evidence, multiprofessional, social impact) risultavano soddisfatti.

B.0 PROGETTAZIONE

B.1 Gruppo di Lavoro

B.1.1 Nomina Project Manager e Coordinatori Scientifici

La nomina di un Project Manager, responsabile del contenuto formale-metodologico del PDTA, e di quattro Coordinatori Scientifici, i cui nominativi sono riportati sul cartiglio in prima pagina del documento, è stata predisposta da DG Welfare.

B.1.2 Costituzione Core Team

È stata prevista la costituzione di un Core Team Principale per regolare il corretto funzionamento del Working Group.

CORE TEAM		
1.	IRCCS HUMANITAS	CORRADO TINTERRI Responsabile Unità Operativa e Director Breast Unit
2.	ASST FATEBENEFRATELLI	GABRIELLA FARINA Direttore Oncologia

PDTA-R GESTIONE DELLA PERSONA A RISCHIO E/O CON TUMORE DELLA MAMMELLA	Rev. 0 del 28.11.2022
	Pagina 13 di 73

3.	ASST-LARIANA OSPEDALE SANT'ANNA DI COMO	MONICA GIORDANO Direttore S.C. Oncologia - Senonetwork Onlus
4.	DG WELFARE REGIONE LOMBARDIA	SILVIA DEANDREA Referente Screening Oncologici
5.	FONDAZIONE POLIAMBULANZA	ALESSANDRA HUSCHER Radioterapista Oncologo
6.	ASST-LECCO	CARLO PIETRO SOATTI Direttore Struttura Radioterapia - Vicepresidente CODRAL
7.	ISTITUTO ONCOLOGICO EUROPEO	GIANMATTEO PAGANI Alta Specializzazione Senologia Chirurgica
8.	DG WELFARE REGIONE LOMBARDIA	ALESSANDRO AMOROSI Reti Clinico Assistenziali e Organizzative e Ricerca
9.	ARIA S.P.A. DIGITAL INFORMATION HUB	MICHELE ERCOLANONI Business Intelligence, Data Science e Data Analysis
10.	DG WELFARE REGIONE LOMBARDIA	GIOVANNI CECCARELLI Project Manager PDTA

B.1.3 Gruppo di Lavoro Produzione PDTA

Per la redazione del presente percorso di cura regionale (Model PDTA) è stato designato un Gruppo di Lavoro (Working Group) multidisciplinare, multiprofessionale, trasversale individuando e tenendo nella massima considerazione i componenti afferenti alle Commissioni tecniche ed al Coordinamento Regionale Lombardo.

WORKING GROUP		
11.	ASST-SETTELAGHI	FRANCESCA ANGELA ROVERA Responsabile SSD Breast Unit
12.	UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DELL'INSUBRIA	MARCO LUIGI BELLANI Professore Psicologia Clinica – Presidente Nazionale SIPO
13.	IRCCS ISTITUTO TUMORI MILANO	GIANCARLO PRUNERI Anatomo Patologo
14.	IRCCS ISTITUTO TUMORI MILANO	GIUSEPPE CAPRI Oncologia
15.	IRCCS HSR	PIETRO PANIZZA Responsabile Radiologia Senologica
16.	IRCCS ISTITUTO TUMORI MILANO	PAOLA VALLERIO UOC Cardiologia
17.	ASST VALLE OLONA	FILIPPO CRIVELLI Già Direttore S.C. Anatomia Patologica Responsabile Dipartimento Servizi Sanitari Aziendale
18.	MMG	ELISA PAGANINI
19.	MMG	ANTONELLA AUTUORI

20.	UNIVERSITÀ STUDI MILANO	MARCO KLINGER Professore Ordinario Chirurgia Plastica Università Milano - Presidente SICPRE
21.	DIPARTIMENTO CURE PRIMARIE ATS CITTÀ METROPOLITANA MILANO	GALDINO CASSAVIA Referente Settore Cure Primarie Rete Territoriale RL
22.	ASST GOM NIGUARDA	ELENA PORCELLA Fisioterapista
23.	ASST GOM NIGUARDA	FEDERICO GIARDA Fisiatra
24.	ASST RHODENSE	FRANCA DI NUOVO Referente Medicina di Genere di Regione Lombardia all'Osservatorio Nazionale e al Tavolo Tecnico dell'ISS Direttore Unità Operativa di Anatomia Patologica
25.	DAPSS MULTIMEDICA	ANNALISA MOCCIARDINI Nursing Infermieristico Infermiera Riferimento Senologia
26.	IRCCS HUMANITAS	ARTURO CHITI Direttore Struttura Medicina Nucleare
27.	IRCCS HUMANITAS ROZZANO	PIETRO CAVALLI Medico Genetista Responsabile Genetica Humanitas
28.	OSPEDALE DI CIRCOLO UNIVERSITÀ DELL'INSUBRIA VARESE	MARIA GRAZIA TIBILETTI Dirigente Sanitario specialista in Genetica Medica
29.	MMG	CHIARA VAGLIO
30.	ISTITUTO NAZIONALE DEI TUMORI	CLAUDIO VERNIERI Oncologo
31.	RETE TERRITORIALE DG WELFARE	SIMONETTA DI MEIO Infermiera
32.	DG WELFARE REGIONE LOMBARDIA	DANILO CEREDA Dirigente UO Prevenzione
33.	ASST VALLE OLONA	PAOLA CERIANI Dirigente Medico UOC Chirurgia Generale
34.	ASST-PAPA GIOVANNI XXIII	CARLO ALBERTO TONDINI Direttore Unità S.C. Oncologia Medica
35.	ASST-PAPA GIOVANNI XXIII	ELENA ROTA CAREMOLI Referente PDTA Breast-Unit
36.	ASST-CREMONA	NADIA POLI Direttore S.C. Rete Integrata Continuità Clinico Assistenziale
37.	ASST VALLE OLONA	MARINO DELL'ACQUA Direttore Sociosanitario
38.	ATS DELLA CITTA' METROPOLITANA DI MILANO	DIEGO IEMMI Dirigente Medico

39.	FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO	STELLA PEDILARCO Responsabile TSRM - Ordine TSRM PSTRP
40.	OSPEDALE DI CIRCOLO E FONDAZIONE MACCHI VARESE	SONIA CUMAN TSRM Rappresentante AITeRS – Associazione Italiana Tecnici di Radiologia Senologica
41.	FONDAZIONE IRCCS POLICLINICO SAN MATTEO	GIUSEPPE DI GIULIO Responsabile U.O.S.D. Radiologia Senologica
42.	FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO	MARIA SILVIA SFONDRINI Dirigente Medico Radiologia - Direttore UOS – SIRM
43.	ATS BERGAMO	ALESSANDRO SCARDONI Specialista in Igiene e Medicina Preventiva
44.	DG WELFARE REGIONE LOMBARDIA	PIETRO NUNNARI Farmacologo e Tossicologo Clinico
45.	UNIVERSITÀ VITA-SALUTE SAN RAFFAELE MILANO	LUCIA BRICCHI Medico Specializzando Igiene e Medicina Preventiva
46.	EUROPA DONNA ITALIA	ROSANNA D'ANTONA LOREDANA PAU Referenti Associazione
47.	ANDOS	DANIELA BOSSI Referente Associazione
48.	INCONTRADONNA	ADRIANA BONIFACINO ANTONELLA CAMPANA ANTONELLA IADANZA Referenti Associazione
49.	SALUTEDONNA ONLUS	ANNA MARIA MANCUSO ANNA COSTATO ROBERTO MAZZA Referenti Associazione
50.	LA SALUTE UN BENE DA DIFENDERE UN DIRITTO DA PROMUOVERE	ANNA MARIA MANCUSO Coordinatrice Federazione
51.	ASSOCIAZIONE ABRCADABRA	MARIA GRILLI FABRIZIA GALLI Referenti Associazione
52.	F.A.V.O.	ADELE PATRINI Referente Associazione
53.	C.A.O.S.	ADELE PATRINI Referente Associazione
54.	CUORE DI DONNA	MYRIAM PESENTI Referente Associazione

B.2 Time Task Matrix

B.2.1 Predisposizione Cartella Elettronica Condivisa

Il Project Manager ha predisposto, con il supporto del Responsabile ICT Polo Ospedaliero - DG Welfare, l'attivazione di una cartella elettronica condivisa su TEAMS alla quale sono stati abilitati i Coordinatori Scientifici ed il Core Team principale, per la massima condivisione del documento durante la sua compilazione.

B.3 Obiettivi, Criticità e Azioni Correttive

B.3.1 Definizione Obiettivi Generali e Specifici

Il significato e l'obiettivo di questo documento è proporre un minimo comune denominatore al percorso delle pazienti con tumore della mammella in Regione Lombardia all'interno delle strutture sanitarie che costituiscono la Rete a cui afferiscono i cittadini. L'adesione delle strutture sanitarie\servizi ed il riconoscimento di un percorso condiviso clinico ed organizzativo favorisce l'omogeneizzazione e l'uniformità delle pratiche assistenziali all'interno della Rete dei Centri di Senologia con l'intento di promuovere anche l'integrazione con il programma di screening mammografico e la diagnostica clinica del territorio.

Evitare la dispersione o la duplicazione dell'offerta sanitaria garantendo alti standard di sicurezza, fruibilità e competenza con forte coinvolgimento del personale sanitario, permettendo l'equità di accesso e migliorando l'efficienza del sistema regionale.

Il perno del percorso è centrato sulla multidisciplinarietà che, ad ogni passaggio, garantisce la miglior pratica clinica ed assistenziale, partendo dall'accoglienza negli accessi sino alla fase di riabilitazione e gestione domiciliare.

B.3.2 Richiesta Risorse Attuative D.G. Welfare PDTA

Un confronto tra Coordinatori Scientifici, Project Manager e DG Welfare è stato effettuato prima del processo di validazione del PDTA con l'obiettivo di vagliare la fattibilità delle azioni correttive proposte nel programma d'intenti del presente documento.

B.3.3 Medicina di Genere

La medicina di genere (MDG), al fine di promuovere l'appropriatezza e l'equità delle cure, si occupa di studiare, con peculiare attenzione, soprattutto le patologie che mostrano rilevanti differenze di sesso e di genere non solo nell'incidenza, ma anche nella sintomatologia, nella diagnosi clinica, nella prognosi e nella risposta ai trattamenti terapeutici farmacologici. I tumori possono presentarsi in maniera diversa nell'uomo e nella donna, mostrando differenze dovute a fattori quali incidenza, mortalità, patogenesi, progressione, efficacia delle cure farmacologiche ed effetti avversi della terapia. Questo è il caso delle neoplasie della mammella che, come è noto, colpiscono maggiormente il sesso femminile rispetto a quello maschile. Infatti, come emerge dai dati della letteratura scientifica, il tumore della mammella nell'uomo è diverso rispetto alla donna e si differenzia per incidenza, patogenesi, prognosi, efficacia terapeutica, effetti avversi alla terapia e mortalità. L'ONU e l'OMS raccomandano di inserire la MDG nella programmazione delle politiche sanitarie, al fine di garantire il rispetto delle differenze di sesso e di genere dei pazienti. L'obiettivo è favorire la personalizzazione negli ambiti di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione, per poter disporre di una terapia a misura del singolo individuo, a testimonianza di come l'equità sia un principio garante che deve essere applicato non solo all'accesso, ma anche all'appropriatezza della cura. Si rende pertanto necessario inserire la MDG in tale percorso clinico di diagnosi e cura, al fine di ridurre la morbidità, la mortalità, i costi sanitari, gli errori e contestualmente per consentire di migliorare la qualità di vita della popolazione maschile, che storicamente è stata ed è, tuttora, considerata protetta dalle neoplasie della mammella e dalle sue conseguenze. L'attenzione particolare allo studio delle differenze tra i sessi e parallelamente l'affermazione della medicina genere-specifica in ambito oncologico rappresentano oggi un campo medico ancora inesplorato. Le prime pionieristiche attività di studio sono state messe in campo dalla Società europea di oncologia medica con la produzione di linee guida per la medicina oncologica di genere. L'oncologia genere-specifica cerca di comprendere ed approfondire come i mutamenti ormonali, il metabolismo, il sistema immunitario, la fisiopatologia, le attitudini socioculturali e psicologiche e gli stili di vita possano influenzare l'insorgenza delle neoplasie, ma anche la risposta alle terapie e le reazioni avverse ai farmaci. L'approccio di genere alla ricerca sul cancro tiene conto delle diversità nei cromosomi, negli ormoni, nel metabolismo, nel sistema immunitario, nella composizione corporea e nel conseguente impatto sul metabolismo dei farmaci antitumorali. Alla luce dei dati ormai consolidati dalle pubblicazioni scientifiche presenti in letteratura, che indicano come le differenze di sesso e di genere possano influenzare l'insorgenza, il decorso clinico-terapeutico, la risposta farmacologica e la prognosi delle neoplasie mammarie diversamente in donne e uomini, sarebbe auspicabile individuare indicatori

di processo e di esito, stratificati per sesso e genere, e modalità di cura eque che considerino ciascun paziente, sia esso di sesso femminile o maschile in maniera differente affinché possa ricevere le migliori cure nel rispetto delle peculiarità individuali specifiche.

B.4 Stratificazione

B.4.1 Definizione Criteri inclusione/Esclusione

I soggetti accedono alla Rete della Breast Unit sulla base dei seguenti criteri clinici di inclusione.

- Pazienti con sospetto/diagnosi di neoplasia della mammella;
- Soggetti sani e soggetti alto rischio/ereditario per tumore della mammella.

B.4.2 Definizione Criteri Reclutamento

I soggetti accedono alla Rete della Breast Unit o su invio dei Centri Screening (che devono essere funzionalmente collegati ad una delle Breast Unit della Rete), o su invio del Medico Curante o Specialista Ambulatoriale.

B.5 Selezione e Valutazione Fonti Documentali

B.5.1 Selezione Linee Guida SNLG

La stesura del presente PDTA ha utilizzato le evidenze più recenti della letteratura, riassunte sostanzialmente nelle principali linee guida/raccomandazioni internazionali e nazionali. Tra queste, sono state principalmente utilizzate quelle di AIOM, presenti sul SNLG, che meglio soddisfano criteri di elevata qualità e di attualità, sono multidisciplinari, rinnovate annualmente e registrate nel Piano Nazionale Linee Guida del Ministero. Inoltre, si fa riferimento alle disposizioni legislative nazionali e regionali e a quanto già esistente in letteratura in merito ai modelli di organizzazione a rete dei servizi oncologici.

LG 1.	AIOM (LINEE GUIDA NEOPLASIE DELLA MAMMELLA 2020, AGGIORNAMENTO LUGLIO 2021)	https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2021/11/2021_LG_AIOM_Neoplasie_Mammella_11112021.pdf.pdf
LG 2.	NCCN (BREAST CANCER, VERSION 4.2021)	https://jnccn.org/view/journals/jnccn/19/5/article-p484.xml?ArticleBodyColorStyles=inline%20pdf
LG 3.	EUROPEAN GUIDELINES ON BREAST CANCER SCREENING AND DIAGNOSIS (EUROPEAN BREAST CANCER) (LAST UPDATE: 2022)	https://healthcare-quality.irc.ec.europa.eu/ecibc/european-breast-cancer-guidelines https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2022/08/LG-507_Screening-e-diagnosi-tumore-mammella.pdf

B.5.2 Valutazione LLGG Selezionate

È stata effettuata una valutazione critica ("Appraisal") delle LLGG selezionate (AIOM, NCCN e EUROPEAN GUIDELINES ON BREAST CANCER SCREENING AND DIAGNOSIS) utilizzando la Checklist AGREE II (https://www.gimbe.org/pubblicazioni/traduzioni/AGREE_IT.pdf), evidenziando possibili criticità.

Le LG AIOM e le LG ECIBC (**EUROPEAN GUIDELINES ON BREAST CANCER SCREENING AND DIAGNOSIS**) sono state sottoposte ad "appraisal" dal SNLG.

I risultati sono riportati nella seguente tabella.

CHECKLIST AGREE II				
DIMENSIONI	LINEE GUIDA	LG 1.	LG 2.	LG 3.
	AIOM	NCCN	ECIBC	
1. OBIETTIVI E AMBITI APPLICAZIONE	-	98%	-	
2. COINVOLGIMENTO STAKEHOLDER	-	72%	-	
3. RIGORE METODOLOGICO	-	72%	-	

PDTA-R GESTIONE DELLA PERSONA A RISCHIO E/O CON TUMORE DELLA MAMMELLA	Rev. 0 del 28.11.2022
	Pagina 18 di 73

4. CHIAREZZA ESPOSITIVA	-	98%	-
5. APPLICABILITÀ	-	14%	-
6. INDIPENDENZA EDITORIALE	-	87%	-
A. PUNTEGGIO PERCENTUALE MEDIO	-	75%	-
B. QUALITÀ COMPLESSIVA LG	-	6/7	-
C. RACCOMANDAZIONE UTILIZZO LG	SNLG	SI	SNLG

Le LG AIOM hanno superato la valutazione AGREE II effettuata dal SNLG che ne ha raccomandato l'utilizzo. Le LG ECIBC sono raccomandate per l'utilizzo dal SNLG attraverso la versione adottata/adattata dal panel italiano delle linee guida screening mammografico.

La qualità complessiva delle Linee Guida 2. e 3. considerate è risultata consistente.

Il documento 2 dopo appraisal con Check List AGREE II, hanno totalizzato un "Overall AGREE Score" superiore al 60% ed uno "Standardized Score" superiore al 50% contemporaneamente nei domini "3. Rigore Metodologico" e "6. Indipendenza Editoriale" con qualità soddisfacente e l'utilizzo dei quali è stato raccomandato senza riserva per la compilazione del percorso di cura.

B.5.3 Selezione Documenti Riferimento

1. BREAST CENTER REQUIREMENT EUSOMA
2. PIANO NAZIONALE DELLA PREVENZIONE 2020-2025
3. CONSULENZA GENETICA E TEST GENETICI IN ONCOLOGIA: ASPETTI CRITICI E PROPOSTE DI AIOM-SIGU EDIZIONE DICEMBRE 2021
4. CODICE EUROPEO CONTRO IL CANCRO
5. DDG 3711 DEL 3/4/2017 "AGGIORNAMENTO FASCE ETÀ TARGET DEI PROGRAMMI DI SCREENING ONCOLOGICI PER LA PREVENZIONE DEL TUMORE DELLA MAMMELLA E DEL COLON RETTO";
6. DDG 7248 DEL 2/7/2007 "ORGANIZZAZIONE DEI PROGRAMMI DI SCREENING ONCOLOGICI IN REGIONE LOMBARDIA. RACCOMANDAZIONI PER LA QUALITÀ";
7. DGR X/5119 DEL 29/04/2016 "ULTERIORI DETERMINAZIONI IN MERITO ALLA RETE REGIONALE LOMBARDA DEI CENTRI DI SENOLOGIA - "BREAST UNITS NETWORK";
8. DDG n. 13960/2017 "AGGIORNAMENTO DELLE MODALITÀ ORGANIZZATIVE DEI PROGRAMMI DI SCREENING ONCOLOGICI IN REGIONE LOMBARDIA";
9. EUROPEAN COMMISSION INITIATIVE ON BREAST CANCER. BREAST CANCER SERVICE MANUAL 1ST EDITION. [HTTPS://HEALTHCARE-QUALITY.JRC.EC.EUROPA.EU/BREAST-QUALITY-ASSURANCE-SCHEME/MANUALS](https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/breast-quality-assurance-scheme/manuals)
10. DGR n. X-7600/2017 "GESTIONE DEL SERVIZIO SOCIOSANITARIO PER L'ESERCIZIO 2018".
11. DGR n. IX/4882 del 21/02/2013 che approva il documento tecnico "Linee guida per l'implementazione della Rete regionale lombarda dei Centri di senologia - Breast Units Network";
12. DGR n. X/3568 del 14/05/2015 che recepisce l'Intesa tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano sul documento recante "Linee di indirizzo sulle modalità organizzative ed assistenziali della rete dei Centri di senologia" (Rep. Atti n. 185/CSR del 18 dicembre 2014) dando atto che tale documento riguarda in larga misura quanto già previsto e approvato nelle Linee Guida sopra citate;
13. DGR n. X/5119 del 29/04/2016 che tra gli altri: \ approva l'elenco delle Strutture che appartengono alla Rete regionale dei Centri di Senologia"; \ stabilisce le caratteristiche e i criteri quali-quantitativi che i Centri di Senologia devono possedere per appartenere alla Rete regionale;
14. DGR n. X/2672 del 16/12/2019 - Regole di gestione l'esercizio 2020 - la quale introduce ulteriori indicazioni organizzative e quantitative relativamente alle Breast Unit;
15. DGR n. XI/2849 del 18/02/2020 e XI/5010 del 5/7/2021 che aggiornano l'elenco dei centri di senologia afferenti alle strutture sanitarie pubbliche e private accreditate e a contratto che appartengono alla rete regionale dei centri di senologia
16. DGR n XI/ 1896 del 23/7/2019 che introduce il rimborso dei test di profilazione genica per il tumore alla mammella

B.5.4 Selezione Riferimenti Bibliografici

È stata effettuata una selezione di riferimenti bibliografici EBM privilegiando i lavori basati sul più elevato livello di evidenza declinati in paragrafi per ciascuna competenza tematica presente nel PDTA.

B.5.4.1 Bibliografia Prevenzione

1. European Guidelines on Breast Cancer Screening and Diagnosis: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/ecibc/european-breast-cancer-guidelines>
2. Anderson AS, Mackison D, Boath C and Steele R. Promoting Changes in Diet and Physical Activity in Breast and Colorectal Cancer Screening Settings: An Unexplored Opportunity for Endorsing Healthy Behaviors, *Cancer Prev.* 2013
3. Dieli-Conwright CM et al 2016. Reducing the Risk of Breast Cancer Recurrence: an Evaluation of the Effects and Mechanisms of Diet and Exercise. *Breast Cancer Report* 2016;8: 139-150.
4. Hamer J et al. Lifestyle modifications for patients with breast cancer to improve prognosis and optimize overall health. *CMAJ* 2017;189(7): e268-e274.
5. Case management Society of America. Standards of practice for Case management (revised 2010©) (www.cmsa.org/portals/0/pdf/.../StandardsOfPractice.pdf).
6. ACR BI-RADS® Atlas 5th Edition
7. Procedure di invio e valutazione di Linee Guida per la pubblicazione nell'SNLG
8. Istituto Superiore di Sanità, Manuale Operativo Versione 3.02 – Febbraio, 2020.

B.5.4.2 Bibliografia Chirurgia Senologica

9. Erbas B, Provenzano E, Armes J, et al. The natural history of ductal carcinoma in situ of the breast: a Review. *Breast Cancer Res Treat.* 2006;97:125-44.
10. Katz SJ, Lantz PM, Janz NK, et al. Patient involvement in surgery treatment decisions for breast cancer. *Cancer.* 2005;103:1137-46.
11. Dunne C, Burke JP, Morrow M, et al. Effects of margin status on local recurrence after breast conservation and radiation therapy for ductal carcinoma in situ. *J Clin Oncol.* 2009;27:1615-20.
12. Morrow M, Van Zee KJ, Solin LJ, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology-American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in ductal carcinoma in situ. *Pract Radiat Oncol.* 2016;6:287-95.
13. Morrow M. De-escalating and escalating surgery in the management of early breast cancer. *Breast.* 2017;34:S1-4.
14. Francis A, Thomas J, Fallowfield L, et al. Addressing overtreatment of screen detected DCIS; the LORIS trial. *Eur J Cancer.* 2015;51:2296-30.
15. Silverstein MJ. The university of southern california/van nuys prognostic index. In: Silverstein MJ (ed) *Ductal carcinoma in situ of the breast.* Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, (2002) USA, pp 459–473.
16. McCormick B, Winter K, Hudis C, et al. RTOG 9804: a prospective randomized trial for good-risk ductal carcinoma in situ comparing radiotherapy with observation. *J Clin Oncol.* 2015;33:709-15.
17. Solin LJ, Fowble BL, Yeh IT, et al. Microinvasive ductal carcinoma of the breast treated with breast-conserving surgery and definitive irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992;23:961-8.
18. Costarelli L, Cianchetti E, Corsi F, et al. Microinvasive breast carcinoma: An analysis from ten Senonetwork Italia breast centres. *Eur J Surg Oncol.* 2019;45:147-52.
19. Hartmann LC, Degnim AC, Santen RJ, et al. Atypical hyperplasia of the breast--risk assessment and management options. *N Engl J Med.* 2015;372:78-89.
20. Hortobagyi GN, Connolly JL, D'Orsi CJ, et al. Breast Cancer—Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017.
21. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347:1233-41.
22. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomised study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347:1227-32.
23. The American Society of Breast Surgeons Consensus Statements. Available at: https://www.breastsurgeons.org/new_layout/about/statements/index.php#consensus_statements.
24. McDermott AM, Wall DM, Waters PS. Surgeon and breast unit volume-outcome relationships in breast cancersurgery and treatment. *Ann Surg.* 2013;258:808-13.
25. Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, et al. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer.* 2017;86:59-81.

26. Galinberti V, Morigi C, Bagnardi V, et al. Oncological outcomes of nipple-sparing mastectomy: a single-center experience of 1989 patients. *Ann Surg Oncol*. 2018; 25:3849-57.
27. Canavese G, Catturich A, Vecchio C, et al. Sentinel lymph node biopsy compared to complete axillary dissection for staging early breast cancer: results of a randomized trial. *Ann Oncol*. 2009;20:1001-7.
28. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med*. 2003;349:546-53.
29. Veronesi U, Viale G, Paganelli G, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer. Ten year results of a randomized controlled study. *Ann Surg*. 2010;251:595-600.
30. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastases: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2011;305:569-75.
31. Giuliano AE, Ballman K, McCall L, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: long-term follow-up from the American College of Surgeons Oncology Group (Alliance) ACOSOG Z0011 Randomized Trial. *Ann Surg*. 2016;264:413-20.
32. Morrow M, Jagsi R, McLeod MC, et al. Surgeon attitudes toward the omission of axillary dissection in early breast cancer. *JAMA Oncol*. 2018;4:1511-6.
33. Garcia-Etienne C, Mansel R, Tomatis M, et al. Trends in axillary lymph node dissection for early-stage breast cancer in Europe: Impact of evidence on practice. *The Breast*. 2019;45:89-96.
34. Tinterri C, Canavese G, Bruzzi P, Dozin B. SINODAR ONE, an ongoing randomized clinical trial to assess the role of axillary surgery in breast cancer patients with one or two macrometastatic sentinel nodes. *Breast*. 2016;30:197-200.
35. Galimberti V, Cole B, Viale G, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with breast cancer and sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): 10-year follow-up of a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2018;19:1385-93.
36. Tinterri C, Canavese G, Bruzzi P, Dozin B. NEONOD 2: Rationale and design of a multicenter non-inferiority trial to assess the effect of axillary surgery omission on the outcome of breast cancer patients presenting only micrometastasis in the sentinel lymph node after neoadjuvant chemotherapy. *Contemp Clin Trials Commun*. 2019;17:100496.
37. Classe JM, Loac C, Gimbergues P, et al. Sentinel lymph node biopsy without axillary lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy is accurate and safe for selected patients: the GANEA 2 study. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;173:343-52.
38. Veronesi U, Stafyla V, Luini A, Veronesi P. Breast cancer: from "maximum tolerable" to "minimum effective" treatment. *Front Oncol*. 2012;2:125.
39. Giordano SH Male. *Cancer in Men*. *N Engl J Med*. 2018;378:2311-20.
40. Sacchini V, Pinotti JA, Barros AC, et al. Nipple-sparing mastectomy for breast cancer and risk reduction: oncologic or technical problem? *J Am Coll Surg*. 2006;203:704-14.
41. Rebbeck TR, Friebe T, Lynch HT, et al. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group. *J Clin Oncol*. 2004;22:1055-62.
42. Heemskerk-Gerritsen BA, Menke-Pluijmers MB, Jager A, et al. Substantial breast cancer risk reduction and potential survival benefit after bilateral mastectomy when compared with surveillance in healthy BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: a prospective analysis. *Ann Oncol*. 2013;24:2029-35.
43. Romanoff A, Zabor E, Stempel M, et al. A Comparison of Patient-Reported Outcomes After NippleSparing Mastectomy and Conventional Mastectomy with Reconstruction. *Ann Surg Oncol*. 2018;25:2909-16.
44. Chamalidou C, Fohlin H, Albertsson P, et al. Survival patterns of invasive lobular and invasive ductal breast cancer in a large population-based cohort with two decades of follow up. *The Breast*. 2021; 59:294-300
45. Tinterri C, Gentile D, Gatzemeier W, et al. Preservation of axillary lymph nodes compared with complete dissection in T1-2 breast cancer patients presenting one or two metastatic sentinel lymph nodes The SINODAR-ONE multicenter Randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol*. 2022.
46. Mamtani A, Patil S, Van Zee K, et al. Age and Receptor Status Do Not Indicate the Need for Axillary Dissection in Patients with Sentinel Lymph Node Metastases. *Ann Surg Oncol*. 2021;23:3481-86.
47. Stafford A, Hoskin T, Courtney D, et al. Contemporary Axillary Management in cT1-2N0 Breast Cancer with One or Two Positive Sentinel Lymph Nodes: Factors Associated with Completion Axillary Lymph Node Dissection Within the National Cancer Database. *Ann Surg Oncol*. 2022; 29 4740-49.
48. Gilliugan MA, Neuner J, Zhang X, et al. Relationship between number of breast cancer operations performed and 5-year survival after treatment for early-stage breast cancer. *Am J Public Health*. 2007;97:539-44.

B.5.4.3 Bibliografia Riabilitazione

49. Santilli V. Linee Guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa. Centro Stampa – Università degli Studi di Roma “La Sapienza”. 2016 (documento di riferimento)
50. Linee guida INPS per il trattamento del linfedema – Sito Ufficiale International Lymphoedema Framework: <https://www.italf.org/linee-guida-inps-linfedema/>
51. Linea guida pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità (snlg.iss.it) - Linee guide AIOM pazienti Lungoviventi 2021: <https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-2021-lungoviventi/>
52. Greenlee H, DuPont-Reyes MJ, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen MR, Deng G, Johnson JA, Mumber M, Seely D, Zick SM, Boyce LM, Tripathy D. Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment. *CA Cancer J Clin*. 2017 May 6;67(3):194-232.
53. Runowicz CD, Leach CR, Henry NL, Henry KS, Mackey HT, Cowens-Alvarado RL, Cannady RS, Pratt-Chapman ML, Edge SB, Jacobs LA, Hurria A, Marks LB, LaMonte SJ, Warner E, Lyman GH, Ganz PA. American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. *CA Cancer J Clin*. 2016 Jan-Feb;66(1):43-73.
54. Greenlee H, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen M, Deng G, Hershman D, Mumber M, Perlmutter J, Seely D, Sen A, Zick SM, Tripathy D; Society for Integrative Oncology. Clinical practice guidelines on the use of integrative therapies as supportive care in patients treated for breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2014 Nov;2014(50):346-58.
55. Harris SR, Schmitz KH, Campbell KL, McNeely ML. Clinical practice guidelines for breast cancer rehabilitation: syntheses of guideline recommendations and qualitative appraisals. *Cancer*. 2012 Apr 15;118(8 Suppl):2312-24.
56. Finnane A, Janda M, Hayes SC. Review of the evidence of lymphedema treatment effect. *Am J Phys Med Rehabil*. 2015 Jun;94(6):483-98.
57. Fialka-Moser V, Korpan M, Varela E, Ward A, Gutenbrunner C, Casillas JM, et al. The role of physical and rehabilitation medicine specialist in lymphoedema. *Ann Phys Rehabil Med* 2013;56:396-410.
58. Devoogdt N, Van Kampen M, Geraerts I, Coremans T, Christiaens MR. Different physical treatment modalities for lymphoedema developing after axillary lymph node dissection for breast cancer: a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;149:3-9.
59. Korpan MI, Crevenna R, Fialka-Moser V. Lymphedema: a therapeutic approach in the treatment and rehabilitation of cancer patients. *Am J Phys Med Rehabil* 2011; 90 (5 Suppl 1): S69-75.

B.5.4.4 Bibliografia Tumore della Mammella nell'Uomo

60. Shamim Shahi, Jane Meza, Pavankumar Tandra, Tricia LeVan, Danstan S Bagenda, Paraskevi A Farazi. Gender Differences in Recommended Treatment Decisions among Breast Cancer Patients: A Study Using the National Cancer Database. *Clin Breast Cancer*. 2022 Jun;22(4):e444-e456.
61. Elimimian EB, Elson L, Li H, et al. Male breast cancer: a comparative analysis from the national cancer database. *World J Mens Health*. 2021;39(3):506-515.
62. Lifan Cao MD, PhD, Jonathan J. Hue MD, Robert Shenk MD, FACS & Megan E. Miller MD, FACS. Addressing Gender Disparity in Breast Cancer Care. *Annals of Surgical Oncology*. 2021; volume 28, pages6012-6013.
63. Sarmiento S, McColl M, Musavi L, et al. Male breast cancer: a closer look at patient and tumor characteristics and factors that affect survival using the national cancer database. *Breast Cancer Res Treat*. 2020;180(2):471-479.
64. Yadav S, Karam D, Bin Riaz I, Xie H, Durani U, Duma N, Giridhar KV, Hieken TJ, Boughey JC, Mutter RW, Hawse JR, Jimenez RE, Couch FJ, Leon-Ferre RA, Ruddy KJ. Male breast cancer in the United States: Treatment patterns and prognostic factors in the 21st century. *Cancer*. 2020 Jan 1;126(1):26-36. doi: 10.1002/cncr.32472. Epub 2019 Oct 7.
65. Yiming Gao, Julia E Goldberg, Trevor K Young, James S Babb, Linda Moy, Samantha L Heller. Breast Cancer Screening in High-Risk Men: A 12-year Longitudinal Observational Study of Male Breast Imaging Utilization and Outcomes. *Radiology*. 2019 Nov;293(2):282-291. doi: 10.1148/radiol.2019190971. Epub 2019 Sep 17.
66. Wang F, Shu X, Meszoely I, Pal T, Mayer IA, Yu Z, Zheng W, Bailey CE, Shu XO. Overall Mortality After Diagnosis of Breast Cancer in Men vs Women. *JAMA Oncol*. 2019 Nov 1;5(11):1589-1596.
67. Gucaip A, Traina TA, Eisner JR, et al. Male breast cancer: a disease distinct from female breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;173(1):37-48.
68. Weir J, Zhao YD, Herman T, Algan Ö. Clinicopathologic features and radiation therapy utilization in patients with male breast cancer: a national cancer database study. *Breast Cancer*. 2018;12.

69. Midding E, Halbach SM, Kowalski C, Weber R, Würstlein R, Ernstmann N. Men with a “woman’s disease”: stigmatization of male breast cancer patients—A mixed methods analysis. *Am J Mens Health*. 2018;12(6):2194–2207.
70. Fentiman IS. The biology of male breast cancer. *Breast*. 2018; 38:132–135.
71. Leon-Ferre RA, Giridhar KV, Hieken TJ, et al. A contemporary review of male breast cancer: current evidence and unanswered questions. *Cancer Metastasis Rev*. 2018;37(4):599–614.
72. On. Bologna Fabiola, Camera dei deputati, Segretario Commissione Affari Sociali e Sanità. La Medicina di Genere Importanza e Normative. Elaborazione grafica e stampa a cura del CRD della Camera dei deputati, Maggio 2022.

B.5.4.5 Bibliografia Terapia Medica

73. Linee Guida Neoplasie della Mammella 2020, Aggiornamento Luglio 2021.

B.5.4.6 Bibliografia Radioterapia

74. AIRO Breast Cancer Group Best Clinical Practice 2022 Update Tumori Journal Volume 108, Issue 2_suppl, July 2022, Pages 1-144.
75. NCCN Breast Cancer, version 4.2021.
76. Linee Guida Neoplasie della Mammella 2020, Aggiornamento Luglio 2021.

B.5.4.7 Bibliografia Genetica Medica

77. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al. Risk of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *JAMA*. 2017;317(23):2402-2416.
78. Couch FJ, Shimelis H, Hu C, et al. Associations Between Cancer Predisposition Testing Panel Genes and Breast Cancer. *JAMA Oncol*. 2017;3(9):1190-1196.
79. Dorling L, Carvalho S, Allen J, et al. Breast Cancer Risk Genes – Association Analysis in More than 113,000 Women. *N Engl J Med*. 2021;384(5):428-439.

B.5.4.8 Elenco Acronimi

ADL	Activities of Daily Living
AGREE	Appraisal of Guidelines for REsearch & Evaluation
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
AIOM	Associazione Italiana Oncologia Medica
AIRTUM	Associazione Italiana Resistro Tumori
ALND	Axillary Lymph Node Dissection
APBI	Accelerated Partial Breast Irradiation
ASST	Aziende Sociosanitarie Territoriali
ATS	Agenzie di Tutela della Salute
BLS	Biopsia Linfonodo Sentinella
BRCA	BRCA Cancer gene
BU	Breast Unit
CB	Core Biopsy
CEA	CarcinoEmbryonic Antigen
CEM / CESM	Contrast Enhanced (Spectral) Mammography
CSPO	Centro Studio e Prevenzione Oncologica
CGO	Consulenza Genetica Oncologica
CRO	Centro di Riferimento Oncologico
CT	Chemioterapia
DAPSS	Dipartimento Aziendale delle Professioni Sanitarie Sociali
DCIS	Carcinoma Duttale In Situ
DDG	Decreto Direttore Generale

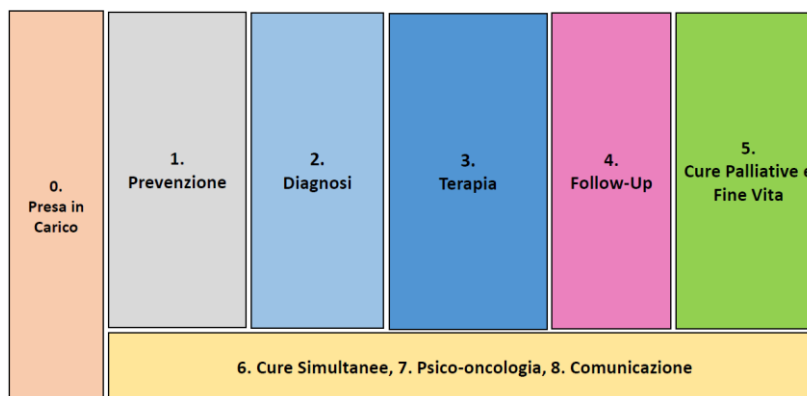
DGR	Delibera Giunta Regionale
DIEP	Deep Inferior Epigastric Perforator
DIN	Neoplasia Intraduttale Epiteliale
EBM	Evidence Based Medicine
ECG	Elettrocardiogramma
ECIBC	European Guidelines on Breast Cancer Screening and Diagnosis
ER	Estrogenic Receptor
ESTRO – ACROP	European Society for Radiation and Oncology – Advisory Committee on Radiation Oncology Practice
FDG	Fluoro-Desossi-Glucosio
FEA	Atipia Lesionale Piatta
GMD	Gruppo Multidisciplinare
GY	Gray (unit)
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
ICT	Cellule Tumorali Isolate
IMN	Catena Mammaria Interna
IORT	IntraOperative RadioTherapy
IRCCS	Istituti Di Ricovero E Cura A Carattere Scientifico
KI-67	Marker Of Proliferation Ki-67
LCIS	Carcinoma Lobulare In Situ
LDL	Low Density Lipoprotein
LEA	Livelli Essenziali Di Assistenza
LG	Linee Guida
LIN	Neoplasia Lobulare In situ
LS	Linfonodo Sentinella
MAC	Macroattività Ambulatoriale Complessa
MDG	Medicina Di Genere
MMx	Mammographic X-Ray
MOC	Mineralometria Ossea Computerizzata
MS	Magnetic Seed
NAT	Trattamento Neo Adjuvante
NACT	Chemioterapia Neo-Adjuvante
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NSABP	National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project
OMS	Organizzazione Mondiale Della Sanità
ONU	Organizzazione Delle Nazioni Unite
OSNA	One Step Nucleid Acid Amplification
OvCA	Carcinoma Ovarico (Ovarian Cancer)
PABC	Pregnancy Associated Breast Cancer
PCR	Polymerase Chain Reaction
PD-L1	Programmed Death-Ligand 1
PDTA	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
PET	Tomografia Emissione Positroni
PFM	Patient Flow Manager
PGR	Recettore Progestinico
PLS	Pediatri di Libera Scelta

PNE	Programma Nazionale Esiti
QA	Quality Assurance
QOL	Quality Of Life
RM	Risonanza Magnetica
RNI	Radiazioni Non Ionizzanti
ROLL	Radioguided Occult Lesion Localization (Tracciante Radioattivo)
RS	Radioactive Seed
RX	Radiografia a raggi X
SDO	Scheda Dimissione Ospedaliera
SIGU	Società Italiana Genetica Umana
SNLG	Società Nazionale Linee Guida
TC	Tomografia Computerizzata
TDC	Terapia Decongestiva Complessa
TDLU	Terminal Duct Lobular Units
TIL	Tumor Infiltrating Lymphocytes
TRAM	Trasverse rectus abdominis muscle
TSRM	Tecnico Sanitario Radiologia Medica
VABB	Prelievo Vacuum Assisted
VAE	Vacuum Assisted Excision
VGM	Valutazione Geriatrica Multidimensionale
VPN	Valore Predittivo Negativo
VPP	Valore Predittivo Positivo
WBI	Whole Breast Irradiation
WCRF	World Cancer Research Fund
WHO	World Health Organisation
WL	Wire Guide Localization (filo guida)

C.0 SVILUPPO

C.1 Progettazione Processi di Cura

La progettazione del percorso di cura è stata effettuata progettando il PDTA in cinque macrofasi logico-funzionali strutturali principali (1. Prevenzione, 2. Diagnosi, 3. Terapia, 4. Follow-Up e 5. Cure Palliative ed Fine Vita) accorpando Gruppi di Pazienti (Patient Group) con bisogni, condizioni mediche, comorbidità e complicazioni simili. Sono state, inoltre, disegnate ulteriori macrofasi (6. Cure Simultanee, 7. Psico-Oncologia, 8. Comunicazione), che prevedono l'erogazione delle "intervention" in modalità trasversale rispetto alle cinque macrofasi strutturali principali, con l'obiettivo di migliorare al massimo l'esperienza di cura.



C.1.1 Governance Regionale Rete Centri di Senologia

Il coordinamento della rete per la prevenzione, diagnosi precoce e gestione del tumore della mammella (Centri di Senologia e Screening\Alto Rischio) a livello regionale è effettuato dalla Direzione Generale Welfare, supportata da un Gruppo di Lavoro, rappresentativo delle componenti istituzionali e professionali e dei principali stakeholder da individuare, che afferirà alla cabina di regia della rete oncologica lombarda, in coerenza con quanto previsto dall'accordo LEA del 2018.

C.1.2 Rete delle Breast Unit in Regione Lombardia

La Delibera IX/4882 del 21/02/2013 di Regione Lombardia ha approvato le Linee Guida per la Rete Regionale dei Centri di senologia, indicando come requisiti caratterizzanti le Breast Unit:

- le dimensioni della casistica trattata;
- l'adozione formale di protocolli di lavoro;
- l'adozione di un programma di Quality Assurance (QA);
- l'appropriatezza nella gestione della documentazione clinica;
- l'integrazione con i programmi di screening regionali;
- l'adeguata accoglienza ed efficacia nella modalità di gestione della comunicazione clinica e dell'informazione alla paziente;
- la promozione dell'attività formativa e l'integrazione con progetti di ricerca nazionali e internazionali finalizzati al miglioramento degli standard di cura.

In Lombardia le Breast Unit possono essere di presidio, aziendali e interaziendali, e sono formalmente autorizzate dalla ATS di riferimento, sentita la Direzione Generale Welfare.

I Centri di Senologia lombardi pubblici e privati accreditati e a contratto per appartenere alla Rete regionale dei Centri di Senologia - "Breast Units Network", devono avere le seguenti caratteristiche:

- garantire elevati livelli di qualità di cura e operare con team multidisciplinari e multiprofessionali secondo le indicazioni della D.G.R. n. IX/4882/2013;
- garantire adeguati volumi di attività, come indicato dal DM n. 70/2015, ed, in particolare, assicurare 150 interventi di mammella (con un range del 10%) individuati secondo i criteri del programma PNE, o che, nel caso di volume di attività inferiore, abbiano ottenuto dalla ATS di riferimento l'approvazione di un progetto operativo di attivazione/potenziamento di una Breast Unit interpresidio o interaziendale, rispettoso delle indicazioni previste dalla normativa nazionale e regionale vigente;
- assicurare una numerosità di interventi per singolo chirurgo senologo di almeno 50 interventi/anno;
- erogare percorsi di presa in carico dei pazienti secondo i criteri di qualità definiti nel sistema di monitoraggio regionale, con particolare attenzione al rispetto dei tempi che devono intercorrere tra il sospetto diagnostico, la conferma diagnostica e l'inizio del trattamento.

C.1.3 Nomina Responsabile-PDTA (PFM)

Il coordinamento clinico-organizzativo ed economico della BU viene svolto da un Responsabile-PDTA (Responsabile BU) (Patient Flow Manager - PFM) designato con atto aziendale, a cui è affidato il compito di effettuare:

- nomina, gestione e coordinamento del Gruppo Multidisciplinare-Multiprofessionale (PFMT);
- manutenzione del PDTA;
- monitoraggio degli output e degli outcome;
- assessment e appraisal introduzione nuove tecnologie;
- valutazione formazione professionisti sanitari e non sanitari;
- predisposizione di percorsi formativi/aggiornamento degli operatori coinvolti nel PDTA (ospedale-distretto-territorio) per i quali è richiesta appropriata expertise;
- attivazione di fast track con i Centri ad elevata specializzazione (livello II e III), se pertinente;
- interfacciamento con Direzioni Strategiche e DG Welfare.

C.1.4 Presa in Carico Pazienti Rete Breast Unit

I soggetti accedono alla Rete della Breast Unit su invio dei Centri Screening (che devono essere funzionalmente collegati ad una delle Breast Unit della Rete), o su invio del Medico Curante o Specialista Ambulatoriale.

Il Medico di Medicina Generale (MMG) è un attore fondamentale nella gestione della malattia sin dalla fase di sospetto diagnostico, nella quale ha il compito di indirizzare correttamente il paziente.

La Rete delle Breast Unit deve essere conosciuta su tutto il territorio regionale sia dai professionisti del SSN che dai MMG, dalle Pazienti e dalle Associazioni di Pazienti.

Per ogni Breast Unit devono essere note le modalità organizzative per l'accesso (carta dei Servizi, orari, numero di telefono, sede del centro, etc), che devono essere diffuse alla Rete territoriale e alle Associazioni di Pazienti.

Una volta che i soggetti hanno fatto accesso alla Rete, tutto il percorso diagnostico-terapeutico viene gestito dalla Breast Unit stessa secondo PDTA e linee guida condivisi da tutta la Rete, che sono garanzia di uniformità di gestione delle pazienti su tutto il territorio regionale.

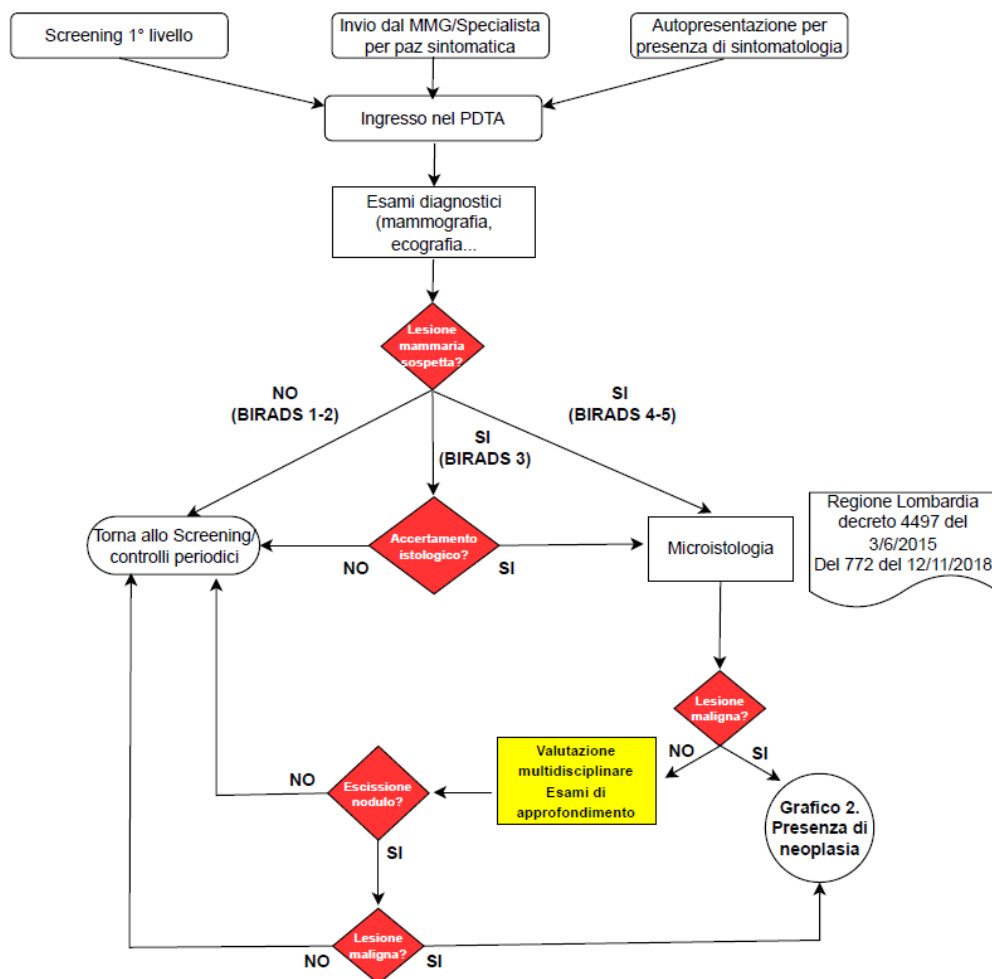


Grafico 1. Accesso Pazienti alla Rete Breast Unit

C.1.5 Valutazione Multidisciplinare-Multiprofessionale

Le Linee Guida Nazionali ed Internazionali riportano che nessun singolo specialista possiede tutte le competenze necessarie per trattare il Tumore della Mammella. Pertanto, è necessario creare un team multidisciplinare, multiprofessionale trasversale (Patient Flow Management Team), condotto da un Responsabile-PDTA (Patient Flow Manager), che si faccia carico del paziente nella sua complessità.

Il Core Team della Breast Unit è costituito dalle seguenti professionalità: chirurgo senologo, radiologo, patologo, oncologo medico, radioterapista, case manager/infermiere di Senologia, data manager.

Oltre ai membri del core team, il Centro di Senologia deve garantire:

- chirurgo plastico;
- psico-oncologo;
- onco-genetista;
- specialista in medicina fisica e riabilitativa;
- fisioterapista e medico nucleare;
- ginecologo;
- nutrizionista;
- tecnico di radiologia;
- palliativista.

Devono, inoltre, essere forniti dai Centri servizi per la disassuefazione dal fumo (Centri Antifumo) (vedi paragrafo C.2.3.4).

Le figure professionali coinvolte devono possedere dei requisiti di formazione, di esperienza e di casistica trattata/anno che garantiscano la loro qualificazione come dettagliato nelle linee guida europee.

Il Centro adotta l'incontro multidisciplinare quale strumento gestionale qualificante (codice 89071 quale visita multidisciplinare senologica). Tutti i membri del core team devono partecipare al meeting e discutere almeno il 90% dei casi per la pianificazione del trattamento.

Il meeting è il momento in cui avviene la valutazione multidisciplinare pre- e post-operatoria del caso nel suo complesso e la formulazione della proposta terapeutica da fare alla Paziente.

Generalmente, i casi vengono valutati più volte durante il decorso clinico, ed in particolare: 1) subito dopo la presa in carico, avvenuta in uno dei punti di accesso al PDTA (es. ambulatorio di chirurgia senologica, ambulatorio di senologia, oppure dopo visita e parere in un reparto di degenza non direttamente collegato alla gestione dei tumori della mammella), per ottimizzare le procedure diagnostiche (es. accertamenti radiologici di secondo livello, agoaspirato, agobiopsia); 2) al completamento della fase di diagnosi e stadiazione, per condividere la proposta terapeutica iniziale (es. chirurgia conservativa vs demolitiva con o senza ricostruzione, oppure chemioterapia neoadiuvante o CT di prima linea); 3) durante l'iter terapeutico in presenza di eventi significativi (es. comparsa di metastasi a distanza durante chemioterapia neoadiuvante); e 4) durante il follow-up in caso di recidiva sospetta oppure accertata. L'attività del GMD favorisce il contatto estemporaneo con gli specialisti per la programmazione e l'attivazione dell'erogazione delle principali prestazioni diagnostico-terapeutico-assistenziali. Lo specialista presente al GMD si incarica di effettuare le richieste dei diversi approfondimenti diagnostici concordati contattando la persona per fissare un appuntamento in occasione del quale comunicare l'approfondimento diagnostico e/o l'approccio terapeutico programmato. La condivisione delle indicazioni, sia diagnostiche sia terapeutiche, è garanzia di alta professionalità e di massima trasparenza nell'interesse della persona assistita.

C.1.6 Nursing Infermieristico e Case Management

L'infermiera della Breast Unit riveste un ruolo peculiare all'interno del PDTA, rappresentando l'anello di congiunzione tra i diversi professionisti coinvolti nel percorso di cura, la persona, i familiari ed il caregiver. Obiettivo dell'intervento infermieristico è quello di garantire un processo di assistenza individualizzato e coerente con le indicazioni del percorso clinico, in ogni singolo momento, ed in collaborazione con ciascuna delle strutture organizzative coinvolte nel PDTA. Al fine di garantire il corretto funzionamento dell'intero PDTA e la continuità assistenziale nell'articolazione delle diverse fasi, si auspica che l'introduzione della figura di infermiere della Breast Unit sia presente in tutte le Breast Unit con il ruolo di "case manager". L'infermiere di senologia/case manager è, pertanto, il professionista che accoglie e prende in carico il paziente con tumore al seno diventandone il riferimento in ciascuna fase del percorso, dal momento della diagnosi alla conclusione del percorso di cura. Tale figura opera in stretta collaborazione con i diversi membri dell'équipe multiprofessionale e diviene una presenza stabile lungo tutto il percorso di cura che il paziente si trova ad affrontare.

C.1.7 Continuità Assistenziale Ospedale-Territorio

L'elemento centrale del processo di continuità assistenziale è la presa in carico del paziente dall'inizio del suo percorso di salute sino al completamento dello stesso, senza soluzione di continuità nella cura/assistenza prestata dai vari soggetti erogatori.

Appare pertanto fondamentale la definizione delle relazioni funzionali esistenti tra le diverse realtà erogative, ospedaliere e territoriali. Coinvolgere il Sistema di Cure Primarie, le strutture e le professionalità sul territorio (MMG, PLS, Medici Specialisti, Infermieri di

Famiglia e Comunità, Terapisti Occupazionali, Fisioterapisti, etc.) nella gestione del paziente con tumore della mammella all'interno di un PDTA validato è un requisito fondamentale per la progettazione di un percorso di cura che sappia coniugare non solo la ricerca del miglior esito assistenziale possibile per il paziente (attraverso equità d'accesso, qualità e sicurezza delle cure, integrazione multidisciplinare, etc.), ma anche l'appropriatezza d'uso delle risorse e dei servizi del Sistema Sanitario Regionale.

Il ruolo del Medico di Medicina Generale è molto importante durante tutto il percorso del paziente con neoplasia della mammella:

- sin dalla fase diagnostica iniziale dove ha il compito fondamentale di indirizzare il paziente verso i Centri di senologia di riferimento;
- ha un ruolo essenziale nell'aumentare il tasso di adesione ai programmi regionali di screening mammografico incentivando la risposta agli inviti delle ATS;
- può incentivare le donne non in età di screening ma con familiarità/alto rischio per tumore della mammella verso gli ambulatori ad hoc presenti nei Centri di Senologia;
- inoltre, è fortemente raccomandata la sua collaborazione con le strutture specialistiche per la gestione del follow up, laddove questo possa essere gestito sul territorio, in collaborazione con le Breast Unit Ospedaliere.

Il Coinvolgimento del MMG e degli altri Professionisti del territorio coinvolti nel PDTA del tumore della mammella dovrà avvenire con modalità organizzate e formalizzate nei PDTA locali, tenuto conto delle diverse realtà assistenziali esistenti sul territorio di Regione Lombardia.

C.1.8 Integrazione PDTA con Associazioni Pazienti

Le associazioni di pazienti costituiscono da tempo una presenza solida e capillare nei Centri di Senologia della Regione Lombardia. Le attività svolte dagli associati, prevalentemente attraverso prestazioni personali e volontarie, hanno lo scopo di supportare i pazienti durante il loro percorso attraverso le varie fasi della malattia, nonché di sostenere i loro familiari e caregiver. Svolgono un volontariato attivo di presenza in ospedale, fornendo informazioni pratiche ai pazienti per una migliore gestione della propria patologia e sono spesso promotrici di campagne di sensibilizzazione e di attività di informazione.

Il loro ruolo si è via via trasformato nel tempo e non sono più solo rappresentanti e portavoce dei bisogni dei pazienti, ma partecipanti attivi nelle scelte che li coinvolgono, collaborando con le strutture sanitarie e con le istituzioni all'interno dei tavoli decisionali. Con particolare riferimento alla informazione-formazione ed educazione, orientano la popolazione verso i percorsi, finalizzando il soddisfacimento dei loro bisogni con le appropriate modalità.

Si richiama, altresì, per le attività da svolgersi all'interno della Breast Unit il Capitolo 5 delle Linee di indirizzo sulle modalità organizzative ed assistenziali della rete dei Centri di senologia (rep. Atti n. 185/CSR del 18 dicembre 2014), come recepito da DGR n. X/3568 del 14/05/2015. Inoltre, la presenza e/o la collaborazione di una associazione di volontariato con il centro di senologia deve essere regolamentato con una convenzione.

C.2.1 Prevenzione e diagnosi precoce

C.2.1.1 Promozione della Salute nel Percorso di Diagnosi Precoce

Lavorare sulla sinergia tra prevenzione primaria e prevenzione secondaria nel setting di screening significa ampliare la prospettiva dalla diagnosi precoce di una specifica patologia (cancro della mammella) verso interventi multi-comportamentali e trasversali che possano produrre un elevato impatto a livello di popolazione e sul più ampio spettro delle malattie croniche, legate tra loro dalla dipendenza dagli stessi fattori di rischio comportamentali. Ad esempio, il ruolo dell'alimentazione, del mantenimento di un normale indice di massa corporea e di un regime di attività fisica regolare sono stati ampiamente valutati nella prevenzione del cancro, incluso il cancro della mammella, mostrando come l'incidenza dei tumori più comuni potrebbe essere modificata apportando cambiamenti a tali comportamenti. La prevenzione del sovrappeso e dell'obesità, così come un'alimentazione corretta, ad esempio basata su un regime di tipo "mediterraneo", costituito da un'abbondanza di cereali integrali, verdure, legumi, frutta fresca e secca, da un ridotto introito globale di proteine (preferendo quelle vegetali o del pesce), e con una riduzione concomitante di consumo di zuccheri semplici, di cibi ad alta densità calorica, di carni conservate, di bevande zuccherate e di bevande alcoliche, può non soltanto associarsi a una ridotta incidenza di sviluppare diversi tipi di tumore, ma ha effetti positivi in termini di riduzione del rischio di diverse patologie croniche, tra cui diabete mellito, infarto, ictus cerebrale e tutta una serie di altre patologie a carico di diversi organi. Lo stesso dicasi per la pratica di esercizio fisico regolare. Il setting dello screening di popolazione ha caratteristiche che possono favorire il contemporaneo sviluppo di interventi di promozione della salute, quali la costo-efficacia della propria infrastruttura organizzativa e la continuità nel tempo del contatto con le persone con possibilità di rinforzo/follow-up. Inoltre, il contatto con il sistema sanitario attraverso l'adesione al test di screening, in questo caso la mammografia e/o l'approfondimento di secondo livello, può anche essere

considerato un *teachable moment*, definito come un particolare momento di transizione che avviene naturalmente nel corso della vita o evento significativo per la salute che può motivare gli individui ad adottare spontaneamente comportamenti volti alla riduzione di fattori di rischio.

In attesa di una valutazione localizzata di sostenibilità e costo-efficacia di interventi attivi valutati in trial randomizzati in altre regioni italiane (es. studio Sti.vi/SPRINT), alla donna che entra in contatto con il programma di screening attraverso la lettera di invito o la presenza nel centro in cui effettua il test di primo e/o secondo livello possono essere fornite alcune importanti informazioni, in forma di allegato/supplemento alla lettera di invito, brochure/locandina in sede, QR code, etc.:

- Raccomandazioni validate per la prevenzione del cancro: Codice Europeo Contro il Cancro, WCRF (World Cancer Research Fund)
- Offerta di promozione della salute presenti sul territorio: Gruppi di Cammino, Centri Antifumo, etc.

C.2.1.2 Screening Mammografico

Il programma di Screening mammografico in Regione Lombardia è a sistema sull'intero territorio dal 2006 e prevede l'invito attivo e gratuito ogni due anni per una mammografia nelle donne di età compresa tra i 50-69 anni. Nel 2017 Regione Lombardia ha esteso l'offerta del test di screening anche alle donne delle fasce 45-49 anni e 70-74 anni (DDG 3711 del 3/4/2017), con cadenza annuale nella fascia 45-49 anni. Al 2022 la copertura della fascia 50-74 anni è completa, mentre la copertura della fascia 45-49 anni è in fase di estensione. La responsabilità dell'organizzazione del programma sul territorio è in capo alle Agenzie di Tutela della Salute (ATS), nello specifico ai Centri Screening (DDG n. 13960/2017), che si avvalgono degli erogatori contrattualizzati per fornire le prestazioni diagnostiche: Aziende Socio-Sanitarie Territoriali (ASST), Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), ospedali privati accreditati. Il governo del percorso della donna prevede che vi sia continuità tra fase diagnostica che si articola in due livelli (primo e secondo livello) e la presa in carico da parte della breast unit per i casi con diagnosi di malignità.

Il numero di centri erogatori di primo livello (mammografia) dei programmi di screening è pari a 71, per un totale di 122 punti di erogazione distribuiti su tutto il territorio regionale.

C.2.1.2.1 Indicatori

Nella seguente tabella sono riportati i principali indicatori del programma di screening mammografico in Regione Lombardia (età 50-69 anni).

	2017	2018	2019	2020	2021
Popolazione target	688.828	691.561	696.943	705.152	711.143
Numero donne invitate	611.981	652.557	615.316	375.884	563.653
Numero donne esaminate	364.139	365.684	346.908	204.750	376.926
Estensione corretta degli inviti**	99,7	106,0	95,3	57,7	84,3
Adesione corretta all'invito	67,2	63,7	67,0	62,1	75,6
Tasso di richiamo al secondo livello	5,2	5,3	5,5	5,2	5,2
Numero di tumori diagnosticati e stadati	1.588	1.682	1.548	830	1.427*
Detection rate (‰)	4,4	4,6	4,7	4,1	3,8*

* dato provvisorio di 7 ATS su 8 alla data di pubblicazione del Documento

**al netto delle donne non invitabili per patologia pregressa, rifiuto documentato, oppure test recente

Il dettaglio per ATS sugli indicatori di copertura è disponibile attraverso il portale Open Data di DG Welfare: <https://www.dati.lombardia.it/stories/s/7msx-m8x8>

C.2.1.2.2 Primo Livello dello screening organizzato

Le donne residenti nel territorio di riferimento del Centro Screening vengono invitate a partecipare allo screening mammografico con invito attivo tramite invio di una lettera, riportante data, ora e luogo previsto per l'esecuzione del test, nonché i recapiti telefonici da contattare per l'eventuale spostamento dell'appuntamento, oltre ad informazioni aggiuntive utili per promuovere una scelta informata da parte della donna. Il test di screening impiegato è la mammografia digitale eseguita in doppia proiezione (cranio-caudale e medio

laterale obliqua), che viene eseguita da un tecnico sanitario di radiologia medica e letta in doppio cieco da due radiologi adeguatamente formati per la lettura delle mammografie di screening.

Se l'esame mammografico di screening non evidenzia lesioni, l'esito negativo viene inviato per posta all'indirizzo della donna e l'invito successivo viene calendarizzato secondo la tempistica prevista dalla fascia di età. Se l'esame risulta dubbio/sospetto, invece, la donna viene chiamata telefonicamente per fissare un appuntamento per gli ulteriori esami di approfondimento di secondo livello.

C.2.1.2.3 Secondo Livello dello screening organizzato

Durante la seduta di approfondimento possono essere eseguiti accertamenti non invasivi e/o invasivi (v. punti successivi per la descrizione dei singoli esami). Se al termine degli approfondimenti che, per evitare disagi per la donna, andrebbero possibilmente eseguiti tutti nella stessa seduta, non emergono elementi di sospetto, la donna viene riavviata al normale percorso di screening con re-invito nella tempistica prevista dalla fascia di età. Il ricorso a controlli ravvicinati deve essere limitato a casi particolari. Nel caso all'esame istologico e/o citologico emerga, invece, una neoplasia mammaria la donna viene inviata alla valutazione multidisciplinare del Centro di Senologia (Breast Unit) entro cui opera il centro di secondo livello. I dati sul trattamento della neoplasia e l'istologia post-operatoria vengono poi comunicati al Centro Screening per le azioni di monitoraggio e valutazione dei programmi di screening. Il riferimento per l'esecuzione delle prestazioni previste dagli screening sono le Linee Guida Europee per lo Screening e la Diagnosi del cancro della mammella, così come recepite a livello nazionale e regionale per il tramite dell'Osservatorio Nazionale Screening (Sistema Nazionale Linee Guida) e della Regione.

C.2.2 Diagnosi

C.2.2.1 Diagnosi Radiologica

La Radiologia riveste un ruolo fondamentale nel percorso diagnostico: Mammografia, Ecografia, Risonanza Magnetica (RM) e procedure interventistiche guidate dall'imaging consentono l'identificazione e la caratterizzazione delle lesioni.

Una volta identificata la lesione, le tecniche di imaging forniscono gli elementi per la stadiazione loco-regionale e sistemica, così da consentire la definizione di un'adeguata strategia terapeutica. Quando la lesione non è palpabile, le immagini guidano la centratura preoperatoria e consentono la verifica del reperto biotico operatorio. Nel caso si dovesse optare per un trattamento neoadiuvante, le tecniche radiologiche permettono il monitoraggio della risposta alla terapia.

C.2.2.1.1 Mammografia

La sensibilità media della mammografia, ovvero la capacità di identificare il tumore, è intorno al 80%, il che significa che può non evidenziare eventuali tumori presenti nel 20 % dei casi. Pertanto, 1 tumore su 5 può non essere visto. Questo dipende da plurimi attori come la qualità della mammografia, la capacità del medico di interpretarla, il tipo di mammella, la sede e il tipo di tumore. Ciò nonostante, la mammografia è in grado di identificare il tumore in fase precoce, quando questo può essere rappresentato solo da microcalcificazioni. In caso di seno molto denso, ovvero con una componente ghiandolare predominante, la sensibilità della mammografia si riduce fino al 60% e per migliorarla, in casi selezionati, si può ricorrere a esami complementari come ecografia e RM, che, tuttavia, non sono raccomandate di routine nella fascia di età di screening (Linee Guida Europee ECIBC). Limiti di questa tecnica sono: l'utilizzo di raggi X, con conseguente rischio biologico, che si riduce progressivamente con l'età, e il seno denso.

C.2.2.1.2 Tomosintesi

Da una decina di anni al mammografo digitale 2D si è aggiunta la possibilità, sullo stesso apparecchio, di optare per un esame simil-3D, la tomosintesi, che consente, quando utilizzata in combinazione con la mammografia 2D, di aumentare la sensibilità dell'esame riducendo il numero di casi falsi positivi. Questa tecnica non è ancora stata introdotta nei programmi di screening organizzato in quanto permangono delle perplessità sul maggior rischio di sovradiagnosi e non si è verificata l'attesa riduzione del numero dei cancri intervallo.

C.2.2.1.3 Mammografia con Mezzo di Contrasto

Il termine anglosassone è Contrast Enhanced Mammography CEM o CESM. I nuovi mammografi digitali, previa iniezione endovenosa di mezzo di contrasto iodato, con l'acquisizione di immagini ad alta e bassa energia, tramite software dedicato sono in grado di sottrarre le 2 immagini e di visualizzare una lesione una volta impregnata di mezzo di contrasto, con un meccanismo simile a quello

della RM. I risultati pubblicati in letteratura evidenziano una grande potenzialità di questa metodica, che molto probabilmente entrerà a breve nella pratica clinica.

C.2.2.1.4 Ecografia Mammaria

È l'esame più adeguato alla valutazione dei linfonodi ascellari. Non è influenzata dalla presenza di protesi mammarie, anzi può essere utile in queste donne in caso di sospetta rottura di protesi. L'ecografia è la tecnica più adeguata a guidare le procedure interventistiche, come agoaspirato ed agobiopsia di lesioni mammarie o linfonodali.

C.2.2.1.5 Risonanza Magnetica

È un esame complementare agli esami tradizionali, spesso in grado di risolverne i limiti, ma non in grado di sostituirli. L'esame, se non urgente, dovrebbe essere eseguito tra il 5° ed il 15° giorno dal primo giorno delle mestruazioni, o dopo sospensione di terapia ormonale sostitutiva. Controindicazioni all'esame sono la presenza di pacemaker, di protesi metalliche ferrose e la claustrofobia. La RM è l'esame di base nei programmi di sorveglianza delle pazienti ad alto rischio, in quanto portatrici di mutazione genetica o sottoposte a radioterapia del mediastino in giovane età. È utilizzata in fase pre-operatoria per la stadiazione loco regionale del tumore mammario, in caso di malattia metastatica da carcinoma primitivo sconosciuto, per risolvere quadri dubbi rilevati all'imaging tradizionale e per lo studio degli impianti protesici.

C.2.2.1.6 Radiologia Interventistica

L'imaging radiologico consente di guidare l'ago nelle lesioni non palpabili per caratterizzarle e localizzarle quando devono essere asportate, o quando devono essere sottoposte a terapia Neoadiuvante.

La modalità di guida più precisa, economica e rapida è l'ecografia, che, pertanto, viene utilizzata come prima scelta se la lesione in esame è visualizzabile con questa tecnica, anche se identificata alla mammografia o alla RM.

In caso di prelievo su focolai di microcalcificazioni o distorsioni non identificabili all'ecografia, l'ago può essere guidato anche con la mammografia, utilizzando accessori come la mammostereotassi e la tomosintesi, che, una volta centrata la lesione dal medico radiologo, elaborano le coordinate spaziali per introdurre l'ago nella lesione. Quando la lesione è riconoscibile solo alla RM, è possibile, con un supporto dedicato e un sistema di calcolo delle coordinate, guidare l'ago anche con questa tecnica.

C.2.2.1.6.1 Prelievo Percutaneo

Il prelievo percutaneo tramite ago può essere citologico, agoaspirato, o istologico, agobiopsia.

C.2.2.1.6.2 Localizzazione Pre-Operatoria di Lesioni Non Palpabili

Nel caso di lesioni non palpabili da sottoporre ad exeresi chirurgica tramite un ago e con una procedura simile a quella del prelievo, con la guida radiologica più appropriata al caso specifico, più frequentemente ecografica, si rilascia un marcatore nella sede della lesione, che consente al chirurgo di localizzarla e rimuoverla.

Si possono utilizzare tecniche differenti quali soluzione di polvere di carbone, filo guida (il termine anglosassone per definirlo è Wire Guide Localization - WL), tracciante radioattivo (il termine anglosassone per definirlo è Radioguided Occult Lesion Localization - ROLL), semino radioattivo (il termine anglosassone per definirlo è Radioactive Seed - RS), semino magnetizzabile (il termine anglosassone per definirlo è Magnetic Seed - MS). I più utilizzati nella nostra regione sono filo guida e ROLL.

C.2.2.1.6.3 Verifica del Reperto Bioptico Intra-Operatorio

Nel caso delle microcalcificazioni e di lesioni non palpabili, a discrezione del chirurgo, durante l'intervento, si procede a controllo della corretta rimozione della lesione, verificandone la presenza e la distanza dai margini di resezione nel reperto bioptico operatorio tramite radiografia dello stesso, eseguita con il mammografo o con un apparecchio dedicato a raggi x oppure con l'ecografia, quando la lesione sia visibile con questa tecnica.

C.2.2.1.6.4 Posizionamento di Repere Metallico (Clip, Marker)

In caso di pazienti che devono essere sottoposti o hanno da poco iniziato una terapia Neoadiuvante per carcinoma mammario, nell'ipotesi di una completa risposta con scomparsa del tumore, è necessario posizionare un repere metallico, una clip, visibile a

mammografia, ecografia e RM per consentire, alla fine del trattamento, la localizzazione pre-operatoria del letto tumorale e, di conseguenza, fornire al chirurgo le coordinate per rimuovere l'area di tessuto in esame, così che l'Anatomo Patologo possa verificare la risposta patologica.

C.2.2.2 Esame Anatomo Patologico

C.2.2.2.1 Esame Citologico

L'esame citologico per agoaspirazione viene eseguito aspirando con una siringa ed un ago sottile (21 – 25 gauge) sotto guida ecografica, materiale citologico da lesioni solide o cistiche. Le Linee Guida Europee ECIBC indicano una raccomandazione forte contraria all'utilizzo della citologia nell'investigazione di lesioni mammarie sospette, a favore dell'utilizzo dell'istologia. Possono permanere utilizzi appropriati nella diagnostica dei secondarismi linfonodali, delle recidive cutanee o nel distinguere fra forme neoplastiche e non neoplastiche.

C.2.2.2.2 Esame Istologico - Core Biopsy (CB)

La agobiopsia (core biopsy - CB) si distingue dall'esame citologico per agoaspirazione per il fatto che l'ago utilizzato ha un diametro maggiore (14 – 20 gauge), è tranciante (contiene cioè un'anima interna con una piccola intaccatura ed una camicia esterna tagliente) e raccoglie un piccolo frustolo di tessuto. È opportuno eseguire almeno due, o meglio, tre passaggi raccogliendo altrettanti frustoli per avere una quantità di tessuto significativa ai fini diagnostici. La core biopsy consente un esame istologico completo e, nel caso di carcinoma invasivo, la verifica dei principali parametri diagnostici, prognostici e predittivi, quali l'istotipo, il grado istologico, la presenza di invasione vascolare peritumorale, l'assetto recettoriale, lo stato del gene Her2 (mediante test immunoistochimico e, nei casi equivoci, di ibridazione in situ), e l'indice di proliferazione (Ki-67). Ciò permette di fornire in fase pre-operatoria precise indicazioni sulla biologia della neoplasia per consentire alla Breast Unit di impostare un corretto percorso terapeutico, massimizzando la prescrizione di trattamenti neoadiuvanti, in particolare nelle pazienti con tumore Her2-positivo o triplo-negativo.

C.2.2.2.3 Esame Istologico con prelievo Vacuum-Assisted (VABB)

Metodica mandatoria in presenza di microcalcificazioni è sostanzialmente una core biopsy in cui l'ago ha un calibro ancora maggiore (8 – 12 gauge) ed è montato su un manipolo che produce una aspirazione forzata tramite il vuoto, ruotando e prelevando numerosi frustoli (fino a 12). Dopo il prelievo è indispensabile una valutazione radiologica per verificare la validità dell'asportazione delle microcalcificazioni. Anche in questo caso è possibile determinare tutti i parametri prognostici e predittivi necessari.

C.2.2.2.4 Valutazione Istologica su Campione Operatorio

Dopo l'intervento chirurgico sia di nodulectomia, quadrantectomia o mastectomia, il campione operatorio viene inviato in Anatomia Patologica. L'esame macroscopico del campione chirurgico prevede la misurazione nelle tre dimensioni del parenchima mammario, della cute e della(e) neoplasia(e). È fondamentale misurare la distanza della neoplasia dai margini di resezione: questa attività può essere eseguita in sede intra-operatoria (esame macroscopico intra-operatorio), per permettere un intervento immediato di radicalizzazione da parte del chirurgo. Quando la valutazione dei margini avviene su materiale definitivo e fissato in formalina, può essere opportuno identificare i margini con repere cromatico (inchiostro di china di differenti colori). Dopo la descrizione, il materiale chirurgico viene campionato in bio-cassette, processato ed incluso. La tecnica di campionamento ed il numero di prelievi variano in funzione del materiale inviato, delle sue dimensioni e della tipologia delle lesioni indagate (neoplasia palpabile vs neoplasia non palpabile o microcalcificazioni patologiche). Devono essere comunque prelevati campioni multipli della neoplasia in funzione delle dimensioni garantendo un ampio campionamento che consenta di valutare correttamente l'eterogeneità della lesione e le caratteristiche del tessuto mammario non neoplastico.

C.2.2.2.5 Requisiti del Referto Diagnostico del Pezzo Operatorio

Nel referto diagnostico del pezzo operatorio vanno riportati:

- Istotipo (secondo WHO 2019)
- Grado istologico (secondo Nottingham Histologic Score)
- Focalità tumorale
- Invasione vascolare peritumorale

- Necrosi intratumorale
- Presenza di carcinoma duttale in situ peritumorale

N.B. Segnalare la quota intraduttale come estesa, se > 25%

- Presenza di carcinoma lobulare in situ
- Presenza di infiltrato linfocitico (TIL) stromale
- Massima estensione microscopica (mm) della componente invasiva
- Massima estensione microscopica (mm) dell'area neoplastica complessiva (carcinoma in situ + carcinoma invasivo)
- Presenza di microcalcificazioni
- Valutazione microscopica dei margini
- Reperti osservati nel parenchima esente da neoplasia
- Stadio patologico sec AJCC/TNM 2017, 8va edizione
- Valutazione fattori prognostico-predittivi (ER, PgR, Ki-67, HER2), determinati con metodica immunohistochimica e, nel caso di reperti equivoci per HER2, di ibridazione in situ.

C.2.2.2.6 Esame Linfonodi Ascellari

I campioni da dissezione dei linfonodi ascellari possono pervenire al patologo a parte, o nel contesto di campione da mastectomia o quadrantectomia. Tutti i linfonodi macroscopicamente identificabili devono essere isolati ed inviati all'esame istologico.

C.2.2.2.7 Esame Linfonodo Sentinella

Il linfonodo sentinella può essere processato ed esaminato istologicamente secondo diversi protocolli su materiale congelato oppure fissato in formalina ed incluso in paraffina. E' possibile anche utilizzare metodiche molecolari in PCR (per esempio metodica OSNA), sebbene la distribuzione di questa metodica nei laboratori di patologia sia molto limitata. Nel caso di impiego di sezioni in paraffina l'esame morfologico può essere affiancato in casi particolari dall'utilizzo di metodiche immunohistochimiche. Indipendentemente dal metodo di processazione, le linee guida europee e italiane pongono come obiettivo minimo della procedura l'identificazione dei depositi metastatici >2 mm e come obiettivo ottimale l'identificazione dei depositi micrometastatici (<2 mm.). Viceversa, considerando l'incerto significato clinico della eventuale identificazione delle cosiddette ITC (cellule tumorali isolate, depositi < 0,2 mm o di non più di 200 cellule), la loro ricerca sistematica, possibile attraverso l'effettuazione di immunoreazioni a multipli livelli di sezione, non è attualmente raccomandata, in quanto non modifica il comportamento terapeutico.

C.2.2.2.8 Analisi Molecolari

I biomarcatori molecolari utili per la cura di limitate categorie di pazienti con carcinoma mammario attualmente sono rappresentati dalla mutazione del gene PIK3CA (pazienti metastatiche ER+/HER2-) ed espressione di PD-L1 (pazienti con tumore triplo-negativo localmente avanzato o metastatico). È comunque altamente probabile che i risultati di numerosi studi clinici attualmente in corso determinino in un prossimo futuro la necessità di un'analisi molecolare estesa anche nelle pazienti con carcinoma mammario: a questo riguardo va sottolineato come le moderne tecnologie consentano di identificare le varianti somatiche patogenetiche dei geni BRCA, che quando confermate a livello germinale, rappresentano un biomarcatore predittivo di risposta alla terapia con PARP-inibitori. I test prognostici multigenici rappresentano una biomarcatura fondamentale per la scelta della decisione terapeutica nelle pazienti con carcinoma mammario ER+/HER2- in stadio precoce. I risultati di questi test, infatti, consentono di identificare quali pazienti possono essere trattate in modo sicuro con terapia endocrina esclusiva, secondo piattaforme di analisi e pannelli ed algoritmi proprietari. Tra i test disponibili sul mercato, alcuni possono essere distribuiti nei laboratori, mentre per altri è necessario l'invio di preparati istologici adeguatamente processati ad un laboratorio esterno: in tutti i casi i laboratori di anatomia patologica svolgono un ruolo fondamentale nell'identificazione della lesione, nella valutazione della cellularità tumorale e nella preparazione dei campioni per l'analisi.

C.2.2.2.8.1 Biopsie Chirurgiche e Lesioni B3

Sono lesioni classificate B3:

- LIN 1-2
- Atipia epiteliale piatta;

- Iperplasia duttale atipica;
- Papilloma tipico/atipico;
- Radial scar;
- Tumore filloide benigno;
- Adenosi microghiandolare;
- Adenomioepitelioma;
- "mucocele-like lesion".

C.2.2.2.9 Core-Biopsy

Dopo la diagnosi di neoplasia lobulare in situ classica (LIN 2) su core-biopsy (CB) o su biopsia vacuum assisted (VABB), il tasso medio di sottostima è di circa il 15-25%. Tuttavia, recenti studi di core biopsy su presenza della sola LIN, in assenza di lesioni associate, e soprattutto con concordanza clinicoradiologica, hanno riscontrato solo un 2- 3% di sottostima sia per LIN1 che per LIN2.

C.2.2.2.10 Biopsia Escissionale

Recentemente, una Consensus Conference Europea ha limitato l'utilizzo della chirurgia a lesioni B3 selezionate.

Nella valutazione delle indicazioni alla chirurgia va tenuta in particolare considerazione la storia familiare della persona.

La diagnosi B3 preoperatoria necessita una discussione multidisciplinare.

In genere, lesioni molto piccole (≤ 2 TDLU) e completamente rimosse con metodiche VABB (previo adeguato controllo radiologico post biotico) non trovano indicazione alla chirurgia, se vi è una completa concordanza tra dati radiologici e anatomo-patologici, e laddove non sussistano problemi clinici-anamnestici della persona.

Dovrebbero essere sempre sottoposte a chirurgia:

1. Lesioni B3 per iperplasia duttale atipica
2. Tumori filloidi benigni
3. Papilloma atipico
4. Lesioni rare: adenosi microghiandolare, "mucocele like" lesions e adenomioepitelioma.

L'escissione mediante VAE (Vacuum Assisted Excision) viene considerata in alternativa alla chirurgia, dopo discussione multidisciplinare, in presenza di:

- Radial scar
- LIN non pleomorfa
- Atipia epiteliale piatta (FEA)
- Lesione mucocele like senza atipie

C.2.2.3 Medicina Nucleare

Di seguito vengono riportate le principali tecniche di medicina nucleare utilizzate nelle persone affette da neoplasia della mammella.

C.2.2.3.1 Ricerca Linfoscintigrafica Linfonodo Sentinella

L'indagine è condotta mediante iniezione intraparenchimale di [99mTc] Nanocolloidi di albumina umana e successiva acquisizione di immagini scintigrafiche planari con contestuale marcatura cutanea dei punti di reperi. La metodica permette la localizzazione preoperatoria ed intraoperatoria del primo linfonodo che drena dalla sede di inoculo, cosiddetto "linfonodo sentinella".

È indicato in previsione di trattamento chirurgico conservativo: il linfonodo sentinella viene localizzato grazie alle immagini scintigrafiche, alla marcatura della proiezione cutanea e mediante ricerca intraoperatoria tramite sonda dedicata, e viene sottoposto ad asportazione e successiva analisi anatomo-patologica estemporanea; in base all'esito dell'analisi istologica viene definita l'eventuale procedura di linfadenectomia.

C.2.2.3.2 Scintigrafia Ossea

L'indagine è condotta mediante iniezione endovenosa di [99mTc]HMDP, analogo radiomarcato dei bifosfonati, e successiva acquisizione di immagini scintigrafiche planari a circa tre ore dalla somministrazione.

Permette una valutazione total-body dell'attività metabolica osteoblastica.

È indicata in fase di stadiazione nei pazienti con sospetto clinico o radiologico di malattia metastatica, nei pazienti cT3 e/o cN+, nei pazienti con profilo biologico aggressivo di malattia.

Può essere altresì impiegata nel follow-up di pazienti con note localizzazioni scheletriche secondarie per la valutazione di risposta alle terapie sistemiche effettuate.

C.2.2.3.3 Tomografia Emissione Positroni (PET) con Fluoro-Desossi-Glucosio (FDG)

L'indagine è condotta mediante iniezione endovenosa di [18F] FDG e successiva acquisizione di immagini tomografiche PET/TC a circa un'ora dalla somministrazione.

Permette di abbinare ai dati morfologici ottenuti mediante la contestuale acquisizione TC dati funzionali relativi al metabolismo glucidico di organi e tessuti.

È indicata in fase di stadiazione nei pazienti ad alto rischio, con sospetto clinico o radiologico di malattia metastatica, nei pazienti cT3 o cN+, nei pazienti con profilo biologico aggressivo di malattia.

Trova indicazione anche nelle fasi di follow-up o ristadiazione per la valutazione della risposta a trattamenti locali o sistemici, e in caso di sospetto clinico, radiologico o laboratoristico di recidiva.

Può essere impiegata nella definizione del piano terapeutico e dei volumi metabolicamente attivi di malattia in previsione di trattamento radioterapico.

C.2.2.3.4 Tomografia Emissione Positroni (PET) con Altri Radiofarmaci

Sono allo studio tomografia ad emissioni di positroni tra cui Fluoride e Fluoro-Estradiolo.

C.2.3 Terapia

C.2.3.1 Terapia Chirurgica

C.2.3.1.1 Carcinoma Duttale in Situ

Il carcinoma duttale in situ (DCIS) è una lesione pre-invasiva che rappresenta un precursore non obbligato del carcinoma infiltrante della mammella.

1. **DIN1a** ☐ follow-up (no chirurgia)
 2. **DIN1b** ☐ resezione chirurgica + eventuale terapia preventiva (possibile solo terapia preventiva se rimozione completa in corso di procedura VABB)
 3. **DIN1c, DIN2, DIN3** ☐ Trattamento chirurgico.
- Per margini negativi si intende l'assenza di tumore sul margine inchiostrato (no ink tumor);
 - Per margini positivi si intende la presenza di neoplasia in situ sul margine inchiostrato;
 - I re-interventi devono avvenire previa discussione con team multidisciplinare e condivisione con la paziente;
 - In caso di mastectomia: privilegiare l'intervento di mastectomia conservativa skin o nipple sparing, associate a ricostruzione (qualora la paziente sia interessata alla ricostruzione);
 - Neoplasie G1(basso grado): la decisione della radioterapia spetta al team multidisciplinare sulla base delle dimensioni della neoplasia, età della paziente, stato dei margini. La decisione va comunicata alla paziente per condivisione. Neoplasie G2-3: radioterapia;
 - La resezione completa in caso di micro-calcificazioni deve essere documentata da un RX del pezzo operatorio in due proiezioni; una mammografia post-escissione dovrebbe essere effettuata in caso di dubbio sull'adeguatezza della resezione, prima della radioterapia;
 - Non vi è necessità di effettuare una biopsia del linfonodo sentinella, a meno che non vi sia il forte sospetto di micro-invasione o si effettui una mastectomia;
 - È consigliabile il posizionamento di una o più clip amagnetiche sul letto operatorio dopo chirurgia conservativa per agevolare la eventuale Radioterapia.

C.2.3.1.2 Carcinoma Lobulare in Situ

Il carcinoma lobulare in situ (LCIS) è stato riclassificato (WHO 2019) in tre forme: classica, florida, pleomorfa. Le ultime due forme spesso si mostrano comedonecrosi e calcificazioni e sono associate a una elevata prevalenza (fino all'87%) di carcinoma invasivo

associato (ILC). Il LCIS di fatto è da considerare un fattore di rischio più che un precursore di neoplasia infiltrante e pertanto non viene più stadiato come pTis secondo la versione AJCC 8 dal 01/01/2018.

LIN1 ☐ follow up

LIN2

Se lesione singola e rimossa completamente con agobiopsia follow up

Lesione diffusa e/o elevato indice di sospetto radiologico resezione chirurgica parziale a scopo diagnostico definitivo e se diagnosi confermata, si prosegue con follow up

LIN3 ☐ trattamento chirurgico di quadrantectomia associata a oncoplastica di riparazione o mastectomia nipple sparing e ricostruzione plastica in relazione al rapporto tra l'estensione della lesione e il volume della mammella.

Obiettivo chirurgico e il raggiungimento di una rimozione completa dell'area neoplastica con margini negativi; in caso di margini positivi o "close" se multifocali, e consigliabile una riescissione chirurgica per ottenere margini adeguati, ma questi casi devono essere discussi in conferenza multidisciplinare e il trattamento individualizzato

La mastectomia profilattica bilaterale si può prendere in considerazione a seguito di un consulto multidisciplinare e per donne che scelgono la riduzione chirurgica del rischio o per forte cancerofobia.

In caso di presenza di LCIS classico (LIN2) ai margini di una escissione chirurgica, non si procede in genere alla ri-escissione.

Il **LCIS pleomorfo** è una variante istologica rara (circa il 7% dei casi) ha un comportamento biologico più aggressivo e sembra avere una potenzialità di evoluzione verso il carcinoma infiltrante simile a quella del DCIS. In questi casi quindi l'obiettivo chirurgico deve essere quello dell'escissione completa con margini negativi, ma la RT in questi casi non viene effettuata.

C.2.3.1.3 Carcinoma Infiltrante o Microinvasivo

Nei pazienti in stadio I-II (e in casi selezionati più avanzati) la chirurgia conservativa associata alla radioterapia rappresenta il trattamento di prima scelta (RAC.). La mastectomia trova applicazione solo quando l'approccio conservativo non è indicato o per desiderio della paziente. Obiettivo della chirurgia è quella di rimuovere il tumore con margini negativi.

Per margini negativi si intende "no ink on tumor".

KEY MESSAGE 1

In caso di neoplasie voluminose o multifocali, quando il rapporto volume tumorale/mammella non sia favorevole, o in presenza di tumori in localizzazioni più sfavorevoli (quadranti interni e inferiori), è consigliabile l'utilizzo di tecniche oncoplastiche per garantire una più ampia escissione con margini negativi, minimizzare la possibilità di una ri-escissione e ottenere un buon risultato estetico;

KEY MESSAGE 2

Il pezzo operatorio deve essere sempre orientato con due o tre reperi;

KEY MESSAGE 3

Proporre terapia sistemica preoperatoria in pazienti con tumori triplo negativi e Her 2 positivi per dimensioni > o uguale a 2 cm;

KEY MESSAGE 4

La valutazione preoperatoria del cavo ascellare deve essere clinica ed ecografica, con citoistologia/microistologia nei casi dubbi o sospetti;

KEY MESSAGE 5

Nel carcinoma della mammella operabile, in presenza di linfonodi ascellari clinicamente e radiologicamente negativi, la biopsia del linfonodo sentinella, (BLS) non seguita da ulteriore atto, in caso di negatività dell'esame istologico del linfonodo, e da considerare lo standard di cura;

KEY MESSAGE 6

La biopsia del linfonodo sentinella può essere impiegata anche in caso di neoplasie multicentriche/multifocali, in caso di recidiva, in gravidanza ed in caso di precedente chirurgia mammaria;

KEY MESSAGE 7

In caso di riscontro di cellule tumorali isolate (ITC) nel linfonodo sentinella (LS) o di micrometastasi non è necessario attuare ulteriore atto chirurgico;

KEY MESSAGE 8

In caso di intervento conservativo e di positività di 1 o 2 linfonodi sentinella, il team multidisciplinare può optare, dopo adeguata informazione della paziente e valutazione multidisciplinare dell'assetto biologico e dei successivi trattamenti adiuvanti per l'omissione della dissezione ascellare (vedi dati Z0011 e SINODAR ONE).

C.2.3.1.4 Carcinoma Infiltrante o Localmente Avanzato

È necessario acquisire la diagnosi istologica e definire le caratteristiche biologiche della malattia ed eseguire esami di stadiazione per la malattia a distanza. Occorre determinare la fattibilità di un trattamento neoadiuvante al fine di consentire una opzione chirurgica conservativa in pazienti altrimenti candidate a un trattamento chirurgico demolitivo. In caso di carcinoma infiammatorio il trattamento farmacologico sistemico ha la finalità di ottenere un'adeguata citoriduzione a favore di una successiva chirurgia che, nelle forme di mastite carcinomatosa, è rappresentata dalla mastectomia e dalla dissezione ascellare.

C.2.3.1.5 Mastectomia Nipple-Sparing

Non indicata nelle lesioni a meno di due cm dall'areola, nei casi di pregresso sanguinamento del capezzolo o con microcalcificazioni (es. DCIS) estese sino in prossimità del complesso areola-capezzolo.

Nell'intervento chirurgico con conservazione del capezzolo e dell'areola, l'esame del parenchima retro-areolare (0,5 – 1 cm di spessore), necessita di un invio separato da parte del chirurgo, così da consentire la gestione in un unico tempo chirurgico delle eventuali necessità di allargamento dell'intervento, passando da nipple sparing a skin sparing.

L'esito dell'esame deve essere refertato attraverso le seguenti categorie: - negativo per neoplasia: indicando la distanza minima tra neoplasia e margine retroareolare - presenza di neoplasia in situ (DCIS) - presenza di neoplasia infiltrante quantificando (in mm) l'estensione della neoplasia in situ/invasiva e la distanza dal margine verso il capezzolo.

Per l'esame del restante parenchima mammario è necessario che il chirurgo proceda con una mappatura (clips/fili di repere) del pezzo operatorio, per permetterne il corretto orientamento, indicando la sede di asportazione del disco retroareolare, il margine ascellare e la proiezione della neoplasia sul margine superficiale del pezzo operatorio, unitamente alla sede (quadrante) dell'escissione o le sedi in dettaglio in caso di escissioni multiple.

C.2.3.1.6 Chirurgia Ascellare e Linfonodo Sentinella

Le procedure di chirurgia ascellare a fini di stadiazione vanno evidentemente riservate a lesioni di cui sia certa la natura infiltrativa. In caso di carcinoma duttale in situ la biopsia del linfonodo sentinella va eseguita solo in caso di mastectomia.

La metodica del linfonodo sentinella (LS) è oggi considerata lo standard nell'esame del cavo ascellare clinicamente negativo, riservando la necessità di ricorrere alla DA completa (e relativa morbidità) ai soli casi N+ (clinico od ecografici) all'esordio.

L'associazione dell'esame citologico all'esame ecografico dell'ascella, nei casi ecograficamente negativi, per migliorarne l'accuratezza ai fini dell'indicazione al LS/DA non presenta sostanziali vantaggi: ad un elevato valore predittivo positivo (VPP) della citologia fa riscontro un insufficiente valore predittivo negativo (VPN) che non consente di evitare comunque l'esecuzione della biopsia del linfonodo sentinella.

A maggior ragione è sconsigliata l'associazione della micro-biopsia (MCB, più invasiva) all'ecografia. L'esame istologico del linfonodo sentinella può essere effettuato con l'esame istologico intraoperatorio (in Ematossilina Eosina), con OSNA o con esame istologico definitivo. È possibile eseguire tale esame nel corso dell'intervento chirurgico con esame istologico intraoperatorio per evitare di rioperare la paziente in caso di macrometastasi. Tale esame ha un alto VPP per macrometastasi che attualmente rappresentano l'unica indicazione per la dissezione ascellare. tenendo conto delle raccomandazioni più attuali sulla necessità della dissezione ascellare. L'indicazione di una terapia neoadiuvante non è influenzata dalla conoscenza dello stato linfonodale e non si avvantaggia particolarmente dalla valutazione del LS pre-trattamento.

C.2.3.1.7 Chirurgia Plastica e Ricostruttiva

È priorità del chirurgo plastico e del chirurgo senologo garantire alla paziente sottoposta ad un intervento oncologico mammario una chirurgia ricostruttiva immediata. La paziente che viene sottoposta ad intervento oncologico della mammella, deve essere informata correttamente circa le possibilità di ricostruzione da parte del chirurgo plastico: questo rende necessaria una stretta cooperazione tra chirurgo senologo demolitore e chirurgo plastico ricostruttore nel contesto della visita di prericovero.

Lo scopo è quello di personalizzare il trattamento per ogni paziente ed attenuare il senso di mutilazione della paziente derivante dall'intervento oncologico demolitivo.

C.2.3.1.8 Chirurgia Oncoplastica

Nelle pazienti sottoposte a quadrantectomia l'intervento del chirurgo plastico consiste nel rimodellamento ghiandolare, atto a rendere meno evidente l'asportazione chirurgica oncologica. Il rimodellamento può essere monolaterale (quindi unicamente a livello della mammella interessata dalla neoplasia) o bilaterale, in caso di desiderio della paziente ed importante asimmetria mammaria.

C.2.3.1.9 Ricostruzione post chirurgia demolitiva in patologia oncologica

In seguito ad un intervento demolitivo di chirurgia mammaria vengono proposte alla paziente delle soluzioni ricostruttive ad hoc sulla base del tipo di mastectomia eseguita, del volume mammario di partenza, di eventuali comorbidità e fattori di rischio.

Possibili controindicazioni ad un intervento ricostruttivo possono essere: comorbidità o estensione locale di malattia. Nella maggior parte dei casi la mammella è invece ricostruibile, in maniera immediata o differita. La ricostruzione differita prevede il passaggio per due step: il posizionamento di un expander mammario (dispositivo espandibile ambulatorialmente in maniera periodica) col fine di preparare gradualmente i tessuti ad accogliere il nuovo volume della protesi, e il successivo posizionamento di una protesi definitiva in un secondo intervento chirurgico. Per quanto riguarda la ricostruzione immediata esistono diverse opzioni che dipendono dal volume mammario e dal tipo di mastectomia eseguita.

C.2.3.1.10 Cup Syndrome/Carcinoma Occulto

Il carcinoma della mammella che si presenta con metastasi linfonodali ascellari senza evidenza clinico-strumentale radiologica e istologica di localizzazione primitiva mammaria è raro, con una incidenza che va dallo 0,2 allo 0,8 % di tutte le pazienti affette da carcinoma mammario. Il trattamento chirurgico di tale patologia è controverso; gli interventi di mastectomia e dissezione ascellare eventualmente associati a radioterapia o di sola dissezione ascellare e radioterapia sono quelli che tradizionalmente sono stati più proposti ed eseguiti; in alcune casistiche l'intervento chirurgico è stato eseguito dopo chemioterapia neoadiuvante.

KEY MESSAGE

Donne con riscontro di metastasi linfonodali ascellari consistenti con una primitività mammaria devono ricevere un approfondimento radiologico con una RM con mdc; l'opzione terapeutica rappresentata dall'intervento chirurgico di dissezione ascellare seguita da radioterapia sulla mammella rappresenta una opzione percorribile.

Pazienti con istotipo triplo negativo o Her 2 positivo possono essere sottoposti a terapia medica neoadiuvante.

C.2.3.1.11 Trattamento Chirurgico Mammario Dopo Neoadiuvante

La chirurgia mammaria può essere conservativa o demolitiva in conseguenza della risposta al trattamento medico primario. L'identificazione del residuo tumorale dopo NAT può essere difficoltosa per tale motivo è indispensabile marcare la neoplasia prima dell'inizio della terapia (clip metallica, tatuaggio o altro); le procedure di imaging (eco, RM, MMX) comunque necessarie al termine della NAT non sostituiscono il target della lesione.

In caso di chirurgia conservativa è necessario procedere con la verifica radiologica intraoperatoria della presenza della clip e con esame istologico intraoperatorio per conferma macroscopica e adeguata verifica dei margini di sezione (Linee Guida GIPaM). Particolare attenzione va posta alla presenza di microcalcificazioni residue post NAT e loro valutazione radiologica intraoperatoria in corso di chirurgia conservativa.

Le tecniche di chirurgia conservativa sono le medesime della chirurgia primaria privilegiando l'oncoplastica idem per le mastectomie (totale, skin sparing, nipple-sparing).

C.2.3.1.12 Trattamento Chirurgico Ascellare Dopo Neoadiuvante

La biopsia del Linfonodo Sentinella al termine della terapia consente di valutare il downstaging linfonodale ascellare (che può arrivare oltre al 50 % nei bioprofili HER2+ e triplo-negativi) nelle pazienti N+ all'esordio e permette di evitare dissezioni ascellari non opportune. Per ottimizzare la SLNB potrebbe essere opportuno il posizionamento di una clip o repere di carbone nel linfonodo positivo con localizzazione radiologica prima di iniziare la NAT.

In letteratura è raccomandato, per ridurre i falsi negativi, se non si è proceduto a targettizzare i linfonodi pre-NAT, rimuovere almeno 3 linfonodi (se possibile) usando diversi traccianti (radioattivi\blu dye).

In caso di linfonodo sentinella metastatico è consigliabile la dissezione ascellare ad eccezione di inserimento della paziente in specifici Studi Clinici Controllati (cfr./bibliografia).

C.2.3.1.13 Chirurgia Riduzione del Rischio

La mastectomia profilattica si associa ad una riduzione del rischio di sviluppare un carcinoma mammario dell'85-90% e addirittura del 95% se abbinata o preceduta dalla annessiectomia (se eseguita in premenopausa).

La decisione di effettuare chirurgia di riduzione del rischio deve prevedere:

- Consulenza genetica ed esecuzione preliminare del test genetico
- Consulenza multidisciplinare (genetista, oncologo, radiologo, chirurgo generale e chirurgo plastico, ginecologo)
- Consulenza psicologica sia nella fase decisionale che successiva all'intervento.
- Formulazione di un consenso informato, che contenga una chiara ed esaustiva informazione soprattutto su rischi e benefici della mastectomia profilattica, percentuali attese di abbattimento del rischio, complicazioni associate alla ricostruzione plastica mammaria, sull'accettabilità e l'impatto psicologico.

Le tecniche a disposizione della chirurgia demolitiva bilaterale sono fondamentalmente tre:

1. Mastectomia totale
2. Mastectomia skin-sparing
3. Mastectomia nipple-areola-sparing.

Nessuna di queste tecniche garantisce un abbattimento del rischio del 100%: casi di carcinoma della mammella sono stati documentati per ciascuna di queste tecniche nel tessuto mammario residuo. È pertanto fondamentale che il chirurgo senologo sia particolarmente esperto per trattare queste pazienti perché dovrà garantire una tecnica assai accurata per evitare, da un lato il rischio di lasciare tessuto residuo, dall'altra evitare le complicanze ischemiche su cute e/o capezzolo che queste tecniche, in particolare skin e nipple-areola-sparing presentano.

La scelta della tecnica chirurgica ottimale scaturisce da una attenta valutazione caso per caso da parte del team multidisciplinare e non potrà prescindere dal coinvolgimento della donna, anche sulla base della sua percezione, comprensione e desiderio di riduzione del rischio.

La chirurgia del cavo ascellare (intesa come biopsia del linfonodo sentinella), associata alle mastectomie risk reducing, non trova indicazione per la ridottissima percentuale (<3%) di carcinomi infiltranti riscontrati, come reperti occasionali, in tali pazienti, all'esame istologico definitivo delle mammelle asportate. Anche questa decisione va esplicitata chiaramente alla donna.

La ricostruzione mammaria bilaterale o controlaterale dopo mastectomia di riduzione del rischio può essere effettuata con diverse tecniche operatorie. Attualmente, le tecniche maggiormente utilizzate sono:

- espansore-protesi
- protesi mammaria e, eventuale utilizzo di matrici biologiche omologhe o eterologhe
- lembo di muscolo gran dorsale (con protesi)
- lembo addominale (DIEP/TRAM),
- altri lembi microchirurgici (dal gluteo, dalla coscia)
- ricostruzione esclusiva con il proprio grasso mediante impianto iniziale di espansore ed interventi multipli e successivi di innesto adiposo.

C.2.3.1.14 Visita Multidisciplinare Chirurgo Senologo e Chirurgo Plastico

La scelta della metodica ricostruttiva è personalizzata e diversi fattori sono tenuti in considerazione: struttura fisica ed età della paziente, condizioni generali, qualità della pelle, tipo di mastectomia effettuata, preferenze della paziente, metodica ricostruttiva eventualmente già utilizzata per la mammella controlaterale. È per questo indispensabile che, in occasione della consulenza genetica post-test, alla paziente venga offerto un incontro con il chirurgo senologo ed il chirurgo plastico allo scopo di discutere della possibilità di sottoporsi a mastectomia bilaterale e ricostruzione mammaria.

C.2.3.1.15 Riabilitazione

L'intervento riabilitativo sulla persona operata per neoplasia mammaria ha lo scopo di ottenere il massimo recupero funzionale, minimizzando l'impatto che esiti e complicanze della patologia possono comportare sulla qualità di vita e autonomia del paziente. Il percorso di cura deve essere avviato precocemente, considerando la persona nella sua globalità, al fine di ottenere il miglior risultato possibile, nel setting più appropriato. A causa dell'eterogeneità evolutiva della malattia di base, e dei molteplici fattori che possono influire sulla disabilità, non è possibile definire un programma riabilitativo standardizzato. Si rende invece necessaria una modulazione personalizzata in base alla stadiazione clinica, alle condizioni funzionali premorbose, al substrato psico-emotivo della paziente e alle eventuali complicanze insorte.

Il trattamento chirurgico per neoplasia mammaria, e i trattamenti ad esso associati quali radio e chemioterapia possono divenire causa di disabilità attraverso molteplici meccanismi: dolore (post-chirurgico, postradioterapico, postchemioterapico), limitazione funzionale dell'arto superiore, insorgenza di linfedema secondario, alterazioni della postura, fatigue e disturbi ansioso-depressivi.

La riabilitazione viene inquadrata rispetto al momento della diagnosi e del relativo intervento chirurgico, in una fase acuta, una fase post-acuta ed una fase di follow-up.

La fase acuta, immediatamente successiva all'intervento chirurgico, ha lo scopo di identificare precocemente disturbi di competenza riabilitativa e di educare la persona sensibilizzandola circa le problematiche correlate al trattamento della patologia mammaria oncologica. In questa fase una valutazione specialistica multidisciplinare consente la definizione del Progetto Riabilitativo Individuale con lo scopo di identificare gli obiettivi riabilitativi della singola persona e il setting più appropriato di presa in carico.

È altresì necessario informare e guidare la persona alla ripresa delle attività quotidiane in sicurezza, limitando e trattando gli esiti già evidenti, favorendo il recupero funzionale dell'arto superiore e la gestione del dolore.

L'obiettivo nella fase post-acuta, durante la quale il paziente si sottopone, ove necessario, a chemioterapia, radioterapia, intervento di ricostruzione definitiva, è quello di prevenire e trattare le sequele derivanti dai trattamenti. In questa fase possono essere riscontrate problematiche che, se non tempestivamente trattate, possono divenire permanenti e invalidanti a lungo termine. Sono di più frequente riscontro deficit funzionale dell'arto superiore omolaterale alla sede di intervento, squilibri posturali, insorgenza del linfedema secondario, fatigue.

Nella fase del follow-up, successiva alla conclusione dei trattamenti, è necessario focalizzare l'attenzione sugli effetti indotti da chemio/radioterapia e/o dall'intervento di ricostruzione. Tali problematiche possono essere di nuovo riscontro o, se già presenti, essere esacerbati e volgere alla cronicizzazione.

C.2.3.1.15.1 Presa in Carico Riabilitativa

La prima visita Fisiatrica viene effettuata durante la degenza chirurgica o programmata nelle prime settimane successive alla dimissione. Essa ha lo scopo di identificare i pazienti meritevoli di immediata presa in carico e deve prevedere una esaustiva educazione e sensibilizzazione del paziente al riconoscimento e corretta gestione delle eventuali problematiche. Gli incontri educativi devono prevedere il coinvolgimento delle diverse professioni riabilitative coinvolte nel percorso di cura (fisioterapista, terapeuta occupazionale, psicologo [vedi capitolo C.2.7 Psico-Oncologia]) e non devono necessariamente aver luogo in ambiente ospedaliero (case di comunità). L'utilizzo di materiale informativo dedicato può facilitare la corretta informazione del paziente.

La valutazione fisiatrica deve indagare eventuali elementi anamnestici in grado di influenzare il recupero funzionale con particolare attenzione alle abilità preesistenti e alle abitudini di vita del singolo paziente, dal punto di vista familiare, sociale, lavorativo, ricreativo. L'esame obiettivo deve considerare aspetti locali quali: le caratteristiche della cicatrice, la funzionalità della spalla e dell'arto superiore, la sensibilità, la motilità, l'eventuale presenza di edema; non devono essere sottovalutati aspetti sistemici quali la postura, il dolore, la tolleranza allo sforzo, l'autonomia negli spostamenti e nelle ADL.

Qualora alla visita iniziale venissero identificate problematiche meritevoli di presa in carico riabilitativa, il paziente viene sottoposto a trattamenti come da Progetto Riabilitativo Individuale in regime ambulatoriale semplice o, per necessità più complesse che

richiedano il coinvolgimento di più operatori, in regime ambulatoriale complesso (MAC). Tali trattamenti vengono effettuati presso UO di Riabilitazione dell'Azienda Ospedaliera.

Una seconda valutazione Fisiatrica dovrebbe essere programmata al termine dei trattamenti chirurgici, medici e radioterapici, con lo scopo di identificare problematiche conseguenti ai trattamenti effettuati o di insorgenza subacuta e meritevoli di trattamento. Questa valutazione viene programmata su richiesta di uno specialista del team multidisciplinare Chirurgo, Oncologo, Radioterapista.

Il paziente può inoltre accedere a visita dello specialista in Medicina Fisica e Riabilitativa e alla successiva presa in carico, per comparsa di problematiche di competenza in qualsiasi momento del follow up, inviato dal Chirurgo, dall'Oncologo, dal Radioterapista oppure dal MMG.

Infine, nel caso in cui in fase preoperatoria il chirurgo riscontrasse problematiche funzionali potenzialmente in grado di ostacolare il regolare decorso post-intervento, egli può richiedere una valutazione Fisiatrica preoperatoria per precoce presa in carico della persona.

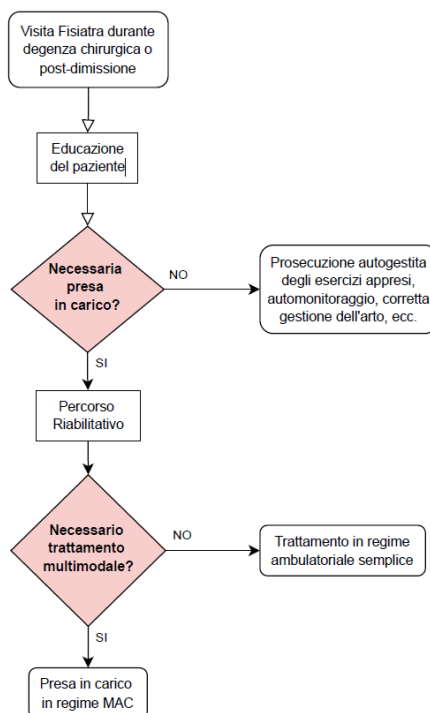


Grafico 2. Presa in carico riabilitativa

C.2.3.1.15.2 Aree di Intervento

C.2.3.1.15.2.1 Gestione Arto Superiore

Gestione dell'arto superiore: la funzionalità degli arti superiori andrebbe valutata prima dell'intervento. La mobilizzazione dell'arto dovrebbe iniziare nell'immediato postoperatorio, con esercizi di articolarietà e stretching da proseguire per 6-8 settimane o fino a completo recupero funzionale della spalla. Esercizi contro resistenza moderata sono raccomandati a partire dalla 4a settimana post-chirurgica. Il rischio di infezioni e linfedema secondario all'arto superiore può essere ridotto mediante la cura della cute, evitando traumi, ustioni, iniezioni, accessi venosi ed educando la persona al precoce riconoscimento dei segni e sintomi di infezione da segnalare al medico referente per opportuni provvedimenti.

C.2.3.1.15.2.2 Gestione Linfedema

L'atteggiamento conservativo che in questi anni ha modificato notevolmente la stadiazione ascellare chirurgica ha ridotto sensibilmente il numero di dissezioni ascellari nell'ambito della strategia chirurgica del cancro alla mammella ; inizialmente grazie alla tecnica del linfonodo sentinella nell'early breast cancer successivamente con l'affermarsi di trattamenti medici neoadiuvanti che , grazie alla negativizzazione di linfonodi inizialmente metastatici , oggi consente un risparmio di svuotamenti ascellari terapeutici.

Il linfedema è una condizione clinica che può causare disabilità anche severa nel paziente che ne è affetto. In Italia i linfedemi secondari sono più frequenti (58%) dei primari ed essenzialmente correlati al trattamento di patologie oncologiche (carcinoma della mammella, causa di circa il 30% delle forme secondarie). L'incidenza del linfedema all'arto superiore nelle donne sottoposte ancora a dissezione ascellare è valutata intorno al 20% ed aumenta sensibilmente (35%) quando è associato il trattamento radiante. Riconoscere tempestivamente i segni permette una presa in carico precoce: il lavoro di un'équipe multidisciplinare garantisce al paziente i trattamenti più efficaci possibili. Lo scopo dei trattamenti riabilitativi è quello, se possibile, di ridurre il volume dell'arto, prevenire la progressione della patologia, ridurre il rischio di infezione limitando l'influenza negativa su funzione e qualità di vita. La prima fase intensiva del trattamento riabilitativo si avvale di terapia decongestiva complessa (TDC), a cui fa seguito una fase di mantenimento, in cui il paziente viene addestrato alla gestione autonoma della patologia e alla corretta gestione dell'arto affetto. La TDC si avvale di varie tecniche di trattamento: combina linfodrenaggio manuale, bendaggi multistrato e utilizzo di dispositivi di compressione esterna. Alla stabilizzazione clinica e funzionale fa seguito un percorso di mantenimento e di autogestione della condizione clinica. L'esercizio terapeutico può essere effettuato anche prima della conclusione della TDC, è infatti stato dimostrato che l'esercizio aerobico e anaerobico non influenzano negativamente lo sviluppo del linfedema. Vi è una raccomandazione di grado forte in favore dell'esercizio fisico per pazienti con linfedema, previa valutazione clinica e adattamento del carico di lavoro alle condizioni generali e ai fattori di rischio della singola persona. Parte integrante del percorso di prevenzione e cura del linfedema è rappresentata dall'utilizzo di indumenti elastocompressivi. Essi devono essere necessariamente prescritti da un Medico prescrittore specialista, esperto in linfedema, in quanto la classe di compressione, il materiale e la taglia devono essere adattati in base alle condizioni cliniche del paziente ed andrebbero sostituiti ogni 6 mesi, salvo modifiche delle condizioni cliniche o particolare usura. Rimane importante anche tutta la valutazione delle sequele intermedie, di minore entità, legate alla tecnica chirurgica del linfonodo sentinella che vanno dai linfoceli persistenti ascellari alle disestesie permanenti od alle fibrosclerosi che comunque richiedono un trattamento specifico riabilitativo adeguato.

C.2.3.2 Terapia Medica

C.2.3.2.1 Trattamento Neoadiuvante

Il trattamento neoadiuvante è indicato per i tumori della mammella localmente avanzati o in cui ci sia indicazione da linee guida per la terapia neoadiuvante.

Obiettivi della terapia neoadiuvante sono:

1. Rendere operabili pazienti che al momento della diagnosi non lo sono;
2. Rendere operabili con chirurgia conservativa pazienti che al momento della diagnosi dovrebbero subire la mastectomia;
3. Anticipare una terapia sistemica in pazienti con tumori triplo negativi e Her 2 positivi e dimensioni > o uguale a 2 cm.

Per la scelta del trattamento neoadiuvante si fa riferimento alle linee guida AIOM, aggiornate annualmente.

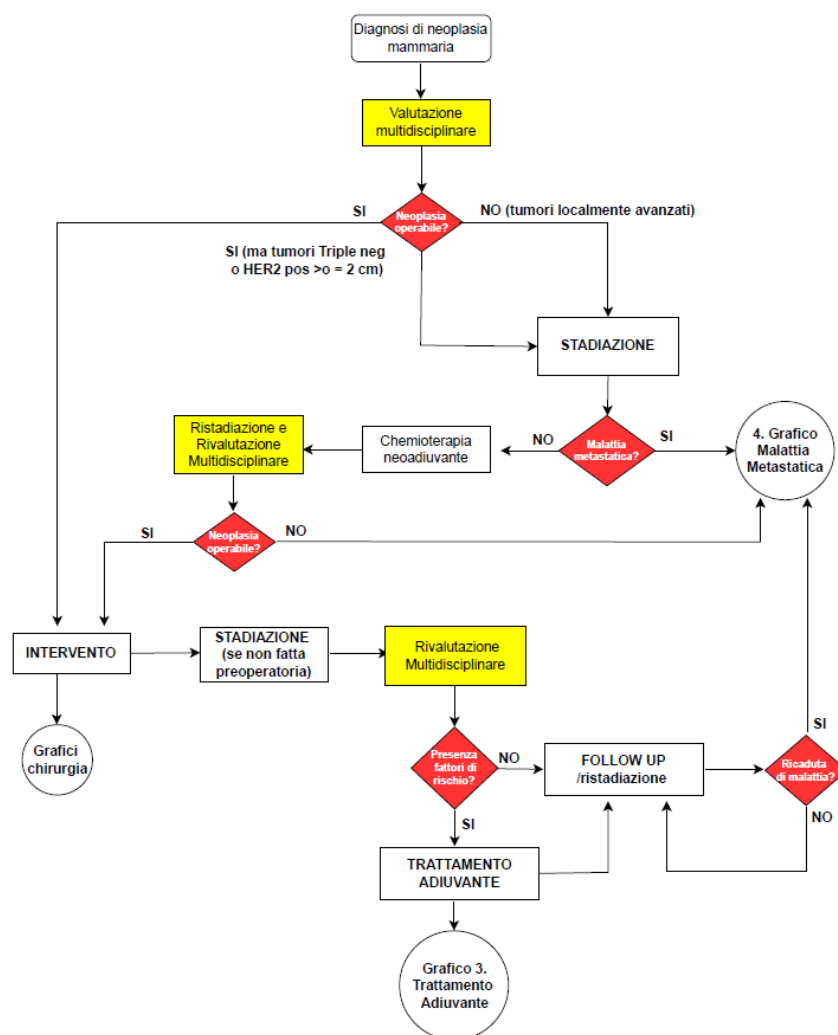


Grafico 3. Terapia Neoadiuvante

KEY MESSAGE 1

In caso di terapia neoadiuvante, è consigliabile effettuare tutta la chemioterapia prima dell'intervento.

Per le neoplasie HER2 positive si raccomanda l'uso di chemioterapia in combinazione a trastuzumab.

Nelle pazienti candidate a terapia neoadiuvante, prima dell'inizio del trattamento, deve essere posizionato un repere che consente di localizzare la sede della malattia. Tale procedura risulta di fondamentale importanza nei casi in cui ci sia una risposta completa al trattamento; la presenza del repere, infatti, consente di stabilire con precisione la sede della lesione durante le procedure di localizzazione pre-chirurgica.

KEY MESSAGE 2

In caso di indicazione a terapia neoadiuvante, la stadiazione va eseguita prima dell'inizio del trattamento medico e deve comprendere la RM della mammella.

KEY MESSAGE 3

Indispensabili per la proposta di terapia neoadiuvante è la diagnosi istologica completa di profilo biologico che deve comprendere lo stato dei recettori ormonali (estrogeni e progesterone), lo stato di HER2 e la determinazione dell'indice proliferativo (Ki-67/MIB-1).

KEY MESSAGE 4

Al completamento del programma di terapia neoadiuvante in sede multidisciplinare viene valutata la risposta clinico-strumentale e si discute l'approccio chirurgico più adeguato e le eventuali procedure ricostruttive.

KEY MESSAGE 5

Tutte le Pazienti devono essere valutate per la familiarità con indagine anamnestica.

In caso di sospetto di tumore a rischio eredo familiare le Pazienti devono essere avviate alla valutazione genetica.

Nelle pazienti in cui è stata posta l'indicazione a eseguire test genetico per mutazione BRCA, l'esito del test deve essere disponibile al momento della pianificazione chirurgica.

KEY MESSAGE 6

Tutte le pazienti in età premenopausale con diagnosi di neoplasia della mammella candidate a terapie potenzialmente gonadotossiche devono essere informate sul rischio di infertilità legato ai trattamenti. Le pazienti desiderose di attuare possibili interventi di preservazione della fertilità devono essere inviate per counselling presso un centro specializzato per la fertilità.

C.2.3.2.2 Trattamento Medico Adjuvante

Il trattamento sistemico adiuvante deve essere preso in considerazione dopo il trattamento chirurgico in funzione della significativa riduzione del rischio di recidiva e di morte ottenuta con la chemioterapia, con la terapia endocrina e con la terapia a bersaglio molecolare. La decisione di quale o quali terapie utilizzare nella singola paziente richiede una attenta valutazione di fattori prognostici che definiscono l'entità del rischio di ripresa di malattia e fattori predittivi di risposta a specifici trattamenti (ER, HER2), nonché dei benefici attesi dal trattamento in termini di percentuale di beneficio assoluto ed effetti collaterali attesi.

Altresì bisogna valutare anche le comorbidità della paziente ed eventuali preferenze della stessa.

La Figura Sottostante sintetizza il percorso terapeutico da adottare nella gestione del carcinoma mammario in fase precoce valutando i fattori predittivi di risposta al trattamento.

Per la scelta del trattamento medico e per le linee di sequenza dei trattamenti si fa riferimento alla Linea Guida AIOM.

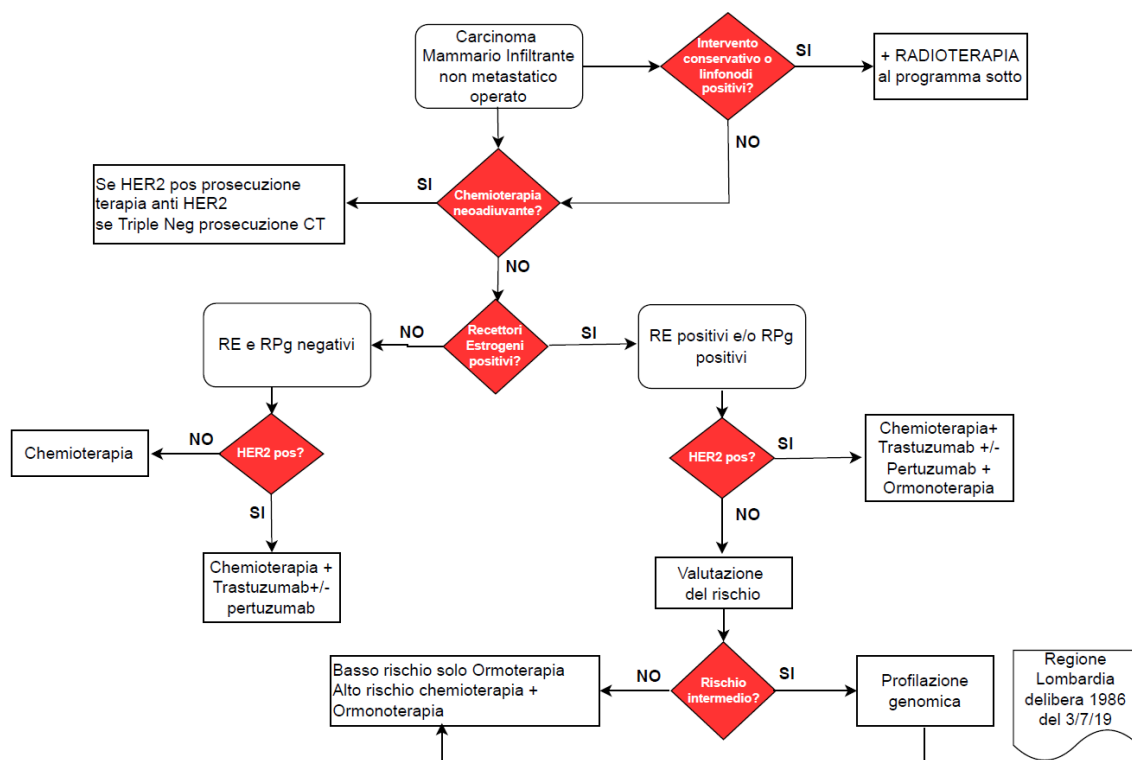


Grafico 4. Terapia Medica Adiuvante

KEY MESSAGE 1

Il caso viene ridiscusso dal core-team una volta disponibile l'esame istologico definitivo, completo di caratterizzazione molecolare, per decidere il tipo di trattamento adiuvante più opportuno per la Paziente.

Si rivalutano inoltre:

- radicalità dell'intervento (margin)
- ulteriori esami di stadiazione
- indicazione ad eventuali misure preservazione della fertilità,
- necessità per terapia riabilitativa (in relazione al tipo d'intervento),
- necessità di supporto psico-sociale.

KEY MESSAGE 2

I test genomici per il carcinoma mammario ormonoresponsivo in stadio precoce sono stati sviluppati con lo scopo di contribuire, assieme agli altri dati clinici, istopatologici e di diagnostica strumentale, a precisare maggiormente la valutazione prognostica delle neoplasie, e, conseguentemente, al fine di supportare l'oncologo medico nella individuazione e nella personalizzazione del piano di trattamento più appropriato per la singola paziente. La prescrizione dei test genomici deve essere effettuata da un'equipe multidisciplinare dei centri di senologia che hanno in carico la paziente, con una valutazione documentata da un referto.

Vengono avviate al test genomico le pazienti a rischio intermedio che non rientrano nelle seguenti caratteristiche:

BASSO RISCHIO	ALTO RISCHIO
Le seguenti 5 caratteristiche	Almeno 4 delle seguenti caratteristiche
G1	G3
T1 (a - b)	T3 - T4
Ki 67 < 20%	KI67 > 30%
ER >80%	ER <30%
N negativo	N positivo (> 3 linfonodi non indicazione al test)
In caso di T1 a non è indicato l'accesso al test in presenza di almeno altri 2 parametri favorevoli	

KEY MESSAGE 3

I test genomici non sono indicati nei casi in cui la paziente correttamente informata abbia negato il consenso alla eventuale chemioterapia adiuvante né quando, a giudizio clinico dell'oncologo, le caratteristiche e le condizioni cliniche della paziente facciano escludere la possibilità della chemioterapia.

KEY MESSAGE 4

Tutte le pazienti in età pre-menopausale con diagnosi di neoplasia della mammella candidate a terapie potenzialmente gonadotossiche devono essere informate sul rischio di infertilità legato ai trattamenti. Le pazienti desiderose di attuare possibili interventi di preservazione della fertilità devono essere inviate per counselling presso un centro specializzato per la fertilità.

KEY MESSAGE 5

In pazienti sottoposti a chemioterapia neoadiuvante il trattamento citotossico dovrebbe essere completato prima della chirurgia. Un trattamento citotossico adiuvante può essere discusso in pazienti con tumori triplo negativi che non hanno ottenuto una risposta patologica completa. Negli altri casi la terapia adiuvante proposta prevede la continuazione della terapia antiHER2 nei tumori HER2 positivi, adeguatamente modulata sulla base dell'esito istologico e/o + e dell'ormonoterapia nei tumori HR+

KEY MESSAGE 6

Per le pazienti ad "alto rischio" la stadiazione (per escludere localizzazioni a distanza) deve avvenire prima dell'intervento, per pazienti a basso rischio può essere eseguita anche dopo l'intervento chirurgico

KEY MESSAGE 7

Tutte le pazienti devono essere valutate per la familiarità con indagine anamnestica. In caso di sospetto di tumore a rischio ereditario familiare le pazienti devono essere avviate alla valutazione genetica.

C.2.3.2.3 Terapia Medica Fase Avanzata di Malattia

La scelta della terapia medica tiene conto dei seguenti fattori:

- Caratteristiche biologiche
- PS delle pazienti
- Sede ed estensione delle metastasi (in particolare presenza di metastasi viscerali o metastasi ossee sintomatiche)
- Intervallo libero da malattia
- Pregressa terapia adiuvante.

Per la scelta del trattamento medico e per le linee di sequenza dei trattamenti si fa riferimento alla Linea Guida AIOM.

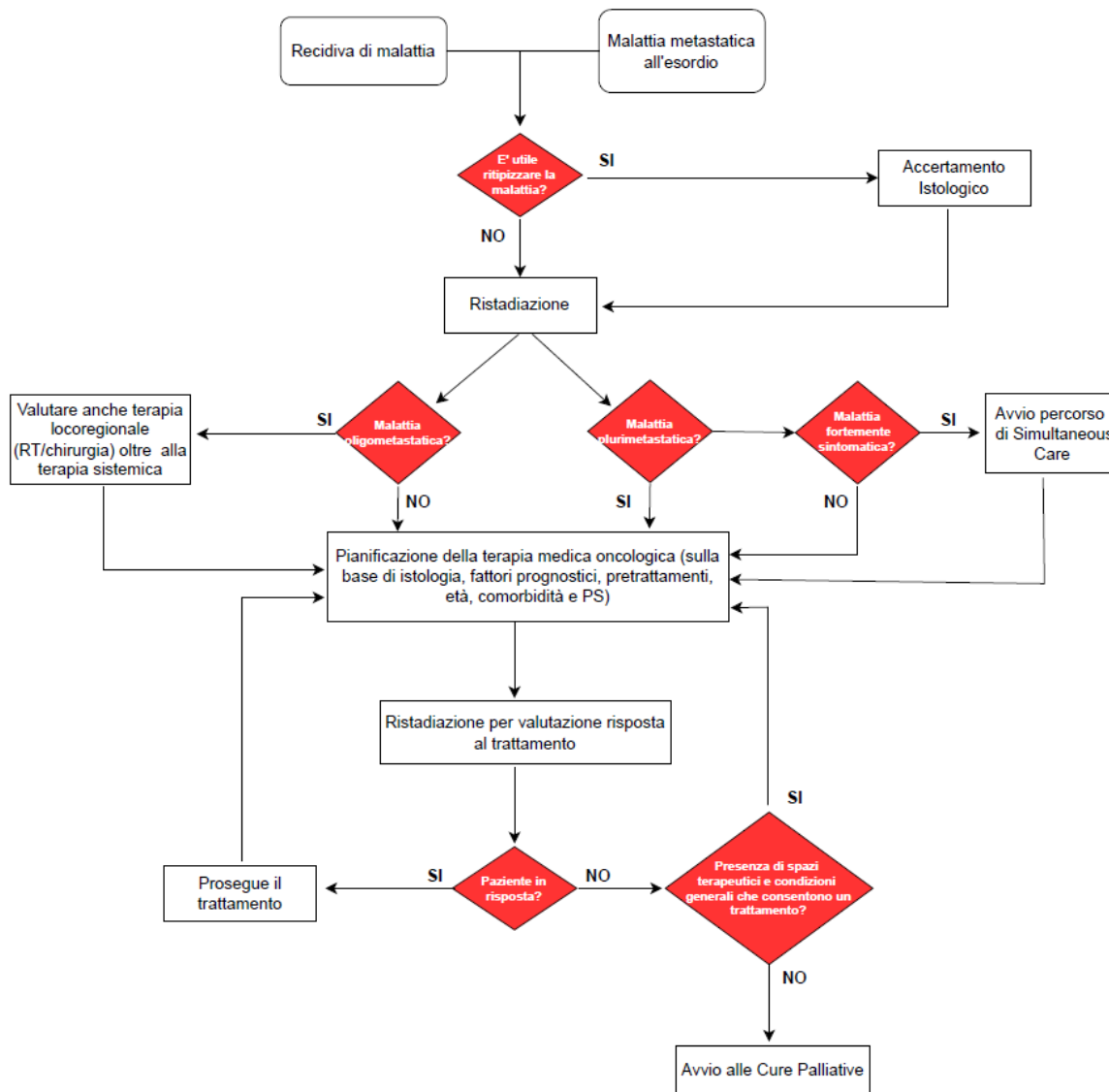


Grafico 5. Trattamento della Fase Avanzata di Malattia

KEY MESSAGE 1

Nelle pazienti con mutazione germinale di BRCA 1 / 2 deve essere valutato il trattamento con Inibitori di PARP, secondo le indicazioni delle Linee Guida e registrative di AIFA.

KEY MESSAGE 2

Qualora tecnicamente fattibile, è sempre opportuno effettuare la biopsia di una delle sedi di metastasi per conferma istologica e ricaratterizzazione biologica della malattia, soprattutto se la malattia è ricaduta dopo un lungo intervallo libero.

KEY MESSAGE 3

Nel trattamento della malattia oligometastatica valutare anche l'indicazione ad approcci locoregionali, in associazione alla terapia sistemica.

KEY MESSAGE 4

La malattia metastatica all'esordio rappresenta solo il 5% circa dei tumori della mammella,

La Stadiazione deve comprendere:

- Esami ematochimici compreso CEA e CA153
- Diagnostica per immagini "whole body" (es. TC, Scintigrafia ossea, PET, RM)
- Esami radiologici mirati (es. TC distrettuale o RM)
- Tipizzazione istopatologica

Nei casi di carcinoma mammario operabile con metastasi sincrone riscontrate alla visita senologica la terapia farmacologica sistemica va modulate sulla base delle caratteristiche biologiche. Se patologia oligometastatica è possibile considerare anche il trattamento chirurgico e/o radioterapia.

KEY MESSAGE 5

Nelle pazienti con carcinoma avanzato/metastatico è raccomandabile l'integrazione del trattamento oncologico con le cure palliative precoci (Early palliative/Simultaneous Care), soprattutto se la paziente è sintomatica.

C.2.3.2.4 Cardiologia Oncologica

L'oncologo rappresenta il filtro di I livello, che definisce il rischio cardio-vascolare del paziente:

Il paziente che risulti a rischio basso non necessita di valutazione clinica specialistica cardiologica. Viene avviato direttamente ad una valutazione strumentale basale, che consiste in:

- ECG per i pazienti da avviare a schemi a basso impatto cardio-tossico diretto (taxani, gemcitabina, inibitori della ciclina, terapia ormonale, fluoropirimidine)
- ECG+ecocardiogramma per i pazienti da avviare a schemi con elevato impatto cardio-tossico diretto (antracine, antiHER2, antiVEGF, immunoterapia)

Il paziente che risulti a rischio elevato deve essere inviato a valutazione cardiologica prima di avviare il programma di trattamento.

Indipendentemente dal profilo di rischio del paziente è compito dell'oncologo valutare la presenza di eventuali fattori di rischio scompensati (ipertensione arteriosa di nuovo riscontro/mal controllata, dislipidemia medio-grave), o segni di danno d'organo (ateroma sia alla TC, embolia polmonare, ...) per cui eventualmente richiedere una valutazione cardiologica ad hoc.

Il cardiologo rappresenta il filtro di II livello, che definisce:

work-up strumentale basale del paziente ad elevato rischio (ECG, ecocardiogramma, imaging di II livello, test provocativi, ...) timing e modalità di follow-up del paziente ad elevato rischio durante le terapie e alla fine del programma di cura oncologico correzione di eventuali fattori di rischio scompensati e ottimizzazione della terapia cardiologica in atto.

Indipendentemente dal profilo di rischio basale, il cardiologo prende in carico il paziente in caso di riscontro di alterazioni strumentali alle valutazioni basali o durante il follow-up e fino a correzione di eventuali fattori di rischio scompensati, che potrebbero far precipitare una tossicità.

C.2.3.3 Terapia Radiante

C.2.3.3.1 RT Mammaria dopo Chirurgia Conservativa

L'irradiazione della mammella in toto (WB) rappresenta il trattamento standard dopo chirurgia conservativa, nei casi di carcinoma duttale in situ e in tutti i casi di carcinoma infiltrante. L'ipofrazionamento moderato è la schedula di riferimento, con dosi di 40-42 Gy erogate in 15-16 frazioni. Anche in casi a maggior rischio di tossicità tardiva, in particolare collagenopatie o altre patologie immunologiche, purché non in fase attiva, dati retrospettivi suggeriscono la possibilità di utilizzare schedule ipofrazionate, ma i singoli casi devono essere sottoposti a valutazione multispecialistica. In caso di patologie in fase attiva, invece, è giustificato l'utilizzo di frazionamento convenzionale.

Schedule di ipofrazionamento più spinto, in particolare 26 Gy in 5 frazioni (FAST Forward) secondo la recente consensus ESTRO-ACROP possono essere proposte nella radioterapia sull'intero corpo mammario dopo chirurgia conservativa.

Nei casi di carcinoma invasivo l'erogazione di un sovradosaggio al letto operatorio (Boost), sede nella quale si presenta la maggior parte delle recidive, ne riduce l'incidenza in tutte le età, con effetto più evidente nelle pazienti di età < 40 anni. Il boost è raccomandato nei casi di tumori infiltranti di alto grado, margini positivi, con componente intraduttale estesa o infiltrazione linfovaskolare, positività linfonodale, elevato indice proliferativo o sottotipi Triplo-negativi o HER2-positivi e nelle donne di età inferiore ai 50 anni. Nel DCIS è raccomandato in caso di margini close ed età < 40 aa. E' prevista l'erogazione di una dose equivalente a 10-16 Gy in frazionamento convenzionale.

L'irradiazione parziale, più spesso accelerata (APBI), rappresenta un'opzione terapeutica alternativa in pazienti selezionate (sia nei tumori infiltranti che nel DCIS) affette da neoplasia mammaria in fase iniziale. Essa permette una diminuzione di tessuto mammario sano irradiato ed una conseguente potenziale riduzione della tossicità, un tempo di trattamento complessivo minore, se confrontata con il trattamento WBI. La valutazione delle caratteristiche biologiche della malattia, ad integrazione della stadiazione, delle comorbidità delle pazienti e della qualità della vita, riveste un ruolo chiave nella scelta del trattamento.

L'APBI è considerata equivalente all'irradiazione della mammella in toto per le pazienti con età ≥50 anni, tumore infiltrante ≤3 cm, linfonodi negativi, grado 1-2, ER positivo, HER2 negativo, con margini chirurgici di ≥2 mm, ad istologia non lobulare.

L'impiego della APBI nel trattamento del DCIS, sulla base delle conoscenze isto-patologiche delle modalità di diffusione del tumore all'interno del complesso sistema duto-lobulare della mammella, appare controverso. Gli studi che hanno valutato l'impiego della PBI nel DCIS sono ad oggi poco numerosi e non randomizzati. I trial randomizzati di fase III hanno incluso in una minoranza di casi pazienti affetti da DCIS.

Per il DCIS i criteri di selezione prevedono lesioni Screen Detected, G1-2, di estensione inferiore a 25 mm e margini liberi per almeno 3 mm.

La schedula di frazionamento a fasci esterni preferibile è mono-giornaliera in 5 frazioni con dose totale compresa tra 26 e 30 Gy secondo le raccomandazioni di Consenso ESTRO-ACROP.

Per quanto concerne la IORT, in considerazione del risultato clinico dei trials disponibili, ma anche degli aspetti critici degli stessi, le raccomandazioni ESTRO-ACROP per la IORT con elettroni nel carcinoma mammario evidenziano la necessità di una adeguata selezione delle pazienti.

Il trattamento parziale con brachiterapia, minoritario, segue sostanzialmente i criteri di selezione già descritti.

Per quanto concerne la possibilità di astensione dal trattamento complementare, differenti studi sull'irradiazione mammaria dopo chirurgia conservativa in donne anziane (età pari o superiore a 70 anni) con carcinoma mammario invasivo ER-positivo, in stadio iniziale. A basso rischio, che assumono una terapia endocrina adiuvante hanno dimostrato che la radioterapia non migliora la sopravvivenza ma riduce la recidiva locale. In tale situazione clinica, si può adottare un approccio terapeutico personalizzato, valutando l'eventuale omissione della RT sulla base non dell'età ma delle caratteristiche cliniche della paziente (comorbidità/aspettativa di vita) e fattori di rischio della malattia. In presenza di DCIS G1, non palpabile, asportato con margini adeguati (>2 mm) l'omissione della RT è considerata proponibile.

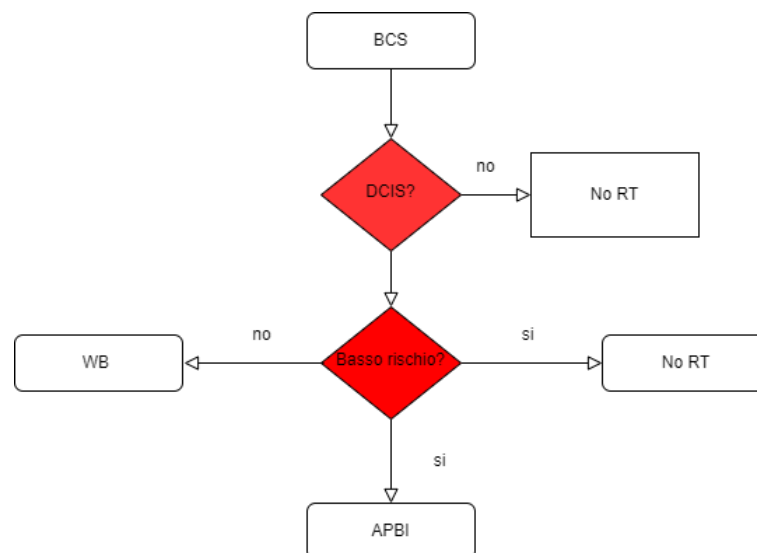


Grafico 6. Radioterapia dopo chirurgia conservativa per carcinoma in situ.

KEY MESSAGE 1

Il trattamento di riferimento è rappresentato dall'irradiazione della mammella in toto, con schedula ipofrazionata. La sovradosa sul letto chirurgico è da riservare ai casi con età inferiore a 40 anni, biologia sfavorevole, positività linfonodale e/o margini chirurgici < 2 mm, non radicalizzabili.

KEY MESSAGE 2

L'irradiazione parziale (APBI) è proponibile in pazienti con età ≥ 50 anni, tumore infiltrante ≤ 3 cm, linfonodi negativi, grado 1-2, ER positivo, HER2 negativo, con margini chirurgici di ≥ 2 mm, ad istologia non lobulare.

KEY MESSAGE 3

È proponibile l'omissione della RT in caso di carcinoma duttale in situ G1, non palpabile, asportato con margini adeguati (>2 mm).

KEY MESSAGE 4

L'omissione della RT in caso di carcinoma infiltrante è proponibile in donne di età superiore a 70 anni, malattia in stadio iniziale, endocrinoresponsiva, a basso rischio, malattia non palpabile, G1, asportata con margine chirurgico adeguato.

KEY MESSAGE 5

Non vi sono al momento evidenze sufficienti dell'utilità del trattamento radiante nel LCIS, neanche pleomorfo. In quest'ultimo caso l'eventuale trattamento dovrà essere definito in sede MD.

C.2.3.3.2 RT Stazioni Linfonodale (RNI)

In considerazione delle evidenze l'omissione della ALND è considerata adeguata in pazienti con micrometastasi o 1-2 macrometastasi al SN trattate con radioterapia adiuvante (campi tangenziali). Inoltre, in tali casi, nelle linee guida ESMO, il trattamento radiante esteso alla regione ascellare viene considerato una valida alternativa alla ALND, con livello di evidenza IIA.

Nelle pazienti con malattia pT1-2 e 1-3 linfonodi ascellari positivi l'indicazione all'irradiazione delle stazioni linfonodali (ascellari non dissecate e Stazione IV laterocervicale omolaterale) deve essere concordata in ambito multidisciplinare in base a fattori di rischio individuali (età e biologia).

L'irradiazione delle stesse (livelli ascellari non dissecati e Stazione IV laterocervicale omolaterale) è indicata in tutti i casi pN2.

L'irradiazione dei livelli ascellari sottoposti a dissezione è prevista solo in caso di residuo, micro o macroscopico, di malattia.

L'irradiazione della catena mammaria interna, in assenza di segni clinici di coinvolgimento, è consigliata nei casi localmente avanzati (pT4 e/o pN2-3) e nelle pazienti pT3 o pN1 con fattori di rischio sfavorevoli o tumore centrale/mediale.

Per quanto il frazionamento convenzionale sia il più utilizzato, sono stati recentemente pubblicati i risultati del primo studio randomizzato di fase III (non inferiorità) di confronto tra convenzionale e ipofrazionamento in pazienti sottoposte a mastectomia con almeno 4 linfonodi positivi o stadiazione del tumore primario pari a T3-4. Non sono riportate differenze significative tra i due gruppi in termini di recidiva locoregionale a 5 anni o tossicità acuta e tardiva, eccetto per la tossicità cutanea acuta di grado 3, significativamente minore nel braccio dell'ipofrazionamento.

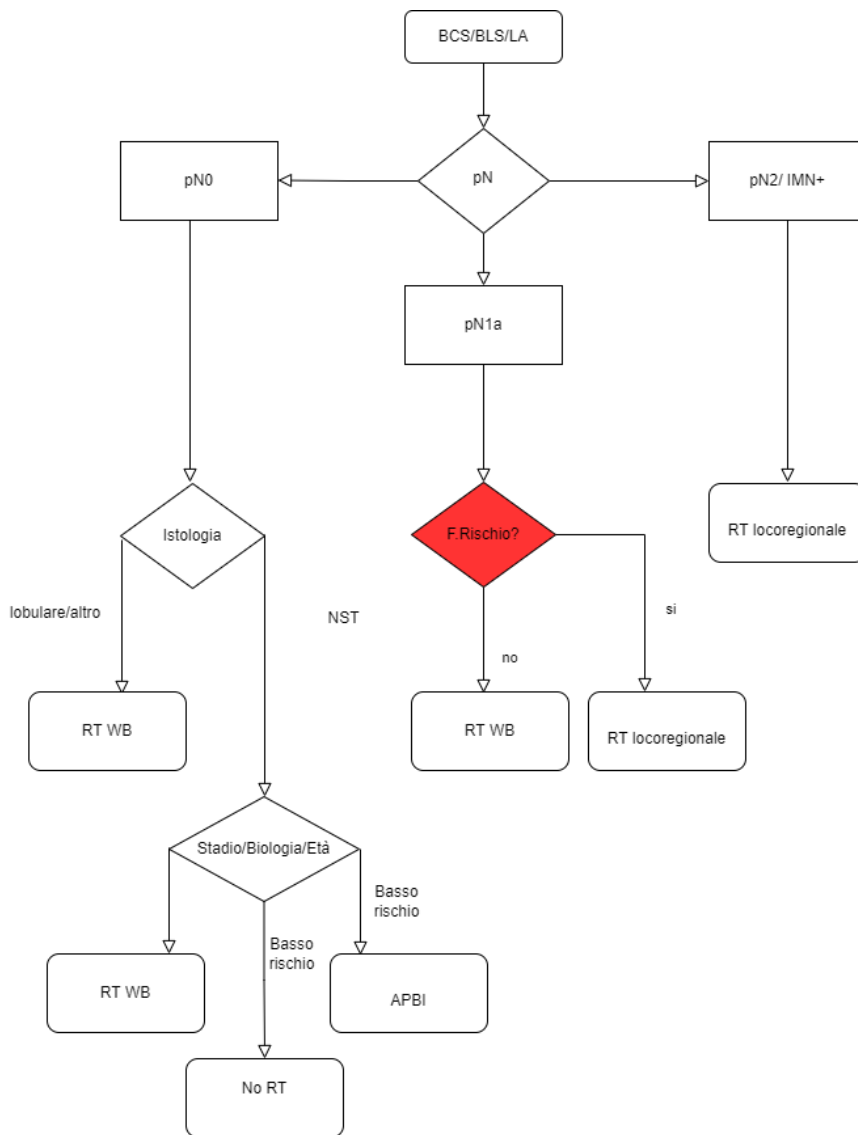


Grafico 7. Radioterapia dopo chirurgia conservativa per malattia infiltrante

KEY MESSAGE 1

Il trattamento dei livelli linfonodali ascellari non dissecati e della stazione IV laterocervicale omolaterale è indicato in tutti i casi $pN \geq 2$ o $pN1$ con fattori di rischio sfavorevoli.

KEY MESSAGE 2

L'irradiazione della catena mammaria interna, in assenza di segni clinici di coinvolgimento, è consigliata nei casi localmente avanzati ($pT4$ e/o $pN2-3$) e nelle pazienti $pT3$ o $pN1$ con fattori di rischio sfavorevoli o tumore centrale/mediale.

C.2.3.3.3 RT dopo Chirurgia Demolitiva con o senza Ricostruzione

Le indicazioni alla radioterapia presenti in letteratura sono desunte dall'analisi di pazienti sottoposte a mastectomia semplice, radicale e radicale modificata. Considerata l'attuale varietà di modalità chirurgiche (skin-sparing, nipple-sparing, posizionamento espansore o protesi), acquisiscono sempre maggior importanza la condivisione delle scelte terapeutiche in ambito multidisciplinare e la completa informazione della paziente. Secondo evidenze derivate dalla letteratura e in accordo con le linee guida internazionali, l'irradiazione della parete toracica e delle stazioni linfonodali loco-regionali non trattate chirurgicamente è fortemente indicata nei seguenti casi:

- Neoplasie pT3pN+ e pT4 qualsiasi pN
- Neoplasie con > 4 linfonodi ascellari metastatici e tumore di qualunque dimensione
- In presenza di margini positivi non ulteriormente radicalizzabili dopo mastectomia, indipendente da T e N

L'irradiazione della parete toracica e delle stazioni di drenaggio linfonodale dovrebbe essere valutata nei seguenti casi:

Neoplasie pT1-2 con linfonodi positivi da 1 a 3. In assenza di risultati di studi clinici randomizzati, si suggerisce di informare adeguatamente la paziente sui fattori di rischio a supporto delle indicazioni alla radioterapia postoperatoria (età ≤ 40-45 anni, dimensioni tumorali ≥ 3,5-4 cm, grading elevato, negatività recettoriale, presenza di invasione linfovaskolare, estensione extracapsulare della metastasi linfonodale, nodal ratio > 20-25%)

Neoplasie pT3 pN0. La radioterapia sulla sola parete toracica può essere considerata, soprattutto in presenza di fattori di rischio (età ≤ 40-45 anni, negatività recettoriale, presenza di invasione linfovaskolare, grading elevato)

Il frazionamento standard, ancora molto utilizzato nel trattamento postoperatorio dopo chirurgia demolitiva, può essere sostituito da un ipofrazionamento moderato, meglio se all'interno di trial clinico.

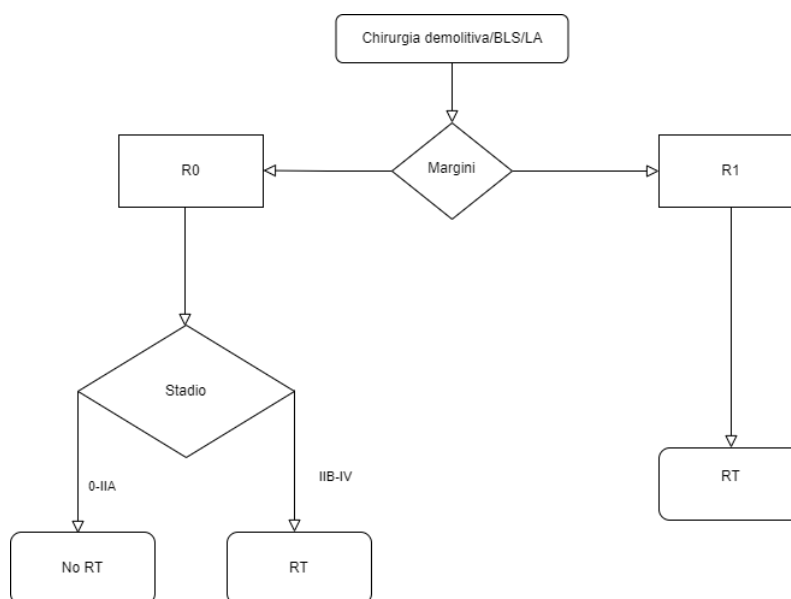


Grafico 8. Radioterapia dopo chirurgia demolitiva con o senza ricostruzione

KEY MESSAGE 1

L'irradiazione della parete toracica e delle stazioni linfonodali è indicata in tutte le neoplasie pT3pN+, pT4o, pN>2, IMN+ e/o in presenza di margini positivi non ulteriormente radicalizzabili dopo mastectomia.

C.2.3.3.4 RT dopo NAT

Dopo trattamento sistemico primario le indicazioni alla RT adiuvante ed i volumi di trattamento, ancora oggi, non sono sempre ben definiti e consolidati, derivando da risultati di studi retrospettivi o, se prospettici, non disegnati per valutare il ruolo della RT postoperatoria. La completa definizione clinico-strumentale del tumore e dello stato dei linfonodi ascellari prima dell'inizio della

chemioterapia neoadiuvante è fondamentale per le indicazioni terapeutiche dopo la chirurgia, per evitare che le risposte al trattamento orientino verso scelte non adeguate allo stadio di esordio. Recenti studi, tuttavia, evidenziano come la risposta patologica completa al trattamento chemioterapico sia un fattore prognostico predittivo indipendente dai sottotipi molecolari. I risultati di un'analisi combinata degli studi NSABP 18 e 27 suggeriscono, infatti, di valutare le indicazioni alla RT e la scelta dei volumi in base alla risposta alla chemioterapia. Si dovranno anche considerare i fattori aggiuntivi di rischio di recidiva loco-regionale rappresentati dalla giovane età (< 50 aa) dalle dimensioni del T > 5 cm, dai sottotipi biomolecolari come triplo negativi e HER2 positivo.

Dopo chirurgia conservativa, la RT è sempre indicata a livello della ghiandola mammaria, anche dopo risposta patologica completa. L'irradiazione delle stazioni linfonodali (RNI) dovrebbe essere valutata considerando la risposta alla NACT; in caso di positività linfonodale si procederà a RT delle stazioni linfonodali non dissecate.

Nei casi cN2 o con coinvolgimento della IMN è indicata RNI a prescindere dalla risposta al trattamento primario.

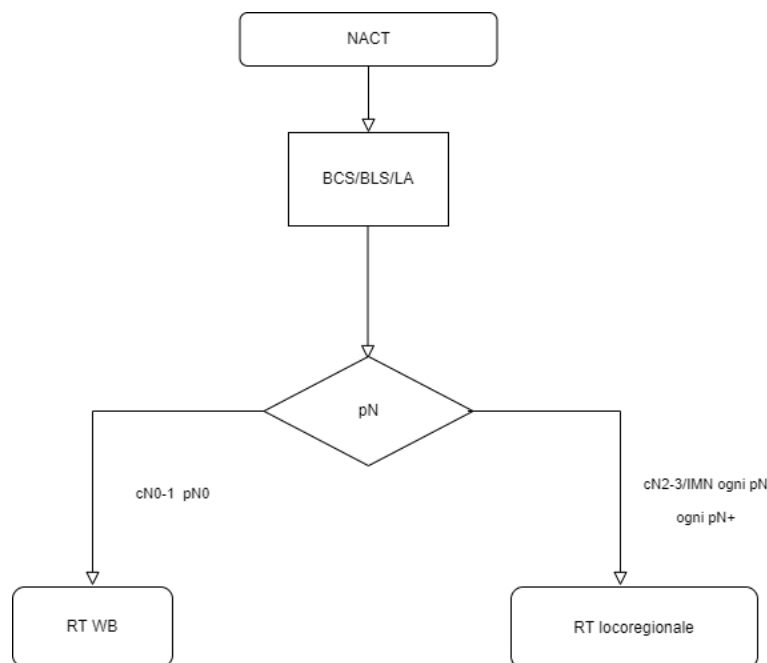


Grafico 9. Radioterapia dopo chemioterapia neoadiuvante e chirurgia conservativa

KEY MESSAGE 1

Dopo chirurgia conservativa, la RT è sempre indicata a livello della ghiandola mammaria, anche dopo risposta patologica completa. Dopo NAT e chirurgia demolitiva +/- ricostruzione, l'irradiazione della parete toracica e delle stazioni linfonodali è indicata in caso in cui si rilevino linfonodi patologici positivi o malattia localmente avanzata all'esordio.

L'irradiazione della parete toracica e delle stazioni linfonodali dovrebbe essere considerata anche in pazienti in stadio più precoce (cT1-cT2 cN1 o cT3 N0), in remissione completa in presenza di fattori di rischio (giovane età, ER/PR negativi, invasione linfovaskolare). In caso di positività clinica dei linfonodi della catena mammaria interna (IMN) all'esordio, con negativizzazione dopo NACT, il trattamento della parete toracica e delle stazioni linfonodali dovrebbe essere fortemente considerato, in particolare in presenza di fattori di rischio.

KEY MESSAGE 2

Dopo NAT e chirurgia demolitiva, l'irradiazione della parete toracica e delle stazioni linfonodali è indicata in caso in cui si rilevino linfonodi patologici positivi o malattia clinicamente localmente avanzata.

C.2.3.3.5 Timing RT

In assenza di trattamento chemioterapico adiuvante la Radioterapia adiuvante deve essere iniziata entro 20 settimane dalla chirurgia. In caso di chemioterapia adiuvante, la radioterapia è generalmente sequenziale e deve essere iniziata entro 5-8 settimane dal termine del trattamento farmacologico.

C.2.3.4 Promozione Stili di vita sani nel paziente con neoplasia mammaria

Lo stile di vita, inteso soprattutto come alimentazione e attività fisica, possono avere un impatto sulla qualità di vita e sul rischio di recidiva del tumore a seguito di chirurgia potenzialmente curativa per cancro della mammella. Numerosi studi osservazionali hanno riportato associazioni significative hanno mostrato un'associazione tra il sovrappeso o l'obesità al momento della diagnosi di carcinoma mammario e un aumento del rischio di recidiva del tumore. Inoltre, uno grosso studio americano, prospettico randomizzato di intervento, lo studio WINS, ha suggerito una possibile riduzione del rischio di recidiva del cancro della mammella in donne operate per un tumore che non esprimeva i recettori ormonali, che avevano perso peso corporeo dopo essersi sottoposte a un regime alimentare sperimentale. Malgrado la mancanza di altri studi prospettici randomizzati con un adeguato follow-up, gli effetti positivi, in termini di qualità della vita e di prevenzione di diverse patologie croniche, derivanti dal mantenimento di un adeguato peso corporeo sono talmente evidenti da indurre a raccomandare di prevenire, o revertire, sovrappeso e obesità a donne che siano state sottoposte a chirurgia mammaria per cancro della mammella.

Per quanto riguarda l'esercizio fisico, numerosi studi osservazionali hanno indicato un'associazione tra la pratica di esercizio fisico lieve e regolare e una migliore prognosi in donne operate per carcinoma mammario. Sebbene anche in questo ambito manchino evidenze derivanti da studi clinici prospettici e interventistici con adeguato follow-up, alla luce dei globali effetti benefici della pratica di regolare esercizio fisico di entità lieve in termini di qualità della vita e di prevenzione di altre patologie croniche, oltre che per la possibile ridotta incidenza di effetti collaterali legati ai trattamenti farmacologici sistemici (es. endocrinoterapia adiuvante), in assenza di controindicazioni si ritiene che la raccomandazione di effettuare esercizio fisico regolare possa essere data a donne operate per carcinoma mammario con l'obiettivo primario di impattare positivamente sulla loro salute globale e, potenzialmente, anche sul rischio di recidiva di cancro della mammella.

Per quanto riguarda l'alimentazione, gli studi condotti fino ad ora non hanno dimostrato che l'incremento del consumo di uno specifico alimento o gruppo di alimenti o bevande o, viceversa, che l'astenersi dal consumo di tali alimenti o bevande possa impattare in modo specifico sul rischio di recidiva del cancro della mammella operato. Pertanto, alle donne che risultano essere "survivors" di un cancro della mammella operato le raccomandazioni dietetiche sono essenzialmente le stesse che vengono fornite a donne sane per la prevenzione del cancro e delle patologie croniche in generale, ossia di basare la propria alimentazione su cibi di origine prevalentemente vegetale, con un'ampia varietà di cereali integrali, legumi, verdure, frutta, frutta secca, pesce, grassi vegetali in primis olio di oliva), di limitare il consumo di alcolici, carni rosse zuccheri semplici, cibi ad elevata densità calorica, e di evitare il consumo di carni conservate e bevande zuccherate.

Infine, evidenze suggeriscono che il fumo si associa ad aumentata mortalità correlata alla neoplasia e per altre cause, nelle donne a cui è stato diagnosticato tumore mammario. Devono essere quindi raccomandati:

- il controllo del peso corporeo
- la regolare pratica di attività fisica
- la riduzione dell'introduzione di alcolici e una dieta sana, di tipo regime mediterraneo
- evitare il fumo di sigaretta

Fornire counseling e informazioni su questi aspetti è in carico sia al Centro di Senologia, sia al MMG quando la paziente torna ad essere seguita sul territorio. Counseling/informazione rispetto all'offerta di attività fisica/movimento a livello territoriale (ad es. Gruppi di Cammino) e servizi per la disassuefazione dal fumo (Centri Antifumo) devono essere forniti dai centri e dagli MMG. Nel centro di senologia deve essere disponibile un servizio di consulenza nutrizionale.

C.2.4 Follow-Up Diagnostico e sua Gestione sul Territorio

Il rischio di recidiva e/o di progressione di malattia dopo trattamento primario varia in rapporto allo stadio e alla biologia della malattia con tempistiche differenti nei vari sottotipi biologici.

L'individuazione precoce di una recidiva potrebbe in alcuni casi tradursi in marcati miglioramenti della sopravvivenza.

Si suggerisce per neoplasie a rischio basso-intermedio:

- esame clinico ogni 6 mesi per i primi 5 anni dall'intervento, e in seguito ogni 12 mesi
- mammografia e l'ecografia annuale, la prima mammografia post-trattamento deve essere effettuata un anno dopo la prima mammografia diagnostica o 6 mesi dopo la radioterapia, successivamente ogni anno
- esami ematochimici ogni anno: emocromo completo con formula leucocitaria, funzionalità epatica e renale, colesterolo, trigliceridi e LDL (per le pazienti in terapia con tamoxifene o inibitore dell'aromatasi); il Ca15.3

Non è raccomandata l'impiego routinario di test strumentali per lo screening per metastasi a distanza nelle pazienti asintomatiche.

Nelle pazienti in trattamento con IA è raccomandata la MOC (mineralometria ossea computerizzata) ogni 18-24 mesi.

Nelle pazienti in terapia con tamoxifene è consigliata la visita ginecologica, l'ecografia transvaginale e il PAP test annuale o in accordo a indicazione specialistica ginecologica

Per le pazienti con DCIS/LCIS non è indicato nessun follow up specialistico dopo intervento chirurgico e/o radioterapia, verranno riaffidate al medico di Medicina Generale con indicazione alla esecuzione di Eco/Rx mammografia annuale.

Neoplasie triple negative (ER, PgR e HER2 negativi) e neoplasie HER2 positive

- esame clinico ogni 6 mesi per i primi 5 anni dall'intervento, e in seguito ogni 12 mesi
- mammografia e l'ecografia annuale, la prima mammografia post-trattamento deve essere effettuata un anno dopo la prima mammografia diagnostica o 6 mesi dopo la radioterapia, successivamente ogni anno
- esami ematochimici ogni anno.

Eventuali indicazioni a esami strumentali (Tac encefalo, Ecocardio nelle neoplasie Her 2 positive o TAC total body e scintigrafia ossea) sono da pianificare caso per caso

Nella sorveglianza dei pazienti con basso rischio di recidiva e in quelli anziani con plurime comorbidità attive è auspicabile una transizione precoce e completa del loro monitoraggio da Ospedale a Territorio, promuovendo modello di collaborazione e sorveglianza condivisa tra Cure Primarie e specialisti ospedalieri e garantendo circuiti efficienti di rientro nei percorsi specialistici ospedalieri in caso di recidiva.

Sono proponibili anche programmi di televisita.

La mammografia nella paziente in follow-up è pianificata dal Centro di Senologia e dal MMG secondo le tempistiche individuate in base ai criteri sopra esposti ed erogata in regime ambulatoriale con esenzione 048.

Gli esami di follow-up, prescritti dal centro di senologia, se eseguiti nelle strutture del territorio, devono rispettare gli elementi mandatori delle Linee di indirizzo sulle modalità organizzative ed assistenziali della rete dei Centri di senologia (rep. Atti n. 185/CSR del 18 dicembre 2014), come recepito da DGR n. X/3568 del 14/05/2015).

C.2.5 Cure Palliative e Fine Vita

Le Cure Palliative si occupano in maniera attiva e totale dei pazienti colpiti da una malattia che non risponde più a trattamenti specifici e la cui diretta conseguenza è la morte. In questa situazione il controllo del dolore, degli altri sintomi e degli aspetti psicologici, sociali e spirituali è di fondamentale importanza.

Lo scopo delle cure palliative è il raggiungimento della miglior qualità di vita possibile per i pazienti e le loro famiglie.

I criteri generali per la definizione di malattia terminale al fine di attivare un programma di cure palliative sono:

- Terapeutico: esaurimento/assenza o non efficacia delle terapie oncologiche per la cura del tumore, o rifiuto da parte del malato.
- Clinico: presenza di un quadro clinico che comporta limitazioni dell'autonomia e un frequente bisogno di cure mediche, caratterizzato da un Indice di Karnofsky < 50.
- Prognostico: previsione di sopravvivenza < a 3 mesi.

Viene considerato non appropriato un trattamento chemioterapico entro 30 giorni dal decesso o un trattamento chirurgico nell'arco dello stesso tempo quando questo non sia rivolto a migliorare la qualità di vita del paziente.

Per l'accesso alle Cure Palliative il Paziente va riferito ad uno dei Nodi della Rete Regionale di Cure Palliative presente sul territorio Lombardo.

C.2.6 Simultaneous Care

Questa fase risulta trasversale e prevede l'erogazione di intervention subito dopo la presa in carico al termine del percorso.

Alcuni interventi palliativi sono applicabili anche più precocemente nel decorso della malattia, in aggiunta al trattamento oncologico (Simultaneous Care). L'attivazione degli ambulatori di cure simultanee facilita il graduale passaggio dalle terapie attive alle cure

palliative, evitando il ritardo della presa in carico a domicilio e garantendo il più appropriato setting di cura per i malati in fase avanzata-terminale di malattia.

- Pazienti oncologici eleggibili alle Cure Simultanee (Documento AIOM-SICP);
- Pazienti affetti da tumore in fase metastatica, anche in concomitanza alle terapie specifiche antitumorali;
- Pazienti sintomatici o paucisintomatici con un Indice di Karnofsky compreso tra 50 e 80 che necessitano di una presa in carico globale di cure palliative;
- Familiari in difficoltà nel percorso di accettazione della consapevolezza della prognosi del congiunto (non consapevolezza della progressione di malattia e della non efficacia dei trattamenti);
- Pazienti e familiari che necessitano di un supporto nella pianificazione del percorso di cura.

C.2.7 Psico-oncologia

Un supporto psicologico, ed eventualmente psichiatrico, viene previsto trasversalmente a tutte le macrofasi del PDTA.

C.2.7.1 Requisiti Strutturali

La Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano nella seduta del 17 aprile 2019 ha approvato il documento 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" nel quale, tra l'altro, si sancisce:

il presupposto gestionale della Rete Oncologica, basato sull'approccio multidisciplinare/multiprofessionale con integrazione delle differenti specialità – tra cui la psico-oncologia – in un core team tumore specifico per la gestione clinica dei pazienti;

la "necessità di salvaguardare l'accesso a terapie e percorsi di supporto, durante il percorso di diagnosi e cura, offerti da esperti in psico-oncologia" all'interno dei PDTA oncologici;

la presenza nelle Reti Oncologiche Regionali di Servizi di Psico-Oncologia strettamente integrati al fine di garantire adeguati interventi psico-oncologici per ciascun PDTA;

la presenza dello psico-oncologo nel core-team del PDTA della mammella e la sua partecipazione a tutte le attività dello stesso.

C.2.7.2 Interventi

Le strategie di valutazione e di intervento psico-oncologici devono rispondere alle migliori evidenze scientifiche e alle principali raccomandazioni cliniche ricavate dalla più accreditata letteratura scientifica e in relazione al migliore rapporto costi/benefici (IPOS). La rilevazione della QoL e dei quadri di sofferenza psichica correlati alla malattia oncologica (distress, ansia e depressione) nonché di altre variabili cliniche o psico-sociali, oltre che mediante colloqui clinici, interviste strutturate e semistrutturate, deve essere effettuata con strumenti diagnostici validati per la realtà italiana e, se possibile, per la specifica popolazione di pazienti.

Il National Comprehensive Cancer Network (NCCN) definisce il Distress nei pazienti oncologici come un'esperienza emozionale spiacevole, multifattoriale, di natura psicologica (cognitiva, comportamentale, emotiva), sociale e/o spirituale e fisica che può interferire negativamente con la capacità di affrontare efficacemente il cancro, i suoi sintomi fisici e il suo trattamento.

Il Distress si estende lungo un continuum che va da normali sentimenti di vulnerabilità, tristezza e paura, a problemi che possono diventare disabilitanti, come depressione, ansia, panico, isolamento sociale, crisi esistenziale e spirituale. Dal punto di vista clinico il Distress (ansia, depressione) deve essere rilevato come il 6° parametro vitale, al pari di temperatura corporea, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, pressione arteriosa e dolore.

Tutti i pazienti devono potere disporre di un adeguato supporto psicologico al momento della comunicazione della diagnosi e comunque essere sottoposte a screening per il distress, per la depressione e lo spettro dei disturbi d'ansia, al termine della fase diagnostica clinico-strumentale e prima di intraprendere il programma terapeutico.

In presenza di indicatori di distress e/o di livelli clinicamente significativi di ansia/depressione devono essere attivati differenti percorsi di approfondimento clinico, nei tempi e nei modi appropriati, al termine dei quali, a seconda degli esiti, la donna potrà essere indirizzata ad interventi di I livello (counseling psicologico o programmi psico-educazionali) o di II livello (interventi psicoterapeutici individuali o di gruppo).

Valutazioni successive, qualora appropriate, verranno effettuate durante il percorso di cura, ad intervalli adeguati in occasione delle visite di follow-up e, in particolar modo, quando si modifichino le condizioni cliniche (ricidiva/progressione; fase avanzata/terminale), così da assicurare che la paziente possa tempestivamente ricevere i trattamenti più idonei o essere inviata ai servizi specialistici di cui necessita.

Analogo percorso diagnostico e terapeutico viene garantito alle donne in fase di remissione di malattia o lungo sopravvivenza per un pieno recupero psico-sociale, anche attraverso idonei contatti con la rete dei servizi territoriali di competenza.

Il passaggio alle cure palliative rende il supporto psico-oncologico fondamentale sia per la donna che per i suoi familiari; a questi ultimi va offerto un adeguato percorso per l'elaborazione del lutto.

Il cambiamento fisico e della propria immagine corporea conseguente alla malattia o alle terapie rappresenta un importante e frequente problema tra le pazienti con cancro al seno, in particolare tra le pazienti più giovani. Le pazienti devono essere indirizzate a gruppi di supporto e a terapie psicologiche specifiche, che possano erogare gli interventi psicologici più efficaci a migliorare le loro abilità di coping.

La possibile comparsa di infertilità secondaria ai trattamenti antiproliferativi e il disagio psico-sociale ad essa legato sono temi sempre più importanti nella pratica clinica delle donne in età fertile con cancro della mammella. E' necessario procedere ad un invio ai servizi di psico-oncologia se i problemi di infertilità sono causa di distress (ansia, depressione) nella donna, nella coppia o nella famiglia.

Durante il percorso di consulenza onco-genetica la donna con alto rischio eredo-familiare e i suoi familiari ricevono il necessario supporto nel processo decisionale per la scelta della migliore modalità di riduzione del rischio oncologico e per favorire l'elaborazione delle informazioni ricevute, con particolare riguardo alle implicazioni delle diverse scelte sulla vita personale, familiare e di coppia. La donna viene altresì sottoposta a valutazione ed eventuale trattamento dei quadri di distress, ansia e depressione conseguenti.

Anche familiari e caregiver vengono informati sulle possibilità di ricevere un supporto psicologico in tutte le fasi della malattia oncologica. Dove se ne ravvisi la necessità o su richiesta degli interessati, si raccomanda di attuare interventi psico-educativi o psicoterapeutici sulla famiglia, date le ripercussioni che la malattia ha sull'intero sistema relazionale. Particolare attenzione va altresì rivolta alle problematiche di coppia e alla gestione dei figli minori.

Da ultimo, lo psico-oncologo effettua interventi di prevenzione del burn-out e di supporto rivolti al team oncologico nonché di supervisione e di formazione sugli aspetti comunicativo-relazionali.

C.2.8 Comunicazione Medico-Paziente-Parente-Caregiver

Questa fase risulta trasversale e prevede l'erogazione di intervention dall'inizio alla fine del PDTA.

Durante l'implementazione del PDTA gli operatori sanitari forniscono informazioni semplici in merito alle intervention proposte ed attuano misure orientate alla creazione di un rapporto di fiducia con il malato-parenti-caregiver, umanizzando l'assistenza e garantendo la cura integrata della persona. La buona comunicazione della diagnosi e del percorso da affrontare prepara le pazienti, migliora l'adesione alle terapie, facilita la ripresa e la guarigione, e va inserita in un modello di assistenza globale. Le pazienti che instaurano un rapporto empatico con gli operatori sanitari collaborano più efficacemente e questo si ripercuote sulla prognosi. Comunicare una diagnosi di cancro o una prognosi infausta, infatti, è un compito complesso che richiede una preparazione specifica. Sulle modalità di comunicazione, le Breast Unit devono seguire delle precise indicazioni.

La diagnosi deve essere comunicata di persona e non tramite posta, o telefono, o email.

Il medico che svolge i colloqui con la paziente è tenuto a:

- condurli in ambienti riservati;
- assicurarsi di non essere interrotto da telefonate o passaggi di persone;
- garantire sufficiente tempo per un colloquio di sostegno;
- usare un linguaggio chiaro, semplice e appropriato alla paziente;
- evitare tecnicismi ed eufemismi;
- lasciare spazio alle domande;
- prestare attenzione alle emozioni della paziente;
- accertarsi che il paziente abbia compreso le informazioni fornite al colloquio;
- programmare successivi colloqui, perché ogni persona ha bisogno di un suo tempo per elaborare le informazioni e non sempre è in grado di comprendere le informazioni al primo colloquio.

C.2.9 Trattamento Condizioni Cliniche Particolari

Nei paragrafi seguenti vengono descritte intervention dedicate a gruppi di pazienti con caratteristiche cliniche differenti rispetto a quelle descritte nelle cinque macrofasi precedentemente riportate.

C.2.9.1 Gestione delle Pazienti ad Alto Rischio di Tumore Eredo-Familiare

Il 10% circa dei carcinomi della mammella è considerato ereditario; mutazioni germinali (cioè trasmissibili) dei geni BRCA1/BRCA2 sono responsabili del 25% circa dei casi ereditari, la restante quota di casi appare legata alla presenza di mutazioni in geni diversi. Le donne portatrici di mutazioni germinali BRCA1/BRCA2 possiedono un rischio elevato di sviluppare un carcinoma mammario, con alta probabilità d'insorgenza in età precoce, di bilateralità, e nelle forme legate al gene BRCA1, frequentemente carcinoma duttale infiltrante scarsamente differenziato con alta attività proliferativa e recettori ormonali negativi. Mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2 conferiscono anche un rischio sensibilmente aumentato di carcinoma ovarico/tubarico/peritoneale primitivo (di seguito indicato come "carcinoma ovarico") e, in particolare per il gene BRCA2, un rischio di carcinoma mammario maschile e della prostata; individui portatori di tali mutazioni possono inoltre presentare in alcuni casi, un aumento di rischio anche per l'adenocarcinoma pancreatico.

C.2.9.1.1 Eligibilità alla Consulenza Genetica Oncologica

A causa della loro complessità e delle relative implicazioni di carattere clinico-prognostico, psico-sociale, etico e legale, è opportuno che l'esecuzione dei test genetici per l'identificazione di un rischio ereditario di cancro debba essere limitata ai soli soggetti accuratamente selezionati secondo modalità ben definite.

Nell'ambito dei test BRCA vanno distinte due indicazioni:

Test con finalità predittive - volto ad identificare gli individui a rischio oncologico aumentato

Test con finalità terapeutiche - volto ad identificare i pazienti che possono beneficiare di terapie farmacologiche mirate.

Di seguito vengono pertanto riportati i criteri suggeriti al fine di individuare le persone e/o famiglie alle quali proporre l'esecuzione della CGO per sospetta predisposizione al carcinoma della mammella e/o dell'ovaio/tube/primitivo peritoneale per l'accertamento di varianti patogenetiche di geni ad alta penetranza quali BRCA1/BRCA2.

Sono esclusi da questi criteri i pazienti che necessitano di test per l'eleggibilità a terapia farmacologica specifica per i quali si deve fare riferimento a quanto approvato da AIFA.

C.2.9.1.2 Criteri di Eligibilità alla Consulenza Genetica Oncologica

Un caso affetto da:

BrCa < 36 anni

BrCa + OvCa a qualsiasi età

BrCa maschile a qualsiasi età

OvCa < 60 anni (*)

BrCa bilaterale < 50 anni

BrCa triplo negativo < 60 anni (*)

Due casi, parenti di primo grado (*) tra loro, affetti da:

BrCa < 50 aa

BrCa < 50 anni + BrCa bilaterale a qualsiasi età

BrCa < 50 anni + OvCa a qualsiasi età

OvCa a qualsiasi età

Tre casi, parenti di primo grado (*) tra loro, affetti da:

BrCa a qualsiasi età

Tali criteri si applicano anche agli individui non affetti da carcinoma mammario/ovarico con parenti affetti di 1° grado del ramo materno, o di 2° grado del ramo paterno

Soggetti sani o malati che presentano un familiare con variante patogenetica accertata.

BrCa = Carcinoma Mammario

OvCa = Carcinoma invasivo epiteliale ovarico/tubarico/primitivo peritoneale

(*) parenti di 1° grado tra loro e/o di 2° grado se legati da vincolo di parentela attraverso un individuo di sesso maschile considerare separatamente il ramo materno e paterno della famiglia

Parenti di 1° grado: figli/figlie - sorelle/fratelli - padre/madre

Parenti di 2° grado: zii/zie - nonni/nonne - nipoti figli di fratelli/sorelle

Parenti di 3° grado: cugini/cugine (figli di zii/zie) - fratelli/sorelle dei nonni

Nei casi in cui il paziente decida, per qualsiasi ragione, di non effettuare il test genetico, la formulazione del rischio oncologico deve essere effettuata a priori, sulla base dei dati clinici forniti e della storia familiare.

C.2.9.1.3 Accesso alla Consulenza Genetica e/o ai Test Genetici

La prescrizione di prima visita di genetica medica può essere effettuata sia dal MMG che dagli specialisti di ogni branca su ricettario regionale. La prescrizione del test genetico viene effettuata dal Medico Specialista nell'ambito della consulenza genetica che prevede anche l'acquisizione del consenso informato scritto. Per quanto concerne invece i casi in cui il test sia necessario ad intraprendere trattamento con specifici farmaci approvati da AIFA, la prescrizione è effettuata direttamente dallo Specialista che individua il paziente eleggibile al trattamento e provvede all'acquisizione del consenso informato scritto.

In prospettiva, le donne candidate alla valutazione di genetica medica per alto rischio eredo-familiare saranno identificate attraverso i seguenti canali:

- Valutazione da parte del MMG con gli strumenti validati;
- Valutazione nell'occasione del primo accesso allo screening con criteri condivisi e validati, con particolare focus sulla fascia di età 45-49 anni il cui arruolamento con invito attivo nei programmi di screening si completerà nel prossimo futuro

C.2.9.1.4 Unità per la consulenza genetica oncologica (Unità CGO)

Il Paziente (ed i suoi familiari) a rischio di o portatori di tumore eredo familiare devono essere presi in carico presso Unità di Consulenza Genetica Oncologica (Unità CGO)

Gli aspetti organizzativi e gestionali delle Unità per la consulenza genetica oncologica (Unità CGO) trovano riferimento nella DGR n. X/5119 del 29 aprile 2016 e sono aggiornati come di seguito riportato, anche alla luce delle linee guida e raccomandazioni della Società Italiana di Genetica Umana (SIGU).

Le Unità CGO prendono in carico i pazienti con sospetta predisposizione genetica ed i loro familiari, all'interno di un contesto multidisciplinare e multiprofessionale integrato con gli ambulatori per la gestione dei pazienti ad alto rischio delle strutture della Rete Oncologica Lombarda.

Le Unità operano anche su scala interaziendale in modo formalmente regolato al fine di proporre appropriati programmi di sorveglianza, opzioni per la riduzione del rischio oncologico, e una diagnosi precoce di neoplasia che ne assicuri la miglior gestione clinica.

C.2.9.1.5 Esenzione Consulenza Genetica e/o ai Test Genetici Coordinatori

Il riscontro di variante patogenetica germinale in BRCA1 o BRCA2 esenta le donne e gli uomini sani che ne sono portatrici/portatori, residenti in Lombardia ed iscritte/i al SSR, dalla compartecipazione alla spesa sanitaria per le seguenti prestazioni di specialistica ambulatoriale autorizzate dalla DGR X/3993 del 04/08/2015: VISITA SENOLOGICA, ECOGRAFIA MAMMARIA, RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE DELLA MAMMELLA, VISITA GINECOLOGICA, ECOGRAFIA TRANSVAGINALE, DOSAGGIO CA125. La certificazione per il rilascio di esenzione viene rilasciata dal Medico referente dopo presa visione del test genetico positivo.

C.2.10 Trattamento Neoplasia Mammaria Maschile

Il tumore della mammella, considerato la neoplasia più diffusa tra le donne, in realtà si sviluppa anche negli uomini anche se raramente. Infatti, il carcinoma della mammella maschile rappresenta lo 0.5-1% di tutti i tumori della mammella e in Italia interessa un uomo ogni 620 circa, anche se l'incidenza sta lievemente aumentando con uomini colpiti già nella fascia di età sotto i 45 anni. Secondo i dati più recenti dell'AIRTUM (Associazione italiana registri tumori), vengono diagnosticati ogni anno 1,7 neoplasie

mammarie maligne ogni 100.000 uomini e 150 casi ogni 100.000 donne. Se nel corso della propria vita una donna su otto svilupperà questa malattia, solo a un uomo su seicento potrebbe sviluppare la stessa neoplasia. Il tumore della mammella, pur potendosi presentare in qualsiasi periodo della vita, viene in genere diagnosticato negli uomini in una fascia di età compresa tra i 60 e i 70 anni. La diagnosi è in genere più tardiva rispetto a quella del sesso femminile probabilmente per una minore attenzione al problema. Inoltre, frequentemente al momento della diagnosi la malattia è già in uno stadio avanzato. I fattori che rendono il carcinoma della mammella più raro nell'uomo rispetto alla donna sono principalmente due: la scarsità del parenchima mammario nell'uomo e la diversa esposizione di questo tessuto agli ormoni, mancando nell'uomo l'esposizione costante agli estrogeni. Esistono però delle condizioni ormonali che favoriscono l'insorgenza di tale neoplasia maligna nell'uomo: diversi studi riportano l'iperestrogenismo maschile come fattore patogenetico per lo sviluppo del carcinoma mammario, unitamente a condizioni che alterano il rapporto tra gli ormoni estrogeni e gli androgeni, sia di natura genetica presenti alla nascita come la sindrome di Klinefelter, sia a situazioni legate a patologie a carico dei testicoli come le orchiti e le epididimiti o determinate dall'uso o abuso di ormoni sessuali o di farmaci, come gli estrogeni, il testosterone, o la finasteride. Infine, anche l'esposizione alle radiazioni ionizzanti, la ginecomastia, la terapia ormonale per curare il tumore della prostata, l'obesità (che induce la produzione di livelli più elevati di estrogeni), la mancanza di esercizio fisico aumentano il rischio di ammalarsi di tumore della mammella nell'uomo, unitamente all'abuso di alcool e alle patologie epatiche. A ciò si aggiunge la componente ereditaria, infatti varianti patogenetiche dei geni BRCA1 e BRCA2 conferiscono ai soggetti maschi un rischio di insorgenza di carcinoma della mammella rispettivamente del 7-8% per BRCA2 e dell'1% per BRCA1 rispetto al rischio della popolazione generale pari a 0.1%. Inoltre, per maschi portatori di varianti patogenetiche di BRCA2 è segnalato un rischio di carcinoma prostatico aumentato rispetto alla popolazione generale. Proprio perché il tumore mammario maschile è raro, il riscontro di un familiare di sesso maschile affetto da tumore mammario costituisce una indicazione efficace per accertare la presenza di varianti dei geni BRCA1 e BRCA2 nelle loro famiglie. L'accertamento di una variante patogenetica dei geni BRCA è particolarmente rilevante nei soggetti maschi sia malati che sani, poiché questi possono trasmettere tale variante ai figli maschi e femmine e permettere l'identificazione di donne ad alto rischio oncologico attraverso l'uso del test genetico a cascata.

Dal punto di vista istologico delle due forme più frequenti del sesso femminile, carcinoma duttale e carcinoma lobulare, l'uomo sviluppa maggiormente il carcinoma duttale infiltrante (8 casi su 10), mentre il tumore lobulare è piuttosto raro, in quanto nel maschio la mammella non presenta l'unità terminale dutto-lobulare. Tali importanti differenze inducono a porre sempre maggiore attenzione nell'affrontare il carcinoma mammario nel sesso maschile nell'ottica di una diagnosi tempestiva, sottolineando che nell'ambito della diagnosi precoce, per gli uomini non esistono screening specifici che permettano di identificare il tumore nelle fasi iniziali, perché il tumore mammario maschile è raro e quindi non è strategico sottoporre periodicamente a questo tipo di esame tutta la popolazione maschile.

Dal punto di vista del trattamento del tumore della mammella la maggior parte delle informazioni derivano dall'esperienza di medici e ricercatori nel trattamento della malattia nelle donne; negli uomini, infatti, a causa della rarità di insorgenza è difficile riuscire a organizzare uno studio clinico che coinvolga solo pazienti maschi. Anche per l'uomo, comunque, la scelta del trattamento dipende da molti fattori come, per esempio, il tipo e la posizione della malattia, la sua eventuale diffusione ad altri organi e le condizioni di salute del paziente. Ad oggi la strategia terapeutica del tumore mammario maschile si attiene alle linee terapeutiche consolidate e studiate nel sesso femminile, in quanto attualmente non ci sono alternative valide corroborate da robusti studi scientifici. Gli studi clinici hanno sempre coinvolto più pazienti uomini che donne, ma questo non vale per quanto riguarda le cure per il tumore della mammella, testate quasi esclusivamente nelle donne.

Pochi studi riguardano il sesso maschile, tra questi uno studio italiano del 2011 ha identificato quasi 1.000 geni espressi in modo diverso nei tumori della mammella femminile e maschile, mettendo in evidenza che il tumore maschile potrebbe rispondere diversamente ai farmaci. La chirurgia rappresenta una delle prime scelte di trattamento della neoplasia mammaria maschile e mentre la chirurgia conservativa è rara, la mastectomia è molto più diffusa (85% dei casi). La radioterapia non è molto utilizzata in considerazione del fatto che gli interventi chirurgici sugli uomini sono prevalentemente demolitivi. Secondo uno studio recentemente pubblicato, l'81% dei carcinomi mammari maschili è positivo ai recettori per gli ormoni estrogeni (contro il 70% di quelli femminili); il 30% è positivo per HER2 (contro il 13-15% nelle donne). Tali dati dimostrano che la chemioterapia sistemica e la terapia ormonale risultano essere trattamenti molto efficaci come pure i farmaci mirati a bersaglio molecolare (es. la proteina HER2/neu). Per quanto riguarda chemioterapia e terapia ormonale, si usano gli stessi regimi terapeutici usati nel sesso femminile. Uomini e donne però non sono uguali, perciò, al di là della loro efficacia, le terapie farmacologiche possono provocare problemi peculiari o essere vissute diversamente. Quasi un paziente su quattro interrompe la terapia ormonale per via di effetti collaterali, come le vampate di calore o i disturbi della sfera sessuale. Servirebbero più studi per capire come contrastare questi sintomi negli uomini. Altri aspetti che meritano

di essere approfonditi sono le conseguenze a breve e a lungo termine della chemioterapia, per esempio la tossicità sul sistema cardiovascolare, che potrebbe essere più rilevante negli uomini. Anche l'aspetto psicologico dell'uomo malato di tumore della mammella non è da sottovalutare. Molto probabilmente la maggior parte degli uomini ignora la possibilità di essere colpito da questo tipo di tumore. La scarsa consapevolezza del problema, unita forse all'imbarazzo di parlarne, tende a ritardare il momento in cui il paziente cerca consiglio medico e di conseguenza il tumore viene generalmente scoperto a uno stadio più avanzato di quello della media delle diagnosi nelle donne. Negli uomini è più probabile che al momento della diagnosi il tumore si sia già diffuso ai linfonodi e che abbia coinvolto il capezzolo, il che influisce negativamente sulla prognosi del paziente.

Nonostante i fondamentali progressi in ambito medico ed interventistico che hanno determinato una significativa riduzione della mortalità per neoplasia della mammella si rendono indispensabili:

1. Programmi di prevenzione incentrati anche sulle modifiche degli stili di vita e sull'effettuazione di visite preventive dedicate agli uomini
2. Programmi di educazione sanitaria continua rivolti ai sanitari e alla popolazione, soprattutto di genere maschile al fine di sviluppare la percezione e la conoscenza che il tumore della mammella può colpire anche il sesso maschile.
3. Percorsi diagnostico-terapeutici dedicati al genere maschile al fine di effettuare una corretta prevenzione, una diagnosi precoce e di effettuare tempestivamente adeguati trattamenti medici e/o interventistici che permettano di evitare la latenza temporale che ancora oggi si verifica dall'esordio della sintomatologia all'accesso alle cure dei pazienti di sesso maschile.

Per la gestione del trattamento della neoplasia mammaria maschile vedere le linee guida AIOM.

C.2.11 Trattamento Neoplasia Mammaria in Gravidanza

Il carcinoma mammario rappresenta il tumore più frequentemente diagnosticato durante la gravidanza (PABC: pregnancy associated breast cancer) con una incidenza di 1 caso ogni / 10000 gravidanze. In caso di riscontro di tumefazione mammaria sospetta in gravidanza, è indicato effettuare una visita specialistica senologica e una ecografia mammaria con eventuale biopsia in caso di conferma della presenza di lesioni sospette.

È anche possibile eseguire la mammografia utilizzando un'appropriata schermatura dell'addome, al fine di ridurre al minimo l'esposizione fetale alle radiazioni ionizzanti.

L'uso della risonanza magnetica nucleare (RMN) delle mammelle non è stato studiato adeguatamente in questo setting, e non è pertanto considerato un esame standard nelle donne in gravidanza.

Gli esami di stadiazione sono limitati alla radiografia del torace, eseguita con schermatura dell'addome, e all'ecografia addomino-pelvica. La scintigrafia ossea e la TAC sono controindicati perché associate a malformazioni congenite. In caso di forte sospetto clinico di metastasi a distanza, può essere indicata l'esecuzione della RMN senza mezzo di contrasto dei distretti corporei interessati (encefalo se sospetto di metastasi cerebrali, addome se sospette metastasi epatiche, etc).

Il trattamento del PABC dovrebbe attenersi il più possibile alle indicazioni terapeutiche del carcinoma mammario non in gravidanza e deve essere gestito da o in collaborazione con un Centro di Riferimento ove siano presenti tutte le Figure professionali necessarie a gestire tale condizione.

KEY MESSAGE 1

Non esiste nessuna evidenza scientifica che l'interruzione di gravidanza migliori la prognosi delle pazienti (pertanto, l'interruzione di gravidanza dovrebbe essere discussa con la paziente solo nei casi in cui la prosecuzione della stessa determini rischi significativi per il feto e/o un ritardo nell'inizio dei trattamenti oncologici).

KEY MESSAGE 2

La chirurgia mammaria può essere eseguita durante tutto il periodo di gravidanza senza che l'anestesia provochi conseguenze negative per il feto.

KEY MESSAGE 2

La radioterapia sulla mammella è assolutamente controindicata per tutta la durata della gravidanza, e pertanto la scelta del tipo di terapia chirurgica deve essere presa anche in base all'età gestazionale.

KEY MESSAGE 4

Le indicazioni all'effettuazione della chemioterapia durante la gravidanza dovrebbero attenersi il più possibile a quelle seguite nelle donne non in gravidanza. L'utilizzo della chemioterapia durante il primo trimestre aumenta il rischio di aborto spontaneo, morte intrauterina e malformazioni gravi, con un'incidenza di malformazioni del feto del 10 -20%. Pertanto, in caso di prosecuzione della gravidanza, l'inizio della chemioterapia deve sempre essere pianificato al completamento della 14a-16a settimana di gestazione

KEY MESSAGE 5

Durante la gravidanza è controindicata qualsiasi terapia endocrina.

KEY MESSAGE 6

Durante la gravidanza è controindicato l'utilizzo di trastuzumab.

C.2.12 Trattamento Neoplasia Mammaria nella Paziente Anziana

L'età rappresenta il principale fattore di rischio per il carcinoma mammario. In base ai dati AIRTUM, in Italia, il 22% di nuovi casi di tumore mammario e il 14% dei decessi causati dal carcinoma mammario sono attesi in donne di età ≥ 70 anni. Numerose pazienti anziane con carcinoma mammario in fase iniziale muoiono per cause non legate al tumore.

È quindi fondamentale una corretta valutazione dello stato di salute della paziente in quanto, se da un lato si deve evitare un inutile aggressione terapeutica, dall'altro è noto che il sottotrattamento rappresenta un fattore di rischio per ripresa di malattia e morte. Ogni Paziente anziana dovrebbe essere sottoposta a valutazione geriatrica multidimensionale.

La valutazione geriatrica multidimensionale (VGM) è una valutazione multidimensionale e interdisciplinare. Nei pazienti anziani con tumore è usata per determinare l'età fisiologica, guidare interventi diagnostici e terapeutici, determinare eventuali deficit reversibili e strutturare interventi atti a eliminare/mitigare questi deficit.

KEY MESSAGE 1

Il rischio di complicazioni postoperatorie aumenta con l'età, tuttavia queste complicazioni sono generalmente moderate e non si associano ad un aumento del rischio di mortalità. Inoltre, un non adeguato controllo locale può avere un impatto negativo sulla qualità di vita e sullo stato funzionale della paziente. Il trattamento chirurgico rimane lo standard terapeutico e terapie alternative dovrebbero essere riservate a quelle pazienti con comorbidità severe che le pongono a un rischio elevato di morte per cause competitive rispetto al tumore.

KEY MESSAGE 2

Nelle donne molto anziane e fragili, la decisione sull'omissione della chirurgia ascellare necessita un confronto multidisciplinare stretto, tenuto anche conto della possibilità per queste donne di omettere eventualmente la radioterapia post-operatoria

KEY MESSAGE 3

L'omissione della Radioterapia dopo chirurgia conservativa va riservata solo in casi altamente selezionati e dopo valutazione multifunzionale e multifattoriale della Paziente.

KEY MESSAGE 4

La decisione di sottoporre o meno una paziente anziana a un trattamento adiuvante deve emergere dal bilancio aspettativa di vita /rischio di recidiva del tumore. Un'attenta valutazione delle comorbidità è indispensabile in quanto oltre ad avere un impatto sulla sopravvivenza (vedi cause competitive di morte) possono condizionare la tollerabilità ai /scelta dei trattamenti.

KEY MESSAGE 5

Nelle pazienti anziane "fit" con carcinoma mammario operato e candidate a chemioterapia adiuvante è raccomandabile un trattamento polichemioterapico rispetto ad una monochemioterapia e l'utilizzo del trastuzumab ove indicato.

D.0 RESPONSABILITÀ

D.1 Matrice Attori/Attività

ATTORI \ ATTIVITÀ	Chirurgo Senologo	Oncologo Medico	Chirurgo Plastico	Radiologo	Anatomo Patologo/ Biologo Molecolare	Radioterapista	Medico nucleare	Fisiatra	Infermiere case manager	Genetista	Psicologo/Psicoterapeuta	Palliativista	Volontariato	MMG	Responsabile organizzativo BREAST UNIT
PRIMA VISITA AMBULATORIALE (ACCESSO ALLA BREAST UNIT)	R	R	C	R	C				C		C		C	C	I
VALUTAZIONE/DISCUSSIONE MULTIDISCIPLINARE STRATEGIA DIAGNOSTICA E TERAPEUTICA	R	R	R	R	R	R	R	C	C	C	C			I	I
ESECUZIONE DIAGNOSTICA PER IMMAGINI (MAMMOGRAFIA, ECOGRAFIA, RM MAMMARIA E TC)	C	C	C	R	C	C			C					I	I
ESECUZIONE INDAGINI MEDICINA NUCLEARE (PET E LINFOSCINTIGRAFIA ASCELLARE,	C	C	C	C	C	C	R		C					I	I
ESECUZIONE DIAGNOSTICA ANATOMO-PATOLOGICA/BIOLOGIA MOLECOLARE	C	C	C	C	R				C					I	I
PIANIFICAZIONE E ATTUAZIONE PROCEDURA CHIRURGICA	R	C	R	C	C	C		C	C		C			I	I
PIANIFICAZIONE E ATTUAZIONE TRATTAMENTO MEDICO	C	R	C	C	C	C		C	C		C			I	I
PIANIFICAZIONE E ATTUAZIONE TRATTAMENTO RADIANTE	C	C	C	C	C	R		C	C		C			I	I
PIANIFICAZIONE E ATTUAZIONE TRATTAMENTO RIABILITATIVO	C	C	C		C	C		R	C		C			I	I
VALUTAZIONE RISCHIO GENETICO	C	C		C		C			C	R	C			C	I
PRESA IN CARICO, MONITORAGGIO ANDAMENTO MALATTIA E GESTIONE FOLLOW UP	R	R	C	C	C	R	C	C	C	C	C			R	I
GESTIONE MALATTIA METASTATICA/ALTO RISCHIO DI RICADUTA	C	R	C	C	C	C	C	C	C	C	C			C	I
AVVIO PERCORSI DI CURE SIMULTANEE – PRESA IN CARICO IN CURE PALLIATIVE		R							C		C	R		R	I
SUPPORTO PSICOLOGICO	C	C	C	C		C			C	C	R			I	I
INFORMAZIONE/COMUNICAZIONE	R	R	R	R	R	R	R	R	C	R	R	R	C	R	I
RESPONSABILITÀ ORGANIZZATIVA DEI PERCORSI	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	I	I	R

LEGENDA: R = RESPONSABILE C = COINVOLTO I = INFORMATO

D.1.1 Qualifica Professionisti PDTA

Tutti i professionisti coinvolti nella gestione del tumore della mammella devono possedere adeguati requisiti di formazione e di esperienza, garantiti dalla loro dedizione prioritaria al trattamento di questa patologia e dalla partecipazione regolare ad eventi di aggiornamento accreditati inclusi quelli riservati alla comunicazione con la persona con tumore della mammella.

E.0 IMPLEMENTAZIONE

E.1 Draft, Pilot, Final

E.1.1 Ricognizione Implementazione PDTA Draft e Pilot

Il presente documento verrà revisionato come previsto dai criteri di accreditamento istituzionale ed ogni qualvolta verranno intercettate eventuali criticità.

F.0 VALUTAZIONE

F.1 Monitoraggio Indicatori

F.1.1 Razionale Revisione Indicatori Portale Clinico DG Welfare

In accordo con Coordinatori, Core Team Principale ed ARIA sono stati revisionati alcuni indicatori di esito e di processo posizionati sul portale di governo clinico DG Welfare, quali elementi di valutazione della efficacia ed efficienza del PDTA Breast Unit mutuabili su tutti i presidi ospedalieri in quanto estrapolabili dai documenti medico sanitari della cartella clinica e quindi accessibili a tutte le strutture della rete. Tra le motivazioni che hanno promosso la revisione dei precedenti indicatori viene rappresentata la necessità di esprimere riproducibilità, accuratezza e sostenibilità del dato richiesto ritenendo in alcuni casi non essere più aderenti alle più recenti buone pratiche cliniche. A tal fine si è proceduto ad una revisione delle logiche di elaborazione a garanzia dell'affidabilità ed accuratezza dei dati espressi. L'obiettivo è stato quello di ottenere una mappatura reale del livello di offerta dei percorsi diagnostici terapeutici all'interno delle strutture di senologia di Regione Lombardia.

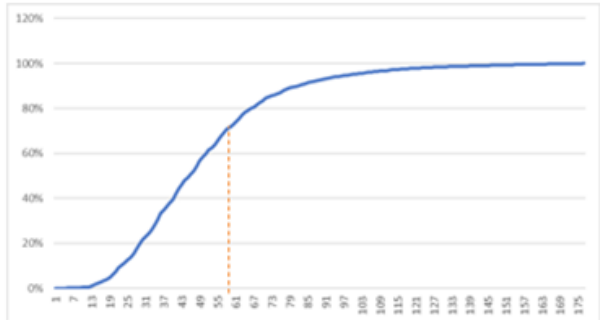
F.1.1.1 Indicatori Portale Clinico DG Welfare

Questi cinque indicatori (BU01, BU02, BU03, BU04 e BU05) sono stati elaborati esclusivamente per Regione Lombardia per la valutazione dell'appropriatezza del percorso di cura. Il mantenimento dei target previsto rappresenta un obiettivo prioritario DG Welfare e delle Organizzazioni Sanitarie Lombarde per il raggiungimento del quale è necessario pianificare adeguato impegno di risorse strutturali, tecniche, organizzative, professionali, economiche, etc.

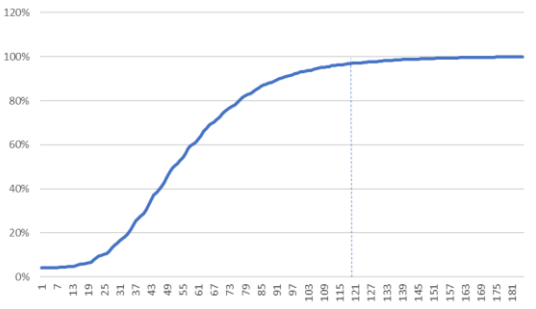
Alla pubblicazione del presente documento, risulta in corso l'aggiornamento dei nuovi cinque indicatori (BU01, BU02, BU03, BU04 e BU05) sul portale di governo clinico di Regione Lombardia.

BU-01	
PERCENTUALE DI NUOVI CASI CHE EFFETTUANO UNA CITO-ISTOLOGIA NEI 50 GIORNI PRECEDENTI L'INTERVENTO CHIRURGICO	
TIPOLOGIA	Appropriatezza (Diagnosi)
NORMATIVA	PORTALE GOVERNO CLINICO - DG WELFARE
NUMERATORE	<p><i>NUMERO NUOVI CASI CHE EFFETTUANO UNA CITO-ISTOLOGIA NEI 50 GIORNI PRECEDENTI L'INTERVENTO CHIRURGICO.</i></p> <p>CODIFICA</p> <p>Specialistica Ambulatoriale (28/SAN)</p> <ul style="list-style-type: none"> · 8511 Biopsia [percutanea] [agobiopsia] della mammella · 85111 Biopsia eco-guidata della mammella; Biopsia con ago sottile della mammella · 85211 Aspirazione percutanea di cisti della mammella; Eco-guidata · 91465 Es. istocitopatologico mammella: Biopsia stereotassica · MAC11 Manovre diagnostiche complesse invasive semplici · 85112 Mamotome guida ecografica (Biopsia mininvasiva vacuum assisted con guida ecografica); · 85113 Biopsia mininvasiva vacuum assisted con guida stereotassica. <p>Ricovero (SDO)</p> <ul style="list-style-type: none"> · 85.1 Procedure diagnostiche sulla mammella
DENOMINATORE	<p><i>NUMERO NUOVI CASI CON DIAGNOSI DI TUMORE ALLA MAMMELLA SOTTOPOSTI A CHIRURGIA RADICALE E/O CONSERVATIVA CON CITO-ISTOLOGIA NEI 6 MESI PRECEDENTI L'INTERVENTO</i></p> <p>CODIFICA</p> <p>Diagnosi principale</p> <ul style="list-style-type: none"> · 174*, 175* oppure 233.0 <p>e contemporaneamente il DRG sia uno tra:</p> <ul style="list-style-type: none"> · 257 Mastectomia totale per neoplasie maligne con CC · 258 Mastectomia totale per neoplasie maligne senza CC · 259 Mastectomia subtotale per neoplasie maligne con CC · 260 Mastectomia subtotale per neoplasie maligne senza CC
FONTE DATI	Flusso Ricoveri (SDO), Specialistica Ambulatoriale (28/SAN), FILE-F, Farmaceutica Territoriale, Anagrafe Assistiti SSR
FORMULA MATEMATICA	$\frac{\text{Numero di nuovi casi con tumore della mammella con cito-istologia nei 50 giorni precedenti la chirurgia}}{\text{Numero di nuovi casi con tumore della mammella sottoposti a chirurgia}} \times 100$
TARGET	<div> <p>Giorni attesa citoistologia-intervento</p> </div> <div> <p>Desiderabile 80%</p> <p>← Dato di Partenza 72% nel 2018</p> <p>La curva rappresenta la % cumulata di soggetti che effettuano cito-istologia entro le giornate riportate sulle ascisse. Il valore 72% rappresenta l'intercetta della curva al 50° giorno.</p> </div>
RESPONSABILE RILEVAZIONE	Polo Ospedaliero - DG Welfare
FREQUENZA ELABORAZIONE	DG Welfare -> Mensile
FREQUENZA VALUTAZIONE	Aziendale -> 6, 12, 18, 24, 36 mesi

BU-02	
PERCENTUALE DI NUOVI CASI SOTTOPOSTI A TECNICA CHIRURGICA RADICALE CHE EFFETTUANO LA RICOSTRUZIONE DELLA MAMMELLA IN PAZIENTI CON ETÀ < 70 ANNI	
TIPOLOGIA	Appropriatezza (Trattamento)
NORMATIVA	PORTALE GOVERNO CLINICO - DG WELFARE
NUMERATORE	<p><i>NUMERO DI NUOVI CASI SOTTOPOSTI A TECNICA CHIRURGICA RADICALE CHE EFFETTUANO LA RICOSTRUZIONE DELLA MAMMELLA ENTRO UN ANNO.</i></p> <p>CODIFICA</p> <p>Ricovero (SDO)</p> <p>1° metodo) Diagnosi V52.4 collocazione e sistemazione di protesi e impianto mammario in qualsiasi posizione</p> <p>2° metodo) Procedure</p> <ul style="list-style-type: none"> · 85.3* Mammoplastica riduttiva e mammectomia sottocutanea · 85.5* Mammoplastica di ingrandimento · 85.6 Mastopessi · 85.7 Ricostruzione totale della mammella · 85.8* Altri interventi di riparazione e plastica sulla mammella · 85.95 Inserzione di espansore tessutale nella mammella <p>3° metodo) DRG</p> <ul style="list-style-type: none"> · 265 Trapianti della pelle e/o sbrigliamenti eccetto per ulcere della pelle/cellulite con CC · 266 Trapianti della pelle e/o sbrigliamenti eccetto per ulcere della pelle/cellulite senza CC <p>e contemporaneamente sia presente la procedura con codice 85.85 Ricostruzione con lembo muscolare o muscolocutaneo della mammella</p>
DENOMINATORE	<p><i>NUMERO NUOVI CASI CON DIAGNOSI DI TUMORE ALLA MAMMELLA SOTTOPOSTI A CHIRURGIA RADICALE CON ETÀ' INFERIORE A 70 ANNI</i></p> <p>CODIFICA</p> <p>Ricovero (SDO)</p> <p>Diagnosi principale sia 174* oppure 233.0</p> <p>e contemporaneamente un intervento sia uno tra:</p> <p>85.33 Mammectomia sottocutanea</p> <p>85.34 Altra mammectomia sottocutanea.</p> <p>85.41 Mastectomia semplice monolaterale</p> <p>85.42 Mastectomia semplice bilaterale</p> <p>85.43 Mastectomia semplice allargata monolaterale</p> <p>85.44 Mastectomia semplice allargata bilaterale</p> <p>85.45 Mastectomia radicale monolaterale asportazione di mammella, muscoli pettorali e linfonodi regionali</p> <p>85.46 Mastectomia radicale bilaterale</p> <p>85.47 Mastectomia radicale monolaterale allargata asportazione di mammella, muscoli e linfonodi</p> <p>85.48 Mastectomia radicale bilaterale allargata</p>
FONTE DATI	Flusso Ricoveri (SDO), Specialistica Ambulatoriale (28/SAN), FILE-F, Farmaceutica Territoriale, Anagrafe Assistiti SSR
FORMULA MATEMATICA	$\frac{\text{Numero di nuovi casi con tumore della mammella sottoposti a chirurgia radicale con ricostruzione entro 1 anno}}{\text{Numero di nuovi casi con tumore della mammella sottoposti a chirurgia radicale}} \times 100$
TARGET	Desiderabile 90% (Dato di Partenza 80% nel 2018)
RESPONSABILE RILEVAZIONE	Polo Ospedaliero - DG Welfare
FREQUENZA ELABORAZIONE	DG Welfare -> Mensile
FREQUENZA VALUTAZIONE	Aziendale -> 6, 12, 18, 24, 36 mesi

BU-03	
PERCENTUALE DI NUOVI CASI CHE AVVIANO UN TRATTAMENTO CHEMIOTERAPICO O ORMONOTERAPICO ADIUVANTE ENTRO 2 MESI DALL'INTERVENTO CHIRURGICO	
TIPOLOGIA	Appropriatezza (Follow up)
NORMATIVA	PORTALE GOVERNO CLINICO - DG WELFARE
NUMERATORE	NUMERO DI NUOVI CASI CHE AVVIANO UN TRATTAMENTO CHEMIOTERAPICO O ORMONOTERAPICO ADIUVANTE ENTRO 2 MESI DALL'INTERVENTO CHIRURGICO
	CODIFICA Specialistica Ambulatoriale (28/SAN) <ul style="list-style-type: none"> · 99.241 Infusione di sostanze ormonali · 99.25 Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore · MAC01 Chemioterapia con somministrazione di farmaci ad alto costo (file F 5 e 3) · MAC02 Chemioterapia senza somministrazione di farmaci ad alto costo (file F 5 e 3) · MAC03 Chemioterapia senza somministrazione di farmaci ad alto costo per patologia oncoematologica (file F 5 e 3) · MAC04 Terapia antitumorale con somministrazione di farmaci orali o IM Ricoveri (SDO) <ul style="list-style-type: none"> · Diagnosi V58.1 Chemioterapia in qualsiasi posizione (non solo la principale): · Procedure: 99.24 Iniezione di altri ormoni 99.25 Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore, non classificate altrove 99.28 Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica (brm) come agenti FARMACEUTICA L01* Antineoplastici L02A*, L02B* Ormonoterapia
DENOMINATORE	NUMERO NUOVI CASI CON DIAGNOSI DI TUMORE ALLA MAMMELLA SOTTOPOSTI A CHIRURGIA RADICALE E/O CONSERVATIVA
	CODIFICA Diagnosi principale <ul style="list-style-type: none"> · 174*, 175* e contemporaneamente il DRG sia uno tra: <ul style="list-style-type: none"> · 257 Mastectomia totale per neoplasie maligne con CC · 258 Mastectomia totale per neoplasie maligne senza CC · 259 Mastectomia subtotale per neoplasie maligne con CC · 260 Mastectomia subtotale per neoplasie maligne senza CC
FONTE DATI	Flusso Ricoveri (SDO), Specialistica Ambulatoriale (28/SAN), FILE-F, Farmaceutica Territoriale, Anagrafe Assistiti SSR
FORMULA MATEMATICA	$\frac{\text{Numero di nuovi casi con tumore della mammella che avviano trattamento chemioterapico/ormonoterapico entro 2 mesi}}{\text{Numero di nuovi casi con tumore della mammella sottoposti a chirurgia}} \times 100$
TARGET	<div>  </div> Desiderabile 80% ← Dato di Partenza 66% nel 2018 La curva rappresenta la % cumulata di soggetti che avviano trattamento chemioterapico/ormonoterapico entro le giornate riportate sulle ascisse. Il valore 66% rappresenta l'intercetta della curva al 60° giorno.
RESPONSABILE RILEVAZIONE	Polo Ospedaliero - DG Welfare

FREQUENZA ELABORAZIONE	DG Welfare -> Mensile
FREQUENZA VALUTAZIONE	Aziendale -> 6, 12, 18, 24, 36 mesi

BU-04	
PERCENTUALE DI NUOVI CASI CHE AVVIANO UN TRATTAMENTO RADIOTERAPICO ADIUVANTE ENTRO 4 MESI DALL'INTERVENTO CHIRURGICO	
TIPOLOGIA	Appropriatezza (Follow up)
NORMATIVA	PORTALE GOVERNO CLINICO - DG WELFARE
NUMERATORE	<p><i>PERCENTUALE DI NUOVI CASI CHE AVVIANO UN TRATTAMENTO RADIOTERAPICO ADIUVANTE ENTRO 4 MESI DALL'INTERVENTO CHIRURGICO.</i></p> <p>CODIFICA</p> <p>Specialistica Ambulatoriale (28/SAN)</p> <ul style="list-style-type: none"> · 8511 Biopsia [percutanea] [agobiopsia] della mammella · 85111 Biopsia eco-guidata della mammella; Biopsia con ago sottile della mammella · 85211 Aspirazione percutanea di cisti della mammella; Eco-guidata · 91465 Es. istocitopatologico mammella: Biopsia stereotassica · MAC11 Manovre diagnostiche complesse invasive semplici · 85112 Mammotome guida ecografica (Biopsia mininvasiva vacuum assisted con guida ecografica); · 85113 Biopsia mininvasiva vacuum assisted con guida stereotassica. <p>Ricovero (SDO)</p> <ul style="list-style-type: none"> · 85.1 Procedure diagnostiche sulla mammella
DENOMINATORE	<p><i>NUMERO NUOVI CASI CON DIAGNOSI DI TUMORE ALLA MAMMELLA SOTTOPOSTI A CHIRURGIA RADICALE E/O CONSERVATIVA CON RADIOTERAPIA NEI 12 MESI SUCCESSIVI L'INTERVENTO</i></p> <p>CODIFICA</p> <p>Specialistica Ambulatoriale (28/SAN)</p> <p>Branca RADIOTERAPIA (024) tranne prestazioni di visita (897/ 897C1/8901/8901M)</p> <p>Ricovero (SDO)</p> <p>Diagnosi V58.0 Radioterapia in qualsiasi posizione</p>
FONTE DATI	Flusso Ricoveri (SDO), Specialistica Ambulatoriale (28/SAN), FILE-F, Farmaceutica Territoriale, Anagrafe Assistiti SSR
FORMULA MATEMATICA	$\frac{\text{Numero di nuovi casi con tumore della mammella sottoposti a chirurgia con radioterapia entro 4 mesi}}{\text{Numero di nuovi casi con tumore della mammella sottoposti a chirurgia}} \times 100$
TARGET	<div>  <p>Desiderabile 95%</p> <p>← Dato di Partenza 90% nel 2018</p> <p>La curva rappresenta la % cumulata di soggetti sottoposti a chirurgia con radioterapia entro le giornate riportate sulle ascisse. Il valore 90% rappresenta l'intercetta della curva al 120° giorno.</p> </div>
RESPONSABILE RILEVAZIONE	Polo Ospedaliero - DG Welfare
FREQUENZA ELABORAZIONE	DG Welfare -> Mensile
FREQUENZA VALUTAZIONE	Aziendale -> 6, 12, 18, 24, 36 mesi

BU05	
PERCENTUALE PAZIENTI SOTTOPOSTI A VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE SENOLOGICA EFFETTUATA SUI CASI INCIDENTI DELLA BU	
TIPOLOGIA	Appropriatezza (Follow up)
NORMATIVA	PORTALE GOVERNO CLINICO - DG WELFARE
NUMERATORE	<i>NUMERO PAZIENTI SOTTOPOSTI A VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE SENOLOGICA</i>
	CODIFICA Specialistica Ambulatoriale (28/SAN) · 89071 Visita multidisciplinare Centro di Senologia
DENOMINATORE	<i>NUMERO NUOVI CASI CON DIAGNOSI DI TUMORE ALLA MAMMELLA SOTTOPOSTI A CHIRURGIA RADICALE E/O CONSERVATIVA</i>
	CODIFICA Diagnosi principale · 174*, 175* oppure 233.0 e contemporaneamente il DRG sia uno tra: · 257 Mastectomia totale per neoplasie maligne con CC · 258 Mastectomia totale per neoplasie maligne senza CC · 259 Mastectomia subtotale per neoplasie maligne con CC · 260 Mastectomia subtotale per neoplasie maligne senza CC
FONTE DATI	Flusso Ricoveri (SDO), Specialistica Ambulatoriale (28/SAN), Anagrafe Assistiti SSR
FORMULA MATEMATICA	$\frac{\text{Numero pazienti sottoposti a valutazione multidisciplinare senologica}}{\text{Numero di nuovi casi con diagnosi di tumore della mammella sottoposti a chirurgia radicale e/o conservativa}} \times 100$
TARGET	Accettabile ≥ 90%; Desiderabile 100%
RESPONSABILE RILEVAZIONE	Polo Ospedaliero - DG Welfare
FREQUENZA ELABORAZIONE	DG Welfare -> Mensile
FREQUENZA VALUTAZIONE	Aziendale -> 6, 12, 18, 24, 36 mesi

F.1.1.2 Indicatori Programma Nazionale Esiti (PNE)

Questi indicatori sono quelli contenuti nel PNE e vengono elaborati dal ministero della Salute sulla base della valutazione delle SDO.

INDICATORE	
NUOVI INTERVENTI DI RESEZIONE A 120 GIORNI DALL'INTERVENTO CONSERVATIVO	
TIPOLOGIA	Processo (Appropriatezza)
NORMATIVA	PROGRAMMA NAZIONALE ESITI (PNE)
NUMERATORE	Numero di ricoveri con nuovo intervento di resezione avvenuti entro 120 giorni da un intervento chirurgico per tumore maligno della mammella.
DENOMINATORE	Numero di ricoveri con intervento di resezione per tumore maligno della mammella.
TARGET	< 10% (Dato partenza 4.8%, 2020 Regione Lombardia)
RESPONSABILE RILEVAZIONE	Ministero della Salute
FREQUENZA RILEVAZIONE	Annuale

INDICATORE	
NUOVI INTERVENTI DI RESEZIONE A 90 GIORNI DALL'INTERVENTO CONSERVATIVO	
TIPOLOGIA	Processo (Appropriatezza)
NORMATIVA	PROGRAMMA NAZIONALE ESITI (PNE)
NUMERATORE	Numero di ricoveri con intervento di resezione per tumore maligno della mammella.
DENOMINATORE	Numero di ricoveri con intervento di resezione per tumore maligno della mammella
TARGET	< 10% (Dato partenza 4.4%, 2020 Regione Lombardia)
RESPONSABILE RILEVAZIONE	Ministero della Salute
FREQUENZA RILEVAZIONE	Annuale

INDICATORE	
RICOSTRUZIONE O INSERZIONE DI ESPANSORE NEL RICOVERO INDICE	
TIPOLOGIA	Processo (Appropriatezza)
NORMATIVA	PROGRAMMA NAZIONALE ESITI (PNE)
NUMERATORE	Numero di ricoveri con intervento di ricostruzione, inserzione di espansore tissutale o impianto di protesi.
DENOMINATORE	Numero di ricoveri con intervento di resezione per TM della mammella.
TARGET	Desiderabile > 70% (Dato partenza 55%, 2020 Regione Lombardia)
RESPONSABILE RILEVAZIONE	Ministero della Salute
FREQUENZA RILEVAZIONE	Annuale

F.1.1.3 Indicatori Programma Screening Mammografico DG Welfare

Gli indicatori utilizzati e gli standard di riferimento sono identificati dall'Osservatorio Nazionale Screening e dal Gruppo Italiano Screening Mammografico.

Il dettaglio sugli indicatori di screening mammografico è disponibile attraverso il portale Open Data di DG Welfare: <https://www.dati.lombardia.it/stories/s/Screening-Mammografico/7msx-m8x8/>.

Indicatori screening mammografico	Standard di riferimento
Copertura per invito (estensione degli inviti) (%)	≥95
Adesione (%)	≥60
Percentuale richiamo ad approfondimenti (%)	Primi esami: <7 Esami successivi: <5
Rapporto benigni/maligni	Primi esami: ≤1:1 Esami successivi: ≤0,5:1
Tasso identificazione tumori (‰)	-
Tasso identificazione cancro invasivi ≤ 10 mm (‰)	-
Percentuale trattamento conservativo nei tumori invasivi ≤2 cm (%)	>85

Indicatori tempi di attesa screening mammografico	Standard di riferimento
Invio dell'esito per i casi negativi entro 21 giorni dall'esecuzione della mammografia (%)	>90
Approfondimento entro 28 giorni dall'esecuzione della mammografia (%)	>90
Intervento entro 60 giorni dall'esecuzione della mammografia (%)	-

F.1.2 Timing Elaborazione/Valutazione Indicatori

Regione Lombardia-ARIA provvedono al calcolo mensile del dato e lo rendono disponibile attraverso il portale di governo clinico alle aziende sanitarie.

F.1.3 Quantificazione Value Singolo Paziente/Ciclo Cura

Risultati e costi relativi ad ogni singolo paziente e per l'intero ciclo di cura (non per singolo episodio) verranno proposti per ciascun PDTA considerando, se possibile, una determinata condizione medica come bundle o popolazione di pazienti con bisogni simili.

F.1.4 Conduzione Audit Clinici

Audit Clinici Interni verranno condotti per valutare la conformità ai PDTA delle prestazioni (Intervention) erogate e per la valutazione degli outcome.

F.1.5 Elaborazione Piano Miglioramento

Un Piano di Miglioramento (PM) per adeguamento PDTA e/o Ridefinizione Indicatori da riportare sul PDTA verrà elaborato da Coordinatori e Core Team almeno ogni 12 mesi.

F.2 Incident Reporting

F.2.1 Monitoraggio EA/Near Miss/Eventi Sentinella PDTA

L'insorgenza e/o persistenza di eventi avversi, sentinella, near miss correlati alla implementazione del PDTA da riportare in un allegato separato dal PDTA andrà monitorata insieme al percorso di cura oltre alla consueta segnalazione alla Struttura di Qualità e Risk Management aziendale.

G.0 FOLLOW-UP

G.1 Redazione Report Periodici

Report periodici, da riportare in allegato separato dal PDTA, temporalmente correlati alle esigenze ed alla specificità del PDTA verranno redatti anche con il support del Responsabile-PDTA (PFM) e Co-Responsabile-PDTA (PFCoM).

H.0 ALLEGATI

H.1 Allegato 1.

Centri di Senologia della Rete Regionale (DGR n. X / 5010 del 05/07/2021 e s.m.i)

Breast Unit
ISTITUTO EUROPEO DI ONCOLOGIA-MILANO
ISTITUTO CLINICO HUMANITAS MIRASOLE - ROZZANO/MILANO
FONDAZIONE IRCCS "ISTITUTO NAZIONALE TUMORI" MILANO
ASST DEGLI SPEDALI CIVILI DI BRESCIA - ASST VALCAMONICA
ISTITUTI CLINICI SCIENTIFICI MAUGERI SPA SB
ASST DEI SETTE LAGHI
ASST PAPA GIOVANNI XXIII
ASST DI MONZA
FONDAZIONE POLIAMBULANZA
ASST DI PAVIA - IRCCS POLICLINICO SAN MATTEO
ASST DI MANTOVA - OSPEDALE SAN PELLEGRINO
MULTIMEDICA SPA
OSPEDALE SAN RAFFAELE SRL - ISTITUTI OSPEDALIERI BERGAMASCHI
ASST DI LECCO
ISTITUTI OSPEDALIERI BRESCIANI SPA
CLINICHE GAVAZZENI SPA
ASST OVEST MILANESE
FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA - OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO
ASST LARIANA - OSPEDALE MORIGGIA PELASCINI
ASST DELLA VALLE OLONA
ASST FATEBENEFRATELLI SACCO
ISTITUTO CLINICO MATER DOMINI S.P.A.
CONGREGAZIONE DELLE SUORE INFERMIERE DELL' ADDOLORATA
ASST DEL GARDA - ASST DELLA FRANCIACORTA

ASST DI CREMONA
ASST DI BERGAMO OVEST
ASST MELEGNANO E DELLA MARTESANA - IRCCS POLICLINICO SAN DONATO
ASST RHODENSE
ASST SANTI PAOLO E CARLO
ASST DELLA VALTELLINA E DELL'ALTO LARIO
ASST DI LODI
CASA DI CURA PRIVATA - POLICLINICO DI MONZA SPA
ASST NORD MILANO
ASST GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO NIGUARDA
ASST BRIANZA
ASST DI BERGAMO EST
ASST DI CREMA