

REGIONE
ABRUZZO



Att. 2



REGIONE ABRUZZO
RETE SENOLOGICA
PDTA DEL TUMORE DELLA MAMMELLA



Intesa Stato Regioni n. 144/CSR del 30 ottobre 2014

ALLEGATO come parte integrante alla del-
berazione n. **340** del **26 GIU. 2017**
IL SEGRETARIO DELLA GIUNTA
(Avv. Daniela Valenza)





Gruppo Regionale

Prof. Domenico Angelucci
Dott. Alfredo Antonacci
Dott.ssa Ivana Antonucci
Dott. Alberto Bafile
Dott.ssa Angela Balboni
Dott. Silvio Basile
Dott. Pierluigi Bonfili
Dott. Maurizio Brucchi
Dott. Massimo Calisi
Dott.ssa Katia Cannita
Prof. Ettore Cianchetti
Dott.ssa Antonietta Ciccozzi
Prof. Antonio Cotroneo
Prof. Ernesto Di Cesare
Dott. Vincenzo Di Egidio
Dott. Massimo Di Pietro
Dott.ssa Maria B. Di Sciascio
Dott.ssa Annarita Di Silvestre
Dott. Carlo Dugo
Dott.ssa Samantha Forciniti
Prof. Corrado Ficorella
Dott. Carlo Garufi
Prof. Domenico Genovesi
Dott. Antonino Grassadonia
Dott.ssa Simona Grossi

Dott.ssa Valentina Manso
Prof. Antonio Marchetti
Dott.ssa Camilla Marinelli
Dott. Gianluigi Martino
Dott. Antonio Monteodorisio
Dott.ssa Marzia Muzi
Dott. Marino Nardi
Dott. Donato Natale
Prof.ssa Clara Natoli
Dott. Antonello Nuzzo
Dott. Marianna Nuzzo
Dott. Luciano Orsini
Prof. Giandomenico Palka
Dott. Walter Palumbo
Dott. Amedeo Pancotti
Dott.ssa Gabriella Pesolillo
Dott.ssa Laura Pizzorno
Dott.ssa Gina Quaglione
Dott.ssa Elisabetta Sbaraglia
Dott.ssa Tina Sidoni
Dott.ssa Giulia Sindici
Prof. Liborio Stuppia
Dott.ssa Lucia Anna Ursini
Dott.ssa Gina Valerio

ASR Abruzzo

Dott.ssa Anita Saponari
Dott.ssa Giorgia Fragassi
Dott.ssa Manuela Di Virgilio
Dott. Vito Di Candia

Direttore ASR Abruzzo

Dott. Alfonso Mascitelli



Abbreviazioni utilizzate



ADL	Activities of Daily Living
AI	Inibitori Aromatasi
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
AIOM	Associazione Italiana di Oncologia Medica
AIRTUM	Associazione Italiana dei Registri Tumori
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ASCO	American Society of Clinical Oncology
ASL	Azienda Sanitaria Locale
ASR	Agenzia Sanitaria Regionale
ASTRO	American Society for Radiation Oncology
BDI	Beck Depression Inventory
BIRADS	Breast Imaging Reporting and Data System
BLS	Biopsia Linfonodo Sentinella
CAP	College of American Pathologists
CC	Cranio Caudale
CISH	Ibridazione In Situ Cromogenica
CLI	Carcinoma Lobulare Invasivo
CR	Computer Radiography
CSR	Conferenza Stato Regioni
CT	Chemioterapia
CTV	Clinical Target Volume
CUP	Centro Unico di Prenotazione
DCA	Delibera Commissario ad ACTA
DCIS	Carcinoma Duttale In Situ
DM	Decreto Ministeriale
DPCM	Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri
DSM-V	Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali
ECE	Estensione Extra-Capsulare
EIC	Estesa Componente Intraduttale
ELD	Extended Latissimus Dorsi
ESTRO	European Society for Radiotherapy & Oncology
EUSOMA	European Society of Breast Cancer Specialists
FNA	Fine Needle Aspiration
FNAC	Fine Needle Aspiration Citology
FONCAM	La Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario
FSH	Ormone Follicolo-Stimolante
GDS	Geriatric Depression Scale
GEC	The Groupe Européen de Curie thérapie
GICO	Gruppo Interdisciplinare Cure Oncologiche
GRE	Gradient Echo
HADS	Hospital Anxiety Depression Scale
IADL	Instrumental Activities of Daily Living
IARC	International Agency for Research on Cancer
IORT	Radioterapia Intra-Operatoria
ISH	In Situ Hybridization
ITC	Cellule Tumoriali Isolate

LCIS	Carcinoma Lobulare In Situ
LEA	Livelli Essenziali di Assistenza
LH	Ormone Luteinizzante
LHRHa	Luteinizing Hormone-Releasing Hormone Analog
LIN	Lobular Intraepithelial Neoplasia
LR	Recidiva Locale
LS	Linfonodo Sentinella
MDC	Mezzo Di Contrasto
MINI-MAC	Mini Mental Adjustment to Cancer
MI.O	Medio Laterale Obliqua
MMG	Medico di Medicina Generale
MMSE	Mini Mental State Evaluation
MNA	Mini Nutritional Assessment
NAC	Nipple-Areola Complex
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NR	Nodal Ratio
PAC	Pacchetto Assistenziale Complesso
PACS	Picture Archiving and Communication System
PBI	Partial Breast Irradiation
pCR	Risposta Patologica Completa
PDTA	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
PET	Tomografia a Emissione di Positroni
PLCIS	Variante Pleomorfa di Carcinoma Lobulare In Situ
PNE	Programma Nazionale Esiti
PSA	Antigene Prostatico Specifico
QUART	Quadrantectomia + Radioterapia
RM	Risonanza Magnetica
RT	Radioterapia
RX	Radiografia
SDO	Scheda di Dimissione Ospedaliera
SISH	Silver Enhanced in Situ Hybridization
SSN	Sistema Sanitario Nazionale
SSR	Sistema Sanitario Regionale
STIR	Short Tau Inversion Recovery
TC	Tomografia Computerizzata
TM	Tumore Maligno
TNM	Classification of Malignant Tumours
TRAM	Transverse Rectus Myocutaneous
TSRM	Tecnico Sanitario di Radiologia Medica
UO	Unità Operativa
VAB	Vacuum Ago Biopsy
VABB	Vacuum Assisted Breast Biopsy
VPP	Valore Predittivo Positivo
VRQ	Verifica e Revisione di Qualità





INDICE

INTRODUZIONE.....	6
1. EPIDEMIOLOGIA	7
2. OFFERTA REGIONALE E VALUTAZIONE PNE.....	9
3. MONITORAGGIO DEGLI STANDARD.....	12
4. LA RETE SENOLOGICA. ARTICOLAZIONE DEI NODI.....	14
5. RISPETTO DELLA NORMATIVA SUL MONITORAGGIO DELLE LISTE DI ATTESA.....	22
6. GRUPPO INTERDISCIPLINARE DI CURE ONCOLOGICHE	23
7. UMANIZZAZIONE DELLE CURE.....	25
8. PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	26
9. AMBULATORIO DI SENOLOGIA E PAC DIAGNOSTICO DI SOSPETTA LESIONE NEOPLASTICA MAMMARIA	67
10. CARCINOMA EREDO - FAMILIARE DELLA MAMMELLA: VALUTAZIONE DEL RISCHIO E STRATEGIE DI PREVENZIONE.....	72
11. INDICATORI.....	82
ALLEGATO A	83
ALLEGATO B	84
ALLEGATO C	85





INTRODUZIONE

Con Delibera G.R. n. 131 del 30 marzo 2017, la Regione Abruzzo ha recepito l'Intesa Stato Regioni del 2014 concernente il "Documento tecnico di indirizzo per ridurre il burden del cancro - Anni 2014 -2016", che conferma il processo di pianificazione nazionale per l'oncologia e il rafforzamento dell'azione delle Regioni e del Ministero nella lotta contro il cancro di cui all'Intesa del 10 febbraio 2011, dando forti indicazioni al fine di migliorare ulteriormente la "presa in carico totale" del malato oncologico da parte del SSN.

Nell'Intesa Stato Regioni del 2014 si evidenzia che l'oncologia si caratterizza come una disciplina che presenta particolari caratteristiche in termini assistenziali, offrendo una guida per la costituzione di reti oncologiche regionali.

Più di recente, l'Intesa Stato Regioni n. 185/CSR del 18 dicembre 2014, recante "Linee di indirizzo sulle modalità organizzative ed assistenziali della rete dei Centri di Senologia" ha individuato ulteriori fattori qualificanti.

È dimostrato che un approccio multidisciplinare e multiprofessionale aumenta la probabilità di sopravvivenza e la qualità della vita della paziente secondo un modello che prevede l'attivazione di percorsi dedicati, in considerazione che i dati disponibili evidenziano la relazione che sussiste tra alti volumi di attività ed esiti positivi delle cure. Per questo la Breast Unit, nel contesto della rete delle unità di Senologia, dovrà assumere il ruolo di centro di coordinamento delle professionalità coinvolte.

In una logica di rete oncologica integrata, è necessario individuare percorsi omogenei di diagnosi e terapia e relativi protocolli, definire livelli organizzativi e setting assistenziali, fissare criteri per quanto possibile standardizzati per la progettazione, la strutturazione, il finanziamento e l'accreditamento delle varie Breast Unit, al fine di migliorare la qualità, l'appropriatezza, la sicurezza di questo specifico percorso oncologico.

Pertanto, in una rete come quella oncologica uno strumento essenziale di governance è il PDTA, strumento tecnico-gestionale che permette di delineare, rispetto a una patologia o un problema clinico, il miglior percorso praticabile all'interno della propria organizzazione e ha come obiettivo quello di garantire la riproducibilità delle azioni, l'uniformità delle prestazioni erogate, la riduzione dell'evento straordinario, lo scambio di informazioni e la definizione dei ruoli.

La stesura del PDTA per il tumore della mammella ha utilizzato, per quanto riguarda la parte clinica, le evidenze più recenti della letteratura, riassunte sostanzialmente nelle principali linee guida internazionali. Tra queste, sono state scelte quelle che meglio soddisfano criteri di elevata qualità (AGRBE- Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation), con opportune integrazioni ricavate da linee guida nazionali.

La metodologia di elaborazione (ed attuazione) del PDTA tiene poi conto del "continuous quality improvement"; in particolare verranno definiti indicatori relativi a varie fasi del percorso da utilizzarsi come monitoraggio del percorso stesso.

Pur riconoscendo che ogni azienda sanitaria è organizzata secondo le proprie risorse, sia umane che tecnologiche, e che l'esercizio professionale del medico è fondato sui principi di autonomia e responsabilità, il presente documento è uno strumento organizzativo che:



1. Uniforma l'assistenza erogata al paziente con tumore della mammella su tutto il territorio abruzzese;
2. Puntualizza i cardini basilari, definiti da linee guida e "best practice", che sono garanti di un'assistenza appropriata ed efficace per il paziente affetto da tumore della mammella.

Resta nell'autonomia delle Aziende Sanitarie elaborare specifici protocolli operativi purché coerenti con il documento tecnico regionale, adattandoli al contesto locale e integrandoli di connotati specifici.

Con il decreto del Commissario ad ACTA n. 79/2016 la Regione, in ottemperanza al D.M. 70/2015, prevede la programmazione di altre reti per patologie mediante l'istituzione di gruppi di lavoro regionali multidisciplinari per l'elaborazione di PDTA, individuando il migliore modello organizzativo delle diverse reti per favorire sinergie di percorsi, continuità di cure e fruibilità dell'alta specializzazione.

La richiamata D.G. regionale 131/2017 demanda all'ASR gli adempimenti conseguenti al recepimento dell'Intesa Stato-Regioni 144/CSR del 2014.

Scopo del presente documento, elaborato con il contributo di un Tavolo Tecnico regionale, è la programmazione, nella Regione Abruzzo, delle modalità organizzative e assistenziali della rete oncologica per il tumore della mammella, con il relativo e specifico percorso diagnostico terapeutico assistenziale.

1. EPIDEMIOLOGIA

I dati AIOM-AIRTUM del 2015 stimano che il rischio di ammalarsi di carcinoma della mammella aumenta con l'aumentare dell'età, con una probabilità di sviluppo di cancro al seno del 2,4% fino a 49 anni (1 donna su 42), del 5,5% tra 50 e 69 anni (1 donna su 18) e del 4,7% tra 70 e 84 (1 donna su 21).

Infatti la curva di incidenza cresce esponenzialmente sino agli anni della menopausa (intorno a 50-55 anni) e poi rallenta con un plateau dopo la menopausa, per poi riprendere a salire dopo i 60 anni: tale andamento è legato sia alla storia endocrinologica della donna sia alla presenza e alla copertura dei programmi di screening mammografico.

Sempre i dati AIOM-AIRTUM del 2015 stimavano che nel 2016 sarebbero stati diagnosticati in Italia circa 50.000 nuovi casi di carcinomi della mammella femminile. Infatti non considerando i carcinomi cutanei, il carcinoma mammario è la neoplasia più diagnosticata nelle donne, con circa un tumore maligno mammario ogni tre (30%). Considerando le frequenze nelle varie fasce d'età, i tumori della mammella rappresentano il tumore più frequentemente diagnosticato tra le donne sia nella fascia d'età 0-49 anni (41%), sia nella classe d'età 50-69 anni (35%), sia in quella più anziana ≥ 70 anni (21%).

Il trend di incidenza del tumore della mammella in Italia appare stabile mentre diminuisce, in maniera significativa, la mortalità (-1,3% per anno). Analizzando le fasce di età più giovani, si osserva che nelle under 35 l'incidenza è stabile e la mortalità in lieve calo, anche se non significativo; anche nella fascia di età 35-44 l'incidenza appare stabile, ma la mortalità si riduce in maniera significativa (-2,8% per anno).

L'ampliamento della popolazione target dello screening mammografico in alcune Regioni (tra cui Emilia Romagna e Piemonte) rende ragione dell'aumento significativo dell'incidenza nella classe di età 45-49, dove



peraltro la mortalità si mantiene stabile. Interessante invece il calo dell'incidenza e della mortalità della fascia di età oggetto di screening sul territorio nazionale (50-69 anni): l'incidenza cala dello 0,6% per anno e la mortalità dell'1,9%. Stabili le curve di incidenza e mortalità nelle ultrasessantenni.

Anche nella Regione Abruzzo, come nel resto della nazione, il tumore della mammella è il più frequentemente diagnosticato tra le femmine. Nel decennio 2004-2014, il Registro Tumori Regionale ha stimato un tasso di incidenza, standardizzato per età, pari a 14,9 nuovi casi all'anno x10.000 abitanti. In termini assoluti, tale tasso corrisponde ad un numero medio di 1158 nuove diagnosi di tumore ogni anno. In linea con le stime nazionali fornite dall'AIRTUM, il trend temporale dell'ultimo decennio risulta stabile, come mostrato nella Figura 1.

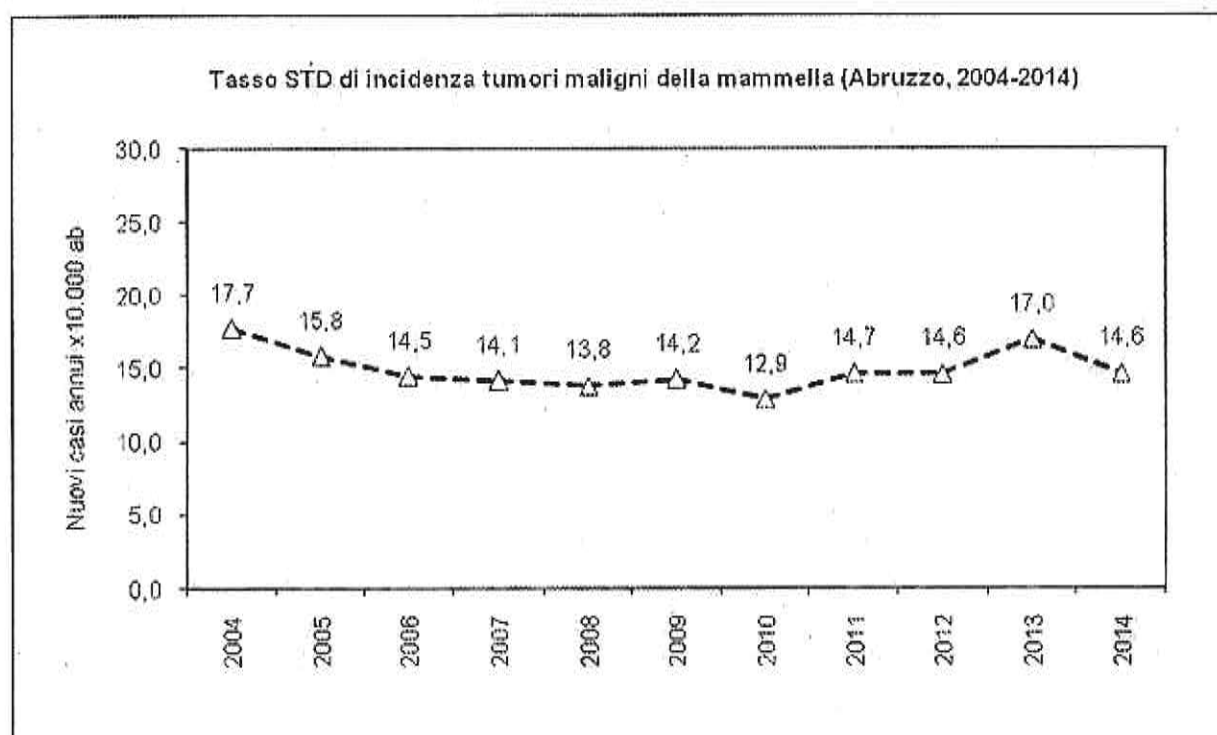


Figura 1. Tassi annui di incidenza, standardizzati per età, del tumore della mammella tra le femmine residenti in Abruzzo, nel decennio 2004-2014. I valori sono espressi come numero di nuovi casi x10.000 abitanti.





2. OFFERTA REGIONALE E VALUTAZIONE PNE

Con il DCA 79/2016 la Regione Abruzzo ha provveduto al riordino della rete ospedaliera in conformità al DM 70/2015. Nelle tabelle successive è rappresentata l'offerta della rete oncologica per le specialità di oncologia e chirurgia senologica.

Tabella 1. Offerta regionale per la disciplina della Oncologia.

ASL	Denominazione Struttura/Stabilimento	Classificazione nella rete dell'Emergenza-Urgenza	Disciplina	UOC	UOSD	UOS	SERVIZI	Posti Letto ORDINARI	Posti Letto DIURNI
AVEZZANO-SULMONA-L'AQUILA	P.O. DE L'AQUILA SAN SALVATORE	DEA I	Oncologia (con posti letto)	1				5	10
	P.O. SULMONA DELL'ANNUNZIATA	PO SEDE DI PRONTO SOCCORSO	Oncologia (senza posti letto)		1			1	1
	P.O. AVEZZANO S. FILIPPO E NICOLA	DEA I	Oncologia (senza posti letto)		1			1	1
LANCIANO-VASTO-CHIETI	P.O. CLINICIZZ. SS. ANNUNZIATA CHIETI	DEA I	Oncologia (senza posti letto)	1					4
	P.O. LANCIANO RERELLI	DEA I	Oncologia (senza posti letto)	1					
	P.O. VASTO S. PIA DE PIETALDINA	DEA I	Oncologia (senza posti letto)	1					
PESCARA	P.O. SPIRITO SANTO PESCARA	DEA I	Oncologia (senza posti letto)	1				21	7
	STABILIMENTO S. S. TRINITA' POPOLI	CENTRO DI RABILITAZIONE	Oncologia (senza posti letto)				1		
	P.O. S. MASSIMO DI PENNE	PS ZONA DISAGIATA	Oncologia (senza posti letto)				1		
TERAMO	OSPEDALE MAZZINI DI TERAMO	DEA I	Oncologia (senza posti letto)	1				10	10
	OSPEDALE MARIA S.S. DELLO SPLENDORE DIGILIANOVA	PO SEDE DI PRONTO SOCCORSO	Oncologia (senza posti letto)		1				4
	OSPEDALE SAN LIBERATORE DI ATRI	PO SEDE DI PRONTO SOCCORSO	Oncologia (senza posti letto)				1		
	OSPEDALE DELLA VAL VIBRATA DI S. OMERO	PO SEDE DI PRONTO SOCCORSO	Oncologia (senza posti letto)				1		
TOTALE REGIONALE				6	3	0	4	38	40

Tabella 2. Offerta regionale per la disciplina della Chirurgia Oncologica e Senologica.

ASL	Denominazione Struttura/Stabilimento	Classificazione nella rete dell'Emergenza-Urgenza	Disciplina	UOC	UOSD	UOS	SERVIZI	Posti Letto ORDINARI	Posti Letto DIURNI
AVEZZANO-SULMONA-L'AQUILA	PO DE L'AQUILA SAN SALVATORE	DEA I	Chirurgia Senologica		1			6	3
	PO AVEZZANO S. FILIPPO E NICOLA	DEA I	Chirurgia Senologica			1			
LANCIANO-VASTO-CHIETI	P.O. CLINICIZZ. SS. ANNUNZIATA CHIETI	DEA I	Chirurgia Generale Oncologica	1				22	3
	STABILIMENTO S. BERNABEO ORTONA	POLO OSPEDALIERO	Breast Unit	1	1	1		9	2
PESCARA	P.O. SPIRITO SANTO PESCARA	DEA I	Chirurgia Oncologica			1			
TERAMO	OSPEDALE MAZZINI DI TERAMO	DEA I	Chirurgia Senologica			1			
TOTALE REGIONALE				2	2	4	0	37	8

* I UOSD di Radiologia Senologica dedicati e 1 UOS di Oncologia.

Il Piano Nazionale Esiti (PNE), in applicazione del DM 21/06/2016, acquista valenza di uno strumento operativo a disposizione delle Regioni, delle Aziende e degli operatori per il miglioramento delle performance e per l'analisi dei profili critici delle aree clinico-assistenziali.

Il PNE, in riferimento all'intervento chirurgico per il tumore della mammella, utilizza i seguenti indicatori:

- Intervento chirurgico per tumore maligno della mammella: volume di ricoveri (Tabella 3);
- Proporzione di nuovi interventi di resezione entro 120 giorni da un intervento chirurgico conservativo per tumore maligno della mammella (Tabella 4);
- Proporzione di interventi di ricostruzione o inserzione di espansore nel ricovero indice per intervento chirurgico demolitivo per tumore invasivo della mammella (Tabella 5);
- Intervento chirurgico per TM mammella: proporzione di interventi conservativi (Tabella 6);
- Proporzione di nuovi interventi di resezione entro 90 giorni da un intervento chirurgico conservativo per tumore maligno della mammella (Tabella 7);
- Proporzione di interventi per tumore maligno della mammella eseguiti in reparti con volume di attività superiore a 135 interventi annui (Tabella 8).

Nelle tabelle seguenti vengono riassunti i dati riferiti agli indicatori del PNE 2016, riferiti ai ricoveri effettuati nell'anno 2015.



Tabella 3. Intervento chirurgico per tumore maligno della mammella: volume di ricoveri.

Struttura	Provincia	Regione	Volume Ricoveri
Italia		ITALIA	60630
Osp. G. Bernabeo - Ortona	CH	ABRUZZO	656
Osp. S. Salvatore - L'aquila	AQ	ABRUZZO	281
Osp. Spirito Santo - Pescara	PE	ABRUZZO	118
Osp. Mazzini - Teramo	TE	ABRUZZO	95
Osp. S. Filippo e Nicola - Avezzano	AQ	ABRUZZO	53
Osp. S. Massimo - Penne	PE	ABRUZZO	48
Osp. S. Liberatore - Atri	TE	ABRUZZO	32
Osp. S.S. Trinità - Popoli	PE	ABRUZZO	18
CCA Pierangeli - Pescara	PE	ABRUZZO	12
CCA Di Lorenzo - Avezzano	AQ	ABRUZZO	8
Osp. Maria S.S. dello Splendore - Giulianova	TE	ABRUZZO	5
CCA L'Immacolata - Celano	AQ	ABRUZZO	4
CCA Villa Letizia - L'aquila	AQ	ABRUZZO	3
CCA Dott. Spatocco - Chieti	CH	ABRUZZO	3
CCA S. Camilla-Villa Pini d'Abruzzo - Chieti	CH	ABRUZZO	2
Osp. della Val Vibrata - Sant'omero	TE	ABRUZZO	2
Osp. Renzetti - Lanciano	AQ	ABRUZZO	1

Tabella 4. Proporzioni di nuovi interventi di resezione entro 120 giorni da un intervento chirurgico conservativo per tumore maligno della mammella.

Struttura	Provincia	Regione	N	% Grezza	% ADJ	RR	p
Italia		ITALIA	35766	9,14	-	-	-
Osp. G. Bernabeo - Ortona	CH	ABRUZZO	446	8,07	7,24	0,79	0,158
Osp. S. Salvatore - L'aquila	AQ	ABRUZZO	173	15,61	15,55	1,7	0,004
Osp. Spirito Santo - Pescara	PE	ABRUZZO	62	35,48	40,32	4,41	0
Osp. Mazzini - Teramo	TE	ABRUZZO	50	6	6,24	0,68	0,501
Osp. S. Massimo - Penne	PE	ABRUZZO	26	11,54	15,45	1,69	0,323
Osp. S. Filippo e Nicola - Avezzano	AQ	ABRUZZO	18	16,67	-	-	-
Osp. S. Liberatore - Atri	TE	ABRUZZO	17	0	-	-	-
Osp. S.S. Trinità - Popoli	PE	ABRUZZO	11	0	-	-	-
CCA Pierangeli - Pescara	PE	ABRUZZO	11	9,09	-	-	-
CCA Di Lorenzo - Avezzano	AQ	ABRUZZO	3	33,33	-	-	-
CCA Villa Letizia - L'aquila	AQ	ABRUZZO	3	0	-	-	-
Osp. Maria S.S. dello Splendore - Giulianova	TE	ABRUZZO	2	0	-	-	-
CCA L'Immacolata - Celano	AQ	ABRUZZO	1	0	-	-	-

Tabella 5. Proporzioni di interventi di ricostruzione o inserzione di espansore nel ricovero indice per intervento chirurgico demolitivo per tumore invasivo della mammella.

Struttura	Provincia	Regione	N	% Grezza	% ADJ	RR	p
Italia		ITALIA	13311	45,92	-	-	-
Osp. G. Bernabeo - Ortona	CH	ABRUZZO	71	28,17	11,49	0,25	0
Osp. S. Salvatore - L'aquila	AQ	ABRUZZO	40	50	20,75	0,45	0,013
Osp. Mazzini - Teramo	TE	ABRUZZO	21	52,38	-	-	-
Osp. S. Filippo e Nicola - Avezzano	AQ	ABRUZZO	13	15,38	-	-	-
Osp. Spirito Santo - Pescara	PE	ABRUZZO	12	33,33	-	-	-
Osp. S. Liberatore - Atri	TE	ABRUZZO	11	81,82	-	-	-
Osp. S.S. Trinità - Popoli	PE	ABRUZZO	5	0	-	-	-
CCA Pierangeli - Pescara	PE	ABRUZZO	4	0	-	-	-
Osp. Maria S.S. dello Splendore - Giulianova	TE	ABRUZZO	3	0	-	-	-
Osp. S. Massimo - Penne	PE	ABRUZZO	2	0	-	-	-
CCA L'Immacolata - Celano	AQ	ABRUZZO	2	0	-	-	-
CCA Di Lorenzo - Avezzano	AQ	ABRUZZO	1	0	-	-	-
CCA Villa Letizia - L'aquila	AQ	ABRUZZO	1	0	-	-	-
CCA Dott. Spatocco - Chieti	CH	ABRUZZO	1	0	-	-	-
CCA S. Camilla-Villa Pini d'Abruzzo - Chieti	CH	ABRUZZO	1	0	-	-	-
Osp. della Val Vibrata - Sant'omero	TE	ABRUZZO	1	0	-	-	-
Osp. Renzetti - Lanciano	AQ	ABRUZZO	1	0	-	-	-

Tabella 6. Intervento chirurgico per TM mammella: proporzione di interventi conservativi.

Struttura	Provincia	Regione	N	% Grezza	% ADJ	RR	p
Italia		ITALIA	60630	68,55	-	-	-
Osp. G. Bernabeo - Ortona	CH	ABRUZZO	656	85,37	-	-	-
Osp. S. Salvatore - L'Aquila	AQ	ABRUZZO	281	76,51	-	-	-
Osp. Spirito Santo - Pescara	PE	ABRUZZO	118	82,2	-	-	-
Osp. Mazzini - Teramo	TE	ABRUZZO	95	65,26	-	-	-
Osp. S. Filippo e Nicola - Avezzano	AQ	ABRUZZO	53	54,72	-	-	-
Osp. S. Massimo - Penne	PE	ABRUZZO	48	83,33	-	-	-
Osp. S. Liberatore - Atri	TE	ABRUZZO	32	59,38	-	-	-
Osp. S.S. Trinità - Popoli	PE	ABRUZZO	18	50	-	-	-
CCA Pierangeli - Pescara	PE	ABRUZZO	12	66,67	-	-	-
CCA Di Lorenzo - Avezzano	AQ	ABRUZZO	8	50	-	-	-
Osp. Maria S.S. dello Splendore - Giulianova	TE	ABRUZZO	5	40	-	-	-
CCA L'Immacolata - Celano	AQ	ABRUZZO	4	25	-	-	-
CCA Villa Letizia - L'Aquila	AQ	ABRUZZO	3	66,67	-	-	-
CCA Dott. Spatocco - Chieti	CH	ABRUZZO	3	66,67	-	-	-
CCA S. Camilla-Villa Pini d'Abruzzo - Chieti	CH	ABRUZZO	2	0	-	-	-
Osp. della Val Vibrata - Sant'omero	TE	ABRUZZO	2	50	-	-	-
Osp. Renzetti - Lanciano	AQ	ABRUZZO	1	0	-	-	-

Tabella 7. Proporzione di nuovi interventi di resezione entro 90 giorni da un intervento chirurgico conservativo per tumore maligno della mammella.

Struttura	Provincia	Regione	N	% Grezza	% ADJ	RR	p
Italia		ITALIA	35852	8,64			
Osp. G. Bernabeo - Ortona	CH	ABRUZZO	463	10,8	9,8	1,13	0,367
Osp. S. Salvatore - L'Aquila	AQ	ABRUZZO	174	14,37	14,46	1,67	0,007
Osp. Spirito Santo - Pescara	PE	ABRUZZO	62	43,55	50	5,78	0
Osp. Mazzini - Teramo	TE	ABRUZZO	53	5,66	5,9	0,68	0,501
Osp. S. Massimo - Penne	PE	ABRUZZO	26	11,54	15,71	1,82	0,26
Osp. S. Filippo e Nicola - Avezzano	AQ	ABRUZZO	20	15	-	-	-
Osp. S. Liberatore - Atri	TE	ABRUZZO	18	0	-	-	-
Osp. S.S. Trinità - Popoli	PE	ABRUZZO	11	0	-	-	-
CCA Pierangeli - Pescara	PE	ABRUZZO	10	0	-	-	-
CCA Di Lorenzo - Avezzano	AQ	ABRUZZO	4	50	-	-	-
CCA Villa Letizia - L'Aquila	AQ	ABRUZZO	3	0	-	-	-
Osp. Maria S.S. dello Splendore - Giulianova	TE	ABRUZZO	2	0	-	-	-
CCA L'Immacolata - Celano	AQ	ABRUZZO	1	0	-	-	-
CCA Dott. Spatocco - Chieti	CH	ABRUZZO	1	0	-	-	-

Tabella 8. Proporzione di interventi per tumore maligno della mammella eseguiti in reparti con volume di attività superiore a 135 interventi annui.

Struttura	Provincia	Regione	N	% Grezza	% ADJ	RR	p
Italia		ITALIA	60630	61,66	-	-	-
Osp. G. Bernabeo - Ortona	CH	ABRUZZO	656	100	100	-	-
Osp. S. Salvatore - L'Aquila	AQ	ABRUZZO	281	99,64	-	-	-
Osp. Spirito Santo - Pescara	PE	ABRUZZO	118	0	0	-	-
Osp. Mazzini - Teramo	TE	ABRUZZO	95	0	0	-	-
Osp. S. Filippo e Nicola - Avezzano	AQ	ABRUZZO	53	0	0	-	-
Osp. S. Massimo - Penne	PE	ABRUZZO	48	0	0	-	-
Osp. S. Liberatore - Atri	TE	ABRUZZO	32	0	0	-	-
Osp. S.S. Trinità - Popoli	PE	ABRUZZO	18	0	0	-	-
CCA Pierangeli - Pescara	PE	ABRUZZO	12	0	0	-	-
CCA Di Lorenzo - Avezzano	AQ	ABRUZZO	8	0	0	-	-
Osp. Maria S.S. dello Splendore - Giulianova	TE	ABRUZZO	5	0	0	-	-
CCA L'Immacolata - Celano	AQ	ABRUZZO	4	0	0	-	-
CCA Villa Letizia - L'Aquila	AQ	ABRUZZO	3	0	0	-	-
CCA Dott. Spatocco - Chieti	CH	ABRUZZO	3	0	0	-	-
CCA S. Camilla-Villa Pini d'Abruzzo - Chieti	CH	ABRUZZO	2	0	0	-	-
Osp. della Val Vibrata - Sant'omero	TE	ABRUZZO	2	0	0	-	-
Osp. Renzetti - Lanciano	AQ	ABRUZZO	1	0	0	-	-



3. MONITORAGGIO DEGLI STANDARD

L'ASR Abruzzo, in ottemperanza all'Intesa Stato Regioni Rep. Atti n.185/CSR del 18/12/2014 "Linee di Indirizzo sulle modalità organizzative ed assistenziali della rete dei Centri di Senologia", nel mese di settembre 2016 ha effettuato uno studio ricognitivo, con il coinvolgimento delle Direzioni Generali delle ASL e con l'uso di una check list sui requisiti minimi dei Centri di Senologia, come dettagliati nell'atto di Intesa sopra citato, al fine di censire il rispetto degli standard dei nodi della rete senologica.

Da tale rilevazione risulta la seguente organizzazione:

1	RADIOLOGIA					
	PERSONALE	ASL 201	ASL 202	ASL 203	ASL 204 (TERAMO)	ASL 204 (ATRI)
1.1	il radiologo referta almeno 50 RM mammarie per anno, valutate nell'ultimo anno	SI	SI	SI	SI	NO
1.2	il radiologo dedicato alla clinica legge almeno 1.000 mammografie/anno	SI	SI	SI	SI	SI
1.3	il radiologo che svolge anche attività di screening legge almeno 5.000 mammografie/ANNO	SI	SI	SI	SI	NO
1.4	il radiologo esegue almeno 250 ecografie mammarie/anno	SI	SI	SI	SI	SI
1.5	il radiologo esegue almeno 100 procedure (citologia e microistologia)/anno	SI	SI	SI	SI	NO
1.6	il radiologo esegue almeno 25 procedure VABB valutate nell'ultimo anno	SI	SI	SI	SI	NO
1.7	Se il radiologo non svolge le attività dei punti 1.1-1.2-1.3-1.4-1.5-1.6 è supervisionato da un medico radiologo che soddisfi tali requisiti	SI	SI	NO	SI	SI
1.8	il radiologo partecipa alle riunioni multidisciplinari pre e post intervento e per il controllo di qualità	SI	SI	SI	SI	NO
1.9	il personale tecnico ha una formazione specifica in tecniche di radiologia medica per immagini e radioterapia e diagnostica senologica	SI	SI	SI	SI	SI
1.10	il personale medico ha una formazione specifica in diagnostica senologica	SI	SI	SI	SI	SI
1.11	il radiologo dedica almeno il 50% del debito orario alla diagnostica senologica	SI	SI	NO	NO	NO

	REQUISITI TECNICI	ASL 201	ASL 202	ASL 203	ASL 204 (TERAMO)	ASL 204 (ATRI)
1.12	I mammografi digitali hanno doppia postazione con monitor ad alta definizione, per il tecnico e per la refertazione	SI	SI	SI	NO	NO
1.13	I mammografi hanno dispositivi necessari che permettono la corretta esecuzione degli esami standard	SI	SI	SI	SI	SI
1.14	I mammografi hanno dispositivi necessari che permettono gli approfondimenti mammografici (scomulo a pedale per la compressione, compressori di varia dimensione per esami mirati)	SI	SI	SI	SI	SI
1.15	Le attrezzature non hanno più di 10 anni	SI	SI	SI	NO	NO
1.16	Le attrezzature sono sottoposte a regolari controlli di manutenzione	SI	SI	SI	SI	SI
1.17	Le attrezzature sono sottoposte a regolari valutazioni di performance da parte del personale tecnico, secondo le linee guida europee	SI	SI	SI	SI	SI
1.18	sono presenti ecografi dedicati con sonde lineari ad alta frequenza	SI	SI	SI	NO	SI
1.19	sono presenti sistemi mammografici dedicati per la stereotassi	SI	SI	SI	SI	NO
1.20	sono presenti dispositivi per prelievi biopsie citologici e microistologici	SI	SI	SI	SI	SI
1.21	il centro dispone di apparecchiatura per risonanza magnetica a immagini con caratteristiche tecniche adeguate secondo le più recenti linee guida europee	SI	SI	SI	SI	NO

2	RADIOTERAPIA					
	PERSONALE	ASL 201	ASL 202	ASL 203	ASL 204 (TERAMO)	ASL 204 (ATRI)
2.1	2 radioterapisti dedicano almeno il 40% del tempo lavorativo alla gestione della patologia della mammella	SI	SI	SI	SI	N.P.
2.2	2 radioterapisti hanno maturato un'esperienza significativa nel trattamento radioterapico del carcinoma della mammella	SI	SI	SI	SI	N.P.
2.3	2 medici radioterapisti partecipano alle riunioni multidisciplinari e a quelle per la valutazione delle performance e audit clinici	SI	SI	SI	SI	N.P.
2.4	è previsto un collegamento con un dermatologo per prevenire e trattare possibili lesioni cutanee da radioterapia	SI	SI	SI	SI	N.P.
	REQUISITI TECNICI	ASL 201	ASL 202	ASL 203	ASL 204 (TERAMO)	ASL 204 (ATRI)
2.5	sono presenti due unità di trattamento di megalovoltage	SI	SI	SI	SI	N.P.
2.6	è presente TC e simulatore (preferibilmente TC simulatore)	SI	SI	SI	SI	N.P.
2.7	sono presenti sistemi di immobilizzazione a garanzia di un posizionamento corretto e riproducibile	SI	SI	SI	SI	N.P.
2.8	è presente un sistema di pianificazione per trattamenti conformazionali 3D	SI	SI	SI	SI	N.P.
2.9	è presente un sistema di recording e reporting dei trattamenti radianti e termici	SI	SI	SI	SI	N.P.
2.10	è presente un sistema di verifica del posizionamento mediante acquisizione di immagini in corso di trattamento	SI	SI	SI	SI	N.P.
2.11	Le attrezzature sono sottoposte a regolari controlli di qualità	SI	SI	SI	SI	N.P.



3		CHIRURGIA SENOLOGICA				
PERSONALE		ASL 201	ASL 202	ASL 203	ASL 204 (TERAMO)	ASL 204 (ATR)
3.1	il servizio ha effettuato 150 primi interventi annessi	SI	SI	NO	NO	NO
3.2	il responsabile è un chirurgo con comprovata esperienza in campo senologico con un curriculum formativo di adeguato training specifico che dedica almeno il 50% del proprio orario alla chirurgia senologica	SI	SI	SI	SI	NO
3.3	nel servizio ci sono almeno 2 chirurghi senologi con formazione specifica nella patologia della mammella	SI	SI	SI	SI	SI
3.4	ogni chirurgo ha effettuato come primo operatore almeno 50 nuovi interventi per tumore della mammella/anno	SI	SI	NO	SI	NO
3.5	ogni chirurgo effettua almeno una volta a settimana un ambulatorio diagnostico, di follow-up e valuta i casi afferenti dallo screening	SI	SI	SI	SI	SI
3.6	i chirurghi partecipano alla discussione multidisciplinare settimanale di tutti i casi	SI	SI	SI	SI	SI

REQUISITI TECNICI		ASL 201	ASL 202	ASL 203	ASL 204 (TERAMO)	ASL 204 (ATR)
3.7	il reparto operatorio ha un accesso agevole all'apparecchiatura mammografica ed ecografica o di altre apparecchiature radiologiche specifiche per il controllo del pezzo operatorio	SI	SI	SI	SI	SI
3.8	la sala operatoria è dotata di una apparecchiatura idonea per l'identificazione del linfonodo sentinella	SI	SI	SI	SI	SI

4		ANATOMIA PATOLOGICA				
PERSONALE		ASL 201	ASL 202	ASL 203	ASL 204 (TERAMO)	ASL 204 (ATR)
4.1	il responsabile è un anatomo patologo che dedica almeno il 50% del debito orario alla patologia mammaria	SI	SI	NO	SI	NO
4.2	è presente un patologo (differente dal responsabile) che dedica almeno il 25% del suo tempo lavorativo alla patologia della mammella	SI	SI	NO	SI	NO
4.3	l'anatomo patologo esegue almeno 50 refertazioni primarie per carcinoma per anno	SI	SI	SI	SI	SI
4.4	l'anatomo patologo esegue almeno 100 esami citologici da FNAC per anno	SI	SI	SI	SI	NO
4.5	l'anatomo patologo esegue almeno 100 esami istologici da core biopsy per anno	SI	SI	SI	SI	NO

REQUISITI TECNICI		ASL 201	ASL 202	ASL 203	ASL 204 (TERAMO)	ASL 204 (ATR)
4.6	è presente criostato per esami intraoperatori	SI	SI	SI	SI	SI
4.7	è presente processatore di biopsie/pezzi operatori	SI	SI	SI	SI	SI
4.8	è presente inclusore (per inclusione in paraffina del materiale istologico)	SI	SI	SI	SI	SI
4.9	sono presenti microtomo	SI	SI	SI	SI	SI
4.10	è presente coloratore automatico	SI	SI	SI	SI	SI
4.11	è presente montavetrini automatico	SI	SI	SI	SI	SI
4.12	sono presenti immunocoloratori automatici	SI	SI	SI	SI	SI
4.13	sono presenti microscopi ottici	SI	SI	SI	SI	SI
4.14	è presente computer	SI	SI	SI	SI	SI

LA STRUTTURA ESEGUE:		ASL 201	ASL 202	ASL 203	ASL 204 (TERAMO)	ASL 204 (ATR)
4.15	diagnosi su campioni citologici eseguiti con tecnica FNAC (Fine Needle Aspiration Cytology)	SI	SI	SI	SI	SI
4.16	diagnosi istologiche su Biopsia percutanea o su VABB (Vacuum Assisted Breast Biopsy)	SI	SI	SI	SI	SI
4.17	diagnosi istologiche su pezzi operatorio (nodulectomia, quadrantectomia, mastectomia, etc.) con o senza estensione linfonodale	SI	SI	SI	SI	SI
4.18	diagnosi sul linfonodo sentinella, anche in corso di intervento chirurgico	SI	SI	SI	SI	SI
4.19	esami immunocitochimici o immunocitochimici di tipo diagnostico e relativa diagnosi	SI	SI	SI	SI	SI
4.20	esami immunocitochimici o immunocitochimici per definizione dello stato dei recettori ormonali e di HER2, dell'indice di proliferazione e indicatori che dovessero essere formalmente riconosciuti di valore prognostico e/o predittivo	SI	SI	SI	SI	SI
4.21	esami di biologia molecolare con metodiche opportune (es. FISH, PCR, etc.) dell'amplificazione genica di HER2 e valutazione di altri indicatori che dovessero rivelarsi formalmente utili per la prescrivibilità dei farmaci	SI	SI	SI	NO	NO

5		ONCOLOGIA MEDICA				
PERSONALE		ASL 201	ASL 202	ASL 203	ASL 204 (TERAMO)	ASL 204 (ATR)
5.1	2 oncologi che dedicano almeno al 50% del tempo lavorativo alla patologia della mammella	SI	SI	SI	SI	N.P.
5.2	i 2 oncologi possiedono una esperienza clinica nel trattamento del carcinoma della mammella di almeno 5 anni	SI	SI	SI	SI	N.P.
5.3	gli oncologi partecipano alle riunioni multidisciplinari e a quelle per la valutazione delle performance e audit clinici	SI	SI	SI	SI	N.P.
5.4	è previsto un collegamento con un dermatologo per prevenire e trattare possibili lesioni cutanee da radioterapia	SI	SI	SI	SI	N.P.

6		IL CENTRO DI SENOLOGIA DISPONE DI:				
		ASL 201	ASL 202	ASL 203	ASL 204 (TERAMO)	ASL 204 (ATR)
6.1	consulenza di un medico genetista con esperienza nel settore dei tumori eredo-familiari della mammella e dell'ovaio	SI	SI	SI	NO	N.P.
6.2	collaborazione del fisiatra o fisioterapista per la valutazione pre-intervento e nell'immediato post-intervento	SI	SI	SI	SI	N.P.
6.3	servizio di psicooncologia per il supporto psicologico che deve partecipare agli incontri, settimanali e alla comunicazione di diagnosi	SI	SI	SI	SI	N.P.
6.4	almeno 2 infermieri con competenze specifiche in comunicazione e counselling dedicati a lungo termine	SI	SI	NO	SI	N.P.
6.5	PDTA del tumore della mammella	SI	SI	SI	SI	N.P.



4. LA RETE SENOLOGICA. ARTICOLAZIONE DEI NODI

La necessità di una organizzazione lavorativa in rete, integrando servizi e risorse, come pure la necessità di una specializzazione nell'approccio complessivo del trattamento del tumore della mammella non sono di facile e immediata attuazione a livello organizzativo. In tal senso, l'attività regolatoria recepita nel presente documento costituisce un importante presupposto per la loro realizzazione.

Nella Regione Abruzzo, i nodi della rete del tumore della mammella sono articolati in:

- Centri Screening;
- Strutture di diagnostica clinica;
- Centri di Senologia.

Nella Tabella sottostante è rappresentata la organizzazione operativa dei Centri Screening e delle Strutture di diagnostica clinica, operanti nella regione Abruzzo dalla rilevazione effettuata nel corso del 2016 e che saranno oggetto di valutazione periodica e di verifica in termini di requisiti quali-quantitativi secondo gli standard nazionali.

ASL	Nodo di rete	Denominazione Struttura/Stabilimento/Distretto
AVEZZANO-SULMONA-L'AQUILA	Centro screening	PO DE L'AQUILA SAN SALVATORE
		PO AVEZZANO 'S. FILIPPO E NICOLA'
		PO SULMONA 'DELL' ANNUNZIATA'
		PRESIDIO OSPEDALIERO CASTEL DI SANGRO
LANCIANO-VASTO-CHIETI	Centro screening	PO DE L'AQUILA SAN SALVATORE
		PO AVEZZANO 'S. FILIPPO E NICOLA'
		P.O. V. EMANUELE ATESSA
		P.O. CLINICIZZ. 'SS. ANNUNZIATA' CHIETI
PESCARA	Centro screening	P.O. LANCIANO Rizzetti
		STABILIMENTO 'G. BERNABEO' ORTONA
		P.O. VASTO S. Pio da Pietralcina
		VILLA SANTA MARIA Sede Distrettuale
TERAMO	Centro screening	P.O. CLINICIZZ. 'SS. ANNUNZIATA' CHIETI
		STABILIMENTO 'G. BERNABEO' ORTONA
		STABILIMENTO 'SS. TRINITA' POPOLI
		P.O. S. MASSIMO di PENNE
	Struttura di diagnostica clinica	DISTRETTO PESCARA NORD
		P.O. 'SPIRITO SANTO' PESCARA
		STABILIMENTO 'SS. TRINITA' POPOLI
		OSPEDALE MAZZINI DI TERAMO
	Centro screening	OSPEDALE SAN LIBERATORE DI ATRI
		OSPEDALE DELLA VAL VIBRATA DI SOMERO
		OSPEDALE MARIA S.S. DELLO SPLENDORE DI GIULIANOVA
		CAMPER MOBILE
	Struttura di diagnostica clinica	OSPEDALE MAZZINI DI TERAMO
		OSPEDALE SAN LIBERATORE DI ATRI
		OSPEDALE DELLA VAL VIBRATA DI SOMERO
		OSPEDALE MARIA S.S. DELLO SPLENDORE DI GIULIANOVA

Fonte dei dati: certificazione delle Direzioni Aziendali.



PROGRAMMA DI SCREENING

In ottemperanza al DCA 112 del 28 settembre 2016 vengono di seguito richiamate le disposizioni regionali dei programmi di screening.

Il test di primo livello adottato nel programma di screening della Regione Abruzzo è la mammografia bilaterale. Nel rispetto della normativa nazionale la fruizione, senza oneri a carico dell'assistito, di prestazioni di assistenza specialistica finalizzate alla prevenzione e alla diagnosi precoce in ambito oncologico può avvenire mediante due diversi regimi erogativi:

- Nell'ambito dei programmi organizzati di screening mammografico, di cui al D.Lgs.124/1998, che è stato inserito tra i LEA con DPCM 29.11.2001 e oggetto di Raccomandazioni Ministeriali emanate nel 2006;
- Attraverso le prestazioni specialistiche, di diagnostica strumentale e di laboratorio in regime ambulatoriale (mammografia), ai sensi dell'art. 85 comma 4 della legge 388/2000 (legge finanziaria 2001).

La Regione Abruzzo con il DCA 112/2016 ha provveduto anche a riorientare le prestazioni erogabili ex legge 388/2000 all'interno dei programmi di screening pertanto si precisa che:

- Le donne in età compresa tra 50-69 anni hanno diritto ad effettuare la mammografia con cadenza biennale, secondo linee guida regionali di cui al DCA n.100/2013. Il test di screening consiste nella mammografia in due proiezioni (obliqua medio-laterale e cranio-caudale) con lettura differita eseguita in cicco da due radiologi esperti. Tale prestazione verrà erogata presso uno dei centri erogatori delle prestazioni di primo livello del programma di screening mammografico della ASL di residenza;
- Ai sensi della Legge 388/2000 le donne di età compresa tra i 45 e i 49 anni potranno effettuare ogni 2 anni una mammografia di prevenzione in regime di esenzione dal ticket (codice esenzione D03).

Patologia	Programmi di screening	Legge n. 388/2000
Tumore della mammella	Donne Età 50-69 anni Mammografia ogni 2 anni	Donne Età 45-49 anni Mammografia ogni 2 anni

Tutti i programmi di screening nella Regione Abruzzo prevedono prestazioni di secondo livello, che consistono nell'esecuzione di esami di approfondimento diagnostico in soggetti che risultino positivi al test di primo livello. Tali esami non richiedono impegnativa del SSN.

La legge 448/2001 art. 52 comma 31, prevede, in regime ambulatoriale, l'erogazione di prestazioni di secondo livello in esenzione dalla compartecipazione alla spesa sanitaria esclusivamente per il tumore della mammella.

Le modalità di accesso al programma di screening sono:

1. Con lettera di invito;
2. Senza lettera di invito





I residenti in fascia di età bersaglio che intendano usufruire di tali prestazioni, potranno rivolgersi al programma di screening dell'Azienda ASL di residenza, direttamente o su indicazione del proprio MMG c/o del medico specialista e accedere alle prestazioni previste presso uno dei centri erogatori di primo livello del programma di screening, qualora si trovino in una delle seguenti condizioni:

- Test mai effettuato all'interno dello screening;
- Test già effettuato, al di fuori dallo screening, da un tempo uguale o superiore all'intervallo raccomandato: due anni dall'ultima mammografia.

Qualora le persone di età compresa nelle fasce oggetto dei programmi di screening vogliano effettuare, in assenza di indicazioni cliniche e ai fini unicamente preventivi, l'esame diagnostico corrispondente, il MMG o il CUP provvedono a:

- a) Indirizzare le persone richiedenti il test al centro screening competente territorialmente, se l'intervallo tra l'ultima erogazione e la data di prenotazione è uguale o superiore all'intervallo raccomandato dal programma regionale;
- b) Segnalare l'impossibilità di usufruire dell'esame a carico del SSR se l'intervallo tra l'ultima erogazione del medesimo esame e la data di prenotazione è inferiore all'intervallo raccomandato dal programma regionale.

Poiché le prestazioni previste dalla L.388/2000, sia di primo che di secondo livello, verranno erogate nell'ambito dei programmi di screening, per i soggetti residenti in fascia di età di screening non sono più applicabili i codici di esenzione collegati.

STRUTTURE DI DIAGNOSTICA CLINICA

Tali strutture hanno il compito fondamentale di garantire il raccordo tra programmi di prevenzione attiva, prevenzione autogestita dalle donne e senologia diagnostica clinica evitando duplicazioni inutili, costose, pericolose per eccesso di radiazioni nelle donne e foriere di momenti di tensioni emotive e frustrazioni nelle pazienti.

Le strutture diagnostiche della rete sono unità funzionali in cui vengono espletati, oltre agli esami di imaging, le procedure diagnostiche percutanee necessarie ad ottenere una diagnosi attraverso l'esame mammografico standard, approfondimenti mammografici, procedure diagnostiche interventistiche di citologia e microistologia sotto guida ecografica e/o stereotassica.

La struttura deve operare secondo protocolli validati ed esplicitati; in particolare deve disporre di protocolli interni condivisi e scritti per la gestione delle pazienti asintomatiche e sintomatiche che afferiscono alla struttura.

Devono essere definiti percorsi separati per le indagini di routine, gli accertamenti in urgenza e i controlli di follow-up nelle donne operate.

La struttura di diagnostica clinica può essere individuata dalla ASL competente territorialmente ad essere centro di screening per le donne candidabili per fascia di età. In questo ambito la struttura di diagnostica clinica opera secondo i protocolli di screening.

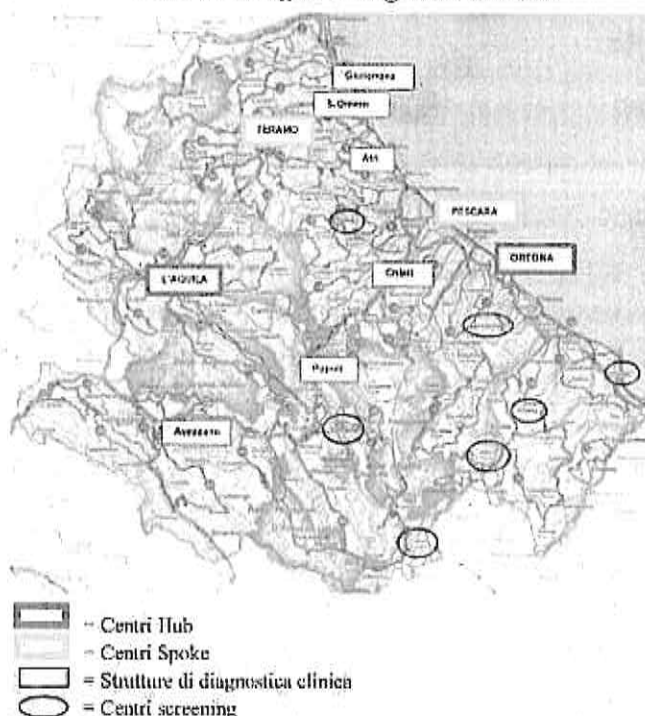
In coerenza con la programmazione regionale, le Direzioni Aziendali devono assicurare nell'arco di un triennio il rispetto dei requisiti organizzativi, di personale e di formazione specifica, previsti per questo livello assistenziale dall'Intesa n.185/CSR del 18 dicembre 2014.

CENTRI DI SENOLOGIA

Il nuovo assetto della rete si basa sull'evidenza che il trattamento del cancro della mammella da parte di strutture multidisciplinari specializzate, con alto volume di attività, deve garantire il miglior esito in termini di sopravvivenza e qualità della vita ed ottimizzare le risorse. L'organizzazione e la strutturazione della rete è definita secondo il modello Hub e Spoke, in cui il Centro di Senologia rispondente ai requisiti qualitativi dell'intesa n. 185/CSR del 18/12/2014 rappresenta l'Hub a cui fanno funzionalmente riferimento i centri individuati con funzioni di Spoke.

Una ottimale organizzazione della rete di strutture di senologia deve, comunque, essere disegnata sulla base delle esigenze del territorio, tenendo in considerazione non solo il bacino di utenza, ma anche la configurazione del territorio stesso e prevedendo il riferimento, secondo le linee guida EUSOMA, di un Centro di Senologia ogni 250.000 abitanti. Nella realtà regionale dell'Abruzzo, l'articolazione della rete prevede due centri Hub nel Polo Ospedaliero di Ortona e nel Presidio Ospedaliero di L'Aquila e due centri Spoke nel Presidio Ospedaliero di Pescara e nel Presidio Ospedaliero di Teramo.

Rete Senologica - Regione Abruzzo



La rete, inoltre, come da indirizzi dell'Intesa Stato-Regioni, necessita attraverso appropriati protocolli condivisi, di un coordinamento regionale con l'individuazione di un centro Hub identificato come capofila nel Polo Ospedaliero di Ortona, in possesso dei requisiti di certificazione secondo il sistema europeo.



Il Centro di Senologia riunisce funzionalmente tutte le unità operative, semplici, complesse o dipartimentali, e i servizi che sono coinvolti nella diagnosi e cura della patologia mammaria: radiodiagnostica, chirurgia dedicata compresa la chirurgia ricostruttiva, anatomia patologica, oncologia medica, radioterapia, medicina nucleare, genetica medica oncologica, farmacia, fisioterapia, psico-oncologia e cure palliative. Alcune di queste specialità possono non essere presenti, ma è fondamentale che il Centro sia collegato con strutture limitrofe dove tali specialità siano presenti, che tutti i dati vengano raccolti e condivisi e che tutti gli specialisti partecipino agli incontri multidisciplinari e di audit organizzati dal Centro di Senologia.

Il Centro di Senologia deve operare secondo un protocollo di lavoro condiviso e in linea con il PDTA regionale.

Per le ASL nelle quali le strutture di senologia non rispondono ai requisiti quali-quantitativi e agli obiettivi organizzativi di un Centro di Senologia, al fine di garantire in tutti gli ambiti provinciali la salvaguardia dell'accessibilità dell'assistenza, devono essere attivati opportuni percorsi di riorganizzazione, prevedendo un collegamento funzionale con un Centro Hub di senologia di altra ASL.


Nella individuazione dei Centri Spoke, il nuovo assetto della rete senologica, nella fase di attivazione, in considerazione che alcune strutture non presentano il requisito del numero minimo di interventi chirurgici effettuati/anno, ha tuttavia l'obiettivo programmatico tendenziale di una progressiva concentrazione della casistica, in linea con quanto previsto dal DM 70/15.

Compatibilmente con il livello di complessità trattato, l'attività svolta presso i Centri Spoke deve essere condotta nel rispetto del PDTA approvato a livello regionale.

L'individuazione dei Centri di Senologia Hub di riferimento, ai fini del collegamento funzionale da parte delle strutture di altre ASL non rispondenti ai requisiti, può tener conto della vicinanza territoriale, della peculiare conformazione territoriale della regione in due aree geografiche baricentriche di Chieti - Pescara e di L'Aquila - Teramo, e di altre precedenti esperienze di accordi interaziendali.

La connessione funzionale tra Centro Hub Capofila o Hub di riferimento e altri Centri Senologici deve essere regolamentata prevedendo obbligatoriamente:

1. Accordo interaziendale con specifico protocollo di collaborazione.
2. Raccolta dati. Ogni Centro di Senologia deve poter raccogliere su apposito database i dati relativi ai casi trattati e al percorso diagnostico terapeutico assistenziale delle pazienti (diagnosi, inquadramento patologico, trattamento chirurgico e medico, outcome). Il database deve poter consentire il calcolo degli indicatori di qualità e rappresenta lo strumento per controllare l'adesione a tali indicatori. Al fine di consentire un'attività di benchmarking tra i diversi Centri di Senologia è auspicabile l'utilizzo dello stesso database per i Centri di Senologia regionali. I dati raccolti devono essere disponibili per le sessioni periodiche di VRQ e audit. Ogni Centro Senologico deve individuare un data manager che lavori sotto la supervisione del core team e dell'Hub Capofila.
3. Adozione di un Programma di VRQ coordinato dal responsabile Qualità del centro Hub di Riferimento o Hub Capofila con il supporto dei rispettivi servizi competenti delle ASL convenzionate. Il programma deve prevedere la verifica, con cadenza semestrale, del


soddisfacimento, opportunamente documentato, dei requisiti richiesti dalla normativa di cui all'intesa n. 185/CSR del 18/12/2014. I requisiti verranno riportati in apposite check list e per i requisiti non soddisfatti i professionisti del Centro Senologico, con il supporto del responsabile Qualità del centro Hub Capofila, dovranno concordare delle azioni correttive appropriate al fine di soddisfare lo standard richiesto.

4. Attivazione con cadenza almeno semestrale di un audit che coinvolga gli operatori del Centro Senologico (Hub e Spoke) con il fine di valutare i risultati ottenuti rispetto a standard e indicatori di qualità. Si sottolinea che l'audit clinico può valutare aspetti relativi a struttura e risorse (es. personale sanitario, logistica, apparecchiature, dispositivi), processi (es. documentazione clinica, appropriatezza e applicazione delle procedure clinico assistenziali, organizzazione dei processi clinici, tempi di attesa e modalità di accesso), esiti (es. recidive, mortalità, soddisfazione dei pazienti, riammissioni in ospedale non programmate). Il responsabile dell'Hub Capofila coordina un programma uniforme di audit clinico, prevedendo un'analisi dei dati contenuti nel database del Centro Senologico relativamente al percorso diagnostico terapeutico assistenziale delle pazienti, un'analisi dei risultati degli indicatori di qualità, una valutazione degli scostamenti, la definizione dei possibili piani di miglioramento, trasmettendo specifica relazione all'organismo regionale deputato al monitoraggio degli indicatori delle strutture (DCA 55/16).

Il Centro Hub di Senologia deve garantire i seguenti servizi:

1. RADIOLOGIA

I Centri di Senologia clinica del Centro Hub devono essere in grado di effettuare oltre agli esami di Imaging, le procedure diagnostiche percutanee necessarie ad ottenere una diagnosi di natura e le procedure di reperaggio di lesioni occulte non palpabili sotto guida ecografica e/o mammostereotassica e/o con risonanza magnetica e successiva verifica del reperto biotico operatorio.

2. ANATOMIA PATOLOGICA

Il servizio di anatomia patologica deve garantire tutte le prestazioni necessarie al corretto percorso diagnostico, in particolare:

- Diagnosi citologiche;
- Diagnosi istologiche su agobiopsia percutanea (Tru-Cut o VABB);
- Diagnosi istologiche su pezzo operatorio mammario con o senza linfadenectomia;
- Diagnosi sul linfonodo sentinella;
- Diagnosi istologiche complete degli esami immunofenotipici diagnostici;
- Diagnosi istologiche complete degli esami immunofenotipici prognostici e/o predittivi;



- Esami di biologia molecolare per la valutazione dell'amplificazione genica di HER2 o di altri indicatori che dovessero rivelarsi formalmente utili per la prescrivibilità delle c.d. "terapie bersaglio".

3. ONCOLOGIA MEDICA

Ci devono essere oncologi medici dedicati alla patologia della mammella, o che abbiano maturato esperienza clinica nel trattamento medico del carcinoma mammario, responsabili della gestione appropriata dei trattamenti medici specifici (terapia anti ormonale, chemioterapia, agenti biologici).

La terapia antitumorale sistemica sia essa adiuvante o neoadiuvante o per lo stadio avanzato della malattia, deve essere somministrata all'interno delle strutture dell'oncologia medica perché richiede personale esperto non solo nella gestione dei farmaci, ma anche degli effetti collaterali e degli accessi venosi centrali.

4. CHIRURGIA SENOLOGICA

Le unità operative di chirurgia senologica presenti presso i Centri Hub sono delle unità operative autonome da affidare ad un medico specialista in chirurgia generale, di comprovata esperienza in campo senologico con un curriculum formativo di adeguato training specifico.

Nei Centri Hub si deve prevedere una sezione per la degenza, con posti letto riservati a sedute operatorie dedicate per poter operare almeno 150 nuovi casi annui di carcinoma della mammella.

Devono essere presenti ambulatori senologici dedicati oltre che alle nuove pazienti, anche al follow-up delle donne operate, al controllo delle donne ad alto rischio, donne con stadi avanzati e recidive. Infine dovrebbero essere previsti spazi dedicati alla chirurgia plastica ricostruttiva, riabilitazione fisica della donna operata per il linfodrenaggio dell'arto superiore e per l'assistenza psicologica. I Centri Hub devono avvalersi, quando ritenuto necessario, della collaborazione di un chirurgo oncoplastico o di un chirurgo plastico con comprovata esperienza in campo ricostruttivo mammario.

5. RADIOTERAPIA

Il Centro Hub deve poter disporre di una unità di radioterapia di riferimento e, qualora non presente nella medesima sede, attraverso apposite convenzioni/accordi.

E' necessario poter disporre di radioterapisti dedicati alla gestione della patologia della mammella o che abbiano maturato un'esperienza significativa nel trattamento radioterapico del carcinoma mammario.

6. MEDICINA NUCLEARE

Il Centro Hub deve poter disporre di un servizio di medicina nucleare di riferimento e, qualora non presente nella medesima sede, attraverso appositi accordi.

Il Centro Hub deve poter collaborare con un servizio di medicina nucleare per la localizzazione pre-operatoria delle lesioni non palpabili e per l'esecuzione della linfoscintigrafia per la biopsia del LS, nonché per l'esecuzione della scintigrafia ossea, quando richiesta.



7. FISIOTERAPIA E RIABILITAZIONE

Il supporto riabilitativo deve essere disponibile per una valutazione pre-intervento e dall'immediato post-operatorio dopo chirurgia ricostruttiva o oncoplastica e per assicurare una buona motilità della spalla e del braccio lato intervento in casi di dissezione linfonodale. Deve comunque essere assicurata, se necessario, una adeguata riabilitazione per la cura delle complicanze e degli esiti tardivi.

8. GENETICA MEDICA ONCOLOGICA

Il Centro Hub deve poter disporre di un'attività di onco-genetica di riferimento e, qualora non presente nella medesima sede, attraverso apposite convenzioni/accordi. Il Centro Hub deve avere un medico genetista di riferimento con esperienza nel settore dei tumori eredo-familiari della mammella/ovaio. Il medico genetista dedicato svolge funzioni essenziali di supporto tra il Centro Hub e la rete/percorso specifico per la gestione dell'alto rischio eredo-familiare.

9. PSICO-ONCOLOGIA

E' necessario garantire un'attività di psico-oncologia dedicata, al fine di consentire un adeguato supporto psicologico. Lo psico-oncologo parteciperà agli incontri settimanali del gruppo multidisciplinare e sarà di riferimento per la paziente lungo tutto il percorso di malattia.

Il Centro Spoke deve poter garantire con uguali standard qualitativi gli stessi servizi del Centro Hub. In particolare deve essere dotato di un unità di chirurgia senologica dedicata con personale medico e infermieristico con formazione specifica nella patologia della mammella. I Centri Spoke devono altresì disporre di una diagnostica radiologica che, compatibile con il ruolo assegnato, rispetti le specifiche qualitative dei Centri Hub, sia per le attrezzature radiologiche utilizzate, sia per le competenze dei professionisti radiologi coinvolti.

CARTA DEI SERVIZI DEI CENTRI DI SENOLOGIA

Le Direzioni Aziendali, entro 90 giorni dall'approvazione del presente documento, adottano per i Centri di Senologia Hub e Spoke la Carta dei Servizi, prevista dal D.L del 12 maggio 1995 n.163 e dal DPCM del 19 maggio 1966 e successive linee guida n.2/95.

Nel dettaglio la Carta dei Servizi del Centro di Senologia deve contenere ogni informazione utile a descrivere le attività erogate, secondo lo schema indicato nell'allegato 1 dell'Intesa n.185/CSR del 18 dicembre 2014.





5. RISPETTO DELLA NORMATIVA SUL MONITORAGGIO DELLE LISTE DI ATTESA

La normativa nazionale e regionale sul monitoraggio delle liste di attesa rispetto ai percorsi diagnostici terapeutici rivolge priorità soprattutto alle patologie oncologiche e in particolare il carcinoma del colon-retto, il carcinoma della mammella e il carcinoma del polmone.

La metodologia in sintesi è applicabile ad una logica che, nell'ambito del percorso diagnostico terapeutico, si focalizza su tre momenti fondamentali:

- a) "Prima prestazione suggestiva": permette di identificare l'inizio del percorso diagnostico;
- b) Data dell'esame "conclusivo" (per i tumori, solitamente è il citologico o istologico): informa sul momento in cui solitamente si è giunti ad una diagnosi di certezza, in base alla quale si definiranno le strategie terapeutiche;
- c) Data di ricovero per l'inizio della terapia.

Il tempo trascorso tra il momento a) ed il momento b) indica tendenzialmente la fase diagnostica (anche se questa può richiedere ancora delle procedure, in particolare per la stadiazione), mentre l'intervallo b) e c) può dare la misura del tempo di attesa per l'inizio della fase terapeutica.

In coerenza con le indicazioni e le normative nazionali e regionali è fortemente raccomandato che il tempo intercorso tra a) e c) non debba superare i 45 gg.

In realtà, l'esperienza ha evidenziato come spesso il tempo tra la conclusione del percorso diagnostico e la programmazione della terapia sia influenzato da diversi fattori legati al paziente e alla sua famiglia, che a fronte di una diagnosi grave spesso chiedono una seconda opinione o si rivolgono ad un altro centro per avere conferma della diagnosi e delle terapie proposte. Pertanto, si è ritenuto più affidabile considerare l'intervallo temporale intercorso tra la "Data di prenotazione" e la "Data di ricovero", presenti nella SDO, come più specifico per dimensionare la fase terapeutica.

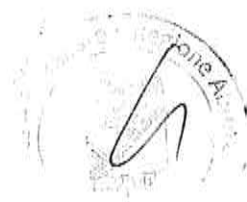
Per quanto riguarda la fase prettamente diagnostica essa inizia con l'identificazione della "prima procedura suggestiva" per la patologia, che permette di comprendere che si è passati da un generico sospetto (a bassa sensibilità) ad un sospetto consistente per avviare un processo di approfondimento.

La "prima procedura suggestiva" può essere stata effettuata dal paziente sia a livello ambulatoriale che a livello ospedaliero in sede di ricovero.

Attualmente, la metodologia utilizzata per il monitoraggio dei tempi di attesa identifica delle prestazioni traccianti sia l'inizio che la conclusione della fase diagnostica sia nell'ambito della Specialistica Ambulatoriale (File C) che nell'ambito del ricovero (File SDO).

Prestazioni specialistiche ambulatoriali traccianti l'avvio del percorso nella specialistica ambulatoriale – codici nomenclatore.	
87.37.01	MAMMOGRAFIA BILATERALE
87.37.02	MAMMOGRAFIA MONOLATERALE
88.73.1	ECOGRAFIA DELLA MAMMELLA. Bilaterale
88.73.2	ECOGRAFIA DELLA MAMMELLA. Monolaterale
88.73.4	ECO(COLOR)DOPPLER DELLA MAMMELLA.





Prestazioni traccianti l'avvio del percorso nella SDO – codici ICD-IX-CM	
87.37.00	MAMMOGRAFIA
88.73	DIAGNOSTICA ECOGRAFICA DI ALTRE SEDI DEL TORACE

Prestazioni specialistiche ambulatoriali traccianti la conclusione del percorso-specialistica ambulatoriale	
91.46.05	ES. ISTOCITOPATOLOGICO MAMMELLA: Biopsia stereotassica.
91.47.01	ES. ISTOCITOPATOLOGICO MAMMELLA: Nodulesctomia.
91.39.01	ES. CITOLOGICO DA AGOASPIRAZIONE Nas.

Prestazioni traccianti la conclusione del percorso nella SDO – codici ICD-IX-CM	
91.6X	ESAME MICROSCOPICO DI CAMPIONE DI CUTE E ALTRI TEGUMENTI

Codici ICD-IX-CM di diagnosi per estrazione dei dati dalle SDO	
174.X	Tumori Maligni della Mammella della Donna
175.X	Tumori Maligni della Mammella dell'uomo
233.00.00	Carcinomi in Situ della Mammella
238.03.00	Tumori di Comportamento Incerto della Mammella

Codici ICD-IX-CM di procedure per estrazione dei dati dalle SDO	
85.2X	Asportazione o Demolizione di Tessuto della Mammella
85.4X	Mastectomia

Il metodo utilizzato permette di realizzare l'analisi dei singoli casi, ma il dato di maggior rilievo non è quello relativo al singolo paziente, ma lo studio dello svolgimento del percorso nel suo complesso, al fine di identificarne possibili criticità da affrontare in una logica di miglioramento continuo della qualità dell'assistenza.

Per questo motivo i risultati del monitoraggio dei tempi previsti per questo percorso diagnostico terapeutico saranno esaminati da un Tavolo Tecnico coordinato dalla ASR, al fine di ricercare le modalità più efficaci per migliorare le situazioni di criticità identificate.



6. GRUPPO INTERDISCIPLINARE DI CURE ONCOLOGICHE

In conformità con i contenuti dell'Intesa Stato Regioni del 10 febbraio 2011 riguardante il "Documento tecnico di indirizzo per ridurre il carico di malattia del cancro per gli anni 2011- 2013" e di quella del 30 ottobre 2014 "Documento tecnico di indirizzo per ridurre il burden di malattia del cancro per gli anni 2014- 2016" e delle raccomandazioni contenute nelle linee guida internazionali, la Regione all'interno della rete



senologica identifica nel GICO un riferimento centrale e vincolante per garantire l'appropriatezza dell'assistenza e la continuità delle cure.

Le pazienti con tumore della mammella devono essere presi in carico da un GICO costituito da clinici e da infermieri specializzati esperti nei diversi aspetti del trattamento; un componente del gruppo deve assumerne la responsabilità di coordinamento a seconda della fase della malattia.

Costituenti essenziali del GICO sono:

- Chirurgo senologico;
- Oncologo;
- Radioterapista;
- Radiologo;
- Anatomo Patologo.

Il MMG è invitato tramite il paziente ad essere presente al GICO.

Il GICO deve mantenere uno stretto contatto anche con le altre figure coinvolte nel trattamento dei pazienti:

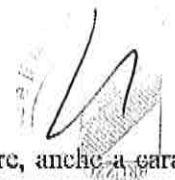
- MMG, infermieri per l'assistenza sul territorio, assistente sociale, operatori di ambulatori per stomizzati, ecc.;
- Team per le cure palliative, composto da personale infermieristico, medici esperti nel trattamento antalgico e nel supporto psicologico, assistente sociale possibilmente dedicato;
- Nutrizionista, dietologo;
- Consulente genetico;
- Riabilitatore;
- Psico-oncologo.

Il GICO deve prevedere la figura del CASE MANAGER identificato in un infermiere che accompagna il percorso individuale di cura della persona malata, divenendo riferimento e facilitatore dell'effettiva continuità del percorso stesso.

Il case manager, con specifiche competenze formative, si occupa del coordinamento organizzativo del percorso assistenziale.

È importante che la condivisione delle informazioni avvenga senza l'eccessivo appesantimento o rallentamento dei processi (ripetizioni, eccessiva burocratizzazione delle comunicazioni, etc.) ed evitando la dispersione delle stesse; d'altro canto, una corretta gestione dei tempi consente la razionalizzazione delle risorse, parallelamente alla buona riuscita del percorso.

In ogni fase del trattamento al paziente deve essere comunicato il nominativo del medico componente del GICO al quale riferirsi, ossia chi lo ha in quel momento in cura (es: chirurgo, oncologo, ecc.) nel percorso assistenziale.


Il GICO deve essere collocato presso strutture, anche a carattere interospedaliero, in grado di garantire la presenza degli specialisti, che possono essere coinvolti anche per via telematica, al fine di ottimizzare i processi di riorganizzazione del servizio ed evitare eccessivi spostamenti al paziente.

L'obiettivo del GICO è pianificare nel modo migliore il trattamento di ogni singolo paziente preso in carico. Ogni singolo caso clinico deve essere discusso collegialmente per valutarne le opzioni terapeutiche e assistenziali.

Le funzioni del GICO consistono in:

- Adottare protocolli aziendali specifici, in conformità con il PDTA regionale;
- Riunirsi periodicamente per discutere i casi clinici e il trattamento. Le decisioni prese devono essere aderenti alle linee guida di riferimento. Qualora vi sia uno scostamento è opportuno esplicitarne i motivi. Gli incontri, riassunti in sintetico verbale, vengono firmati da tutti i componenti presenti;
- Sviluppare e documentare un'attività di audit;
- Garantire la gestione dei problemi clinico assistenziali che possano insorgere nel paziente, eventualmente riprendendolo in carico.

Terminata la fase diagnostico-terapeutica, alla dimissione del paziente deve essere fornita una documentazione adeguata per il paziente, per il MMG e per i servizi di supporto dell'area territoriale, nonché lo schema dei controlli e crono programma del follow-up, incluse le prescrizioni su ricettario del SSN per la terapia per un mese, nonché le prescrizioni su ricettario del SSN per gli accertamenti strumentali e di laboratorio e la visita di controllo, quando sono stabiliti dallo stesso specialista.

Ogni Azienda Sanitaria deve, con atto aziendale entro 60 giorni dall' approvazione regionale del PDTA prevedere l'istituzione e la composizione del GICO quale standard qualitativo per il trattamento del tumore della mammella.

7. UMANIZZAZIONE DELLE CURE

In ogni fase specifica del percorso clinico assistenziale, il paziente, i familiari o conviventi indicati, previo consenso del paziente stesso, devono ricevere una chiara, adeguata e sollecita informazione sulla malattia, sulle procedure diagnostiche, sulle opzioni terapeutiche e sulle loro conseguenze e un giudizio ponderato sull'aspettativa e sulla qualità di vita.

Il paziente deve essere posto nelle condizioni di avere consapevolezza delle informazioni fornitegli. Le informazioni devono essere fornite dal medico che ha in cura il paziente in ognuna delle singole fasi, e devono essere adattate alla psicologia del paziente. Un adeguato rapporto del paziente col personale infermieristico è altrettanto importante. Testi e supporti audiovisivi possono essere di utilità.

In alcune fasi, specie nei pazienti portatori di esiti di intervento o con prognosi infausta, può essere necessario un supporto psicologico, per il paziente stesso e per i suoi familiari.



Occorre assicurarsi che anche pazienti che non hanno una buona conoscenza della nostra lingua (comunitari o extracomunitari), o un livello culturale modesto, abbiano compreso in modo corretto le informazioni. Pertanto devono essere promossi corsi di formazione per il personale medico e infermieristico sugli aspetti metodologici e psicologici della comunicazione con il paziente.

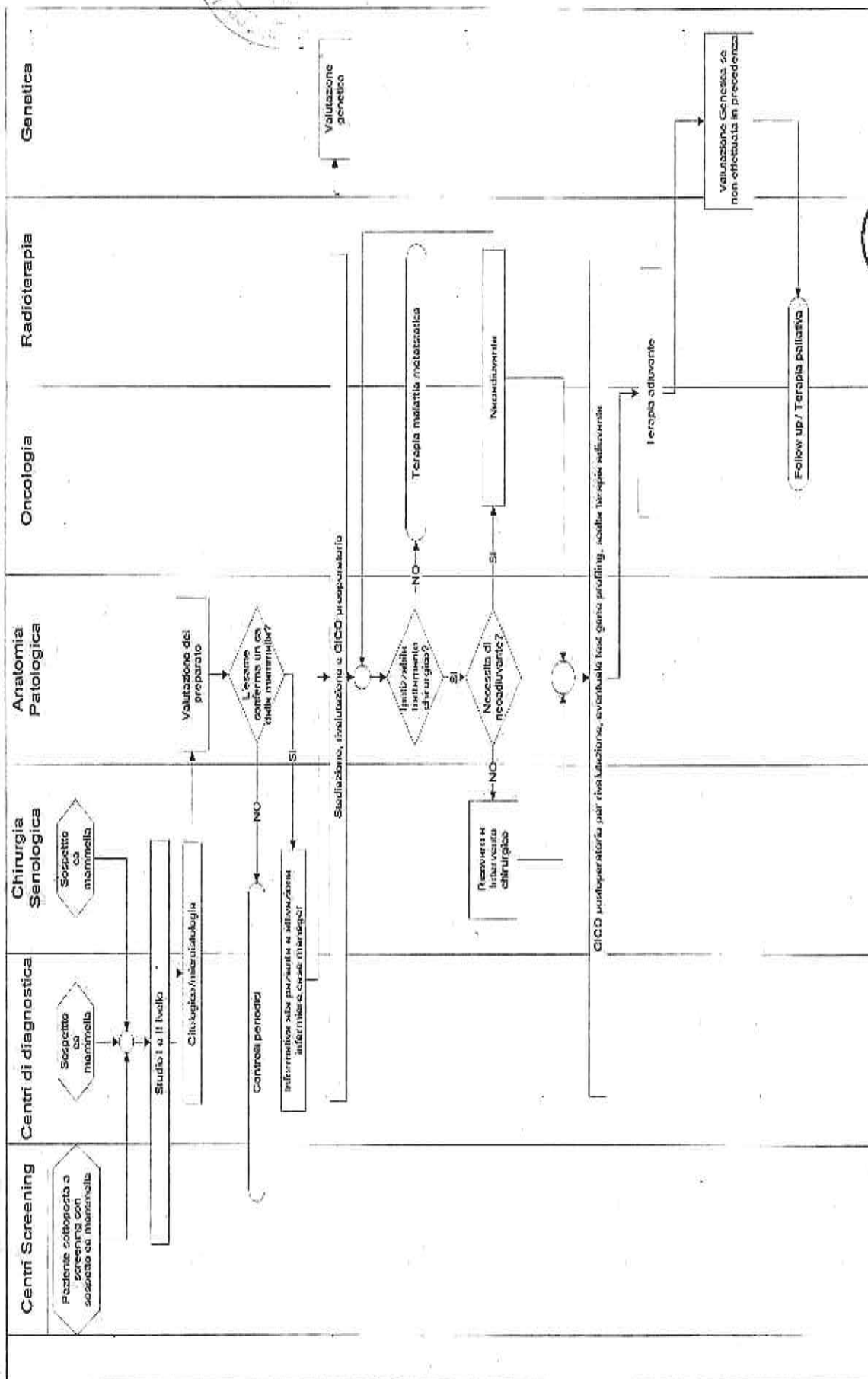
8. PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

Il PDTA del tumore della mammella prevede le seguenti fasi:

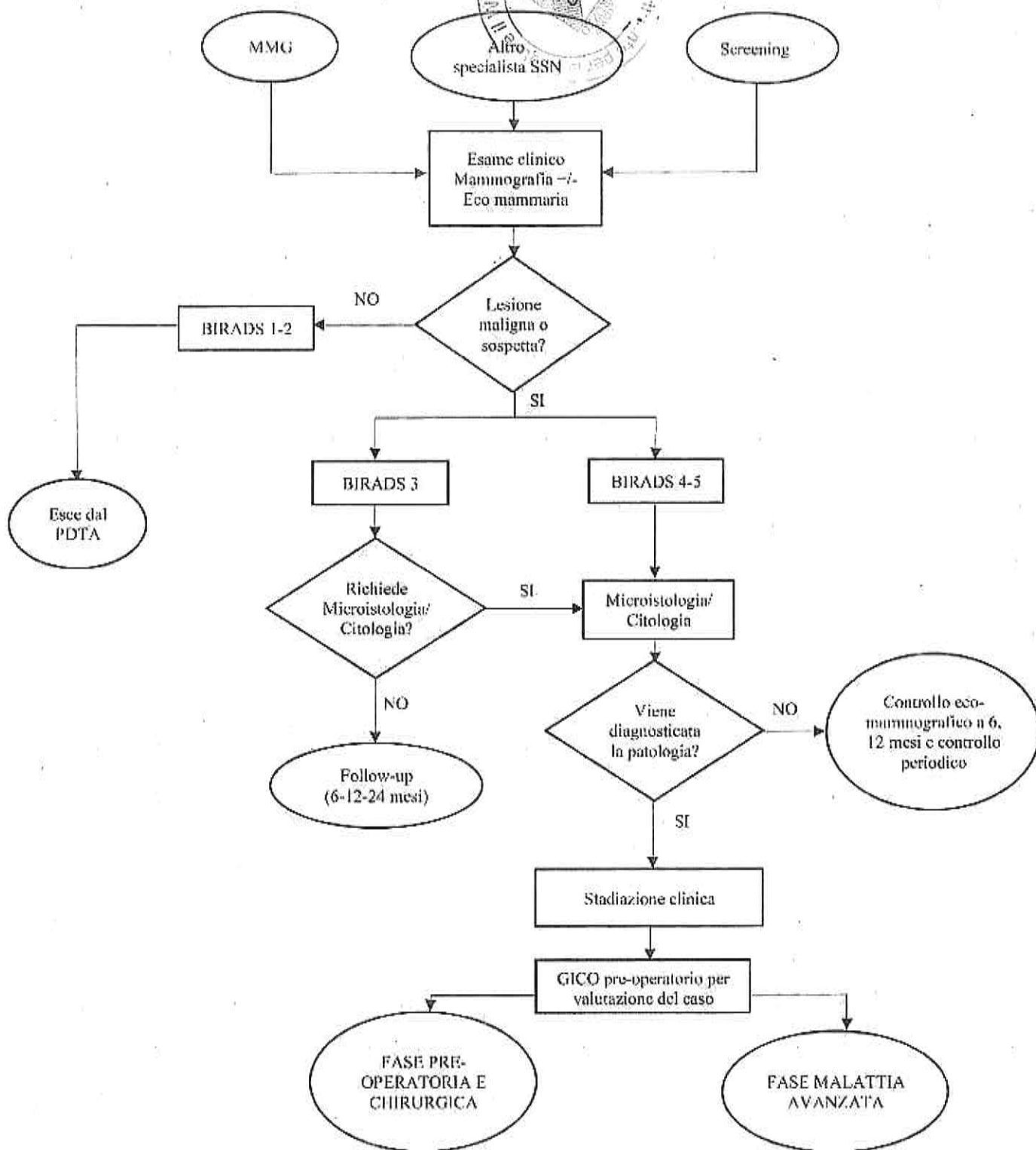
- Fase diagnostica;
- Fase pre-operatoria e chirurgica;
- Fase post-operatoria;
- Follow-up;
- Fase malattia avanzata;
- Fase cure palliative.



Percorso organizzativo Ca mammella



FASE DIAGNOSTICA



LEGENDA

- INGRESSO E OUTPUT
- ATTIVITA' O FASI
- SNODI DECISIONALI



FASE DIAGNOSTICA

La paziente con sospetto di carcinoma mammario, può accedere al PDTA tramite:

1. Indicazione del MMG o altro specialista che opera all'interno del SSN con impegnativa per "Prima Visita Senologica presso Ambulatorio di Senologia" (criterio clinico di ingresso) o "Mammografia bilaterale" e/o "Ecografia" (criterio radiologico di ingresso). Il medico prescrittore assegna alla prescrizione, con l'indicazione del quesito diagnostico, la classe di priorità "B" (priorità breve) che deve essere eseguita entro 10 giorni (Allegati A e B);
2. Screening istituzionale.

Compilazione scheda anamnestica

Visita: i segni più tipici di cancro sono la presenza di una tumefazione dura a margini irregolari e indistinti, la retrazione o infiltrazione della cute, la fissità al muscolo pettorale o alla parete toracica, la secrezione ematica, l'adenopatia ascellare e l'aspetto eczematoso del capezzolo nel Paget.

Visita geriatrica: per le pazienti anziane (>75 anni) su richiesta del GICO è possibile effettuare una valutazione geriatrica ai fini di un più adeguato inquadramento clinico della paziente. In tale ambito è prevista una valutazione dello stato funzionale (ADL, IADL), dello stato cognitivo, (MMSE), stato emotivo (GDS), stato nutrizionale (MNA), co-morbidità.

Ecografia

Esecuzione: l'ecografo necessita di sonde ad elevata frequenza (uguale o maggiore a 10 Mhz). La valutazione di ogni quadrante della mammella deve essere completata con l'esplorazione del cavo ascellare. Il color doppler e l'elastosonografia della lesione possono apportare informazioni ulteriori alla semeiotica ecografica.

Refertazione: l'operatore deve descrivere la sede delle lesioni rilevate, la natura solida/liquida/mista, le dimensioni, la morfologia, la profondità e l'eventuale coinvolgimento della cute e della fascia pettorale. È sempre obbligatoria la conclusione con indicazione della classificazione diagnostica :

- U1: reperto normale;
- U2: lesione benigna: controllo ecografico periodico annuale;
- U3: lesione probabilmente benigna (VPP compreso tra 2% e 5%): controllo ecografico a 6-12-24 mesi; considerare cito-istologia se prelievo inadeguato (C1) o reperto dubbio (C3) o sospetto (C4) → microistologia; se positivo (C5) → mammografia ed invio al GICO;
- U4: lesione probabilmente maligna (VPP compreso tra 5% e 70%): mammografia-prelievo microistologico; se non conclusivo → invio al GICO; se benigno → controllo periodico; se maligno → invio GICO;
- U5: lesione maligna: mammografia - prelievo microistologico ed invio al GICO.

Gli elementi di diagnosi differenziale si basano sull'analisi della morfologia, struttura, vascolarizzazione e reazione perilesionale. Più in dettaglio i modelli sono così riassumibili:



- Nodulo con caratteri di malignità: morfologia irregolare, contorni mal definiti, ecostruttura disomogenea, attenuazione acustica posteriore, alone iperecogeno perilesionale (reazione desmoplastica), vascolarizzazione anarchica e ricca con più di tre poli vascolari;
- Nodulo di tipo benigno: morfologia rotonda o ovalare, contorni netti, echi interni assenti (cisti) o deboli ed uniformi, echi sottostanti rinforzati (cisti) o normali ecostruttura circostante conservata, vascolarizzazione assente o scarsa e periferica con un solo polo vascolare; aspetto tristratificato all'elastasonografia.

Mammografia

Deve essere utilizzato un mammografo digitale diretto o analogico con digitalizzazione indiretta (CR) che non abbia più di 10 anni e sia sottoposto a controlli di qualità periodici secondo le linee guida Europee da parte del TSRM (giornalieri, settimanali e mensili) e della fisica sanitaria (semestrali).

Esecuzione: tre proiezioni al primo esame; due proiezioni (CC-MLO) ai controlli successivi. Due proiezioni (CC-MLO) per gli esami di screening mammografico della ASL.

Refertazione: è conveniente che siano indicate l'entità e l'estensione della componente parenchimo-stromale radiopaca, in rapporto al rischio di errore conseguente al suo effetto mascherante (Classificazione della densità ACR-BIRADS). I reperti meritevoli di attenzione devono essere segnalati, indicando con esattezza la sede, l'aspetto mammografico (opacità, microcalcificazioni, asimmetria focale di radiopacità, distorsione parenchimale), i margini (regolari, irregolari, sfumati, spiculati), le dimensioni, l'eventuale presenza di più lesioni.

Il radiologo deve sempre indicare sia il proprio orientamento diagnostico sia la classificazione BIRADS (American College of Radiology):

- R1: reperto normale;
- R2: reperto benigno (lesione contenente tessuto adiposo: lipoma; calcificazioni secretorie e vascolari; linfonodo intraghiandolare) eventuale completamento con ecografia mammaria;
- R3: reperto probabilmente benigno ($VPP < 2\%$); è suggerito follow-up a 6-12-24 mesi, considerare cito-istologia;
- R4: reperto con caratteristiche sospette ($VPP > 2\% < 70\%$):
 - Prelievo citologico/istologico se sottotipo A (basso rischio); prelievo microistologico se sottotipo B e C se negativo (C2-B2) → rivalutazione concordanza sospetto radiologico – esito istologico e in caso di concordanza controllo eco-mammografico a 6 mesi, 12 mesi e controllo periodico annuale. In caso di discordanza valutare indicazione a ripetizione prelievo istologico eventualmente con sistema vuoto assistito (VAB);
 - Se prelievo inadeguato (C1) o reperto dubbio (C3) o sospetto (C4) → microistologia;
 - In caso di prelievo istologico B1 rivalutazione ed eventuale ripetizione prelievo (considerare prelievo istologico con VAB; in alternativa invio al GICO);
 - In caso di esito B3 valutare ripetizione prelievo con sistema vuoto assistito se prelievo iniziale effettuato con ago da 14 G; esercizi (per le forme con atipia) o rivalutazione





congiunta per completamento con esame RM o controllo clinico-radiologico (ecografia e/o mammografia) ravvicinato;

- Se positivo (C5) → invio al GICO;
- Se non conclusivo → invio al GICO;
- Se benigno → controllo eco-mammografico a 6 mesi, 12 mesi e controllo periodico annuale;
- Se maligno → invio al GICO;
- R5: reperto fortemente sospetto di malignità (VPP > 70%), ecografia mammaria lesione maligna prelievo microistologico ed invio al GICO;
- R6 malignità provata istologicamente (rivalutazione prima dell'intervento).

Nota bene

Nel caso dei controlli clinico-eco-mammografici sul referto si descrive la semeiotica dei singoli esami, ma si conclude con il sospetto più alto.

I più comuni segni di neoplasia sono rappresentati da:

1. Opacità circoscritte:
 - a) A contorni irregolari o spiculati;
 - b) Rotondeggianti asimmetriche;
 - c) Addensate in sede retroareolare.

2. Microcalcificazioni (19%):

Con peculiari aspetti morfologici, distribuzione anarchica; in una mammella «normale» il rilievo di calcificazioni è molto frequente.

3. Distorsione della struttura parenchimo-stromale (17%):

Può essere l'unico segno radiologico di cancro che appare come opacità stellata con spicule corte e tozze e nucleo centrale radiopaco.

Una considerazione a parte meritano il carcinoma lobulare ed il carcinoma infiammatorio:

1. Il carcinoma lobulare, in rapporto al risparmio dell'architettura ghiandolare ed alla scarsa reazione stromale, frequentemente non presenta caratteri particolari alla mammografia e può raggiungere notevoli dimensioni senza essere percepibile;
2. Il carcinoma infiammatorio esordisce quasi sempre in modo acuto con rilievi clinici e spesso non è possibile ritrovare sui radiogrammi precedenti nemmeno segni minimi.

Esame citologico su agoaspirato (FNA)

La richiesta per esame citologico deve essere corredata da:

1. Dati clinico-anagrafici compreso il luogo di nascita e l'attuale residenza;
2. Copia del referto mammografico e immagini dell'esame ecografico;
3. Chiara indicazione del sanitario che ha effettuato il prelievo.





Il materiale aspirato deve essere, a cura dell'operatore:

1. In parte strisciato su 2 vetrini;
2. In parte inviato in un apposito contenitore ThinPrep (striscio sottile).

Nei casi in cui si richieda anche la determinazione dell'assetto bio-molecolare bisogna cercare di ottenere abbondante materiale per il ThinPrep.

I marker da determinare, in tali casi, sono :

- Recettori per l'Estrogeno;
- Recettori per il Progesterone;
- Her2;
- Attività proliferativa (MIB1/Ki67);
- Citocheratina 5.

La refertazione citopatologica verrà resa secondo gli standard internazionali, indicando la categoria citologica (C1-C5). Queste categorie diagnostiche sono quelle codificate dalle linee guida dello IARC di Lione e riprese dalla FONCAM:

- C1 Inadeguato/Non rappresentativo;
- C2 Benigno (reperto negativo);
- C3 Atipie cellulari da lesione probabilmente benigna (reperto dubbio);
- C4 Sospetto per malignità ovvero atipie cellulari da probabile carcinoma (reperto sospetto);
- C5 Maligno: carcinoma o altra neoplasia maligna (reperto positivo).

Esame microistologico (Tru-cut o biopsia vuoto assistita)

Questa metodica è da preferire al FNA.

La richiesta per esame istologico deve essere corredata da:

1. Dati clinico-anagrafici compreso il luogo di nascita e l'attuale residenza;
2. Copia del referto mammografico e immagini dell'esame ecografico;
3. Chiara indicazione del sanitario che ha effettuato il prelievo.

E' indispensabile procedere immediatamente alla fissazione, mediante formalina neutra tamponata al 10%, dei frustoli tissutali prelevati. Qualora questi debbano essere sottoposti ad esame radiologico, per l'individuazione di microcalcificazioni, la fissazione dovrà comunque iniziare entro un'ora dall'asportazione. Il foglio di richiesta dovrà indicare l'ora del prelievo (che deve coincidere con l'inizio della fissazione in formalina del campione tissutale) ed il sanitario che lo ha effettuato.

Il campione istologico sarà inviato nella U.O. di Anatomia Patologica nel più breve tempo possibile e comunque entro il giorno del prelievo.

La refertazione sarà effettuata col sistema in uso nelle linee guida europee che prevedono l'adozione di cinque categorie diagnostiche, analoghe ma non uguali alle cinque categorie della refertazione citologica, qui di seguito riportate:

1. **B1. Tessuto normale o non adeguato:**





Indica un frustolo agobiopistico in cui è rappresentato il parenchima mammario normale o in cui è presente unicamente tessuto adiposo o fibroso. In questo caso è molto importante la valutazione multidisciplinare della lesione che deve stabilire se il quadro istologico sia rappresentativo della lesione radiologicamente sospetta o se il prelievo sia da ritenersi inadeguato;

2. **B2. Lesione benigna:**

Questa categoria include tutte le lesioni benigne della mammella, dal fibroadenoma all'adenosi ed epiteliosi florida. E' importante controllare se le microcalcificazioni individuate istologicamente corrispondano a quelle mammograficamente sospette. L'approccio multidisciplinare è fondamentale per stabilire la corrispondenza del quadro istologico con il dato clinico;

3. **B3. Lesione ad incerta interpretazione e potenziale di malignità:**

Comprende le lesioni papillari, la cicatrice radiale (lesione focale scleroelastica), il tumore filloide, la neoplasia lobulare in situ e l'iperplasia duttale atipica;

4. **B4. Lesione sospetta:**

Rientrano in questa categoria diagnostica i casi in cui la diagnosi di carcinoma non può essere posta con certezza per problemi tecnici (ad es. frammenti tissutali con modificazioni artefattuali da alterata fissazione) e le lesioni molto rare (ad es. angiosarcoma della mammella) che necessitano della valutazione completa del materiale istologico definitivo;

5. **B5. Lesione neoplastica maligna:**

Rientrano in questa categoria i casi di carcinoma in situ e di carcinoma invasivo.

La refertazione con le cinque categorie diagnostiche presenta i vantaggi di costituire una standardizzazione precisa e facilmente riproducibile, di essere di agile interpretazione per il clinico e di sottolineare l'importanza della valutazione multidisciplinare nella diagnostica preoperatoria mammaria. I limiti sono quelli di accomunare le diverse metodiche di agobiopsia. Mentre la core biopsy tradizionale è una tecnica di campionamento della lesione, il mammotome per le quantità di prelievi che è in grado di eseguire e per le piccole dimensioni della lesione biopsizzata, consente spesso una valutazione più completa della lesione stessa. Di conseguenza le categorie diagnostiche B3 e B4 sono relativamente poco usate mentre la categoria B5 può essere molto articolata e dettagliata.

Nei casi B5 la caratterizzazione immuno-molecolare della neoplasia sarà effettuata unicamente nelle pazienti candidate a terapia neoadiuvante.

I marker da determinare, in tali casi, sono:

- Recettori per l'Estrogeno;
- Recettori per il Progesterone;
- Attività proliferativa (MIB1/Ki67);
- Citocheratina 5;
- Status HER2 (mediante immunoistochimica o ibridazione in situ)*





*In caso di biopsie preoperatorie con HER2 positivo (3+) o con HER2 equivoco (2+) - ISH amplificata, si può omettere, in accordo col consensus nazionale per la diagnosi di carcinoma mammario, di ripetere il test sul campione operatorio, specialmente dopo terapia neoadiuvante con Transtuzumab + Pertuzumab.

I carcinomi che sotto il profilo immunoreattivo sono classificati come "equivoci" (secondo i criteri ASCO/CAP) per amplificazione del gene Her2/neu, devono essere ritestati con ISH preferendo, ove possibile, le metodiche cromogeniche CISH/SISH in quanto rendono più agevole la valutazione dell'eterogeneità tumorale, consentono l'archiviazione diretta del risultato (vetrino) e rendono più agevole il controllo di qualità inter-osservatore.

In caso di positività si procede con la stadiazione clinica

(Nel preoperatorio, nell'immediato postoperatorio o all'inizio di una terapia medica neoadiuvante):

1. Anamnesi ed esame obiettivo;
2. Esami ematochimici di routine;
3. CA 15-3;
4. Rx torace ed eco addome superiore dal 2° stadio (secondo la 7^a edizione TNM vigente e successivi aggiornamenti);
5. Scintigrafia ossea: tutte le pazienti al 3° stadio (S3) e in pazienti selezionate;
6. TC torace e addome sup. e inf. su indicazione oncologica

In presenza di:

- a) Dolore osseo localizzato, CA 15-3 elevato o fosfatasi alcalina elevata: scintigrafia ossea;
 - b) CA 15-3 elevato, fosfatasi alcalina elevata, funzionalità epatica alterata, sintomi o segni obiettivi di sospetta patologia epatica: TC addome superiore e inferiore;
 - c) CA 15-3 elevato, sintomi respiratori: TC torace;
 - d) CA 15-3 elevato, sintomi neurologici: RM o TC encefalo
7. L'utilizzo della PET/TC va riservata ai casi nei quali gli altri esami di stadiazione sono risultati equivoci o sospetti. E' da tenere presente, comunque, che in questi casi la biopsia di lesioni dubbie o sospette può fornire maggiori informazioni cliniche. Se a seguito di una PET/TC risultano lesioni ossee, non è necessaria l'esecuzione anche di una scintigrafia ossea.

Indicazioni all'esame RM mammaria ed esecuzione RM

- Stadiazione locale pre-operatoria in pazienti con neoplasia già accertata e con imaging convenzionale non dirimente, per meglio definire i seguenti parametri: dimensioni, multifocalità, multicentricità, bilateralità, infiltrazione del complesso areola-capezzolo, del muscolo pettorale e controindicazione a terapia conservativa (su prescrizione del chirurgo e condivisa al GICO).
- a) CLI;
- b) Pazienti ad alto rischio eredo-familiare;



- c) Pazienti con età <60 aa con discrepanza di almeno 1 cm nella valutazione dimensionale tra mammografia ed ecografia qualora si ritenga possa avere un impatto sulla decisione terapeutica;
- d) Pazienti eleggibili per la irradiazione parziale della mammella sulla base dell'esame clinico e dell'imaging convenzionale.

In particolare risultano avvantaggiate da questa metodica pazienti giovani, con seno denso, con lesioni di grandi dimensioni o affette da forme lobulari infiltranti, pazienti nelle quali l'incidenza di multifocalità, multicentricità e bilateralità è maggiore. La RM preoperatoria viene consigliata anche in donne ad alto rischio eredo-familiare ed in possibili candidate ad irradiazione parziale della mammella a PBI. L'utilizzo della RM nelle forme tumorali in situ è indicata nelle donne in premenopausa con forme più estese e/o con parametri istologici di maggiore aggressività (G3). Le pazienti devono essere informate dei rischi-benefici dell'esame RM ed i risultati devono essere valutati alla luce di tutte le preliminari indagini diagnostiche; inoltre un eventuale cambiamento del piano terapeutico deve essere discusso in ambito multidisciplinare. Ogni reperto aggiuntivo dubbio-sospetto deve essere rivalutato con ecografia ed eventualmente sottoposto ad ago biopsia;

- Valutazione della risposta alla terapia neoadiuvante. Un protocollo ottimizzato dovrebbe essere basato sulle seguenti raccomandazioni: la prima RM sia eseguita prima dell'inizio della CT. L'ultima RM sia eseguita preferibilmente circa due settimane dopo l'ultimo ciclo di CT e preceda l'intervento chirurgico di non oltre quattro settimane;
- Reperti mammografici e/o ecografici con estensione dubbia o incongruente rispetto alla clinica;
- Differenziazione tra recidiva locale (o residuo tumorale) e cicatrice chirurgica nelle pazienti operate;
- Ricerca di carcinoma occulto in paziente con metastasi linfonodali (Carcinoma of unknown primary-CUP Syndrome) incluse le pazienti con una atipia focale o un carcinoma in situ;
- Studio del seno con protesi (in paziente con neoplasia accertata o anche solo per valutare stato di salute della protesi, in questo caso è sufficiente il solo esame senza MDC);
- Donne ad alto rischio genetico-familiare (secondo modelli definiti valutati da genetista oncologo) o geneticamente mutate per il BRCA1, BRCA2 o TP53 (sindrome di Li-Fraumeni); pregresso trattamento radioterapico toracico;
- Donne < 60 anni con discrepanza dimensioni mammografiche ed ecografiche e con mammelle dense (i risultati devono essere valutati nell'ambito di un team multidisciplinare);
- Valutazione di estensione neoangiogenesi in caso di microcalcificazioni con diagnosi B5 all'esame biptico;
- Follow-up delle lesioni focali (diametro ≤ 5 mm) indeterminate identificate con sola RM e con second look ecografico negativo (necessaria refertazione del second look ecografico da allegare alla cartella clinica).



Timing di esecuzione dell'esame RM da rispettare nelle pazienti in età fertile, nelle donne sottoposte a ormonoterapia, nelle pazienti sottoposte a intervento chirurgico e nelle donne sottoposte a radioterapia.

Timing:

- Dal 7° al 14° giorno dall'inizio della mestruazione;
- Dopo 3 mesi dalla sospensione della terapia ormonale;
- Dopo 6 mesi da eventuale trattamento chirurgico o radioterapico;
- Unica eccezione l'effettuazione della RM subito dopo chirurgia conservativa in presenza di margini infiltrati.

Tecnica di studio

L'espletamento dell'esame deve essere preceduto dal colloquio preliminare con la paziente allo scopo di assumere notizie anamnestiche, le indicazioni all'esame, le eventuali controindicazioni; queste ultime possono essere assolute o relative.

L'esame RM della mammella necessita della somministrazione di MDC paramagnetico nelle diverse forme di chelati di gadolinio attualmente in commercio, di cui sono note le controindicazioni. Il MDC deve essere somministrato per via endovenosa a mezzo di un ago cannula (18-22 G) posizionato in una vena periferica dell'avambraccio o della mano (2ml/sec seguito da bolo di fisiologica). Le scansioni dinamiche devono iniziare immediatamente dopo la fine del bolo.

La paziente, a torace scoperto, viene disposta in decubito prono con le mammelle pendule appoggiate negli appositi alloggiamenti della bobina in modo da garantire una posizione abbastanza stabile e ridurre gli artefatti da movimento.

Quindi si procede al centraggio mediante sistema laser, centraggio che viene effettuato sul dorso in un punto corrispondente al piano passante per i capezzoli.

Acquisizione di localizzatore su 3 piani per il posizionamento di piani di scansione della mammella.

Nell'esame RM della mammella si distinguono 3 fasi di studio fondamentali:

- Studio morfologico;
- Studio dinamico;
- Post processing delle immagini.

Il protocollo standard include l'acquisizione di immagini T1 pesate (assiali, con spessore 3-4 mm), immagini T2 pesate con soppressione del tessuto adiposo (o STIR) (assiali, spessore 3-4 mm), GRE T1 pesate con soppressione del segnale del tessuto adiposo (assiali o coronali, spessore massimo non superiore a 2 mm), prima e dopo la somministrazione di mdc (dose standard di 0,1 mmol/Kg), acquisite per almeno 5 volte (durata di ciascuna acquisizione minore di 90 sec); sequenze sagittali T1 pesate eseguite su entrambe le mammelle nella fase finale dello studio.

L'esame va completato con l'analisi quantitativa delle curve intensità/tempo.

Nella descrizione della lesione si fa riferimento alle categorie BIRADS. Il radiologo che referta un esame di RM deve avere a disposizione la storia clinica e tutta la documentazione della paziente relativa alla diagnosi (precedenti mammografici ed ecografici; scheda di valutazione chirurgica; referto istologico). La

documentazione rilasciata insieme al referto deve includere le foto delle immagini più significative incluse le curve i/T che vanno necessariamente archiviate nel PACS.

Supporto psicologico e psicoterapeutico

Il modello di intervento clinico integrato in ambito senologico prevede la collaborazione costante tra personale medico, infermieristico e psico-oncologo, con ruoli e competenze diverse, e in spazi e tempi differenziati in funzione delle varie fasi del percorso ospedaliero della paziente: fase diagnostica, fase pre-operatoria e chirurgica, fase post-operatoria, follow-up, fase malattia avanzata e fase delle cure palliative. Alla comunicazione della diagnosi di cancro alla mammella, la paziente manifesta una reazione naturale di "shock" ed incredulità; a livello psicologico, percepisce il timore di essere sommersa dall'angoscia di morte, di frammentazione, di depersonalizzazione, di distruzione di ogni progetto di genitorialità, se la malattia giunge in età fertile.

Pertanto, la comunicazione della diagnosi da parte del chirurgo prevede la partecipazione attiva dello psico-oncologo, finalizzata a stabilire un rapporto di fiducia paziente-personale sanitario, facilitare nella donna l'acquisizione delle informazioni, premessa per condividere i trattamenti proposti, favorire l'espressione dei pensieri, delle emozioni, dei dubbi e delle domande.

Durante questo primo incontro con la paziente, lo psico-oncologo fornisce alcuni suggerimenti per potenziare l'adattamento alla diagnosi (per es. prevenire o ridurre il senso di solitudine, coltivare la capacità di introspezione ed espressione dei propri sentimenti, organizzare il tempo quotidiano, affrontare la malattia con i figli, parlare apertamente con i medici e con il personale sanitario, cercare aiuto quando occorre, ecc...) ed incoraggia la donna affinché non faccia coincidere la sua identità con la condizione di malata neoplastica.

Il professionista presta attenzione agli eventuali segnali di rischio psicopatologico, sintomi ansiogeni e/o depressivi, e se riscontrati, può suggerire una consulenza o un supporto psicologico. I colloqui vengono tracciati nella scheda psicologica.

È fondamentale prevenire lo sviluppo di sintomi emotivi o comportamentali, che possono creare un marcato disagio o una compromissione significativa del funzionamento sociale o lavorativo (Disturbi correlati a eventi traumatici e stressanti, secondo il DSM-V).

Lo psico-oncologo può comprendere se gli eventuali disturbi mentali riscontrati (es., disturbi d'ansia, disturbi depressivi, disturbi del sonno-veglia, disfunzioni sessuali, ecc.), siano primari o conseguenze fisiologiche dirette della neoplasia o indotti da medicinali, per poter proporre una psicoterapia breve o la consultazione di uno specialista medico per il trattamento farmacologico.

Nella fase post-operatoria, la donna operata deve confrontarsi con una ferita che determina un impatto nella propria immagine corporea: alcuni effetti collaterali delle terapie mediche e chirurgiche possono produrre contenuti depressivi e minare l'autostima rispetto alla propria femminilità, con ricadute negative su sé stessa, sulla coppia e sulla famiglia. Lo psico-oncologo ricorda che il cambiamento dell'immagine corporea non sminuisce il valore personale.

Nei colloqui con la paziente, affronta argomenti quali la paura delle terapie future, le loro conseguenze e le eventuali recidive, il professionista rimarca l'importanza di aderire alle cure e ai controlli successivi. Il



supporto psicologico continua anche nella fase post-operatoria, nel follow-up, nella fase della malattia avanzata e nella la fase delle cure palliative. Per raggiungere tutti gli obiettivi sopra citati, la paziente viene valutata attraverso il colloquio clinico e l'utilizzo di strumenti psicodiagnostici specificamente costruiti nell'ambito oncologico, i più importanti dei quali sono il "termometro del distress" per il monitoraggio dei bisogni, "HADS" e il "BDI" per la misurazione dell'ansia e della depressione e il MINI-MAC per l'individuazione dello stile di coping. Tutti questi elementi sono necessari per pianificare un intervento personalizzato che poi si può articolare in colloqui di sostegno individuali o familiari o in vere e proprie psicoterapie personalizzate. Con alcune pazienti, per aiutarle nella gestione dell'ansia, possono essere utilizzate tecniche di rilassamento quali la respirazione lenta e le visualizzazioni guidate, come anche possono essere promosse collaborazioni con altre figure professionali, che attraverso corsi e incontri, possono aiutare le donne afferenti al percorso senologico a "prendersi cura di sé stesse".

Informativa alla paziente e al MMG ed attivazione case manager

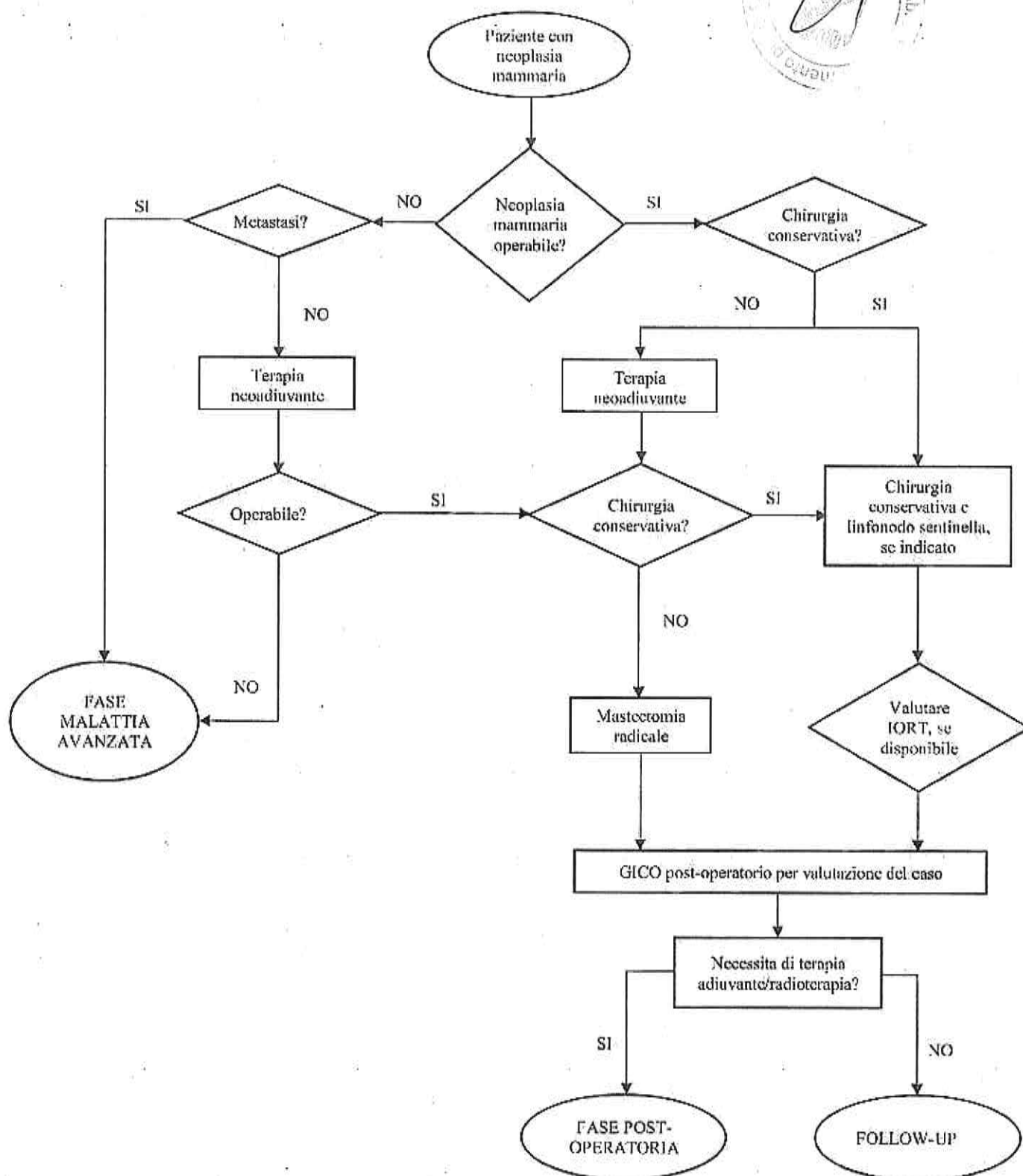
A completamento della fase diagnostica, lo specialista che prenderà in carico la paziente (chirurgo o oncologo) comunica alla paziente il piano clinico-terapeutico ed acquisisce i consensi informati, emette una nota di "presa in carico" rivolta al medico di famiglia. L'infermiere case manager garantisce un'assistenza appropriata e personalizzata del paziente, valutandone i bisogni di natura bio-psico-sociale. Pianifica gli interventi autorizzati dalle varie figure professionali coinvolte in relazione alla valutazione dei bisogni delle pazienti. Comunica gli appuntamenti per gli accessi in chirurgia ed in oncologia/radioterapia.

GICO

Il GICO si riunisce una volta alla settimana per la discussione pre- e post-operatoria dei casi o per i meeting interdisciplinari di aggiornamento (Audit clinico). Esamina la documentazione contenuta nella cartella senologica relativa ai casi da esaminare. Redige il piano clinico-terapeutico (referto collegiale) su carta intestata del GICO, con firma dei professionisti presenti all'incontro. Il compito di coordinare il GICO, di convocare le riunioni, di stendere un verbale delle stesse e di curare la refertazione dei singoli casi esaminati è affidato al Direttore clinico del centro coadiuvato dall'infermiere case manager. Lo stesso si fa promotore dell'approccio multidisciplinare e del pieno coinvolgimento dei partecipanti agli incontri multidisciplinari.



FASE PRE-OPERATORIA E CHIRURGICA



LEGENDA

- = INPUT E OUTPUT
- = ATTIVITA' DI FASI
- = SNODE DECISIONALI

FASE PRE-OPERATORIA E CHIRURGICA

Terapie Neo-Adiuvanti

In diversi studi è stato dimostrato come l'uso della chemioterapia neoadiuvante porti a una riduzione del tumore in oltre l'80% delle pazienti, con una risposta patologica completa compresa tra il 10-40%. Numerosi trials hanno dimostrato, se pur con differenti risultati (30-85%), come pazienti candidate alla mastectomia abbiano, in seguito al trattamento chemioterapico neoadiuvante, potuto beneficiare di un trattamento conservativo. Questi studi hanno altresì dimostrato una curva di sopravvivenza sovrapponibile per le pazienti sottoposte prima e per quelle sottoposte dopo alla chemioterapia.

Nelle pazienti con carcinoma mammario localmente avanzato non operabile (stadio IIIB, IIIC e carcinoma infiammatorio) una terapia sistemica primaria deve essere presa in considerazione in prima intenzione, in accordo con una valutazione multidisciplinare.

La terapia neoadiuvante non è necessaria in quelle pazienti già candidate alla terapia conservativa, ma resta comunque una valida alternativa in quelle donne candidate alla terapia conservativa con linfonodi clinicamente e patologicamente coinvolti, tecnicamente difficilmente operabili, onde ottimizzare il trattamento chirurgico.

Indicazione essenziale per effettuare la chemioterapia neoadiuvante è che vi sia alla diagnosi indicazione certa di chemioterapia adiuvante (\geq cT1c palpabile, T \geq 1cm ecografico, tumore triplo negativo o HER2 positivo) su richiesta motivata del chirurgo.

Non sono candidate a terapia neoadiuvante seguita da chirurgia conservativa le pazienti operabili con mastectomia con malattia multicentrica e/o con microcalcificazioni estese, con malattie vascolari del collagene in fase attiva che controindicano la radioterapia (in particolare sclerodermia, lupus e dermatomiosite), con tumori non palpabili o clinicamente non valutabili o nel caso di carcinoma della mammella maschile.

Da discutere con la paziente in caso di carcinoma della mammella ereditario, BRCA1/2 positivo.

Da valutare caso per caso in presenza di carcinoma lobulare e carcinoma retroareolare.

Il chirurgo che propone la terapia neoadiuvante deve esplicitare la motivazione.

Ogni paziente che deve essere sottoposta a chemioterapia neoadiuvante, deve essere sottoposta ad esame microistologico per definire le caratteristiche biologiche della lesione e deve eseguire mammografia ed ecografia ed eventuale RM prima di iniziare il trattamento.

Al termine di questo, gli esami radiologici vanno ripetuti (di norma solo sulla mammella malata), lo studio radiologico della mammella contro laterale va effettuato nuovamente solo se trascorsi 6 mesi dall'ultima mammografia oppure se è comparsa sintomatologia clinica prima di pianificare l'intervento chirurgico.

Durante il trattamento chemioterapico è importante valutare clinicamente e periodicamente il quadro per riscontrare tempestivamente un'eventuale progressione di malattia. La tecnica del LS può essere effettuata in sede operatoria in caso di pazienti con linfonodi clinicamente negativi prima della terapia neoadiuvante.

In caso di linfonodi ascellari clinicamente e/o ecograficamente sospetti, si consiglia di eseguire la FNA o la microistologia ed è auspicabile il reperaggio del linfonodo esaminato.

Una linfadenopatia ascellare metastatica (cN1), confermata citoistologicamente che al termine della CT diventi cyN0, è una controindicazione relativa al LS.

Quando clinicamente indicato, la terapia medica neoadiuvante si avvale di schemi di chemioterapia sequenziale contenenti antracicline e taxani. Nei carcinomi HER-2 positivi la chemioterapia è associata alla somministrazione di trastuzumab (o pertuzumab nelle pazienti con carcinoma mammario localmente avanzato, infiammatorio o allo stadio iniziale ad alto rischio di recidiva, dopo approvazione della rimborsabilità da parte dell'AIFA).

Non vi è necessità di un ulteriore trattamento chemioterapico adiuvante se è stata effettuata una precedente chemioterapia neoadiuvante completa per 6-8 cicli. Nel caso di una mancata risposta al trattamento chemioterapico neoadiuvante, la strategia post-chirurgica va comunque individualizzata. In particolare se la paziente non ha ricevuto antracicline e/o taxani in fase pre-chirurgica potrebbe ricevere questi farmaci in fase adiuvante, da discutere in ambito multidisciplinare.

La terapia endocrina adiuvante è indicata in presenza di espressione dei recettori ormonali su campione biotico pre-trattamento neoadiuvante.

Il trattamento con trastuzumab adiuvante è indicato per un anno dopo la chirurgia se non era stato somministrato nel piano di trattamento preoperatorio o neoadiuvante; nel caso in cui trastuzumab fosse stato somministrato durante il trattamento neoadiuvante esso va somministrato in monoterapia per completare un anno totale di trattamento (compreso il tempo di somministrazione in concomitanza con la chemioterapia prima della chirurgia). La pCR viene definita come ypT0/is ypN0: assenza di residuo invasivo su mammella e/o su linfonodi; residuo non invasivo ammesso.

Schemi di Chemioterapia Neo-Adiuvante suggeriti

HER2-negativi: EC/AC x 4 dose-dense → Docetaxel x 4 cicli o Paclitaxel settimanale per 12 cicli

EC/AC x 4 → Docetaxel x 4 cicli o Paclitaxel settimanale per 12 cicli

In casi selezionati, schemi senza antracicline, come Taxani in monoterapia, CMF, TC

HER2-positivi: EC/AC x 4 dose-dense → Docetaxel x 4 cicli o Paclitaxel settimanale per 12 cicli + Trastuzumab fino ad 1 anno di terapia

EC/AC x 4 → Docetaxel x 4 cicli o Paclitaxel settimanale per 12 cicli + Trastuzumab fino ad 1 anno di terapia.

In casi selezionati, valutare:

- Schemi senza antracicline come TCH;
- In pazienti a rischio cardiologico, uso di antraciclineliposomiali.

Ormonoterapia Neo-Adiuvante

L'ormonoterapia neoadiuvante è riservata a pazienti in post-menopausa con carcinoma Luminale A in assenza di indicazione e/o in caso di controindicazioni alla somministrazione di chemioterapia o rifiuto all'uso di chemioterapia, anche in fase adiuvante. Consigliata terapia con inibitori delle aromatasi per almeno 6-8 mesi prima dell'intervento chirurgico.



Chirurgia della mammella

Lo scopo della chirurgia oncologica della mammella è eseguire interventi radicali dal punto di vista oncologico ma conservativi dal punto di vista anatomico, permettendo quindi un risultato estetico quanto migliore possibile secondo i principi di chirurgia oncoplastica.

Per questo è fondamentale che il chirurgo valuti la paziente in fase pre-operatoria per decidere l'approccio chirurgico migliore, alla luce degli esami radiologici, della situazione clinica generale, delle dimensioni della mammella e del tumore. Fondamentale a questo proposito è l'avere una diagnosi citologica o istologica. La paziente, qualora fosse possibile la terapia conservativa, deve essere informata sulle varie possibilità chirurgiche: terapia conservativa, mastectomia con o senza ricostruzione. Per le lesioni non palpabili deve essere eseguito un contraggio su guida ecografica o mammografica (microcalcificazioni). L'incisione deve tener conto del risultato estetico finale e della possibilità di un'eventuale mastectomia futura. Il chirurgo, asportato il tumore, lo orienta per l'anatomo-patologo che dovrà valutare assenza di tumore lungo i margini di resezione.

La chiusura della breccia chirurgica tiene conto della sede dell'escissione e della quantità del tessuto asportato; ogni premura deve essere presa per un risultato estetico ottimale.

Chirurgia conservativa della mammella

La chirurgia conservativa della mammella è una combinazione tra l'intervento chirurgico che porta all'asportazione del tumore, con margini di resezione liberi da neoplasia all'esame istologico, e la radioterapia. Questo permette un controllo loco-regionale della malattia preservando la mammella.

Costituiscono controindicazioni alla esecuzione dell'approccio conservativo impossibilità di accedere ad un centro di RT, condizioni fisiche generali o psichiche compromesse, presenza di microcalcificazioni diffuse maligne o anche sospette, tumori multicentrici, nonché le controindicazioni specifiche alla RT (gravidanza, impossibilità di mantenere la posizione di terapia, malattie del collagene in fase attiva, precedente RT locale, volume mammario non ottimale).

La chirurgia conservativa trova applicazione in caso di tumori unici o multifocali le cui dimensioni massime possono variare secondo la grandezza della mammella e i margini di resezione possono essere considerati soddisfacenti. In presenza di margini positivi dovrebbe essere eseguita una ulteriore chirurgia o una mastectomia quando vi è no ink on tumor nelle forme infiltranti all'esame istologico definitivo, in casi non sottoposti ad esame intraoperatorio sui margini stessi. Nei casi in cui i margini sono sottoposti ad esame istologico intraoperatorio e mostrino infiltrazione, sarà richiesto un ampliamento degli stessi per la valutazione dell'esame definitivo. In questo caso è preferibile ottenere un margine indenne > di 5mm.

La presenza di un margine microscopicamente focalmente positivo, in presenza di componente intraduttale < 25% (no EIC), non richiede intervento di radicalizzazione e può essere suscettibile di boost di RT.

La presenza di LIN/LCIS sui margini di resezione non rappresenta un'indicazione al reintervento.

Nelle pazienti non candidate alla chemioterapia, pur in assenza di dati derivanti da studi randomizzati, si ritiene utile iniziare la radioterapia nel più breve tempo possibile, non essendo identificabile una soglia limite. Non ci sono evidenze né cliniche né teoriche che definiscano una soglia temporale per iniziare la

radioterapia. Comunemente si ritiene che si debba iniziare, dopo la guarigione della ferita chirurgica, tra 8 e 20 settimane dall'intervento chirurgico.

In casi di trattamento chemioterapico adiuvante la radioterapia verrà eseguita a circa un mese dal termine dello stesso.

Biopsia del linfonodo sentinella

Lo studio dello stato linfonodale si esegue durante la valutazione clinica.

Secondo le Raccomandazioni dell'ASCO 2014 la dissezione ascellare non dovrebbe essere effettuata, in assenza di metastasi ai LS, né raccomandata in pazienti con tumori T1-T2, e può non essere effettuata in pazienti con linfonodi ascellari clinicamente/radiologicamente negativi alla diagnosi, non sottoposte a terapia neoadiuvante con uno o due linfonodi sentinella metastatici all'intervento e gli altri clinicamente negativi, candidate a chirurgia conservativa, radioterapia con frazionamento convenzionale (con fasci tangenziali) e terapia medica adiuvante (chemioterapia/ormonoterapia/terapia biologica).

Per queste pazienti è raccomandata l'esecuzione dell'ecografia del cavo ascellare ogni sei mesi.

La BLS può essere proposta nelle seguenti circostanze cliniche:

- Nei tumori multipli candidati alla chirurgia conservativa;
- Nei tumori infiltranti cN0, tranne nei carcinomi infiammatori e nei T4;
- Nei carcinomi duttali in situ quando viene effettuata una mastectomia;
- Dopo precedente chirurgia mammaria e/o ascellare;
- Dopo terapia preoperatoria/neoadiuvante, con linfonodi citologicamente e clinicamente negativi all'esordio;
- Nei pazienti cN1 (cito o istologicamente positivo) negativizzati (almeno 2 linfonodi captanti esaminati) dopo chemioterapia neoadiuvante.

Nel caso di linfonodo/i clinicamente sospetti o positivi è possibile procedere con FNA (allestimento di thin-prep e vetrini convenzionali) o microistologia, da inviare al patologo unitamente all'immagine ecografica, ove possibile.

In presenza di un risultato positivo per cellule neoplastiche si procederà alla linfadenectomia senza BLS. Ogni volta in cui all'esame clinico o strumentale non vi è un coinvolgimento patologico dei linfonodi (nelle condizioni patologiche in cui sia prevista la linfadenectomia), deve essere eseguita la BLS.

Individuazione scintigrafica e biopsia radioguidata del linfonodo sentinella

ILS sono i primi linfonodi regionali che drenano direttamente la linfa dal tumore primitivo e che, quindi, per primi ricevono le cellule che metastatizzano per via linfatica.

Attualmente l'identificazione e BLS, così come raccomandato dalle più recenti linee guida internazionali prevedono l'esecuzione di due distinti procedimenti: la localizzazione scintigrafica e la biopsia radioguidata dei LS oppure si possono utilizzare altre tecniche di individuazione approvate dall'AIFA.

La localizzazione scintigrafica dei LS avviene eseguendo una linfoscintigrafia, lo stesso giorno o quello precedente l'intervento chirurgico. La tecnica prevede l'inoculo cutaneo superficiale (intradermico, subdermico, periareolare o subareolare) di un radiofarmaco ($37-150\text{MBq}$ di 99mTc-NANOCOLL) e, dopo almeno 30-60 minuti, l'acquisizione di immagini scintigrafiche in grado di evidenziare eventuali LS. Il medico nucleare, in base alle immagini acquisite, provvede a tatuare sulla cute ascellare la proiezione dei LS rivelati. Il processo si chiude con un report firmato dal medico nucleare, contenente tutte le immagini scintigrafiche acquisite, la tecnica e l'attività radioattiva utilizzata, il numero dei verosimili linfonodi sentinella individuati ed eventuali altre annotazioni. Unico responsabile della procedura è il medico nucleare, che la esegue sulla base di una richiesta scritta correlata di tutte le indagini strumentali e cliniche eseguite dalla paziente.

La biopsia radioguidata dei LS avviene utilizzando una particolare sonda intraoperatoria, di idonee caratteristiche tecniche e sottoposta ai periodici controlli di qualità previsti dalle normative. La sonda è in grado di localizzare in profondità il segnale radioattivo dei LS, partendo dal tatuaggio cutaneo superficiale eseguito in precedenza dal medico nucleare. Localizzati i LS il chirurgo provvede all'escissione ed all'invio a "fresco" per l'esame istologico estemporaneo. Responsabile del corretto "funzionamento" intraoperatorio della sonda è il medico nucleare. La procedura si conclude con un report contenente i conteggi preoperatori, intraoperatori e postoperatori, firmato dal medico nucleare o dal chirurgo, ognuno per le proprie competenza. L'analisi è condotta in sede intraoperatoria con la metodica estemporanea.

Linfoadenectomia

I carichi metastatici linfonodali si dividono in metastasi (diametro massimo $\geq 2\text{ mm}$), micrometastasi (diametro massimo $\geq 0,2 < 2\text{ mm}$) e cellule tumorali isolate (ITC, $< 0,2\text{ mm}$ o < 200 cellule).

Date le ridotte dimensioni e la loro importanza, la misurazione è obbligatoriamente eseguita con microscopio idoneo. Per quanto possibile, il patologo fornirà anche informazioni riguardo al rapporto dimensione della metastasi/dimensioni del linfonodo, localizzazione della metastasi (nei seni capsulari, nei seni midollari, all'ilo linfonodale), superamento della capsula linfonodale.

La linfoadenectomia va effettuata in presenza di macrometastasi in almeno uno dei linfonodi esaminati. In caso di LS negativo o micrometastatico la linfoadenectomia non verrà eseguita.

In caso di 1 LS metastatico e di un altro LS non metastatico la linfoadenectomia può essere omessa.

Qualora il superamento della capsula si renda manifesto all'esame istologico definitivo, verranno discusse in sede di GICO le opzioni terapeutiche possibili. Nel caso si opti per la linfoadenectomia questa verrà effettuata dopo chemioterapia adiuvante. La comunicazione verrà data alla paziente dal chirurgo e/o oncologo.

Le pazienti con diagnosi biotipica di carcinoma della mammella invasivo e:

1. Linfonodi clinicamente negativi;
2. Carcinoma operabile, unifocale, cT1-T2;
3. Che non hanno effettuato chemio- o ormono-terapia neoadiuvante,



e sottoposte a chirurgia conservativa con riscontro all'intervento fino a 2 LS metastatici, non saranno sottoposte a linfadenectomia ascellare, previo consenso informato all'intervento chirurgico sempre preceduto da un colloquio con ogni paziente per una attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio con accettazione della terapia medica adiuvante selezionata in base alle caratteristiche molecolari del tumore e della radioterapia sulla mammella con campi tangenziali. Queste pazienti verranno seguite con visita medica senologica ed ecografia del cavo ascellare e della mammella ogni 6 mesi dalla data dell'intervento chirurgico per i primi 36 mesi e quindi annuale con mammografia dopo 6 mesi dal termine della radioterapia e quindi annuale.

Saranno invece sottoposte a linfadenectomia ascellare le pazienti con 1 o 2 LS metastatici e con almeno una delle seguenti condizioni cliniche:

1. Altri linfonodi clinicamente sospetti per metastasi, o con FNAC microistologico positivo;
2. Carcinoma della mammella infiammatorio e nei T4a, T4b, T4c;
3. Storia di malattie del collagene o altre situazioni (impossibilità a mantenere la posizione, pregressa irradiazione etc) che controindicano trattamento radioterapico;
4. Pazienti non candidabili a terapie adiuvanti per patologie associate;
5. Mastectomia.

Mastectomia

La mastectomia comprende l'asportazione di tutta la mammella comprendente parte della cute e del complesso areola-capezzolo ed è eseguita quando non c'è possibilità di eseguire la terapia conservativa o quando è la paziente stessa a richiederlo.

Le pazienti candidate a quest'intervento devono essere informate sulla possibilità di eseguire contestualmente la ricostruzione mammaria.

Anche per le pazienti candidate a intervento demolitivo, nel caso in cui non vi sia evidenza clinica o radiologica di coinvolgimento linfonodale, può essere eseguito lo studio del linfonodo sentinella.

Le tecniche di mastectomia possono essere varie. La classica mastectomia secondo Patey rimane un caposaldo chirurgico, ma in pratica oggi si possono eseguire interventi di mastectomia radicale conservando la cute (skin sparing mastectomy) o il complesso areola-capezzolo (nipple sparing mastectomy), con ricostruzione immediata con protesi o con l'inserimento di espansore, ottenendo comunque un buon controllo delle recidive loco-regionali.

La "nipple sparing mastectomy" è indicata in tutti i casi in cui c'è indicazione alla mastectomia, ma non deve essere presente infiltrazione della cute, la lesione deve essere ad almeno 2.0 cm dal complesso areola-capezzolo e l'esame istologico intra-operatorio del tessuto mammario sotto-areolare deve essere libero da infiltrazione tumorale.

La "skin sparing mastectomy" ha le stesse indicazioni della "nipple sparing mastectomy" ma deve essere eseguita se c'è infiltrazione del complesso areola capezzolo.

La "skin reducing mastectomy" presenta caratteristiche analoghe alle precedenti, ma viene applicata in caso di mammelle molto voluminose e ptosiche e prevede l'asportazione dell'eccesso cutaneo. Nel polo inferiore si allestisce un lembo dermico che viene fissato al muscolo pettorale per fornire protezione alla protesi. Il complesso areola-capezzolo viene asportato e (in caso di tumori distanti almeno 2 cm dal NAC) il tessuto retroareolare viene esaminato in estemporanea. Se il risultato dell'esame estemporaneo è negativo, il complesso areola-capezzolo viene reimpiantato.

Il carcinoma LCIS

E' trattato con terapia conservativa, non necessita di terapie adiuvanti, ma di accurato follow-up.

Variante pleomorfa di LCIS (PLCIS)

Nell'ambito del LCIS è stata identificata una variante istologica, denominata LCIS pleomorfo (PLCIS) con comportamento biologico più aggressivo.

Il PLCIS è costituito da cellule con marcato pleomorfismo, nuclei grandi ed eccentrici. Spesso vi è il riscontro di necrosi centrale e calcificazioni. Rispetto al classico LCIS, la variante pleomorfa sembrerebbe avere una potenzialità di evoluzione verso il carcinoma infiltrante simile a quella del DCIS. Questo tipo di carcinoma necessita dello stesso approccio terapeutico chirurgico del DCIS.

Il carcinoma DCIS

Si definisce DCIS un tumore duttale le cui cellule neoplastiche non invadono la membrana basale. A oggi la diagnosi di questo tumore è notevolmente aumentata grazie ai programmi di screening (>15%). Il DCIS può presentare caratteristiche molecolari differenti, per cui è differenziato in basso o alto grado.

Il DCIS può presentarsi sotto forma di lesione nodulare o, più frequentemente, in forma di microcalcificazioni. Nella programmazione dell'intervento è importante il loro riconoscimento pre-operatorio (centraggio ecografico o mammografico). Essendo spesso queste lesioni non palpabili devono essere localizzate in fase preoperatoria.

Il pezzo operatorio deve essere inviato al patologo per lo studio dei margini che devono essere liberi da neoplasia per almeno 5 mm.

Il DCIS può essere distinto in basso ed alto rischio in base alle caratteristiche descritte nella seguente tabella:

BASSO RISCHIO	ALTO RISCHIO
DCIS G1 - G2 (senza necrosi) T < 1,5 cm margini ≥ 5mm	DCIS G3 DCIS multipli DCIS margini < 5 mm DCIS G2 con necrosi

Per le DCIS a basso rischio (tutte le caratteristiche riportate in tabella presenti) si esegue generalmente la terapia conservativa e può essere omessa la radioterapia, previo colloquio tra la paziente e il radioterapista oncologo.

Per le DCIS ad alto rischio (presenti almeno una delle caratteristiche riportate in tabella) è invece indicata radioterapia dopo chirurgia conservativa. Laddove si debba procedere alla mastectomia non si ritiene indicata la radioterapia postoperatoria.

Se i recettori sono positivi, può essere presa in considerazione l'ormonoterapia con tamoxifene per 5 anni, nelle pazienti ad alto rischio.

Laddove si debba procedere alla mastectomia non si ritiene indicata la radioterapia postoperatoria, considerabile solo in caso di margine positivo non radicalizzabile.

Carcinoma microinfiltrante

Segue iter diagnostico-terapeutico del carcinoma infiltrante. La procedura del BLS è raccomandabile.

Carcinoma occulto

Esordio metastatico di linfonodi loco-regionali istologicamente documentato in assenza di evidenza clinico-patologica di tumore primitivo mammario. In tutti i casi va effettuata una valutazione con eco-mammografia e RM ed esami di stadiazione come nel 3° stadio. In caso di negatività della eco-mammografia e della RM mammaria, la valutazione dell'ascella riveste un ruolo essenziale, mentre il trattamento della mammella omolaterale rimane controverso. Le opzioni terapeutiche sono rappresentate essenzialmente dalla mastectomia (con mancato riscontro del tumore nel 30% dei casi) o dalla radioterapia sulla mammella in toto. Non esistono studi che confrontino i due approcci.

In caso di RM mammaria negativa, l'uso della radioterapia è controverso ma la sola osservazione non sembra indicata poiché una successiva manifestazione di carcinoma nella mammella omolaterale è stata documentata nel 40% dei casi. L'iter terapeutico verrà deciso collegialmente dal GICO.

Carcinoma infiammatorio (Mastite carcinomatosa)

E' indicata terapia sistemica primaria, previa stadiazione.

Nelle pazienti responder: mastectomia con linfadenectomia, seguita da radioterapia su parete e stazioni linfonodali in regione sovraclavare.

La radioterapia sulla mammaria interna è indicata in caso di positività istologica e/o radiologica. Il trattamento ricostruttivo va valutato e comunque dilazionato.

Nelle pazienti non responder il trattamento va individualizzato.

Malattia di Paget

E' un tumore a lentissima evoluzione.

In caso di Paget con manifestazione solo cutanea è indicata la quadrantectomia centrale e BLS, seguita dalla radioterapia complementare.

In caso di Paget associato a nodulo, in genere sottoareolare, saranno le dimensioni e le caratteristiche istologiche di quest'ultimo a dettare la chirurgia ed i successivi trattamenti adiuvanti.

In caso di mastectomia ed assenza di tumore infiltrante, non è indicata la radioterapia postoperatoria.

Filloide e sarcomi

Il filloide benigno, tipo 1 e 2, non va discusso al GICO.

I sarcomi, data la loro rarità, seguono il percorso dei tumori rari, previa presentazione al GICO.

Esame Istologico su campione operatorio

Raccomandazioni: il periodo di ischemia fredda non deve superare un'ora.

È necessario indicare sul referto istologico l'ora in cui il pezzo viene immesso in formalina.

Le dimensioni del nodulo neoplastico sono macroscopiche; per tumori più piccoli di 1 cm, la misurazione è microscopica, con un sistema micrometrico.

Per favorire la penetrazione della formalina, indispensabile per la fissazione tissutale che evita l'instaurarsi di fenomeni necrobiotici/necrotici e di degradazione antigenica, il campione anatomico è indispensabile che il campione stesso venga inciso con sezioni parallele di 0,5 cm.

Tale procedura deve essere effettuata dal patologo.

E' necessario, pertanto, che:

1. Il campione istologico sia immerso in formalina in sala operatoria appena asportato (l'ora di inizio della fissazione deve essere annotata sulla richiesta di esame istologico che accompagna il campione);
2. Lo stesso sia quindi recapitato in anatomia patologica entro 30 minuti.

I noduli con esame cito-istologico preoperatorio diagnostico non sono sottoposti ad esame estemporaneo intraoperatorio.

L'esame istologico estemporaneo intraoperatorio potrà essere effettuato sull'area nodulare sospetta e sui margini escissionali.

L'esame intraoperatorio su questi ultimi non è ritenuto necessario quando essi sono microscopicamente e sufficientemente liberi (occorre considerare che l'esame macroscopico rappresenta una parte essenziale ed insostituibile della diagnosi anatomopatologica).

La ricerca delle microcalcificazioni in un campione chirurgico di segmentectomia o quadrantectomia viene effettuata con indagine radiografica (radiografia del pezzo operatorio in due proiezioni) del tessuto asportato, prima del prelievo per esame estemporaneo. E' utile che il patologo prenda visione della radiografia del pezzo operatorio con le clip di repere del chirurgo, per un più agevole e certo campionamento istologico estemporaneo e "definitivo".

Per un più preciso orientamento del pezzo operatorio sarebbe utile identificare con filo radiopaco la cute in aggiunta alle clip chirurgiche. Tale accorgimento sarebbe di notevole ausilio al radiologo nella fase di refertazione del pezzo operatorio, aggiungendo una terza coordinata spaziale per orientare il pezzo.

Chirurgia Oncoplastica e Ricostruzione Mammaria

La chirurgia oncoplastica permette di unire i principi della chirurgia oncologica (necessità di eseguire interventi radicali) a quello di ottenere il miglior risultato possibile dal punto di vista estetico nell'ambito della chirurgia mammaria conservativa. Preoperatoriamente, il senologo e il chirurgo plastico valutano ogni caso da sottoporre a chirurgia conservativa per stabilire l'indicazione alla chirurgia oncoplastica in base a:

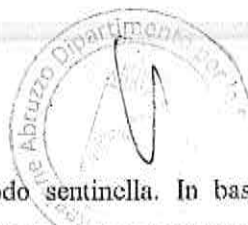
- Età della paziente;
- Dimensione del tumore in rapporto al seno;
- Localizzazione della neoplasia;
- Desiderio della paziente.

La chirurgia ricostruttiva invece permette la ricostruzione totale del seno dopo interventi chirurgici radicali. La strategia ricostruttiva sarà stabilita dal chirurgo plastico, in base alle indicazioni poste dal senologo e potrà prevedere i seguenti interventi:

- Ricostruzione immediata con protesi dopo "skin sparing mastectomy", "skin-nac-sparing mastectomy" o "skin reducing mastectomy";
- La ricostruzione in due tempi con posizionamento di espansore mammario e successiva sostituzione dell'espansore con protesi mammaria definitiva, con l'ausilio di scaffold di diversa natura (suina, equina, reti di polipropilene titanizzate);
- La ricostruzione con lembi muscolo-cutanei (lembo di gran dorsale, ELD flap, TRAM flap) immediatamente dopo la mastectomia o successivamente a mastectomia e ricostruzione con espansore.

Riabilitazione post operatoria

L'intervento di rimozione del carcinoma mammario può provocare un'alterazione del circolo linfatico per l'asportazione dei linfonodi ascellari. Scopo della terapia riabilitativa post-chirurgica è di ridurre l'edema, il dolore, la contrattura muscolare antalgica e favorire un rapido recupero funzionale. Va riservata alle pazienti sottoposte a linfadenectomia ascellare e alle pazienti che hanno asportato il linfonodo sentinella. Deve essere personalizzata in base alle caratteristiche cliniche valutate dallo specialista fisiatra, va iniziata in seconda giornata post-operatoria dal terapeuta della riabilitazione e proseguita anche alla dimissione in forma ambulatoriale nelle prime due settimane. Solo per le pazienti dove è stata eseguita la linfadenectomia ascellare si programma una valutazione fisiatrica per il primo follow-up a due mesi. I successivi controlli vengono eseguiti ogni 6 mesi con l'obiettivo di prevenire l'insorgenza del linfedema dell'arto operato e diagnosticarlo precocemente per ottimizzare i risultati della terapia. Quando è presente il linfedema, il trattamento riabilitativo deve essere eseguito dal personale specializzato nel linfodrenaggio manuale, bendaggio multistrato e compressione elastica perché le linee guida non riconoscono la validità delle monoterapie. Il trattamento decongestivo del linfedema deve potersi avvalere di tecniche di drenaggio manuali e strumentali eseguite consequenzialmente sulla paziente a seconda del caso clinico. La paziente viene presa in carico dal fisiatra e dal fisioterapista su segnalazione del case manager per la valutazione pre-operatoria dei casi selezionati dal chirurgo e in seconda giornata post-operatoria quando è sottoposta a



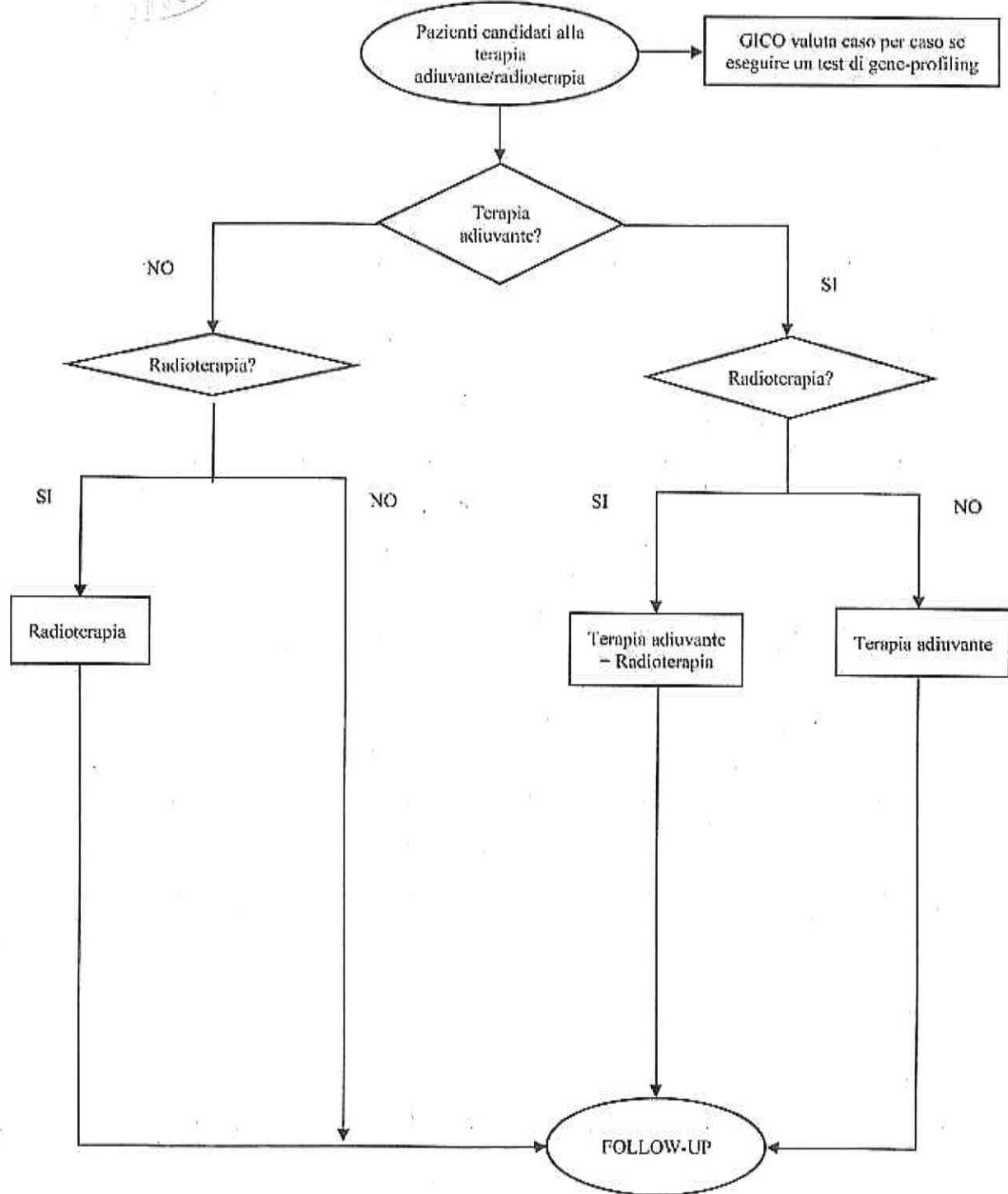
linfadenectomia ascellare o asportazione del linfonodo sentinella. In base al programma riabilitativo individuale si eseguono sedute di fisioterapia durante il ricovero e, successivamente, in forma ambulatoriale. Le sedute comprendono esercizi di mobilizzazione articolare, rieducazione posturale, drenaggio linfatico, educazione della paziente a norme igieniche e comportamentali, addestramento ad esercizi da eseguire a domicilio.

I successivi follow-up, solo per le pazienti con linfadenectomia ascellare, sono a due mesi e sei mesi; vengono effettuati negli ambulatori ospedalieri di medicina fisica e riabilitazione.





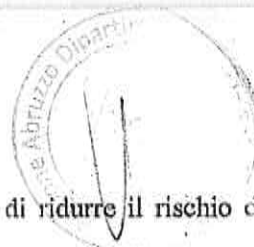
FASE POST-OPERATORIA



LEGENDA

- IN/PT E OUTPUT
- ATTIVITA' O FASI
- SNODI DECISIONALI





FASE POST-OPERATORIA

Scopo della terapia medica adiuvante del carcinoma della mammella è di ridurre il rischio di ripresa di malattia e di morte.

La terapia adiuvante deve essere personalizzata in base alle caratteristiche della paziente (età, stato di menopausa, eventuali co-morbidità) e del tumore (dimensioni del tumore, stato linfonodale, caratteristiche biologiche della neoplasia quali: assetto recettoriale, espressione di HER2, attività proliferativa, profili genici). Le caratteristiche biologiche del tumore valutate in immunohistochimica consentono di distinguere 5 differenti tipologie di neoplasia con diverso comportamento biologico e sensibilità all'ormonoterapia, e alla chemioterapia ed alla terapia anti-HER-2:

Luminal A-like

ER-positivo, HER2 negativo, Ki67 basso (<14%)

oppure

ER-positivo, HER2 negativo, Ki67 intermedio (tra 14% e 19%) e PgR \geq 20%

Luminal B-like

ER-positivo, HER2 negativo, Ki67 intermedio (tra 14% e 19%) e PgR negativo o <20%

oppure

ER-positivo, HER2 negativo, Ki67 > 20%

New proposal for surrogate definitions of intrinsic subtypes of HER2-negative, endocrine-responsive breast cancer^a

Intrinsic subtypes	Clinicopathological surrogate definitions
Luminal A	"Luminal A-like" All of: ER-positive HER2-negative And at least one of: Ki-67 low expression (<14%) Ki-67 intermediate expression (14% to 19%) and PgR high expression (\geq 20%)
Luminal B (HER2-negative)	"Luminal B-like (HER2-negative)" All of: ER-positive HER2-negative And at least one of: Ki-67 intermediate expression (14% to 19%) and PgR negative or low expression (<20%) Ki-67 high expression (\geq 20%)

^aER, Estrogen receptor; HER2, Human epidermal growth factor receptor 2; PgR, Progesterone receptor.

Il trattamento chemioterapico deve essere possibilmente iniziato entro 30 giorni dall'intervento. Vi è accordo che sono da privilegiare gli schemi di chemioterapia di 3^a generazione contenenti antracicline e taxani. L'aggiunta della terapia biologica con trastuzumab nelle pazienti con tumore HER2 positivo determina un sicuro beneficio in termini di riduzione del rischio di recidiva ed incremento della sopravvivenza globale. Il trastuzumab dovrebbe essere somministrato concomitante alla chemioterapia contenente taxani, e proseguito per completare 1 anno di terapia. La ormonoterapia adiuvante è indicata in tutte le pazienti con recettori ormonali positivi. La durata deve essere di almeno 5 anni e, se associata a chemioterapia, va iniziata al termine di quest'ultima. Le seguenti indicazioni sono da riferirsi a pazienti di età ≤ 70 anni, in assenza di comorbidità rilevanti. Tutte le pazienti sono invitate a partecipare ai trials clinici approvati dal Comitato Etico.

pN0 pN1mic	Triple negative		T \leq 0.5cm	Follow-up
			T \geq 0.5cm	Chemio
	HER2-enriched		T \leq 0.5cm	Follow-up
			T \geq 0.5cm	Chemio + Trastuzumab
	Luminal B	HER2+	T \leq 0.5cm	OT
			T \geq 0.5cm	Chemio + Trastuzumab + OT
		HER2-	T \leq 1cm	OT
			T 1-2 cm	- OT o - Chemio + OT se RE & RP \leq 40%
pN+	Luminal A		T \leq 3cm	OT
			T \geq 3cm	Chemio \pm OT
pN+				Chemio \pm OT + Trastuzumab
pN 1-3 No linfadenectomia	Luminal A		\geq 65 aa T \leq 3cm Altro da discutere in ambito GICO	OT

In casi selezionati, la pianificazione della strategia terapeutica adiuvante può avvalersi, anche alla luce delle raccomandazioni contenute nel Manuale AJCC VIII edizione, di un test di Gene-Profilig, preferibilmente prognostico e predittivo di risposta alla terapia, da eseguire sul materiale istologico.

Il GICO, organismo deputato ad ordinare l'esecuzione del test, trasmetterà alla U.O. di Anatomia Patologica tale decisione. Quindi, il patologo responsabile per il percorso del carcinoma mammario nella ASI, si incaricherà delle fasi di esecuzione del test e della comunicazione del risultato al GICO.

Indicazione al test di Gene-Profilig

Nelle pazienti N0 o N1mic:

Luminal A: se T \geq 3 cm



Luminal B HER2negativo: se T compreso tra 1 e 2 cm (< 1 cm OT; > 2 cm chemio + OT)

Nelle Pazienti N1(fino a 3 linfonodi metastatici)

Nelle pazienti in post-menopausa con tumore luminal A < 3 cm che hanno effettuato linfadenectomia.

Il test di Gene-Profilig potrà essere richiesto anche al di fuori delle suddette indicazioni, in casi selezionati, dopo valutazione multidisciplinare.

Chemioterapia adiuvante

Schemi suggeriti:

HER2- neg:	TC (docetaxel + ciclofosfamide) x 4 cicli FEC ₁₀₀ x 3 cicli → Docetaxel x 3 cicli EC/AC x 4 → Docetaxel x 4 cicli o Paclitaxel settimanale per 12 cicli
HER2+ pos:	EC x 4 → Docetaxel x 4 cicli o Paclitaxel settimanale per 12 cicli + Trastuzumab TC (docetaxel + ciclofosfamide) x 4 cicli + Trastuzumab

Terapia Ormonale Adiuvante post-menopausa

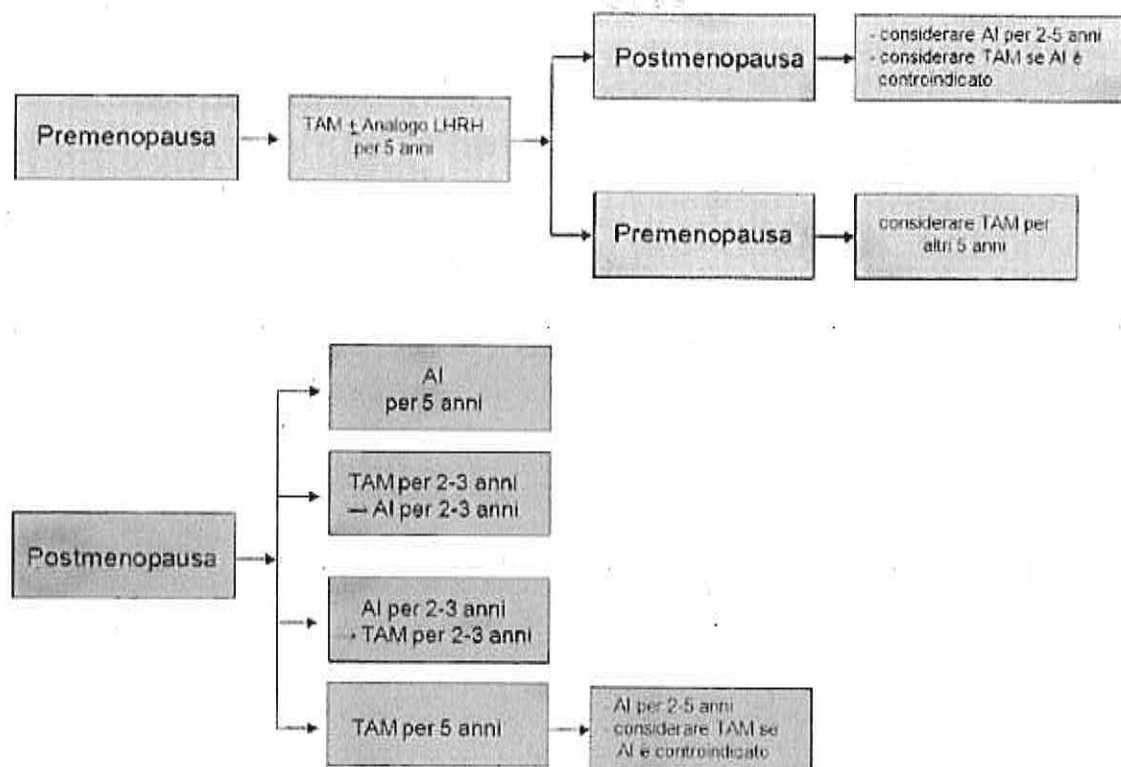
Tamoxifene per 2-3 aa → I.A. a completare 5 aa

I.A. per 2-3 aa → Tam a completare 5 aa

Alto rischio/HER2+: → I.A. per 5 aa



Terapia Ormonale adiuvante



Lo stato di menopausa per la prescrizione degli AI, dovrebbe essere definito da uno dei seguenti criteri:

- Annessiectomia bilaterale;
- Età > 60 anni;
- Età < 60 anni e amenorrea da almeno 12 mesi in assenza di chemioterapia, tamoxifene, toremifene e valori di FSH e estradiolo nei range di menopausa;
- In caso di assunzione di tamoxifene e età < 60 anni, amenorrea da almeno 12 mesi, e valori di FSH e estradiolo nei range di menopausa;
- Non è possibile stabilire lo stato menopausale delle pazienti in trattamento con LHRHa.

In casi selezionati, in postmenopausa, per le pazienti a maggior rischio di progressione di malattia (grading, coinvolgimento linfonodale, etc.), in assenza di effetti collaterali importanti, si può proporre di continuare l'ormonoterapia adiuvante con AI fino a 10 anni di trattamento.

Tumori classicamente a recettori ormonali positivi con istotipo speciale quali i tubulari, mucinosi ed i papillari hanno una prognosi migliore per cui, soprattutto in assenza di interessamento dei linfonodi ascellari, possono essere trattati con la sola ormonoterapia e, se di dimensioni <1cm, non ricevere alcun trattamento sistemico.

Alcuni tumori "triplo- negativi" quali il carcinoma midollare, l'adenoido-cistico hanno una prognosi favorevole e, in assenza di interessamento dei linfonodi ascellari e di altri fattori di rischio, non necessitano di trattamenti sistemici adiuvanti.

NOTA: tutte le indicazioni di terapia neoadiuvante ed adiuvante vanno periodicamente aggiornate in accordo con le linee guida della Associazione Italiana di Oncologia Medica.

Fertilità

Tutte le donne in pre-menopausa devono essere informate circa il potenziale impatto della chemioterapia sulla fertilità ed interrogate riguardo il loro desiderio di eventuali future gravidanze. E' fondamentale avere traccia in cartella clinica dei colloqui effettuati e l'invio a consulenza con lo specialista della fertilità. Studi clinici randomizzati hanno mostrato che la soppressione ovarica con analoghi LH-RH somministrati durante la chemioterapia in donne in pre-menopausa con tumori negativi per i recettori ormonali potrebbe essere utile nel preservare la funzione ovarica e nel diminuire la probabilità di amenorrea chemio-indotta. Risultati contrastanti sono, invece, emersi da studi retrospettivi riguardo l'effetto protettivo degli analoghi LH-RH sulla preservazione della fertilità in donne con tumori positivi per i recettori ormonali.

Radioterapia post-operatoria

La radioterapia adiuvante viene modulata nelle sue indicazioni in base al tipo di chirurgia eseguita. L'obiettivo della radioterapia è quello di ridurre il rischio di recidiva locoregionale.

Timing

È auspicabile una pianificazione integrata e condivisa dai diversi specialisti per ottimizzare il timing ed evitare potenziali enhancement della tossicità.

È indispensabile conoscere il tipo di farmaci impiegati, il numero di cicli programmati nonché i dati relativi all'eventuale tossicità correlata alla chemioterapia.

La radioterapia non dovrebbe essere somministrata in concomitanza a trattamenti antitumorali che contengano Antracine e/o Taxani in considerazione dell'aumentato rischio di effetti collaterali su cute, sottocute, polmone e cuore (mammella sinistra).

Non ci sono dati certi in merito alla sequenza ottimale tra ormonoterapia e radioterapia, attualmente l'approccio prevalente è quello concomitante.

La somministrazione di Trastuzumab concomitante alla radioterapia non sembra aumentare la tossicità acuta; non vi sono dati per quanto riguarda la tossicità tardiva.

Radioterapia dopo chirurgia conservativa

L'irradiazione della mammella in toto è considerata lo standard nel trattamento conservativo del carcinoma mammario.

Nelle pazienti sottoposte a chirurgia conservativa di età > 70 anni T1, N0, RE + con OT, la RT può essere omessa, previa discussione GICO ed informazione alla paziente. Nelle donne con età ≥ 80 anni o quelle con

comorbidità non vi è indicazione alla radioterapia di elezione, da considerare in casi selezionati, se ad elevato rischio di recidiva locoregionale, previa discussione multidisciplinare.

Frazionamenti e dosi dopo chirurgia conservativa

- 50 Gy whole breast, dose /die 2.0 Gy (25 frazioni)

La mammella deve essere irradiata in toto, fino a 0,5 cm dalla superficie cutanea. La cute è inclusa solo se infiltrata. Anche il piano muscolare non deve essere considerato target (CTV).

- Boost su letto operatorio (auspicabile il posizionamento di clips all'atto chirurgico).

L'aggiunta di un supplemento di dose sul letto tumorale riduce il rischio di LR senza generalmente aggiungere tossicità e con un modesto impatto sul risultato estetico.

Un sovradosaggio (boost) di 10 Gy è previsto sul letto operatorio nelle forme infiltranti con margini negativi. Può essere presa in considerazione la sua omissione al di sopra dei 70 anni in presenza di margini liberi e G1-G2.

In caso di margine microscopicamente focalmente interessato, in assenza di estesa componente intraduttale (EIC), può essere considerata una dose maggiore di boost (10-16 Gy).

Comunque il boost va considerato nelle pazienti ad alto rischio (< 50 anni, G3).

In caso di margini positivi va sempre chiesta la rescissione o la mastectomia soprattutto quando l'interessamento del margine non è solo focale. Laddove non venga effettuata per rifiuto della paziente o problemi tecnici, o in presenza di "focally positive margin" in assenza di EIC, può essere considerata una dose più elevata del boost fino ad un massimo di 20 Gy. Nel margine "close" va considerata una dose maggiore di boost (14-20Gy).

L'impiego del boost può essere proposto anche nel DCIS nei casi dove siano presenti almeno uno dei seguenti fattori di rischio: età < 50 anni, G3, margini close < 1mm (non radicalizzabili).

Chirurgia conservativa e positività linfonodale ≥ 4

Si raccomanda l'irradiazione delle stazioni clavicari omolaterali, nelle pazienti con 4 o più linfonodi ascellari positivi.

Chirurgia conservativa e positività linfonodale 1-3

In caso di positività 1-3, l'eventuale irradiazione linfonodale va valutata caso per caso in base alla copresenza di due o più fattori di rischio (età < 45 anni, dimensioni del T > 3,5 cm, G3, recettori negativi, invasione linfovaskolare, rapporto linfonodi positivi/linfonodi escissi (Nratio) > 25%, estensione extracapsulare).

In caso di mancata dissezione ascellare, se la paziente non è all'interno di protocolli di studio, verranno valutati, caso per caso, i volumi da trattare anche in base ai nomogrammi presenti in letteratura: whole breast (WB), WB High-tangent, WB + aree linfonodali.

Radioterapia dopo mastectomia

La radioterapia dopo mastectomia è indicata nei seguenti casi:



a) Nei T3 N1

Nei T3 N0 il trattamento può essere somministrato alla sola parete toracica. Allo stato attuale le indicazioni ed i volumi di trattamento vengono valutati caso per caso; in caso di T \leq 5 cm, N0, margini \geq 1 mm in genere la RT non è indicata.

- b) Tumore di qualsiasi dimensione con estensione alla parete toracica, al muscolo pettorale, alla cute identificato come T4, indipendentemente dallo stato linfonodale;
- c) Numero di linfonodi ascellari \geq 4;
- d) Presenza di margini positivi.

Mastectomia c N1-3

Nelle pazienti con malattia T1-2 con un numero di linfonodi positivi da uno a tre, sono stati identificati i seguenti fattori prognostici:

- Età $<$ 45 anni;
- T2 "grande" (\geq 3,5 cm);
- Triplo negativo escluso il carcinoma midollare a stroma linfoide;
- Recettori estrogeni negativi;
- G3;
- Invasione linfovaskolare;
- Nodal ratio \geq 25 %;
- Estensione extracapsulare.

In presenza dei quali il rischio di recidiva locoregionale può superare il 20%. Pertanto il trattamento radiante postoperatorio va considerato, informando adeguatamente la paziente, pur in assenza di studi clinici randomizzati, in presenza di almeno due dei sopraelencati fattori.

Nei casi eccezionali in cui non venga eseguita la dissezione ascellare, al di fuori di protocolli di studio, per volontà della paziente e/o altri fattori, la RT verrà eseguita solo in presenza dei fattori di rischio sopraelencati e/o nomogrammi. Verranno valutati caso per caso i volumi da trattare.

Frazionamenti e dosi dopo mastectomia

50 Gy sulla parete toracica, dose/die 2.0 Gy; non è previsto in tale setting l'ipofrazionamento. Il boost sulla cicatrice può essere considerato in caso di margini positivi chiaramente identificabili (clips).

Radioterapia dopo chemioterapia neoadiuvante

In caso di chirurgia conservativa si fa riferimento al paragrafo specifico.

Vi sono difficoltà a dare indicazioni precise al trattamento radiante post-operatorio poiché queste sono spesso derivate da risultati di studi retrospettivi e gli studi prospettici non sono stati disegnati per valutare il ruolo della radioterapia.

Le indicazioni alla radioterapia ed i volumi di irradiazione dipendono dall'estensione iniziale di malattia, dal tipo di chirurgia e dalla risposta patologica. Si ritiene quindi opportuna la valutazione clinico-strumentale

locoregionale adeguata, nonché cito/istologica dello stato dei linfonodi ascellari (da riportare nei passaggi terapeutici successivi) per evitare che eventuali risposte al trattamento neoadiuvante possano portare a scelte terapeutiche non adeguate allo stadio iniziale di malattia.

È altresì importante conoscere i risultati della stadiazione sistemica, le eventuali tossicità riscontrate durante il trattamento antitumorale nonché i risultati della ristadiazione precirchirurgica.

Il trattamento radiante esteso anche alle stazioni linfonodali sovraclaveari è indicato in presenza di linfonodi patologici dopo terapia sistemica primaria.

Nelle pazienti trattate con terapia neoadiuvante le indicazioni alla radioterapia ed i campi di trattamento dovrebbero essere basate sullo stadio massimo, basandosi su stadio clinico pre terapia, stadio patologico e caratteristiche tumorali.

Indicazioni alle sedi da irradiare

Radioterapia della mammella dopo chirurgia conservativa: la mammella deve essere irradiata in toto, fino a 0,5 cm al di sotto della superficie cutanea. La cute viene inclusa solo se infiltrata. Anche il piano muscolare non viene considerato target.

Radioterapia della parete toracica dopo mastectomia: la parete toracica è la sede più frequente di ricaduta e pertanto, dove esista l'indicazione, l'irradiazione è "mandatoria" (cute e piano muscolare inclusi, escluso il piano costale).

Radioterapia delle stazioni linfonodali claveari: la radioterapia trova indicazione nelle pazienti con interessamento dei linfonodi ascellari ≥ 4 . Nel caso di coinvolgimento ascellare da 1 a 3 linfonodi, la radioterapia sarà oggetto di discussione collegiale e l'esecuzione, comunque, si valuterà sulla base della presenza di fattori di rischio associati.

Radioterapia sull'ascella: la RT sulle stazioni linfonodali non è indicata in caso di dissezione, indipendentemente dal numero di linfonodi coinvolti e/o dalla presenza di estensione extracapsulare a meno che non ci sia un fondato sospetto o la presenza accertata di malattia residua.

Radioterapia sulla catena mammaria interna: tale trattamento, oggetto di notevoli controversie, non può essere né raccomandata né sconsigliata allo stato attuale in fase adiuvante. È allo stato attuale indicata in presenza di un documentato interessamento.

Ipfrazionamento

Dati di letteratura hanno dimostrato che dosi di 42,56 Gy in 16 frazioni e dosi di 40 Gy in 15 frazioni sono sicuri ed efficaci, comparabili al frazionamento convenzionale.

L'ipofrazionamento va considerato nelle seguenti condizioni:

- Età > 40 anni;
- G1-G2
- Nessuna CHT/terapia biologica nel setting neoadiuvante/adiuvante;
- pN0;
- Chirurgia conservativa

- Nella mammella sinistra solo in assenza di fattori di rischio cardiovascolare.

Nei protocolli START sono comprese anche donne di età < 30 anni, le donne sottoposte a CT, pN1, G3; pertanto il radioterapista valuterà caso per caso se procedere al frazionamento convenzionale o all'ipofrazionamento e a quale schedula di quest'ultimo.

Si devono valutare le seguenti cause di esclusione:

- Stadi localmente avanzati pT3-pT4;
- Positività linfonodale;
- Età inferiore a 40 anni;
- Istologia di carcinoma duttale in situ;
- Mammelle voluminose per l'alta disomogeneità di dose;
- Piano di trattamento non conforme ai limiti di dose (zone ove la dose supera il 107%);
- Precedenti trattamenti RT;
- Chemioterapia/terapie biologiche;
- Cardiopatie (in caso di mammella sinistra);
- Malattie del collagene;
- Multicentricità;
- Margini infiltrati;
- Presenza di protesi additive;
- G3;
- Mastectomia.



La IORT

La tecnica IORT può essere utilizzata come boost anticipato e seguita, in un secondo momento, da una irradiazione della mammella residua in regime ipofrazionato come descritto in precedenza.

Criteri di inclusione:

- Post menopausa;
- Diagnosi istologica di carcinoma invasivo;
- cN0 cM0;
- Assenza di tumore multicentrico dimostrato alla RM raccomandabile, ma non vincolante;
- Diametro massimo della neoplasia fino a 2,5 cm;
- Luminal A;
- Negatività intraoperatoria dei margini di escissione.

Criteri di esclusione

- Malattia del connettivo;
- Suscettibilità a CT adiuvante (valutazione in sede GICO);
- EIC;



- Infiltrazione del derma o della fascia pettorale;
- cT3-4;
- cN1 cM1;
- Tumore multicentrico;
- Diametro della neoplasia maggiore di 2,5 cm;
- Positività dei margini o margine close alla valutazione intraoperatoria e non ampliabili.



La BPI

La Partial Breast Irradiation può essere presa in considerazione in pazienti selezionate. Secondo le raccomandazioni ASTRO e GEC/ESTRO sono considerate idonee alla PBI le pazienti che presentino le seguenti caratteristiche:

- Istologia infiltrante,
- Luminal A
- Margini negativi (≥ 2 mm),
- T1 unicentrico,
- pN0,
- Assenza di EIC e di invasione linfovaskolare,
- No chemioterapia.

La IORT è una delle tecniche a disposizione per l'irradiazione parziale. In base al documento ASTRO ed ESTRO si suggerisce di candidare a trattamento con IORT esclusiva anche al di fuori di studi clinici.

Criteri di inclusione:

- Post menopausa;
- Diagnosi istologica di carcinoma invasivo;
- cN0 cM0;
- Assenza di tumore multicentrico dimostrato alla RM;
- Diametro massimo della neoplasia fino a 2 cm;
- Luminal A;
- Negatività intraoperatoria dei margini di escissione

Criteri di esclusione:

- Malattia del connettivo;
- CT;
- EIC;
- Infiltrazione del derma o della fascia pettorale;
- cT3-4;
- cN1 cM1;
- Tumore multicentrico;
- Diametro della neoplasia maggiore di 2 cm;



- Positività dei margini o margini close alla valutazione intraoperatoria e non ampliabili

Frazionamenti e dosi regione clavicare

46-50 Gy (dose/die 2.0 Gy). La dose totale va definita con il piano di trattamento e la distribuzione agli organi a rischio. Non è previsto l'ipofrazionamento.

Radioterapia dopo ricostruzione mammaria

- Le indicazioni, i volumi bersaglio e le tecniche della radioterapia dopo ricostruzione sono le stesse del trattamento radiante dopo mastectomia.
- L'unico elemento predittivo di risultato meno favorevole, sembra essere il tipo di ricostruzione: la procedura con espansore/protesi è associata a maggiore incidenza di complicanze tardive ed estrusione della protesi, contrattura capsulare. Il grado di soddisfazione delle pazienti non è risultato differente tra le pazienti irradiate rispetto alla non irradiate.
- Tra le pazienti sottoposte a ricostruzione con TRAM (lembo di muscolo grande dorsale e retto addominale) immediata e quelle sottoposte a differita, al termine della radioterapia, non sono riportate differenze significative nell'incidenza di complicazioni precoci quali trombosi dei vasi, perdita parziale/totale del lembo e problemi di riparazione delle ferite. Il tasso di complicanze tardive (liponecrosi e perdita di volume/contrattura del lembo) è più alto nel gruppo con una ricostruzione immediata.

Carcinoma lobulare in situ

Non vi è indicazione alla radioterapia complementare.

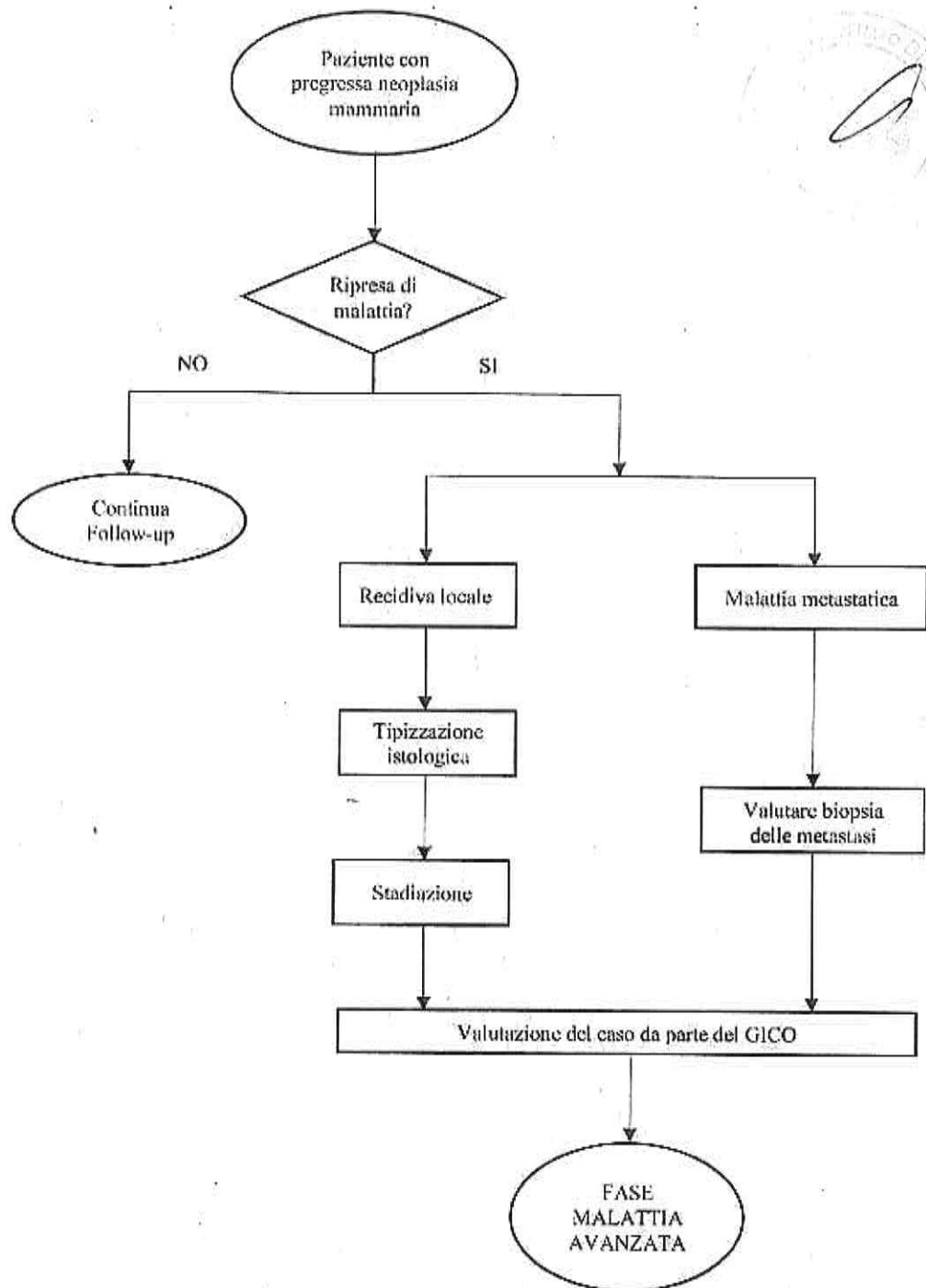
Mastectomia "skin e nipple sparing"

La mastectomia "skin sparing" è probabilmente equivalente alla mastectomia standard ed il trattamento radiante segue le stesse indicazioni.

Le indicazioni alla radioterapia dopo mastectomia "nipple-areola sparing", non essendoci al momento attuale dati conclusivi, si assimilano a quelle della mastectomia standard. La mastectomia skin sparing e la sua variante, nipple sparing, sono oggi considerate nelle forme benigne e nella profilassi, ma anche in neoplasie in situ estese ed in piccoli tumori infiltranti, con pareri discordanti.

Le indicazioni alla RT adiuvante non differiscono dalle indicazioni standard postmastectomia, seguendone i principi oncologici.

FASE FOLLOW-UP



LEGENDA

- = INPUT E OUTPUT
- = ATTIVITA' DI FASI
- = SNODI DECISIONALI

FOLLOW-UP

Il follow-up è un programma di sorveglianza finalizzato alla diagnosi precoce di una eventuale ripresa di malattia. Per tutte le pazienti è indicata la mammografia annuale + ecografia mammaria su indicazione del radiologo senologo e, per le pazienti che hanno effettuato la radioterapia, il primo controllo va effettuato a 6-12 mesi dal termine di quest'ultima.

Al momento non vi sono evidenze scientifiche che una diagnosi tempestiva di metastasi a distanza abbia una ricaduta sulla sopravvivenza, pertanto il follow-up delle pazienti operate viene indicato secondo le linee guida AIOM, valutando l'opportunità di effettuare nei singoli casi, un follow-up più intensivo per le pazienti ad alto rischio di ripresa di malattia.

La recidiva locale o locoregionale rende necessaria la tipizzazione istologica e la ristadiatione per il rischio di disseminazione a distanza. Il trattamento va quindi personalizzato in base al tipo di recidiva, alle caratteristiche biologiche della stessa, alle terapie eseguite in prima istanza ed al tempo intercorso dal primo evento e discusso in ambito GICO con indicazione all'eventuale terapia medica sistemica.

Recidiva di T infiltrante

- In caso di sola recidiva locale in pregressa QUART va effettuata chirurgia della mammella (e dell'ascella, se non precedentemente effettuata).
- In caso di sola recidiva locale in pregressa mastectomia seguita da radioterapia va effettuata resezione chirurgica se possibile.
- In caso di sola recidiva locale in pregressa mastectomia senza RT va effettuata resezione chirurgica se possibile seguita da radioterapia.
- In caso ripresa ascellare considerare la resezione chirurgica se possibile seguita da radioterapia previo studio di fattibilità tecnica
- In caso ripresa sovraclavare o della catena mammaria interna considerare la radioterapia previo studio di fattibilità tecnica
- La reirradiazione andrà considerata in casi selezionati, non essendo scevra da complicazioni. In letteratura sono riportati sporadici report con casistiche limitate.

Recidiva di DCIS

- In caso di trattamento iniziale solo chirurgico va considerata la chirurgia conservativa se eseguibile seguita da RT. Laddove le prime due opzioni non fossero fattibili si eseguirà la mastectomia
- In caso di sola recidiva locale in pregressa mastectomia vanno prese in considerazione l'escissione con ampi margini e la RT sulla parete toracica.

FASE MALATTIA AVANZATA

Gli obiettivi del trattamento della malattia metastatica e la scelta del migliore approccio terapeutico tenendo in considerazione le caratteristiche cliniche e biologiche della malattia unitamente allo stato ed alle preferenze della paziente, saranno definiti, nel singolo caso, in accordo alle linee guida della AIOM, annualmente aggiornate, ed alla disponibilità di farmaci innovativi registrati AIFA.

FASE CURE PALLIATIVE

Simultaneous care, cure di supporto e cure palliative

Le linee guida N.I.C.E. indicano come il periodo ideale per l'applicazione di cure di supporto e palliative sia un anno prima del prevedibile fine vita, indicando tale periodo come il minimo necessario per poter stabilire una alleanza terapeutica, premessa di cure palliative di qualità; d'altro canto è però rilievo corrente che esiste un periodo, a volte lungo, tra il momento in cui il curante (oncologo, radioterapista, chirurgo) non essendoci più margini di intervento, dimette la paziente dalle cure, ed il momento in cui la paziente viene presa in carico dalla rete delle cure palliative.

Le cure palliative prevedono una Assistenza domiciliare integrata in stretta collaborazione con l'Hospice, il medico di famiglia, un medico specialista per la gestione della terapia di supporto, uno psicologo e una associazione di volontariato per il sostegno al paziente e alla sua famiglia.

Il distacco dalla U.O. di Oncologia/Radioterapia/Chirurgia ed in ogni caso l'uscita da un percorso di cura viene vissuto dalla paziente e dai suoi familiari con un senso di abbandono e ciò, oltre alle possibili mancate cure di supporto e palliative, accresce il disagio e la sofferenza del paziente.

E' questo il motivo per cui le cure palliative e di supporto vanno intraprese, almeno per quanto riguarda il setting di consulenza ambulatoriale, ogniqualvolta ci si trova di fronte a sintomi refrattari alla terapia ordinaria, per i quali può essere utile l'intervento di uno specialista di riferimento.

La procedura si articola tra tutte le U.O. coinvolte nel percorso clinico organizzativo per il trattamento del carcinoma mammario e la U.O. aziendale Cure Palliative-Hospice.

Lo specialista oncologo/radioterapista/chirurgo e l'infermiere professionale che seguono il paziente, rilevano:

- Condizioni tali da rendere non più indicate terapie specifiche;
- Individuano nel quadro clinico le condizioni, attuali o potenziali, riportate nella Tabella 9.

Tabella 9: Condizioni cliniche e sintomi che necessitano di intervento palliativo.

DOLORE
DISPNEA
NAUSEA E VOMITO
ANORESSIA
IMPORTANTE CALO PONDERALE
CACHESSIA E DISIDRATAZIONE
ASCITE
OCCCLUSIONE INTESTINALE
SINTOMI DEL CAVO ORALE
SINTOMI NEUROLOGICI (delirium, sindrome neurolettica maligna, etc.)
SINTOMI RARI (prurito, singhiozzo, tenesmo)
REFRATTARIETA' DEI SINTOMI

In caso positivo, oltre ad informare il paziente e/o i familiari sull'andamento della malattia di base, lo specialista curante segnala il caso al case manager della paziente e quindi allo specialista della U.O. di Cure Palliative e Hospice.

Lo specialista della U.O. di Cure Palliative fissa l'appuntamento per una consulenza nel più breve tempo possibile e mai oltre le 48 ore dalla avvenuta segnalazione. Particolari esigenze possono essere prese in considerazione attivando la consulenza presso la U.O. richiedente ovvero presso il domicilio qualora ne ricorrano le condizioni.

Il paziente viene visitato dalla equipe di Cure Palliative, medico, infermiere e, ove necessario, psicologo, ed al termine della visita il caso viene discusso congiuntamente dagli specialisti e dagli infermieri professionali interessati.

Al termine della valutazione multidimensionale viene stilato un piano di intervento che sarà sempre provvisorio, potendo essere revisionato al successivo controllo.

In relazione alle problematiche presenti il piano di intervento potrà essere coordinato con lo specialista oncologo per un programma di simultaneous care in ambulatorio, oppure si procederà ad una presa in carico da parte della rete cure palliative nel caso in cui lo specialista oncologo effettui la dimissione del caso; in quest'ultima eventualità la paziente verrà inserita in un programma di cure palliative in relazione alle caratteristiche dei bisogni individuali:

- Ambulatoriale;
- Domiciliare;
- Hospice.

9. AMBULATORIO DI SENOLOGIA E PAC DIAGNOSTICO DI SOSPETTA LESIONE NEOPLASTICA MAMMARIA

Per consentire appropriate modalità di accettazione e accoglienza delle pazienti, le Direzioni Aziendali per i Centri di Senologia qualificati come Hub e Spoke nel rispettivo ambito aziendale devono prevedere, tra i servizi che ne compongono la struttura organizzativa, l'ambulatorio dedicato di Senologia.

Nell'attività diagnostica e di accertamento di malattia, lo specialista senologo nel corso della prima visita effettua la valutazione clinica, la richiesta di accertamenti di imaging o cito/microistologici, la stadiazione secondo i percorsi diagnostici e terapeutici condivisi.

Disciplina di riferimento

La definizione della organizzazione della gestione del PAC è espletata in ottemperanza alle disposizioni della L.R. n. 20/2006.

Razionale

Gli esami eco-mammografici di una lesione mammaria con forte sospetto di neoplasia necessita di tempestivi approfondimenti diagnostici. Il PAC rappresenta una modalità organizzativa che consente di effettuare in tempi brevi e in regime ambulatoriale le prestazioni minime essenziali richieste dal tipo di patologia garantendo però la presa in carico del paziente.

Tipologia di pazienti

Pazienti con sospetta lesione neoplastica mammaria sia clinica e/o eco-mammografica che necessitano di un approfondimento diagnostico. Il PAC non può essere erogato alle pazienti già presi in carico dal programma di screening.

Procedure Amministrative

La cartella ambulatoriale deve essere redatta per ciascun paziente, sia per motivi clinico-gestionali che medico-legali e deve contenere oltre ai dati anagrafici, anamnestici, all'esame obiettivo e il diario anche:

- Le prescrizioni degli esami;
- I referti degli esami;
- I moduli di consenso informato con la relativa scheda informativa (dove serve)

Al fine di garantire una migliore fruibilità del percorso si ritiene utile l'attivazione, da parte dell'U.O., di uno sportello di accettazione CUP - CUP di II Livello, a cui ogni Azienda Sanitaria deve tendere a realizzare (Azione 5. DCA 60/15).

Relazione al medico curante

Viene inviata attraverso il paziente, una relazione finale destinata al medico curante dove verranno riportati i suddetti elementi unitamente ai consigli terapeutici proposti a domicilio.

Organizzazione del lavoro e controllo di qualità

Il lavoro all'interno degli ambulatori complessi deve essere organizzato in equipe, in stretta collaborazione tra tutte le figure professionali, ciascuno per il proprio ruolo e con compiti tecnico-professionali ben definiti. Devono essere previste riunioni di audit clinico-organizzativo promossi dalla Direzione Aziendale con cadenza semestrale, per una verifica della qualità delle prestazioni erogate e per l'apporto di eventuali correttivi.

Le "Cartelle Ambulatoriali", così come precedentemente dettagliate, devono risultare registrate e archiviate in modo da consentire un periodico controllo della qualità ed efficienza, prevedendo un rapporto annuale a cura del Responsabile del Servizio Qualità Aziendale.

Il PAC Diagnostico può comprendere diversi accessi a seconda del Programma Assistenziale individualizzato per il singolo paziente.

Per configurarsi il PAC per la diagnosi della mammella, devono essere erogate almeno 4 prestazioni tra quelle sotto indicate (le analisi cliniche, indipendentemente dal loro numero, vengono conteggiate come una singola prestazione).

La definizione del programma diagnostico viene effettuata dal medico referente sulla base delle necessità cliniche del paziente. Nel PAC non possono rientrare prestazioni non comprese nell'elenco sottostante. Le prestazioni dell'elenco, tranne quelle della branca 00 - laboratorio analisi, possono essere erogate una sola volta nell'ambito del PAC.

Il percorso relativo viene articolato in modo da concentrare tutte le prestazioni diagnostiche necessarie riducendo al minimo il numero dei contatti.

Le procedure da eseguire per la realizzazione del PAC Diagnostico sono le seguenti:

1. Impegnativa per la prima visita specialistica da parte del MMG o un altro specialista ospedaliero o dello specialista convenzionato; con la prescrizione di visita senologica con le condizioni di erogabilità in classe di priorità "B" (priorità BREVE), secondo l'Allegato A, ad integrazione del Disciplinare Tecnico All. I della D.G.R. 575/2011.
2. Prenotazione a cura della paziente della visita specialistica presso il CUP ;
3. Visita dello specialista che diventa responsabile dell'eventuale attivazione della procedura e:
 - a) Apre la *Cartella Ambulatoriale*;
 - b) Consegna al paziente l'impegnativa del ricettario SSR per il pagamento del ticket riferito al pacchetto ambulatoriale;
 - c) Individua lo specifico programma assistenziale del paziente all'interno degli esami individuati per il PAC di seguito riportati;
 - d) Prenota attraverso il case manager le prestazioni secondo il programma di cui al punto c) che precede;
 - e) Prenota la successiva visita per la valutazione dei referti.
4. Visita specialistica programmata per la valutazione degli esami clinico-strumentali eseguiti, dalla quale lo specialista può:
 - 4.a Proseguire la procedura diagnostica ambulatoriale;

4.b Diagnosticare la patologia e portare il paziente al GICO.

4.c Esclude la patologia maligna e chiude la cartella ambulatoriale

In caso di 4.a il percorso riprende dal punto 3.

In caso di 4.b lo specialista provvede a:

1. Chiudere la cartella ambulatoriale;
2. Espletare tutti gli adempimenti previsti dalla normativa vigente in materia

Di seguito vengono illustrate le prestazioni di specialistica ambulatoriale secondo il Nomenclatore Tariffario Regionale (All. A alla DCA 12/2013 e s.m.i.) che possono essere erogate all'interno del PAC (Tabella 10 a, b), in attesa di recepimento regionale del Nomenclatore Nazionale (All. 4 al DPCM del 12/01/2017) (Tabella 11 a, b).

Tabella 10a: Prestazioni strumentali secondo Nomenclatore Tariffario Regionale

Codice	Prestazione
89.01	Anamnesi e valutazione, definite brevi - storia e valutazione abbreviata, visita successiva alla prima, visita di controllo
85.11	Biopsia [percutanea][agobiopsia] della mammella
85.11.1	Biopsia eco-guidata della mammella - biopsia con ago sottile della mammella
85.21.1	Aspirazione percutanea di cisti della mammella - eco-guidata
87.37.1	Mammografia bilaterale - (2 proiezioni)
87.37.2	Mammografia monolaterale - (2 proiezioni)
87.44.1	Radiografia del torace di routine, nas - radiografia standard del torace [teleradiografia, telecuore] - (2 proiezioni)
88.73.1	Ecografia della mammella - bilaterale
88.73.2	Ecografia della mammella - monolaterale
89.52	Elettrocardiogramma
87.35	Galattografia
88.92.6	Risonanza magnetica nucleare (rm) della mammella - monolaterale
88.92.7	Risonanza magnetica nucleare (rm) della mammella, senza e con contrasto - monolaterale
88.92.8	Risonanza magnetica nucleare (rm) della mammella - bilaterale
88.92.9	Risonanza magnetica nucleare (rm) della mammella, senza e con contrasto - bilaterale
40.11	Biopsia di strutture linfatiche - biopsia di linfonodi cervicali, sopraclaveari o prescalenici / biopsia di linfonodi ascellari

Tabella 10b: Analisi cliniche e istopatologiche secondo Nomenclatore Tariffario Regionale

Codice	Prestazione
90.62.2	Emocromo: hb, gr, gb, het, plt, ind. deriv., f. l.
90.65.1	Fibrinogeno funzionale
90.75.4	Tempo di protrombina (pt)
90.76.1	Tempo di tromboplastina parziale (ptt)
91.49.2	Prelievo di sangue venoso
90.16.3	Creatinina [s/u/du/la]
90.27.1	Glucosio [s/p/u/du/la]
91.39.1	Es. citologico da agoaspirazione nas
91.46.5	Es. istocitopatologico mammella: biopsia stereotassica

Tabella 11a: Prestazioni strumentali secondo Nomenclatore Nazionale

Codice	Prestazione
89.02	VISITA A COMPLETAMENTO DELLA PRIMA VISITA
85.11	AGOASPIRATO DELLA MAMMELLA. Incluso: valutazione adeguatezza del prelievo
85.11.1	AGOASPIRATO ECOGUIDATO DELLA MAMMELLA. Biopsia con ago sottile della mammella
85.11.2	AGOASPIRATO DELLA MAMMELLA IN STEREOTASSI. Incluso: valutazione adeguatezza del prelievo Chirurgia generale Diagnostica
85.11.3	BIOPSIA [PERCUTANEA] MAMMARIA "VACUUM ASSISTED" ECOGUIDATA
85.11.4	BIOPSIA [PERCUTANEA] MAMMARIA "VACUUM ASSISTED" IN STEREOTASSI
85.11.5	BIOPSIA DELLA MAMMELLA CON TRU-CUT
85.11.6	BIOPSIA ECOGUIDATA DELLA MAMMELLA TRU-CUT
85.11.7	BIOPSIA STEREOTASSICA DELLA MAMMELLA CON TRU-CUT
85.11.9	BIOPSIA RM DELLA MAMMELLA CON RETROASPIRAZIONE
85.21.1	ASPIRAZIONE PERCUTANEA DI CISTI DELLA MAMMELLA Ecoguidata
87.35	GALATTOGRAFIA [DUTTOGRAFIA, DUTTOGALATTOGRAFIA] MONOLATERALE
87.37.1	MAMMOGRAFIA BILATERALE
87.37.2	MAMMOGRAFIA MONOLATERALE
87.44.1	RX DEL TORACE. Radiografia standard del torace in 2 proiezioni posteroanteriore e laterolaterale
88.73.1	ECOGRAFIA BILATERALE DELLA MAMMELLA. Incluso ecografia del cavo ascellare ed eventuale integrazione Colordoppler. Incluso: eventuale valutazione clinica della mammella
88.73.2	ECOGRAFIA MONOLATERALE DELLA MAMMELLA. Incluso: ecografia del cavo ascellare ed eventuale integrazione Colordoppler
88.92.9	RM MAMMARIA MONO E/O BILATERALE SENZA E CON MDC
89.52	ELETTROCARDIOGRAMMA
40.11.1	BIOPSIA INCISIONALE DI STRUTTURE LINFATICHE. Biopsia di linfonodi cervicali superficiali, sopraclavari o prescalenici. Biopsia di linfonodi ascellari o inguinali
40.11.2	BIOPSIA ESCISSORIALE DI SINGOLO LINFONODO ASCELLARE O INGUINALE

Tabella 11b: Analisi cliniche e istopatologiche secondo Nomenclatore Nazionale

Codice	Prestazione
90.62.2	EMOCROMO: ESAME EMOCROMOCITOMETRICO E CONTEGGIO LEUCOCITARIO DIFFERENZIALE Hb, GR, GB, HCT, PLT, IND, DERIV. Compreso eventuale controllo microscopico
90.64.6	FIBRINOGENO CLAUS
90.65.5	FIBRINOGENO IMMUNOLOGICO
90.75.4	TEMPO DI PROTROMBINA (PT)
90.76.1	TEMPO DI TROMBOPLASTINA PARZIALE ATTIVATA (APTT)
91.49.2	PRELIEVO DI SANGUE VENOSO
90.16.3	CREATININA. Non associabile a 90.16.4
90.27.1	GLUCOSIO
91.39.G	ESAME CITOLOGICO DA AGOASPIRATO DI ALTRI ORGANI O SEDI. Incluso: eventuali analisi supplementari istochimiche e/o immunoistochimiche necessarie al completamento della diagnosi
91.46.8	ES. ISTOPATOLOGICO DELLA MAMMELLA. BIOPSIA VACUUM ASSISTED. Incluso: eventuali analisi supplementari istochimiche e/o immunoistochimiche necessarie al completamento della diagnosi. Per almeno 8 campioni
91.46.A	ES. ISTOPATOLOGICO DELLA MAMMELLA. Biopsia semplice. Incluso: eventuali analisi supplementari istochimiche e/o immunoistochimiche necessarie al completamento della diagnosi. Per campione
91.47.8	PANNELLO DI IMMUNOFENOTIPIZZAZIONE DI FATTORI PROGNOSTICI E PREDITTIVI PER PATOLOGIA TUMORALE MALIGNA DELLA MAMMELLA. Almeno 4 campioni

Tariffa

La tariffa del PAC Diagnostico sarà la somma delle prestazioni finalizzate all'espletamento del programma assistenziale individualizzato specifico per il singolo paziente.

Per tale pacchetto diagnostico è previsto il pagamento di un unico Ticket ad eccezione dell'esenzione applicabile al caso.

Note

Eventuali ulteriori accertamenti possono essere richiesti, al di fuori del PAC, a seconda delle condizioni cliniche del paziente, ricorrendo all'ambulatorio tradizionale.



10. CARCINOMA EREDO - FAMILIARE DELLA MAMMELLA: VALUTAZIONE DEL RISCHIO E STRATEGIE DI PREVENZIONE.

La maggior parte dei tumori della mammella è sporadica, circa un 20% di essi possono definirsi come forme familiari mentre il 5-10% è dovuto ad una predisposizione ereditaria.

Dal punto di vista genetico sono circa trenta i geni coinvolti nella predisposizione ereditaria di tali neoplasie, ma i due principalmente interessati sono il gene BRCA1 ed il gene BRCA2.

Le mutazioni a carico di questi geni conferiscono, in accordo all'età, un aumentato rischio di sviluppare un tumore della mammella e/o un tumore dell'ovaio.

I tumori eredo-familiari e lo specifico rischio oncologico richiedono quindi una gestione assistenziale specifica e diversificata rispetto a quella dei tumori sporadici. La possibilità di identificare i portatori di tali mutazioni genetiche o comunque, in generale, di valutare attentamente il profilo di rischio dei soggetti che presentano familiarità per questo tipo di neoplasie ha avuto importanti ripercussioni sul piano clinico.

E' necessario promuovere un' efficace attività di prevenzione dell'insorgenza di tumori della mammella e dell'ovaio attraverso il riconoscimento delle condizioni di predisposizione percorrendo delle tappe:

1. Selezione delle famiglie a rischio sulla base di criteri clinici (familiarità, precocità di insorgenza, molteplicità di neoplasie in uno stesso individuo, etc.);
2. Consulenza genetico-oncologica per la definizione delle famiglie eleggibili;
3. Identificazione dell'alterazione genetica predisponente ai tumori della mammella e dell'ovaio dei geni BRCA1 e BRCA2 mediante strategie di diagnosi molecolare;
4. Pianificazione collegiale di strategie di prevenzione adeguate per ogni singolo caso (sorveglianza diagnostica, interventi chirurgici radicali, adesione a trials di chemioprevenzione).

La consulenza genetica è indicata secondo le linee guida NCCN ed i criteri AJOM, che definiscono un rischio genetico BRCA1 > al 10%:

In assenza di familiarità

- Tumore della mammella a precoce età di insorgenza (< 40 anni);
- Tumore della mammella "triplo negativo";
- Tumore della mammella bilaterale (< 50 anni);
- Tumore della mammella maschile;
- Tumore dell'ovaio (non mucinoso a qualsiasi età).

In presenza di 2 casi familiari

- 2 casi di tumore della mammella (1 < 50 anni);
- Tumore della mammella e dell'ovaio nella stessa paziente o in parenti di 1 grado indipendentemente dall'età.

In presenza di 3 casi familiari

- > 3 casi di tumore della mammella a qualsiasi età
- 2 casi di tumore della mammella ed 1 caso di carcinoma del Pancreas
- 3 casi di carcinoma del pancreas



Il presente percorso è raccomandato ai pazienti che afferiscono al PDTA clinico organizzativo per il trattamento del carcinoma mammario dei Centri di Senologia della rete regionale.

La tabella sottostante riassume le condizioni di eleggibilità alla consulenza genetica.

Tabella A: Pazienti eleggibili alla consulenza genetica.

- | |
|--|
| a) Donne affette da carcinoma della mammella prima dei 40 anni |
| b) Donne con carcinoma mammario triplo negativo di età ≤ 60 aa |
| c) Donne affette sia da carcinoma della mammella che da carcinoma ovarico a qualsiasi età |
| d) Carcinoma della mammella maschile a qualsiasi età |
| e) Donne affette da carcinoma ovarico a qualsiasi età se non effettuato/offettuabile test BRCA su tessuto |
| f) Donne con carcinoma ovarico con mutazione BRCA tissutale |
| g) Donne affette da tumore della mammella bilaterale prima dei 50 anni |
| h) Carcinoma ovarico, delle tube di Falloppio e primitivo peritoneale non mucinoso e non borderline |
| i) Mutazione nota di BRCA1, BRCA2, nella famiglia |
| j) Ad ogni età con storia familiare di carcinoma esocrino del pancreas in >2 parenti in primo grado tra di loro * (di cui uno in primo grado con lei) |
| k) Presenza di neoplasie multiple (melanomi, carcinoma pancreatico, carcinoma epatico e tumore del colon - retto) |
| l) Parentela di 1° grado* con un paziente che rientri in una delle precedenti categorie(solo se la persona affetta è vivente e disponibile per accertamenti genetici) |

Le analisi molecolari per la ricerca di mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2 devono essere effettuati presso Laboratori di Genetica Molecolare con comprovata esperienza e sottoposti a controlli di qualità da parte di Enti e Istituti di livello nazionale. In considerazione del possesso di tali requisiti da parte del Laboratorio di Genetica Molecolare dell'Università G. D'Annunzio della regione Abruzzo, anche al fine di favorire e promuovere l'attività di ricerca nel campo del cancro mammario ereditario, le AA.SS.LL. mediante specifiche convenzioni possono, prioritariamente, svolgere le analisi dei geni BRCA1 e BRCA2 presso il suddetto laboratorio di genetica molecolare.

* Nota:

Familiare di 1° grado = madre, sorella, figlia, nonna paterna, zia paterna.

Familiare di 2° grado = nipote, nonna materna, zia materna

In assenza di uno dei criteri precedenti è possibile eseguire la valutazione sottostante.

Tabella B: Storia personale e familiare di tumore (Cerchiare i punteggi relativi ai casi riferiti e sommarli).

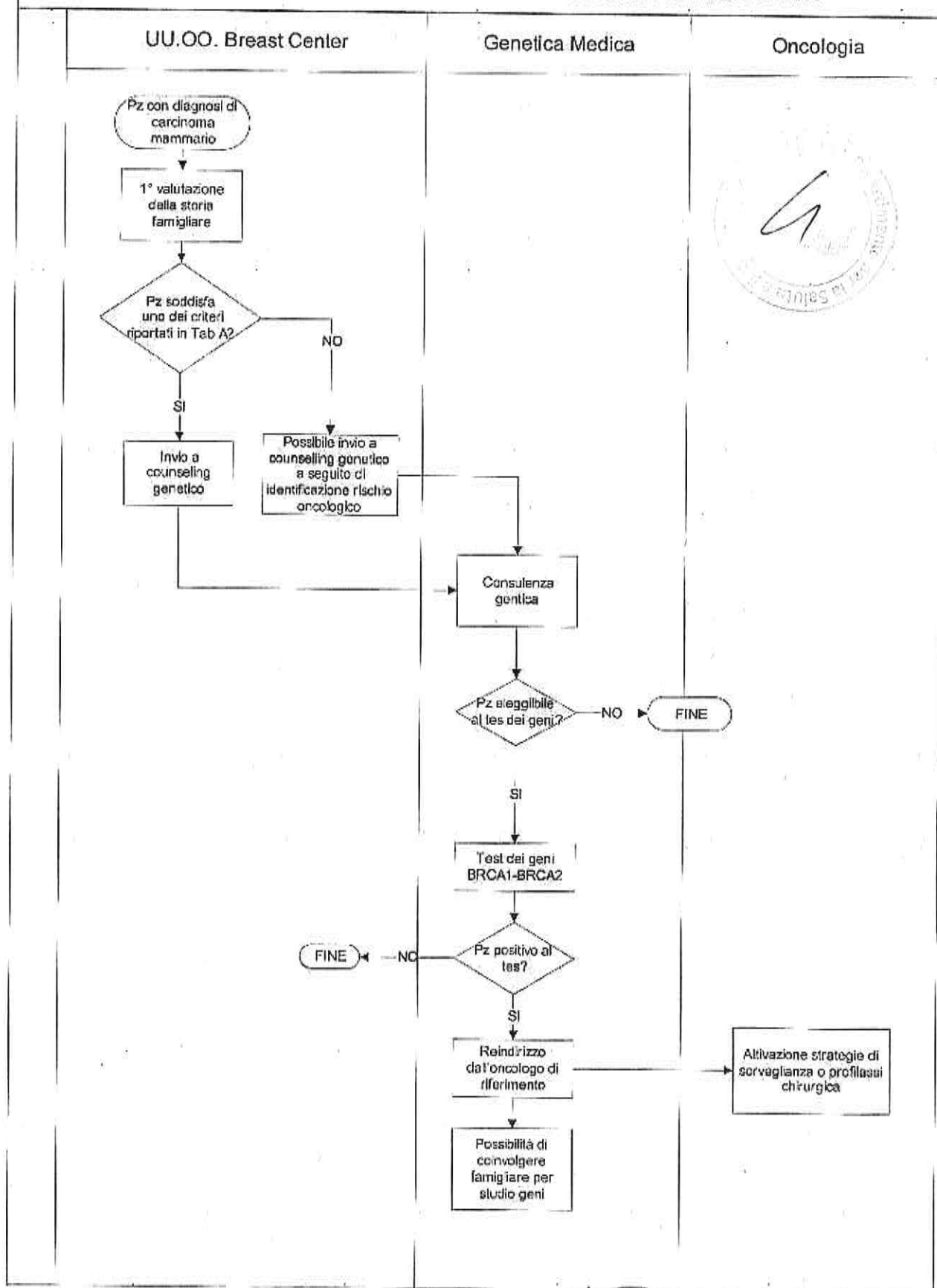
	Carcinoma mammario					Carcinoma ovarico
Età d'insorgenza	<40 anni	40-49 anni		50-59 anni	≥60 anni	qualunque
		Bilaterale*	Monolaterale			
Madre	2	2	1	1	0	1
Sorella 1	2	2	1	1	0	1
Sorella 2	2	2	1	1	0	1
Figlia 1	2	2	1	1	0	1
Figlia 2	2	2	1	1	0	1
Nonna paterna	2	2	1	1	0	1
Zia paterna 1	2	2	1	1	0	1
Zia paterna 2	2	2	1	1	0	1
Nonna materna	1	1	1	0	0	1
Zia materna 1	1	1	1	0	0	1
Zia materna 2	1	1	1	0	0	1
Padre	2	2	2	2	2	-
Fratello	2	2	2	2	2	-
Cugina	0	0	0	0	0	0
Nipote	1	1	1	0	0	1

SOMMA :	
<input type="radio"/> < 2	Rischio è assimilabile a quello della popolazione generale.
<input type="radio"/> ≥ 2	Invio al centro counseling genetico.



INVIO A COUNSELING GENETICO NELLE PAZIENTI CON DIAGNOSI DI CARCINOMA

INVIO A COUNSELING GENETICO NELLE PAZIENTI CON DIAGNOSI DI CARCINOMA MAMMARIO/OVARICO





INVIO A COUNSELING GENETICO NELLE PAZIENTI CON DIAGNOSI DI CARCINOMA MAMMARIO.

Una prima valutazione della storia familiare delle pazienti viene effettuata dallo specialista di una delle U.O. dei Centri di Senologia, secondo lo schema riassunto nella Tabella A ed eventuale Tabella B.

Se la paziente soddisfa uno dei criteri riportati nella tabella A viene inviata direttamente a counseling genetico.

Percorso test pre-operatorio

Nel caso in cui alla biopsia diagnostica in donne con età < 60 , il patologo individui pattern G3 o sospetti, ed effettui l'immunoistochimica diagnosticando un tumore triplo negativo, la paziente viene inviata alla consulenza genetica dal chirurgo. Lo stesso chirurgo può inviare alla consulenza genetica donne con biopsia positiva per carcinoma della mammella con età < 40 aa.

Se il test risulta positivo il chirurgo propone le possibili opzioni terapeutiche.

Altri casi da inviare a counseling genetico preoperatorio rimangono a discrezione del chirurgo in base ai criteri della Tabella A.

Se la paziente non soddisfa uno dei criteri riportati in Tabella A, allora le potrà essere sottoposta la scheda con i criteri della Tabella B, per l'identificazione del rischio oncologico entro cui la donna si trova:

- 1) Livello di rischio oncologico equivalente a quello della popolazione generale, da non inviare a consulenza genetica (*punteggio* < 2);
- 2) Livello di rischio oncologico superiore a quello della popolazione generale, da inviare a consulenza genetica (*punteggio* ≥ 2).

La consulenza genetica potrà identificare:

- a) Soggetti eleggibili al test dei geni poiché positivi al software di stima della probabilità di mutazione BRCA. Ai pazienti che non raggiungono lo score minimo per poter essere sottoposti al test genetico, verrà rilasciata un'attestazione nella quale il genetista certifica che la persona non rientra nei criteri di studio dei geni BRCA1 e BRCA2.
- b) Soggetti eleggibili al test a prescindere dal software adottato, poiché rientrano nei requisiti riportati in Tabella A.

A tutti i soggetti eleggibili all'analisi dei geni BRCA1 BRCA2 viene richiesta la firma del consenso.

Il soggetto a cui è stato effettuato il test, verrà riconvocato per una consulenza genetica post-test durante la quale il genetista spiega i risultati ottenuti.

Dall'analisi dei geni è possibile ottenere un risultato *informativo* (la presenza di una mutazione nei due geni analizzati BRCA1 BRCA2 è stata identificata), oppure un risultato *non informativo* (la mutazione predisponente non è stata identificata, ma non si può escludere che altri geni siano coinvolti nella genesi dei carcinomi della mammella e dell'ovaio).

Le pazienti con diagnosi di carcinoma in cui è stata identificata una mutazione verranno reindirizzate all'oncologo di riferimento che si farà carico di attivare le diverse strategie di sorveglianza o di profilassi chirurgica.

Ai soggetti positivi al test genetico verrà inoltre data la possibilità di coinvolgere i familiari di età ≥ 18 aa in uno screening genetico e di discutere dunque sui rischi che hanno di sviluppare il tumore della mammella, dell'ovaio o altro.

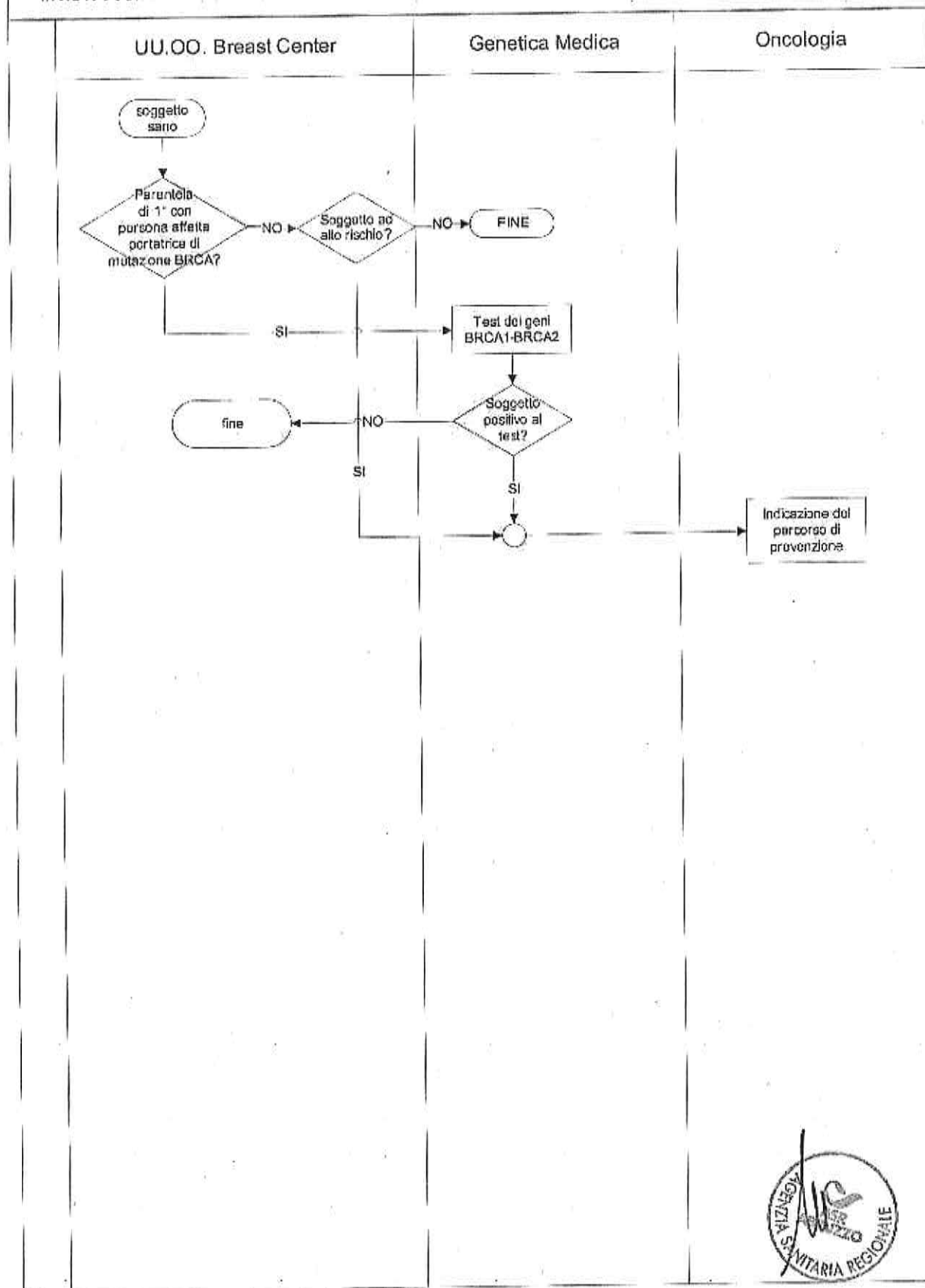
Nota: il test genetico BRCA1/2 per le sue caratteristiche di complessità interpretativa, viene effettuato esclusivamente su probandi affetti da carcinoma. I soggetti ad alto rischio familiare in cui non è possibile effettuare il test su un collaterale affetto, saranno inviati ad un programma di sorveglianza senologica come riportato successivamente per il profilo 2 alto rischio senza mutazione genetica accertata.





INVIO A COUNSELING GENETICO NEI SOGGETTI SANI O AD ALTO RISCHIO FAMILIARE.

INVIO A COUNSELING GENETICO SOGGETTI SANI



INVIO A COUNSELING GENETICO DEI SOGGETTI SANI O AD ALTO RISCHIO FAMILIARE.

I soggetti sani portatori di mutazione BRCA1/BRCA2 e i soggetti ad alto rischio NON portatori di mutazione BRCA1/2 vengono inviati presso la consulenza di Oncogenetica¹, che, ove necessario, indirizza i suddetti soggetti al GICO integrato della figura del genetista.

In casi selezionati possono essere coinvolti: ginecologo (sorveglianza ginecologica e ovariectomia profilattica), urologo (carcinoma della prostata), chirurgo addominale (carcinoma del pancreas) e dermatologo (melanoma).

Tutto il percorso sarà supportato da uno psico-oncologo dedicato. Lo psico-oncologo affianca il medico genetista e i soggetti portatori di mutazioni o ad alto rischio durante i counseling, durante la sorveglianza clinico-radiologica e durante il percorso di valutazione di chirurgia preventiva. La presenza dello psico-oncologo facilita sia la comunicazione medico-consultante, sia quella tra consultante e familiari.

PERCORSO DI PREVENZIONE

Sorveglianza senologica

Le procedure diagnostiche utilizzabili sono la visita senologica, la mammografia, l'ecografia, la Risonanza Magnetica, cambiando peraltro, in relazione alla progressione della età, la tempistica di effettuazione e la loro reciproca combinazione.

a) Profilo 2 alto rischio senza mutazione genetica accertata:

- 25-34 aa: visita + ecografia semestrale + RM annuale
- 35-59 aa: visita + ecografia semestrale + mammografia annuale (ecografia a giudizio del radiologo) + RM annuale
- 60-69 aa: visita + mammografia annuale (ecografia a giudizio del radiologo) + RM annuale
- 70-74 aa: mammografia biennale

b) Profilo 2 alto rischio con mutazione genetica (brca1/2) accertata:

- < 25 aa.: visita + ecografia semestrale
- 25-34 aa.: visita + ecografia semestrale + RM annuale
- 35-54 aa.: visita + ecografia semestrale + mammografia annuale + RM annuale
- 55-69 aa.: visita + ecografia semestrale + mammografia annuale + RM annuale
- 70-74 aa.: mammografia biennale

¹ Il Centro di Senologia deve poter fruire della consulenza di un medico genetista con esperienza nel settore dei tumori eredo-familiari della mammella/ovaio anche in convenzione con una istituzione ove è disponibile un professionista con esperienza specifica e dove sia possibile eseguire i test genetici specifici.

Raccomandazioni:

1. La sorveglianza deve iniziare entro l'età di 25 anni ed in ogni caso 10 anni prima dell'età d'insorgenza del carcinoma mammario ad esordio più precoce nella famiglia (e comunque non prima dei 18 anni);
2. Sino a 35 anni di età la mammografia deve prevedere una dose ghiandolare media complessiva inferiore a 4 mGy;
3. Le indagini strumentali a cadenza annuale possono essere eseguite preferibilmente sfasate di 6 mesi.

Sorveglianza ginecologica

Pur in assenza di chiare evidenze scientifiche in proposito, per quanto riguarda l'efficacia delle seguenti proposte in termini di diagnosi precoce, per le donne portatrici di mutazione BRCA1/2, la sorveglianza intensiva dell'apparato genitale prevede, a partire dall'età di 30 aa:

- Visita ginecologica bimanuale ogni 6 mesi;
- Ecografia pelvica transvaginale ogni 6 mesi ;
- Dosaggio ematico CA125 ogni 6 mesi.

Qualunque lesione ovarica sospetta deve essere caratterizzata.

Sorveglianza uomini sani portatori di mutazione brca1/2:

A partire dall'età di 35 anni

- Autopalpazione mensile;
- Esame clinico ogni 12 mesi;
- Screening per il carcinoma della prostata mediante dosaggio PSA >>> da effettuare anche negli uomini con carcinoma della mammella BRCA mutato.

Farmacoprevenzione

Al momento attuale l'evidenza non consente ancora di offrire, alle donne ad alto rischio e BRCA mutate, in maniera sistematica l'impiego di farmaci anche per la presenza di importanti effetti collaterali né vi è alcun farmaco registrato con questa indicazione.

D'altra parte le donne con familiarità dovrebbero essere informate:

- 1) Del fatto che il consumo di alcol può aumentare, se pur lievemente, il rischio di carcinoma mammario. Tale dato deve essere tuttavia valutato considerando e ponderando i potenziali benefici di un moderato consumo di alcol su altre condizioni cliniche (come le patologie cardiovascolari) e gli effetti dannosi derivanti da un suo eccessivo consumo;
- 2) Dell'aumentato rischio di carcinoma mammario post-menopausale legato al sovrappeso e all'obesità;
- 3) Dei potenziali benefici dell'attività fisica sul rischio di ammalarsi di tumore al seno.

Chirurgia di riduzione del rischio oncologico

Nelle donne che esprimono il desiderio di effettuare un tale tipo di intervento le linee guida internazionali prevedono un appropriato percorso di counseling psicologico pre-chirurgico che aiuti la persona nel processo

decisionale. Il gruppo di lavoro deve essere necessariamente multidisciplinare poiché il counseling psicologico deve integrarsi nel counseling chirurgico dove il chirurgo generale e il chirurgo plastico devono esporre alla donna tutte le opzioni ricostruttive disponibili, per quanto riguarda la mastectomia profilattica, e nel counseling chirurgico ginecologico nel caso della salpingo-ovariectomia profilattica. La decisione di effettuare chirurgia profilattica deve prevedere:

1. Consulenza genetica ed esecuzione preliminare del test genetico;
2. Consulenza multidisciplinare (genetista, oncologo, radiologo, chirurgo generale e chirurgo plastico, ginecologo);
3. Consulenza psicologica sia nella fase decisionale che successiva all'intervento;
4. Formulazione di un consenso che contenga una chiara ed esaustiva informazione.

Mastectomia bilaterale profilattica

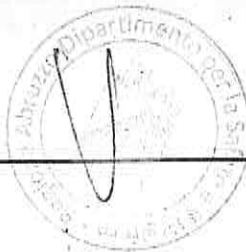
Nelle donne sane con mutazione BRCA1/2 accertata, può essere indicata, previo colloquio e consulenza psicologica, la mastectomia bilaterale profilattica (skinsparing mastectomy o nipplesparing mastectomy) con ricostruzione immediata. A causa di un rischio aumentato di sviluppare un secondo tumore primitivo, molte pazienti portatrici di mutazione scelgono di sottoporsi ad una mastectomia bilaterale al momento della diagnosi di carcinoma mammario o in fase successiva. La scelta di effettuare una mastectomia profilattica bilaterale al momento dell'intervento chirurgico per la prima neoplasia suggerisce la necessità di eseguire un test genetico rapido (entro 4 settimane). Inoltre è ormai dimostrato che l'offerta di una mastectomia bilaterale all'esordio della prima neoplasia è maggiormente accettata rispetto alla proposta di una chirurgia controlaterale ritardata (41,7% vs. 4,7%). Nella mastectomia profilattica non viene eseguita la biopsia del linfonodo sentinella.

A fronte di una sempre crescente richiesta di mastectomia di riduzione del rischio oncologico in donne asintomatiche senza mutazione genetica accertata, il percorso assistenziale deve prevedere una corretta presa in carico psicologica per verificare l'eventuale presenza di cancerofobia e/o altri tratti di fragilità psicologica che possano impedire la persona di prendere decisioni consapevoli per il proprio stato di salute. In caso di sospetto di cancerofobia, un approfondimento psichiatrico dovrebbe essere inserito nel percorso assistenziale.

Salpingo-ovariectomia profilattica

La salpingo-ovariectomia profilattica rappresenta un'opzione di riduzione del rischio a partire dall'età di 35-40aa, e comunque dopo aver completato il desiderio di prole e previo colloquio e consulenza psicologica. La salpingectomia da sola non può essere raccomandata al di fuori di studi clinici. L'uso della pillola contraccettiva ha dimostrato una consistente diminuzione del rischio di sviluppo di carcinoma ovarico del 40%-60%. Le donne sane con mutazione accertata, che desiderino una gravidanza, su richiesta, verranno inviate a consulenza presso il Centro procreazione medicalmente assistita.

11. INDICATORI



INDICATORI ORGANIZZATIVI

- Recepimento del PDTA regionale per il carcinoma della mammella: Atto Aziendale entro 30 giorni dalla trasmissione dell'atto deliberativo di G.R. di recepimento.
- Costituzione del GICO: Atto Aziendale entro 60 giorni dall'approvazione regionale del PDTA.
- Protocollo clinico organizzativo aziendale del carcinoma della mammella entro 30 giorni dalla costituzione del GICO.
- Conformità del protocollo aziendale per il carcinoma della mammella al PDTA regionale: 100%.
- N° di eventi formativi aziendali sul PDTA delle pazienti con carcinoma della mammella: almeno 2/anno.

INDICATORI DI PROCESSO

- N° di pazienti con carcinoma della mammella prese in carico dal GICO per anno/Totale pazienti ricoverate con diagnosi principale per carcinoma della mammella (dati ASDO) per anno: $\geq 90\%$.
- Proporzione di pazienti con tempo di attesa dal prelievo biotipico al referto istologico completo ≤ 10 giorni (RO, HER2, Ki67): $\geq 80\%$.
- Proporzione di pazienti con intervallo di tempo tra intervento chirurgico e inizio della terapia medica adiuvante ≤ 5 settimane: $\geq 80\%$.

INDICATORI DEL PIANO NAZIONALE ESITI

- Intervento chirurgico per tumore maligno della mammella: volume di ricoveri per interventi.
- Proporzione di nuovi interventi di resezione entro 120 giorni da un intervento chirurgico conservativo per tumore maligno della mammella.
- Proporzione di interventi per tumore maligno della mammella eseguiti in reparti con volume di attività superiore a 135 interventi annui.

Gli indicatori sopra esposti, che verranno monitorati dall'ASR Abruzzo (Allegato C), potranno essere implementati a seconda delle criticità rilevate e delle eventuali proposte che potranno esserci da parte dei professionisti coinvolti nel percorso stesso.

L'ASR Abruzzo, con cadenza annuale, elabora una scheda reportistica che sarà trasmessa al Dipartimento per la Salute e alle ASL e pubblicato sul sito istituzionale.



ALLEGATO A

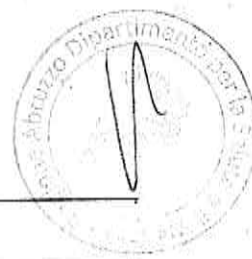
PRIMA VISITA SENOLOGICA PRESSO AMBULATORIO DI SENOLOGIA

Classe BREVI:

- Paziente con sospetto ecografico e/o mammografico per patologia oncologica in atto o con sospetto clinico dopo valutazione strumentale non dirimente
- Mastite accertata clinicamente
- Perdita ematica o sierosa dal capezzolo



ALLEGATO B



ECOGRAFIA MAMMARIA*

Classe URGENTE

- Sospetta mastite in paziente < 40 anni

Classe BREVE

- Nodulo palpabile in paziente < 40 anni
- Secrezione dal capezzolo in paziente < 40 anni

Classe DIFFERIBILE e PROGRAMMATA

- Tutta la restante casistica nel rispetto delle linee guida per la diagnostica per immagini di cui all'Accordo Stato-Regioni del 28 ottobre 2004.

*Integrazione al Disciplinary Tecnico All. 1 della D.G.R. 575/2011



ALLEGATO C

Codici Diagnosi e Interventi per il tumore maligno della mammella

Come diagnosi principale o secondaria di tumore maligno della mammella vengono utilizzati i seguenti codici ICD-9-CM: 174, 198.81, 233.0; per gli interventi principali o secondari di quadrantectomia della mammella o mastectomia i codici ICD-9-CM utilizzati sono: 85.2x, 85.33, 85.34, 85.35, 85.36, 85.4.x.

I sopracitati codici vengono utilizzati sia dal PNE che dal monitoraggio regionale dei volumi ed esiti.



