

## DELIBERAZIONE DEL COMMISSARIO STRAORDINARIO

N. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_

OGGETTO: Adozione Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per la presa in carico della paziente affetta da tumore della mammella

STRUTTURA PROPONENTE: AREA DI DIREZIONE OSPEDALIERA

Centro di Costo: \_\_\_\_\_ L'Estensore: ANGELA SBARDELLA Il presente Atto non contiene dati sensibili

Il Dirigente e/o il Responsabile del procedimento, con la sottoscrizione del presente atto, a seguito dell'istruttoria effettuata, attestano che l'atto è legittimo nella forma e nella sostanza.

Il Responsabile del Procedimento

AREA DI DIREZIONE OSPEDALIERA

Dott.ssa MARIA FRANCA MULAS

Dr.ssa PATRIZIA CHIERCHINI

L'Atto non comporta impegno di spesa

Parere del Direttore Amministrativo Dr. Francesco Quagliariello

Favorevole

(con motivazioni allegate al presente atto)

Non favorevole

Parere del Direttore Sanitario Dr. Gennaro D'Agostino

Favorevole

(con motivazioni allegate al presente atto)

Non favorevole

Il presente provvedimento si compone di n.59 pagine di cui n. 54 pagine di allegati

Il Commissario Straordinario  
**Dr. Giuseppe Quintavalle**

## IL DIRETTORE DELL'AREA DI DIREZIONE OSPEDALIERA

**Vista** la deliberazione del Commissario Straordinario n. 1 del 1° gennaio 2016, con la quale si è provveduto a prendere atto dell'avvenuta istituzione dell'Azienda Sanitaria Locale Roma 1 a far data dal 1° gennaio 2016, come previsto dalla legge regionale n. 17 del 31.12.2015 e dal DCA n. 606 del 30.12.2015;

**Visto** il Decreto del Presidente della Regione Lazio n. T00013 del 5 aprile 2023 con il quale è stato nominato Commissario Straordinario dell'Azienda Sanitaria Locale Roma 1, il dott. Giuseppe Quintavalle

**Visto** l'atto di autonomia Aziendale, approvato con Deliberazione n. 1153 del 17/12/2019, recepito con DCA U00020 del 27/01/2020 e pubblicato sul BURL del 30/01/2020 n. 9 con il quale, tra l'altro, è stata istituita L'Area di Direzione Ospedaliera;

**Richiamata** la Deliberazione n. 179 del 27.2.2020 avente ad oggetto "Atto aziendale della ASL ROMA 1 approvato con atto deliberativo n. 1153 del 17.12.2019 – *Presa d'atto dell'esito positivo del procedimento di verifica regionale – Attuazione del nuovo modello organizzativo*" la quale prevede l'attivazione della sopra citata Area di Direzione Ospedaliera e delle UU.OO.CC. nella stessa ricomprese;

**Vista** la Deliberazione n. 347 del 08/07/2022 avente ad oggetto "*Sistema aziendale di deleghe e conseguente individuazione delle competenze nell'adozione degli atti amministrativi*", con la quale, tra l'altro, sono state individuate le competenze nell'adozione degli atti amministrativi e successiva integrazione giusta Deliberazione n. 329 del 15.3.2024 avente ad oggetto "Sistema aziendale di deleghe e conseguente individuazione delle competenze nell'adozione degli atti amministrativi"

**Visto** il DCA U00247/2014 "Rete oncologica per la gestione del tumore della mammella nel Lazio"

**Visto** il DCA U0038 del 03/02/2015 "Linee di indirizzo sulle modalità organizzative ed assistenziali della rete dei Centri di Senologia"

**Vista** la Determinazione G15691/2020 "Linee di indirizzo per la stesura dei Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali – PDTA nella cronicità"

**Vista** la Determinazione 24 dicembre 2020, n. G16239 "Rete oncologica regionale per la gestione del tumore della mammella – Approvazione dei documenti tecnici "Rete per la prevenzione e gestione del tumore della mammella" e "Percorso diagnostico terapeutico assistenziale per la prevenzione e la gestione del tumore della mammella"

**Vista** la Determinazione G18206/2022 "Approvazione dei documenti integrativi alla deliberazione di Giunta regionale 26 luglio 2022 n. 643 "Approvazione del documento Linee Guida generali di programmazione degli interventi di riordino territoriale della Regione Lazio in applicazione delle attività previste dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza e dal Decreto Ministeriale 23 maggio 2022 n. 77" quale recepimento del DM 77/2022 ai sensi dell'art. 1 comma 2 del citato provvedimento"

**Vista** la Determinazione G02706/2023 "Programmazione regionale degli interventi di riordino territoriale della Regione Lazio in applicazione delle attività previste dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza e dal Decreto Ministeriale 23 maggio 2022 n. 77, in coerenza con le Linee Guida generali di programmazione di cui alla Deliberazione 26 luglio 2022, n. 643 e la Determinazione regionale 18206/2022: approvazione dei documenti prodotti dal Gruppo di lavoro regionale di cui alla Determinazione regionale G14215 del 19 ottobre 2022"

**Vista** la Determinazione G08955/2023 “Programmazione degli interventi per il raggiungimento degli obiettivi specifici di potenziamento dell’offerta di assistenza domiciliare integrata, previsti nel Piano Operativo Regionale di cui alla DGR 182/2023 in attuazione del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) Missione 6 Salute. Componente 1.2: Casa come primo luogo di cura e Telemedicina”

**Considerate** le Linee Guida:

- Associazione Italiana di Oncologia Medica. PRESERVAZIONE DELLA FERTILITÀ NEI PAZIENTI ONCOLOGICI - Versione 2021 - pubblicata sul Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità (snlg.iss.it)
- AIOM2013, neoplasie della mammella
- Associazione Italiana Oncologia Medica AIOM sulla "Mammella" 2023

**Premesso che** la ASL Roma 1 propone un approccio integrato per affrontare le minacce per la salute secondo il Modello One Health e che il PDTA rappresenta uno strumento per realizzare tale modello in quanto percorso di presa in carico del Paziente globale per ogni bisogno assistenziale del paziente dalla prevenzione (primaria, secondaria e terziaria) alla riabilitazione tramite interventi multiprofessionali e multidisciplinari che interessano diversi ambiti: psico-fisico, sociale e delle eventuali disabilità con il coinvolgimento del territorio e dei MMG in un percorso integrato di cura, sia territoriale sia ospedaliero, orientato alla continuità, all'integrazione e alla completezza della presa in carico

**Tenuto conto** che presso la ASL Roma1 è presente la “Breast Unit”, costituita da un team multispecialistico e multiprofessionale e quindi con operatori appartenenti a più Unità Operative e più dipartimenti che condividono una pratica diagnostica ed assistenziale comune, perseguendo l'efficacia clinica, l'appropriatezza e la qualità dell'assistenza.

**Considerato che** la Breast Unit si articola su più sedi (Presidio San Filippo Neri, Presidio Santo Spirito, Presidio Cassia Sant'Andrea, Presidio Nuovo Regina Margherita e Presidio Sant'Anna) ma opera come una Unica Struttura Funzionale e rappresenta uno dei 17 Centri autorizzati dalla Regione Lazio per la diagnosi, cura, follow-up delle neoplasie mammarie.

**Valutato che** il carcinoma della mammella (CM) è la neoplasia maligna più frequente nelle donne, in tutte le fasce di età, rappresentando circa un terzo delle malattie neoplastiche che colpiscono le donne

**Ritenuto che** la realizzazione di un PDTA della Mammella ha l'obiettivo di:

- rendere coerente il percorso di diagnosi, cura e di continuità assistenziale con le evidenze cliniche e le buone pratiche attraverso i diversi snodi organizzativi dipartimentali e interdipartimentali.
- di garantire a tutte le pazienti affette da tumore della mammella che accedono alle strutture della Asl Roma1 una medicina personalizzata che tenga conto da un lato delle caratteristiche biologiche del tumore, e dall'altro, dei bisogni del singolo paziente, per ottenere come ricaduta la migliore sopravvivenza e qualità di vita dell'individuo
- migliorare la qualità dell'assistenza in termini di sicurezza, efficacia, appropriatezza, coinvolgimento degli utenti, qualità di accesso ed efficienza
- valorizzare l'approccio multiprofessionale e multidisciplinare dell'assistenza e garantire anche una corretta allocazione di risorse indispensabile per rendere oggi governabile il sistema.

**Attestato** che il presente provvedimento a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo, utile e proficuo per il servizio pubblico ai sensi e per gli effetti di quanto disposto dall'art. 1 della Legge n. 20/1994 e successive modifiche nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all'art. 1, comma 1, della Legge 241/1990 e successive modifiche ed integrazioni;

## PROPONE

Per i motivi e le valutazioni sopra riportate, che formano parte integrante del presente atto:

- di adottare il “Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per la presa in carico della paziente affetta da tumore della mammella” che forma parte integrante del presente atto
- “di disporre che il presente atto venga pubblicato in versione integrale nell’Albo Pretorio on line aziendale ai sensi dell’art. 32, comma 1, della legge 18.06.2009 n. 69, nel rispetto comunque della normativa sulla protezione dei dati personali e autorizzare il competente servizio aziendale ad oscurare eventuali dati non necessari rispetto alla finalità di pubblicazione”.

Il Responsabile  
del procedimento  
Dr.ssa Maria Franca Mulas

FIRMATO  
DIGITALMENTE

Il Direttore di Area  
Area Direzione Ospedaliera  
Dr.ssa Patrizia Chierchini

FIRMATO  
DIGITALMENTE

## IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

**In virtù** dei poteri previsti:

- dall’art. 3 del D.Lgs. 502/1992 e ss.mm.ii;
- dall’art. 8 della L.R. n. 18/1994 e ss.mm.ii;

nonché delle funzioni e dei poteri conferitigli con Decreto del Presidente della Regione Lazio n. T00013 del 5 aprile 2023;

**Letta** la proposta di delibera sopra riportata presentata dal Dirigente Responsabile dell’Unità in frontespizio indicata;

**Preso atto** che il Direttore della Struttura proponente il presente provvedimento, sottoscrivendolo, attesta che lo stesso, a seguito dell’istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo, utile e proficuo per il servizio pubblico ai sensi e per gli effetti di quanto disposto dall’art. 1 della Legge n. 20/1994 e successive modifiche nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all’art. 1, comma 1, della Legge n. 241/1990 e successive modifiche ed integrazioni;

**Acquisiti** i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario riportati in frontespizio

### **DELIBERA**



- di adottare il “Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per la presa in carico della paziente affetta da tumore della mammella” che forma parte integrante del presente atto
- “di disporre che il presente atto venga pubblicato in versione integrale nell’Albo Pretorio on line aziendale ai sensi dell’art. 32, comma 1, della legge 18.06.2009 n. 69, nel rispetto comunque della normativa sulla protezione dei dati personali e autorizzare il competente servizio aziendale ad oscurare eventuali dati non necessari rispetto alla finalità di pubblicazione”.

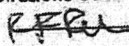

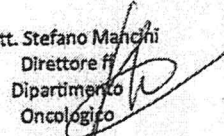
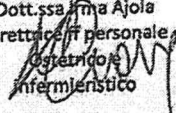

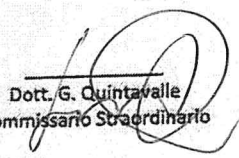
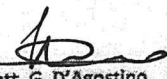
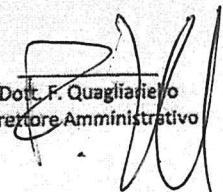
Il Direttore della Struttura proponente provvederà all’attuazione della presente deliberazione curandone altresì la relativa trasmissione agli uffici/organi rispettivamente interessati.

**IL COMMISSARIO STRAORDINARIO**

Dott. Giuseppe Quintavalle

**FIRMATO DIGITALMENTE**

 <b>ASL ROMA 1</b>	<b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA PRESA IN CARICO DELLA PAZIENTE AFFETTA DA TUMORE DELLA MAMMELLA</b>	 <b>REGIONE LAZIO</b>	
		REV.	Pag. 1 a 54

DATA	REVISIONE	REDATTO	APPROVATO	VERIFICATO
24/12/2024	Rev.1 (Emissione)	Per il GdL Dott.ssa M.F. Mulas Direzione Generale  Dott Enrico Pofi Direttore Area Diagnostica per Immagini 	Dott. Stefano Manchi Direttore ff Dipartimento Oncologico  Dott.ssa Anna Ajola Direttore ff personale Ospedaliere infermieristico  Dott.ssa P. Chierchini Dir. Area di Direzione Ospedaliera  Firmato digitalmente da: PATRIZIA CHIERCHINI Data: 31/12/2024 11:08:33	Dott. G. Quintavalle Commissario Straordinario  Dott. G. D'Agostino Direttore Sanitario Aziendale  Dott. F. Quagliariello Direttore Amministrativo 
REVISIONE	DATA	REDATTO	VERIFICATO	APPROVATO
0		GdL	Dir. UOC SQRM Dott.ssa M. Quintili	Dir. Area Ospedaliera Dott.ssa P. Chierchini

## SOMMARIO

INTRODUZIONE .....	5
EPIDEMIOLOGIA .....	5
PDTA E MODELLO ONE HEALTH .....	6
OBIETTIVO DEL PDTA .....	7
RETE ONCOLOGICA ASL ROMA1. STRUMENTI DI ACCESSO SECONDO INDICAZIONI DELLA RETE ONCOLOGICA REGIONALE .....	7
FASI DEL PROCESSO DI PRESA IN CARICO DELLA PAZIENTE NEL PDTA.....	10
Fase 1: LO SCREENING MAMMOGRAFICO.....	11
Fase 2: ACCESSO al PDTA.....	12
Fase 3: DIAGNOSI CLINICO - RADIOLOGICA ED ANATOMOPATOLOGICA .....	13
Fase 4. LA VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE.....	17
Procedura per la valutazione e la gestione nel percorso senologico di pazienti inviate da altre strutture per interventi di chirurgia senologica	18
Fase 5: La STADIAZIONE.....	20
Fase 6. Il PERCORSO TERAPEUTICO PRIMARIO.....	20
Fase 6a. Chirurgia .....	20
Fase 6b. Terapia Medica Oncologica .....	21
Fase 7. IL PERCORSO TERAPEUTICO POSTCHIRURGICO ADIUVANTE.....	23
Fase 7a. Trattamenti Sistemici Adiuvanti .....	23
<b>Terapia Medica Adiuvante .....</b>	<b>23</b>
<b>Trattamento carcinoma mammario infiltrante.....</b>	<b>25</b>
Fase 7b. La Radioterapia .....	25
Fase 7c. La Riabilitazione .....	26
FASE 8. IL TUMORE MAMMARIO LOCALMENTE AVANZATO E METASTATICO.....	27
Fase 8a. Il Trattamento Sistemico del Carcinoma Mammario Localmente Avanzato e Metastatico .....	28
Fase 8b. La Radioterapia nella malattia avanzata .....	30
FASE 9. IL FOLLOW UP .....	30
<b>Percorso paziente post intervento .....</b>	<b>31</b>
FASE 10. LE CURE PALLIATIVE .....	31
Fase 10a. Le cure Palliative Specialistiche .....	31
Fase 10b. Le cure Palliative Simultanee.....	32
Fase 10c. La Radioterapia Palliativa .....	33
IL RUOLO DEL CASE MANAGER .....	33
IL RUOLO DEL TECNICO SANITARIO DI RADIOLOGIA MEDICA .....	34
IL RUOLO DEL VOLONTARIATO.....	35

INDICATORI DI PROCESSO E DI ESITO .....	35
ALLEGATI .....	36
ALLEGATO 1- l'importanza dell'accesso venoso nel percorso oncologico della paziente affetta da tumore della mammella .....	36
ALLEGATO 2 Percorso per la valutazione delle Donne ad Alto Rischio Eredo-Familiare per tumore della Mammella e valutazione dei criteri per l'individuazione .....	36
ALLEGATO 3: VALUTAZIONE GENETICA .....	38
ALLEGATO 4: IL SERVIZIO DI ONCOFERTILITA' .....	39
ALLEGATO 5: BIOPSIA DEL LINFONODO SENTINELLA (SLNB) E DISSEZIONE ASCELLARE (ALND) .....	40
ALLEGATO 6: LA RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA (IOERT) .....	40
ALLEGATO 7: LE INDICAZIONI TERAPEUTICHE IN FASE ADIUVANTE: CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE .....	40
ALLEGATO 8: TRATTAMENTO DELLA SALUTE DELL'OSSO NELLE PAZIENTI CON NEOPLASIA MAMMARIA IN DEPRIVAZIONE ORMONALE	41
ALLEGATO 9: DOLORE ONCOLOGICO: CAUSE E TRATTAMENTO .....	41
ALLEGATO 10: IL PERCORSO DELLA PAZIENTE ANZIANA AFFETTA DA NEOPLASIA MAMMARIA .....	43
VALUTAZIONE MULTIMENSIONALE GERIATRICA (VMG) .....	44
ALLEGATO 11: LA PROTEZIONE DEL PAZIENTE ONCOLOGICO TRAMITE VACCINAZIONE .....	47
ALLEGATO 12: INFORMATIVA PRIVACY .....	48
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI .....	51

Nome e Cognome	Unità di appartenenza
Maria Giovanna Colella Arianna Pacchiarotti Erika Fruscella	Dipartimento Salute della Donna e Fisiopatologia della riproduzione
Rosaria Marino	Dipartimento di Prevenzione
Gianluca Caruso Giulia Coppola	UOC Anatomia Patologica
Stefano Mancini	UOC Chirurgia Oncologica
Giovanni Dal Pra	UOC Chirurgia Plastica
Lelio Morviducci	UOC Diabetologia e Dietologia
Luca Cipriani	UOC Geriatria
Assunta Mammarella	UOC Gestione Flussi Informativi Sanitari e Analisi Processi Assistenziali
Domenico Gattuso Roberta Sarmiento Claudia di Bartolomeo	UOC Oncologia SFN
Irma Ajola	UOC Personale Ostetrico ed Infermieristico
Francesca Trippa	UOC Radiologia SFN
Enrico Pofi	Direttore Area Diagnostica per Immagini UOC Radiologia SFN Responsabile PDTA
Maurizio Carcaterra Antonella Ciabattoni Daniela Di Cristino Marica Morfini Maria Alessandra Mirri	UOC Radioterapia
Giancarlo Graziani Laura Tabarrini Grazia Libutti Ludovica Guerrieri Carlo Salacone Maria Teres Gemmai Letizia Giampieri	UOC Medicina Riabilitativa
Damiano Travaglini	UOC Tecnici Sanitari
Emilia Covello Luigi Marino Cosentino Simona Di Filippo Marsico Rosella Sabrina Ghinassi	UOSD Chirurgia Senologica
Enrico Di Rosa	UOSD Coordinamento programmi di Screening
Alessandro Scoppola	UOSD Endocrinologia
Maria Cristina Muzi Sara Nuovo Carlotta Vaccari Di Natale Manuela	UOSD Genetica Medica Sant'Anna
Mimma Raffaele	UOSD Oncologia Cassia Sant'Andrea
Umberto Pacetti Simonetta Stani Valentina Sini	UOSD Oncologia SSP – NRM
Fabrizio Caporali	UOSD Psicologia Clinica
Rosella Stella Clarissa Mazzoleni Vittoria Tripodi Anna Lucia Araneo	UOSD Screening Mammografico
Maria Segneri Emilia Landolfi	UOSD Terapia del Dolore
Caterina Magnani Sara Cicchetti	Cure Palliative
Marco Bettiol	Supporto alla raccolta dati e misura indicatori
Alfonsa Corradi Nadia Sollecchia	Case Manager Breast Unit
Giovanna Carluccio	Direzione Generale

## INTRODUZIONE

La "Breast Unit" ASL Roma1 è costituita da un team multidisciplinare e multiprofessionale e quindi con operatori appartenenti a più Unità Operative e più dipartimenti che condividono una pratica diagnostica ed assistenziale comune, perseguendo l'efficacia clinica, l'appropriatezza e la qualità dell'assistenza. La vastità del territorio della Asl e la distribuzione delle competenze in essa presente hanno fatto sì che essa sia articolata su più sedi (Presidio San Filippo Neri, Presidio Santo Spirito, Presidio Cassia Sant'Andrea, Presidio Nuovo Regina Margherita e Presidio Sant'Anna) ma che opera come una Unica Struttura Funzionale e rappresenta uno dei 17 Centri autorizzati dalla Regione Lazio per la diagnosi, cura, follow-up delle neoplasie mammarie.

Vi afferiscono funzionalmente ed in modo integrato e coordinato Specialisti dedicati delle UU.OO. di Chirurgia Senologica, Chirurgia Plastica, Radiologia, Screening Mammografico, Oncologia, Anatomia Patologica, Radioterapia, Riabilitazione, Psicologia Clinica, Genetica Medica, Cure palliative, Terapia del Dolore, due "Case Manager", un Data-Manager, Infermieri e Tecnici Sanitari di Radiologia Medica. Inoltre la Breast Unit ASL Roma1 opera in collaborazione formale con la ASL Roma 4 quale Centro di Senologia di riferimento, con l'Ospedale Cristo Re per la Medicina Nucleare.

Complessivamente la Breast Unit ASLRoma1 tratta oltre 500 nuovi casi/anno.

La realizzazione di un PDTA della Mammella ha l'obiettivo di rendere coerente il percorso di diagnosi, cura e di continuità assistenziale con le evidenze cliniche e le buone pratiche attraverso i diversi snodi organizzativi dipartimentali e interdipartimentali.

## EPIDEMIOLOGIA

Il carcinoma della mammella (CM) è la neoplasia maligna più frequente nelle donne, in tutte le fasce di età, rappresentando circa un terzo delle malattie neoplastiche che colpiscono le donne, ed è responsabile del 14,3% delle morti per cancro nel sesso femminile: rappresenta il 41% delle diagnosi oncologiche prima dei 50 anni, il 35% tra 50 e 69 anni e il 22% nelle donne con più di 70 anni.

Stando al report AIOM, ad oggi in Italia sono 834.200 le donne viventi dopo una diagnosi di tumore al seno. Le diagnosi nel 2023 sono state oltre 55mila; un numero, secondo le previsioni, destinato ad aumentare dello 0,2% ogni anno nel prossimo ventennio. Aumento non riservato esclusivamente al tumore del seno: in generale, ci si aspetta che le nuove diagnosi oncologiche crescano ogni anno di una percentuale compresa tra lo 0,6 (per le donne) e l'1,3% (per gli uomini).

In Italia, secondo l'ultima pubblicazione AIRTUM sui numeri del cancro (2023), il CM rappresenta il tumore più frequentemente diagnosticato (considerando l'intera popolazione, donne e uomini insieme): nel 2023 sono state stimate infatti circa 55.900 nuove diagnosi di CM nella donna, con una sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi dell'88%, e una probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi (91%).

L'importante aumento di sopravvivenza a cui abbiamo assistito negli ultimi anni è sicuramente dovuto a diverse variabili, tra cui l'anticipazione diagnostica: grazie ai programmi di screening, infatti, la maggior parte dei CM è diagnosticata in stadio iniziale, quando il trattamento chirurgico può essere più spesso conservativo e le terapie adottate più efficaci, consentendo così sopravvivenze a 5 anni molto elevate. Disponiamo oggi di una più ampia copertura del territorio nazionale con programmi organizzati di screening mammografico rivolti alle donne fra i 50 e 69 anni di età, e una sempre più crescente consapevolezza nelle donne giovani che in numero maggiore vi si sottopongono.

In Italia la probabilità di sviluppo di CM è 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). I principali fattori di rischio sono rappresentati da età, fattori riproduttivi, dietetici, metabolici, stile di vita, precedenti condizioni morbose mammarie, familiarità, ereditarietà.

In Italia, il trend di incidenza del CM è in leggero aumento (+0.3% per anno) mentre la mortalità continua a ridursi in maniera significativa (-0,8%).

Alcune Regioni, tra cui Emilia Romagna e Piemonte, su indicazione del Ministero della Salute, stanno estendendo la fascia di età delle donne sottoposte a Screening organizzato ai 45-49 anni, con intervallo annuale, e tra i 70 e 74 anni con intervallo biennale.

Il carcinoma della mammella maschile rappresenta lo 0,5%-1% circa di tutti i tumori della mammella. Questa percentuale si traduce, in Italia, in circa 500 nuovi casi all'anno. L'incidenza sta tuttavia lievemente aumentando, e si estende alla fascia di età sotto i 45 anni, anche se l'età più a rischio resta quella tra i 60 e i 70 anni.

Con l'avanzare dell'età aumenta anche nell'uomo il rischio di tumore della mammella.

Per l'uomo tra i fattori di rischio noti, oltre a età e familiarità, bisogna tenere presente che circa il 4-14% è correlato alla presenza di mutazioni di BRCA 2, lo 0-4% a mutazioni del gene BRCA1, mentre la sindrome di Klinefelter, tra le sue manifestazioni cliniche, include un aumento del 20-30% circa del rischio di carcinoma mammario.

La presentazione clinica generalmente tende a essere a uno stadio più avanzato e più comunemente con coinvolgimento linfonodale alla diagnosi, rispetto al CM femminile, questo sia per motivi culturali che fanno considerare il CM una patologia esclusivamente femminile, e ciò può portare a sottovalutare segni e sintomi, sia per l'assenza di programmi di screening che naturalmente può contribuire a una diagnosi più tardiva rispetto al CM femminile.

## PDTA E MODELLO ONE HEALTH

Il Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025 rafforza una visione che considera la salute come risultato di uno sviluppo armonico e sostenibile dell'essere umano, della natura e dell'ambiente (One Health). Pertanto, riconoscendo che la salute delle persone, degli animali e degli ecosistemi sono interconnesse, promuove l'applicazione di un approccio multidisciplinare, intersettoriale e coordinato per affrontare i rischi potenziali o già esistenti che hanno origine dall'interfaccia tra ambiente-animale-ecosistemi.

Uno degli aspetti centrali del modello della One Health è la prevenzione. Prevenire la diffusione di malattie richiede sforzi congiunti tra professionisti della salute umana, veterinaria e ambientale. Ciò implica la promozione di stili di vita sani, la tutela della salute degli animali e la salvaguardia dell'ambiente. La promozione della salute e la prevenzione interessano tutte le fasce di età, sin dai primi anni di vita attraverso politiche sanitarie che mirino alla tutela delle categorie più fragili.

In applicazione al D. Legge n. 36 del 30/04/2022, convertito con Legge n°79 del 29/06/2022, è stato istituito (art.27) il "Sistema Nazionale Prevenzione Salute dai rischi ambientali e climatici (SNPS)", basato sulla "applicazione dell'approccio integrato «one-health» nella sua evoluzione «planetary health»", che "concorre al perseguimento degli obiettivi di prevenzione primaria correlati in particolare alla promozione della salute, alla prevenzione e al controllo dei rischi sanitari associati direttamente e indirettamente a determinanti ambientali e climatici", di cui fanno parte i Dipartimenti di Prevenzione delle AASSLL, le Regioni, gli Istituti Zooprofilattici e l'Istituto Superiore di Sanità la Asl Roma1 su indicazione della Regione Lazio, con Deliberazione regionale 2 maggio 2024, n. 310 "Approvazione dell'Atto di Indirizzo per l'adozione dell'Atto di autonomia aziendale delle Aziende sanitarie", ha istituito un gruppo di lavoro multidisciplinare per un approccio ONE HEALTH finalizzato alla tutela della salute umana. Il modello ONE HEALTH viene inserito in ogni percorso di presa in carico allo scopo di creare un nuovo modello di assistenza ospedale territoriale in ottica One Health.

Il "Gruppo di Lavoro permanente ONE HEALTH", multidisciplinare è stato istituito, presso il Dipartimento di Prevenzione ed in collaborazione con il Dipartimento di Epidemiologia.

Il PDTA rientra in questo modello in quanto percorso di presa in carico globale per ogni bisogno assistenziale del paziente, dalla prevenzione (primaria, secondaria e terziaria) alla riabilitazione tramite interventi multiprofessionali e multidisciplinari che interessano diversi ambiti: psico-fisico, sociale e delle eventuali disabilità, con il coinvolgimento del territorio e dei MMG in un percorso integrato di cura, sia territoriale sia ospedaliero, orientato alla continuità, all'integrazione e alla completezza della presa in carico (Figura1). In sintesi si tratta di adottare un nuovo assetto organizzativo e funzionale per la prevenzione collettiva e la sanità pubblica, basato su:

- il rafforzamento delle strutture e dei servizi che si occupano di salute (umana e animale) e di ambiente, che devono sviluppare forme di coordinamento operativo e strategie integrate di intervento;
- una formazione adeguata e specifica degli operatori coinvolti in queste attività;
- la ricerca applicata, anche in collaborazione con l'Università, mirata ad interventi integrati salute-ambiente-clima.

Operativamente è necessario ideare ed adottare, quindi, percorsi ben definiti e sistemi di comunicazione in grado di garantire il coordinamento e l'interazione efficace fra strutture diverse interne ed esterne alla ASL.

L'integrazione del PDTA con il modello One Health offre un quadro più completo e sostenibile per affrontare le sfide sanitarie contemporanee, migliorando la salute globale in modo sinergico.

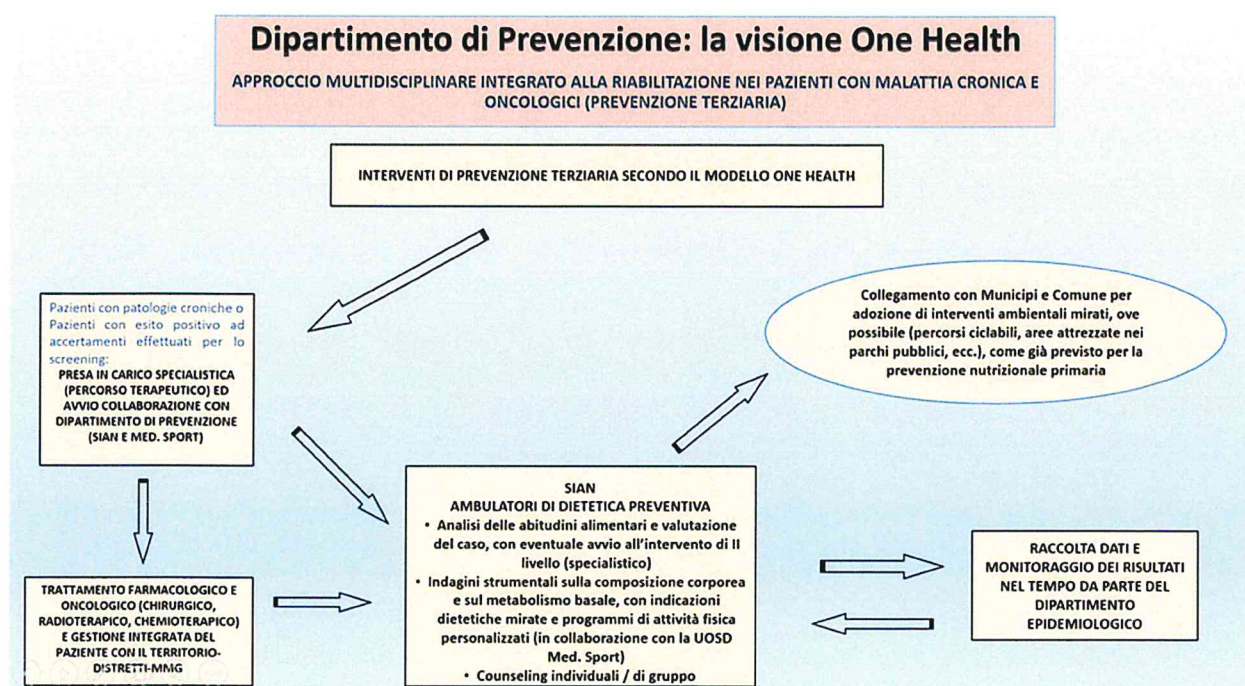


Figura 1. Modello One Health e Prevenzione Terziaria

## OBIETTIVO DEL PDTA

L'obiettivo del PDTA è quello di garantire a tutte le pazienti affette da tumore della mammella che accedono alle strutture della Asl Roma1 una medicina personalizzata che tenga conto da un lato delle caratteristiche biologiche del tumore, e dall'altro, dei bisogni del singolo paziente, per ottenere come ricaduta la migliore sopravvivenza e qualità di vita dell'individuo. Le proposte contenute nel documento non devono essere interpretate come indicazioni assolute e non modificabili. La realizzazione del PDTA ha inoltre come obiettivo quello di migliorare la qualità dell'assistenza in termini di sicurezza, efficacia, appropriatezza, coinvolgimento degli utenti, qualità di accesso ed efficienza. La definizione del PDTA che punta alla valorizzazione dell'approccio multiprofessionale e multidisciplinare dell'assistenza, garantisce anche una corretta allocazione di risorse indispensabile per rendere oggi governabile il sistema.

## RETE ONCOLOGICA ASL ROMA1. STRUMENTI DI ACCESSO SECONDO INDICAZIONI DELLA RETE ONCOLOGICA REGIONALE

Delibera Regione Lazio n.1132 del 26.09.2024

Con Determina Regionale n° G16239 del 24/12/2020, "Rete oncologica regionale per la gestione del tumore della mammella. Approvazione dei documenti tecnici "Rete per la prevenzione e gestione del tumore della mammella" e "Percorso diagnostico terapeutico assistenziale per la prevenzione e la gestione del tumore della mammella", la Regione Lazio ha stabilito le linee di indirizzo regionali per la definizione dei percorsi appropriati per le donne a rischio eredo-familiare e fornito indicazioni operative per l'attuazione dei percorsi.

Le ASL sono dotate del Centro di Coordinamento Screening aziendale, e la presa in carico dell'utente dal PDTA mammella inizia dal riscontro di una alterazione sospetta a livello mammario: una tumefazione, un aspetto retratto della cute, la comparsa di un infossamento cutaneo, una secrezione mammaria ematica monolaterale; il percorso assistenziale può essere attivato da più entità:

- Medicina Generale
- Servizi di prevenzione e screening mammografico
- Punto Oncologico di Accesso e di Continuità di Cura (PACO) Componenti del Team Multi-Professionale e Multi-Disciplinare della Breast Unit

La Asl Roma 1, in linea con il Documento Tecnico denominato "Linee di indirizzo organizzative per la Rete Oncologica regionale ai sensi dell'Accordo Stato Regioni n°59/CRS del 17 aprile 2019", emanato da Regione Lazio ha aderito alla "Rete Oncologica Regionale" che prevede che il percorso assistenziale del paziente oncologico sia garantito dall'integrazione dei servizi e funzioni collegate attraverso l'identificazione di riferimenti clinici e professionali e di connessioni strutturate ed informatizzate tra ospedale e territorio. Secondo questa organizzazione il paziente accede oltre attraverso i canali suddetti anche attraverso i punti di accesso oncologici (PACO). La ASL Roma1 ha istituito il PACO del CRO (Centro di Riferimento Oncologico) AZIENDALE presso il P.O. San Filippo Neri e il PACO TERRITORIALE presso il Presidio Oncologico Cassia Sant'Andrea e ha aggiornato i Componenti dei diversi Gruppi Oncologici Aziendali già esistenti.

#### **P.A.C.O. del C.R.O.**

**Sede:** San Filippo Neri, (Via G. Martinotti 20)

**Ubicazione:** Stanza 91 del PAD. "D" Piano -2 (UOC Radioterapia)

**Infermiere dedicato (Care Manager):** Inf. Cristiano David e in sua assenza uno dei Case Manager dei Gruppi Integrati Oncologici (tale Coordinamento sarà assicurato dall'Ufficio Infermieristico).

**Numero telefonico dedicato:** 06.6010.7878

**Mail:** [paco.cro@aslroma1.it](mailto:paco.cro@aslroma1.it)

**Giorni di Apertura in presenza:** MARTEDÌ e GIOVEDÌ, dalle ore 11.00 alle ore 13.00.

In questi due giorni è presente il Care Manager del PACO o in sua assenza uno dei Case Manager dei Gruppi Integrati Oncologici per ascoltare telefonicamente o di persona gli utenti.

Durante gli altri giorni della settimana il PACO del CRO è contattabile tramite la mail: [paco.cro@aslroma1.it](mailto:paco.cro@aslroma1.it) con risposta in 72 ore.

**Come arrivare:** dall'ingresso principale dell'Ospedale raggiungere il PAD B e, seguendo sul pavimento la STRISCIA VERDE D4-D5, percorrere il corridoio di vetro, entrare nel PAD.D e, seguendo la STRISCIA VERDE D4, scendere al piano -2 utilizzando gli ascensori D4 - D5.

Usciti dagli ascensori, entrare in RADIOTERAPIA, dopo la porta girare a sinistra fino alla **Stanza 91** (sede del PACO).

Gli utenti verranno ricevuti dal Care Manager del PACO che in caso di diagnosi incerta, sospetto diagnostico di patologia oncologica o richiesta di "second opinion", potrà contattare il Dirigente Medico Oncologo preposto che, in relazione all'urgenza e alla documentazione disponibile, visiterà il paziente oppure potrà fissare un appuntamento a breve scadenza.

In caso di diagnosi certa, ove il paziente richieda di essere seguito dai Gruppi Multidisciplinari Oncologici Aziendali (MDT), il Care Manager contatterà il Case Manager del MDT dedicato alla patologia oncologica specifica per l'inserimento nel Percorso Diagnostico-Terapeutico.

#### **P.A.C.O. Territoriale**

**Sede:** Presidio Cassia S. Andrea (Via Cassia 721)

**Ubicazione:** UOSD Oncologia 1° piano Stanza n.22 del Presidio Cassia S. Andrea

**Infermieri dedicati (Care Manager):** Inf. Gerardo Verrascina, Inf. Claudia Di Paolo

**Numero telefonico dedicato:** 3389185133

**Mail:** [paco.territoriale@aslroma1.it](mailto:paco.territoriale@aslroma1.it)

**Giorni di Apertura in presenza:** MERCOLEDÌ e VENERDÌ, dalle ore 11.00 alle 13.00. Contattando il numero dedicato 3389185133 sarà possibile (avendo a disposizione la documentazione clinico-diagnostica che accerti la neoplasia o ne suggerisca il sospetto) fissare un appuntamento o presentarsi direttamente presso la struttura. È possibile inoltre inviare richieste o quesiti specifici tramite la mail ([paco.territoriale@aslroma1.it](mailto:paco.territoriale@aslroma1.it)).

Per entrambi i PACO, le mail verranno lette dagli Infermieri dedicati che smisteranno le richieste a chi di competenza con l'aiuto dei medici referenti e dei quattro Case Manager dei Gruppi Oncologici Multidisciplinari:

- INFERMIERE Alessio Tubili,
- INFERMIERE Sonia Tosi,
- INFERMIERE Stefania Mizzon,
- INFERMIERE Nadia Sollecchia

Una volta verificata, per entrambi i PACO, la funzionalità del percorso, è prevista l'attivazione di una cartella informatica condivisa tra tutti gli operatori coinvolti, con la Direzione Infermieristica e con la Direzione Sanitaria di Presidio contenente le richieste ricevute dagli utenti, i quesiti e le prese in carico effettuate.

Per quanto concerne le ulteriori specifiche attività previste dalla "Rete Oncologica Regionale":

#### **Rilascio Esenzione 048 (specifica per patologia oncologica):**

**Nel P.A.C.O. del C.R.O.** questa viene rilasciata a vista nei giorni di apertura in presenza; negli altri giorni verrà inviata telematicamente SOLO previo invio alla mail "[paco.cro@aslroma1.it](mailto:paco.cro@aslroma1.it)" di certificazione firmata da uno specialista di strutture sanitarie pubbliche o

istituti IRCS e/o Classificati su cui devono essere riportati la diagnosi della malattia di cui al DM 01/02/1991, copia di un documento valido e della Tessera Sanitaria del paziente.

**Nel P.A.C.O. Territoriale** l'esenzione viene rilasciata per via telematica, dietro invio da parte del paziente o del Care Manager del PACO alla mail "[paco.cro@aslroma1.it](mailto:paco.cro@aslroma1.it)" di certificazione di uno specialista di strutture sanitarie pubbliche o istituti IRCS e/o Classificati con la diagnosi della malattia di cui al DM 01/02/1991, di copia di un documento valido e della Tessera Sanitaria del paziente.

### **Rilascio del Certificato Oncologico Digitale Introduttivo (Certificato INPS)**

A tale scopo la UOC Affari Generali ha avviato l'iter per la convenzione con INPS.

Una volta perfezionata, la Convenzione verrà avviato "il processo di riconoscimento delle utenze per l'accesso ai servizi INPS" dei Medici Certificatori.

Il Certificato Oncologico Digitale Introduttivo sarà rilasciato da uno dei Dirigenti Medici Oncologi indicati nella Convenzione esclusivamente per i pazienti presi in carico dagli MDT AZIENDALI.

Per **PROBLEMATICHE AMMINISTRATIVE** i pazienti saranno informati dai Care Manager dei due PACO che il MERCOLEDÌ è attivo nella Sede del PACO del CRO (presso il P.O. SFN, Palazzina D, piano -2, Stanza 91), dalle ore 8.30 alle ore 12.00, il "PATRONATO EPAS" (convenzionato con la ASL Roma 1).

I PACO Aziendali Territoriali hanno le seguenti afferenze per Distretto:

- Distretto 1 - AO S. Giovanni Addolorata
- Distretto 2 - Policlinico Universitario Umberto I
- Distretto 14 - Fondazione PUAG e S. Filippo Neri
- Distretto 15 - AOU S. Andrea e Presidio S. Andrea Cassia

### **Team Multidisciplinare e Multiprofessionale (MDT)**

Il Team Multidisciplinare e Multiprofessionale Oncologico (**MDT**) è il responsabile della definizione e della gestione del percorso di cura, nelle sue varie fasi; svolge la sua attività con una metodologia proattiva per la persona e i suoi caregiver, ed è inserito nel CRO. La Direzione Aziendale istituisce il MDT di patologia e identifica, con atto formale, il suo responsabile e i professionisti delle diverse specialità o professionalità coinvolte secondo criteri di competenza e volumi di attività e ne monitorizza le attività. Il MDT prevede "un core team", composto da oncologo/ematologo, chirurgo specialista d'organo, patologo, radiologo, radioterapista, psico-oncologo, case manager, data manager coadiuvato da altre professionalità ove ritenuto necessario per l'iter terapeutico dello specifico paziente. Nel MDT è istituita la figura professionale di Case Manager, svolta da un infermiere, che rappresenta, oltre al medico, il riferimento clinico della persona per la presa in carico, gestisce il percorso, prenota le prestazioni sanitarie e costituisce la figura di collegamento con il Care Manager del PACO della ASL per l'attivazione dei servizi di prossimità.

Vi afferiscono funzionalmente ed in modo integrato e coordinato Specialisti dedicati delle UU.OO. di Chirurgia Senologica, Chirurgia Plastica, Radiologia, Screening Mammografico, Oncologia, Anatomia Patologica, Radioterapia, Riabilitazione, Psicologia Clinica, Genetica Medica, Cure palliative, Terapia del Dolore, due "Case Manager", un Data-Manager, Infermieri e Tecnici Sanitari di Radiologia Medica.

Tra i componenti del core team viene identificato un Coordinatore/Direttore clinico che adotta provvedimenti operativi sulle questioni di competenza dell'unità funzionale, promuove le verifiche periodiche sulla qualità e corretta gestione delle risorse, dell'aggiornamento e della comunicazione.

Vengono effettuati settimanalmente incontri congiunti (MDT) via web (tramite la piattaforma aziendale), data la distanza geografica delle molteplici sedi operative, per la decisione del percorso diagnostico terapeutico dei nuovi casi o di rivalutazione di casi già discussi dopo le varie fasi del percorso che vede la partecipazione dei membri del Core-Team e Riunioni Mensili congiunte di tutto il personale della Breast Unit ASL Roma1 per la revisione periodica dei protocolli, la discussione delle criticità, la condivisione delle esperienze cliniche e l'attività formativa e di aggiornamento.

Il percorso clinico organizzativo per il trattamento del carcinoma mammario nasce quindi, dall'esigenza di garantire alle pazienti il miglior percorso diagnostico e un trattamento adeguato ed omogeneo su tutto il territorio della ASL Roma 1.

## Il MDT del tumore della mammella è così composto:

### Tumore mammella (Breast Unit)

Direttore Clinico e contatti	Dott. Enrico Pofi; 06.6010.7998 - (enrico.pofi@slroma1.it)
Infermiere Case Manager e contatti	Inf. Coordinatrice Alfonsa Corradi (alfonsa.corradi@aslroma1.it) Sede Santo Spirito Inf. Nadia Sollecchia (nadia.sollecchia@aslroma1.it) Sede San Filippo Neri
Riferimento telefonico attivo per la persona presa in carico nel caso di eventuali urgenze	Inf. Coordinatrice Alfonsa Corradi (alfonsa.corradi@aslroma1.it) Sede P.O. Santo Spirito 06.6010.4271 Inf Nadia Sollecchia (nadia.sollecchia@aslroma1.it) Sede P.O. San Filippo Neri 06.6010.7961

Professionisti del team (Oncologo/ematologo, Chirurgo, Specialista d'organo, Patologo, Radiologo, Radioterapista, Fisiatra, Nutrizionista, Psico-oncologo, Case manager, Data manager, Altre figure)	<b>RADIOLOGI:</b> E. Pofi, R. Stella, L. Stella, F. Trippa, D. Ferrari, C. Mazzoleni, A. Araneo, F. Lamacchia, V. Tripodi, E. Di Lella, D. Iacobelli, F. Altomari, F. Laghi. <b>PATOLOGI:</b> G. Caruso, G. Coppola. <b>CHIRURGHI SENOLOGI:</b> E. Covello, D.L. Cosentino, S. Di Filippo, S. Ghinassi, L. Leone, R. Marsico. <b>CHIRURGHI PLASTICI:</b> G. Dal Pra, D. Anselmi, P. Cavalcanti, N. Dello Iacono, L. Gliosci; <b>ONCOLOGI:</b> S. Stani, M. Raffele, V. Sini, D. Alesini, U. Pacetti, G. Massimiani, N. Trigila, D. Gattuso, R. Sarmiento, C. Di Bartolomeo. <b>RADIOTERAPISTI:</b> A. Ciabattini, D. Di Cristino, M. Morfini, M. Carcaterra, M. A. Mirri <b>GINECOLOGI:</b> M. G. Colella, A. Pacchiarotti, E. Fruscella <b>GENETISTI:</b> S. Nuovo, C.M. Vaccari, M. Di Natale, M.C. Muzi <b>PSICOONCOLOGI:</b> F. Caporali, S. Riccardi; <b>FISIATRI:</b> L. Tabarrini, G. Libutti; <b>FISIOTERAPISTI:</b> L. Giampieri, T. Gennai, L. Guerrieri, C. Salacone in collegamento con gli Ambulatori territoriali IMRE, S. Zaccaria Papa, Via Lampedusa; <b>NUTRIZIONISTA:</b> D. Cappelloni, P. Cortesi, L. Morviducci <b>CASE MANAGER:</b> Coordinatrice Infermieristica Alfonsa Corradi, Inf. Nadia Sollecchia <b>SUPPORTO RACCOLTA DATI:</b> M. Bettiol
---	--

## FASI DEL PROCESSO DI PRESA IN CARICO DELLA PAZIENTE NEL PDTA

Al fine di tracciare l'associabilità della singola ricetta allo specifico esame, si rappresenta che nella prescrizione di prestazioni per gli utenti inseriti nel PDTA dovrà essere indicata anche una prestazione (solo nominale e a tariffa nulla), cosiddetta "prestazione tracciante", il cui codice sarà identificato in base al Catalogo Unico Regionale, in analogia a quanto oggi previsto per i PAC ed i PDTA diabete e BPCO.

Con tale provvedimento, si stabilisce di adottare la seguente prestazione tracciante – per l'identificazione ai fini della prescrizione, dematerializzata, della prenotazione ed erogazione del PDTA in oggetto – che sarà utilizzata, in analogia ai codici introdotti per i PAC ed i PDTA diabete e BPCO, fermo restando che la corrispondente tariffa sarà nulla e che le tariffe delle singole prestazioni saranno quelle previste da Nomenclatore tariffario Regionale:

Prestazione tracciante: DTAM01

Nella configurazione delle agende delle varie fasi del PDTA, sia quelle prenotabili dal ReCup sia quelle interne per i controlli, dovrà essere sempre inserita la prestazione "DTAM01", nominale e a tariffa nulla.

Tale prestazione non dovrà essere inserita nella prescrizione di esami ematochimici, radioterapia e prescrizione farmacologica.

## Il PDTA si articola nelle seguenti fasi:

Fase 1: Lo Screening Mammografico

Fase 2: L'accesso al PDTA

Fase 3: La Diagnosi Clinico - Radiologica e Anatomopatologica  
 Fase 4: La valutazione Multidisciplinare  
 Fase 5: La Stadiazione  
 Fase 6: Il Percorso terapeutico primario  
 Fase 6a: La Chirurgia  
 Fase 6b: La Terapia Medica Oncologica  
 Fase 7: Il Percorso Terapeutico Postchirurgico Adiuvante  
 Fase 7a. La Terapia Medica Adiuvante  
 Fase 7b. La Radioterapia  
 Fase 7c. La Radioterapia Adiuvante  
 Fase 7d. La Riabilitazione  
 Fase 8: Il Tumore mammario Localmente Avanzato e Metastatico  
 Fase 8a: Il Trattamento Sistemico del Carcinoma Mammario Localmente Avanzato e Metastatico  
 Fase 8b: La Radioterapia nella Malattia Avanzata  
 Fase 9: Il Follow Up Oncologico  
 Fase 10: Le Cure Palliative  
 Fase 10a. Le cure Palliative Specialistiche  
 Fase 10b. Le cure Palliative Simultanee  
 Fase 10c. La Radioterapia Palliativa nella fase di malattia metastatica

## Fase 1: LO SCREENING MAMMOGRAFICO

Nella ASL Roma1 è attivo il Programma di Screening per la diagnosi precoce del tumore della mammella, inserito nei Livelli Essenziali di Assistenza, LEA (D.P.C.M. 29 novembre 2001 e D.P.C.M. 12 gennaio 2017).

Il programma di screening mammografico è un complesso processo di prevenzione secondaria rivolto alla popolazione sana (asintomatica) con l'obiettivo principale di ridurre la mortalità specifica per carcinoma della mammella nelle donne che si sottopongono regolarmente ai controlli periodici.

Il programma di screening mammografico prevede l'invito attivo e gratuito delle donne di età compresa tra i 50 ed i 74 anni, residenti e/o domiciliate nel territorio della ASL Roma1.

Gli elenchi nominativi della popolazione in fascia target e i relativi recapiti vengono forniti al Coordinamento Screening aziendale in formato elettronico nel sistema informativo degli screening oncologici SIPSO 2.0 dal Coordinamento Regionale Screening attingendo agli elenchi dell'Anagrafe Sanitaria Unica Regionale del Lazio (ASUR).

L'invito attivo ha cadenza biennale e viene effettuato con l'invio di una lettera personalizzata riportante la data, ora e luogo previsto per l'esecuzione del test di screening nonché le modalità (recapiti telefonici, indirizzi email) per

l'eventuale spostamento dell'appuntamento indicato o per altre ulteriori informazioni; l'invito viene rinnovato con un messaggio telefonico qualche giorno prima della data dell'appuntamento.

È anche possibile la prenotazione diretta on-line da parte dell'utenza attraverso il portale della Regione Lazio per la prenotazione degli screening oncologici "Prenota-Smart".

Anche le donne operate di tumore della mammella che abbiano completato il percorso di follow-up e che siano nella fascia di età per lo screening mammografico rientrano nel percorso di screening con invito attivo e gratuito, trascorsi dieci anni dall'intervento.

Il test di I° livello è rappresentato dalla mammografia standard 2D in due proiezioni (CC e MLO): viene effettuata da Tecnici Sanitari di Radiologia Medica (TSRM) adeguatamente formati sia per gli aspetti tecnico-professionali che per quelli comunicativi e che dedichino all'attività senologica almeno il 60% del proprio debito orario.

I centri radiologici di I° livello sono individuati sul territorio aziendale e l'azionamento della popolazione ai diversi Centri è fatta secondo criteri di prossimità e più facile accessibilità per l'utenza.

Attualmente i Centri screening di I° livello della ASL Roma 1 sono:

- Centro per la Tutela della Salute della Donna e del Bambino Sant'Anna
- Poliambulatorio Lampedusa
- Poliambulatorio Nuovo Regina Margherita
- Poliambulatorio IMRE
- Poliambulatorio Santa Maria della Pietà
- Poliambulatorio San Zaccaria Papa
- Poliambulatorio Labaro

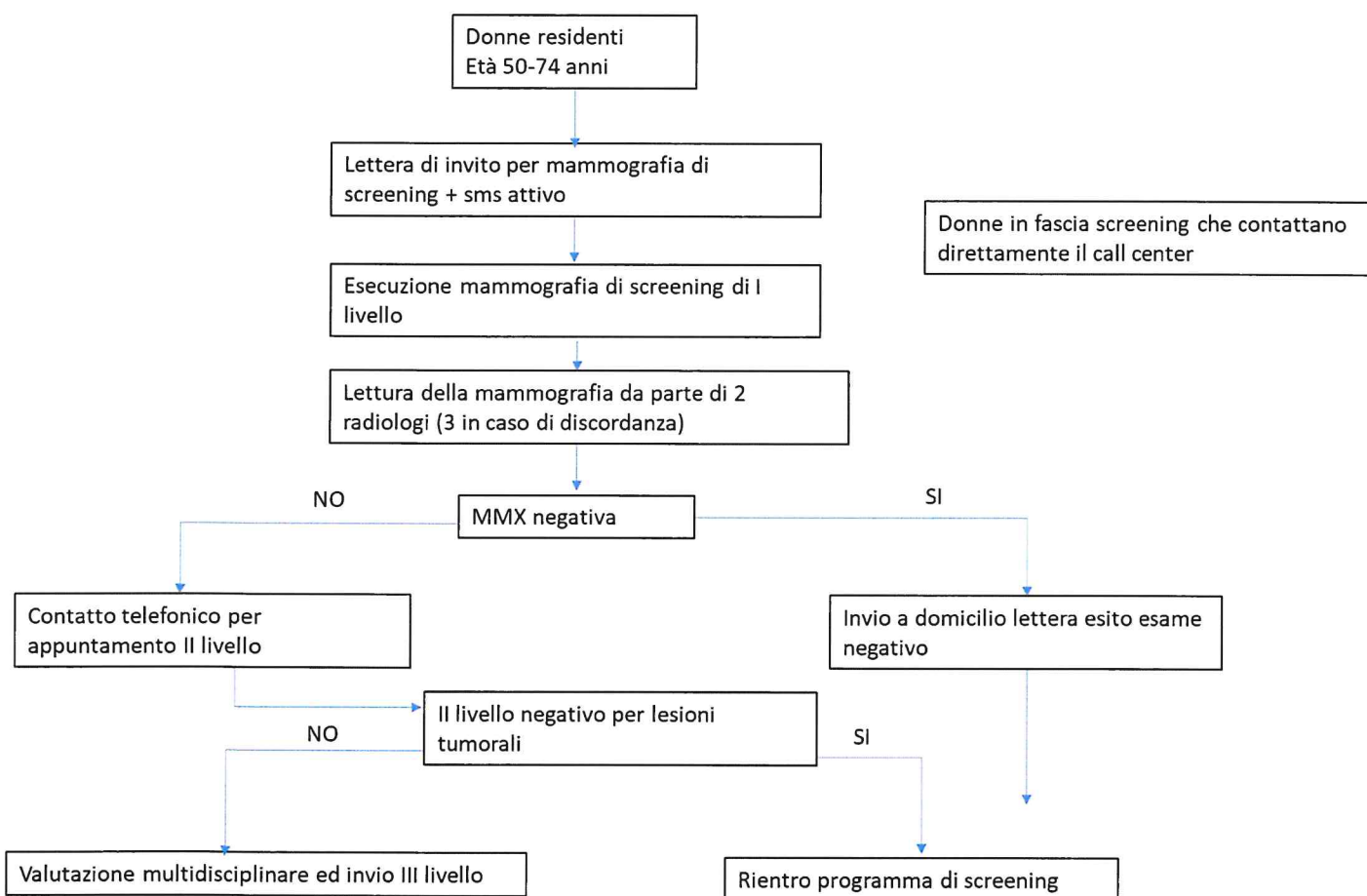
Gli esami di II livello di approfondimento diagnostico vengono eseguiti presso i reparti di Senologia diagnostica aziendali ove sono garantite tutte le metodiche e procedure non invasive e invasive per il raggiungimento della diagnosi. Attualmente i Centri di II livello della Breast Unit aziendale sono:

- Senologia Ospedale Santo Spirito
- Senologia Ospedale San Filippo Neri
- Senologia Centro per la Tutela della Salute della Donna e del Bambino Sant'Anna

Se al termine degli approfondimenti non emergono elementi di sospetto la donna viene riavviata al normale controllo di screening. In casi limitati, a seguito di una valutazione di secondo livello in assenza di una diagnosi certa di malignità, il medico radiologo può ritenere opportuno il ricorso ad un controllo ravvicinato (6-12 mesi) per verifica dell'imaging (ad esempio valutare eventuali aumenti dimensionali).

Qualora invece dagli accertamenti emerga la presenza di una lesione neoplastica della mammella la donna viene inviata al III livello e alle cure del caso presso la Breast Unit.

### Flow Chart Screening mammografico



### Fase 2: ACCESSO al PDTA

L'accesso al PDTA delle Donne con diagnosi, certa o presunta, di Tumore della mammella può avvenire secondo le seguenti modalità:

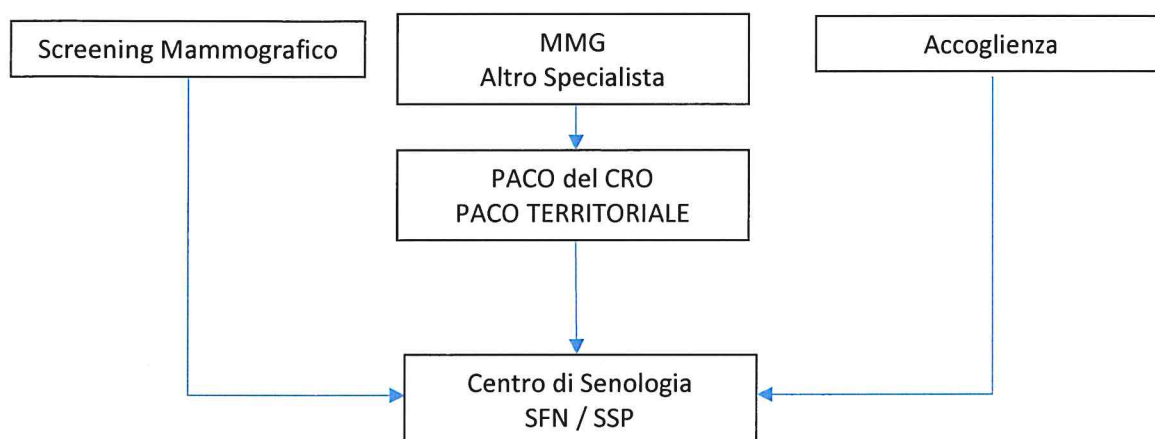
Per le Donne in fascia screening attraverso l'adesione allo Screening mammografico aziendale

Per le Donne fuori fascia screening:

- Prenotando direttamente agli Sportelli dei CUP Aziendali presenti nei Presidi della ASL Roma1 una visita **senologica** (chirurgica o radiologica) con richiesta da parte del MMG o di altro specialista del SSN
- Accedendo alla *“Radiologia Senologica”* delle due sedi operative della Breast Unit Aziendale (P.O. San Filippo Neri - P.O. Santo Spirito) direttamente o previo contatto telefonico (SFN: 06 6010 7961 - SSP: 06 6010 4271) nei casi *“Clinicamente Sintomatici”*
- Attraverso il PACO del CRO AZIENDALE o il PACO TERRITORIALE contattabili secondo le modalità soprariportate

È importante sottolineare sempre che le **Donne in fascia screening** che presentino segni clinici sospetti per Tumore della mammella possono contattare telefonicamente il NUMERO VERDE del Centro di Coordinamento (800 536693) ed accedere direttamente al // *livello dello screening mammografico*, dove, se opportuno, verranno sottoposte a tutti gli accertamenti necessari per raggiungere la diagnosi.

#### Flow chart accesso PDTA



#### Fase 3: DIAGNOSI CLINICO - RADIOLOGICA ED ANATOMOPATOLOGICA

##### La Diagnosi Clinico - Radiologica

La diagnosi di tumore della mammella per le/i pazienti che presentano una lesione mammaria sospetta è basata sull'esame clinico, sulla diagnostica per immagini e sull'accertamento cito-istologico mediante ago-biopsia, da eseguirsi nei tre Centri Screening di II Livello della ASL ROMA1 (P.O. San Filippo Neri e P.O. S.Spirito, Centro Sant'Anna) .

La paziente con sospetto clinico-strumentale viene sottoposta in prima istanza a visita radiologica, mammografia (2D e/o 3D), ecografia mammaria e dei cavi ascellari (solo visita radiologica ed ecografia mammaria se età inferiore ai 35 anni, eventualmente integrata da mammografia 2D o 3D).

L'agobiopsia percutanea sotto guida ecografica CORE BIOPSY o VABB (Vacuum Aspiration Breast Biopsy), e l'eventuale ago aspirato linfonodale ascellare, possono essere eseguite in giornata o in un secondo accesso.

In secondo accesso vengono eseguite VABB su guida stereotassica e VABB su guida CEM (Contrast Enhancement Mammography).

Prima o dopo le procedure biotiche, possono essere eseguiti esami radiologici contrastografici (Risonanza Magnetica e/o CEM) in caso di:

- seni densi,
- sospetto di multifocalità/multicentricità, nel Carcinoma Lobulare Infiltrante
- nelle pazienti candidate a Chemioterapia NeoAdiuvante (NACT),
- nelle CUP Syndrome,
- nelle donne ad alto rischio,
- in casi di discrepanza mammo-ecografica,
- nelle donne portatrici di protesi.

In caso di VABB stereotassici, su guida CEM e talvolta su guida ecografica (lesioni molto piccole, difficilmente identificabili o in Pz candidate a NACT), viene rilasciato un marcatore tissutale nella sede della biopsia.

L'obiettivo di questa fase è **garantire l'esecuzione degli accertamenti con il minor disagio per la paziente**, in termini di numero di accessi, di procedure e di tempo di attesa per l'avvio del trattamento primario.

La comunicazione della diagnosi istologica alla paziente avviene in ambulatorio radiologico da parte del Radiologo Senologo; la paziente viene quindi nell'immediato presa in carico dalla Case Manager ed avviata nella stessa giornata a Visita Chirurgica per il primo colloquio informativo e per valutazioni di tipo Clinico anamnestico.

Il caso viene quindi portato in discussione al Meeting Multidisciplinare Integrato settimanale per la definizione del percorso terapeutico.

#### La Valutazione e la Refertazione del Preparato Istologico

Il prelievo citologico o istologico della lesione viene recapitato all'U.O. di Anatomia Patologica, correttamente e univocamente identificato, compresi luogo di nascita e residenza attuale, ed accompagnato dal modulo di richiesta contenente la sede e le caratteristiche della lesione stessa, le notizie clinico-anamnestiche, la copia dei referti eco-mammografici e, possibilmente, un'immagine ecografica della lesione. I campioni vengono presi in consegna ed accettati mediante un codice identificativo.

La diagnosi cito/istologica, anche quando resa in modalità "discorsiva", deve contenere:

- i dati anagrafici completi;
- diagnosi principale;
- componente in situ (%)
- se benigno: tipo
- se invasivo: tipo
- grado
- classificazione adottata;
- invasione vascolare;
- in situ: tipo;
- grado.

Il referto sarà inviato al Case Manager di riferimento.

La refertazione citologica su FNA è resa, di norma, entro sette giorni lavorativi;

dieci giorni lavorativi quando:

- sono richiesti marcatori biomolecolari per terapia neoadiuvante;
- sono necessarie metodiche ancillari (istochimiche e immunoistochimiche) per formulare la diagnosi;
- si tratta di FNA su linfonodo per la stadiazione pre-operatoria in cui è preferibile effettuare indagini immunomolecolari con CKAE1 e/o CK5 e/o LCA.

La refertazione istologica verrà resa in dieci giorni lavorativi;

quattordici giorni lavorativi quando:

- sono richiesti marcatori biomolecolari per terapia neoadiuvante (i markers da valutare sono: Recettori per l'Estrogeno (ER); Recettori per il Progesterone (PgR); Recettori per EGFR2 (Her2/neu); Attività proliferativa MIB1/Ki67 correlata; Citocheratina 5);
- sono necessarie metodiche ancillari (istochimiche e immunoistochimiche) per formulare la diagnosi.

Invece per quanto riguarda i pezzi operatori, il referto dovrà contenere le seguenti informazioni:

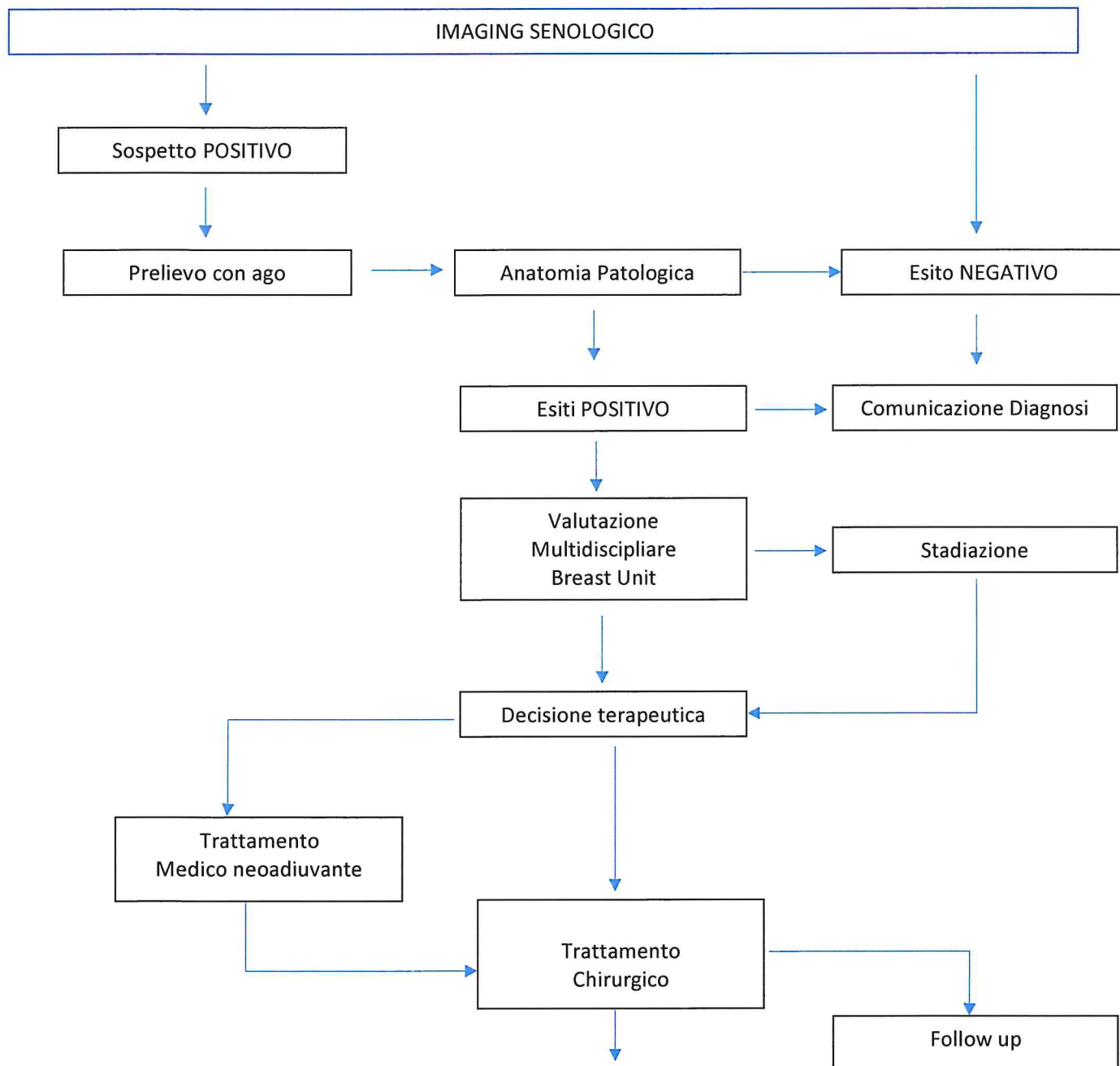
- Paget;
- focalità;
- dimensioni patologiche max (mm);
- dimensioni totali (mm);
- pT;
- Linfonodi (positivi, negativi, ignoto);
- pN;
- N. Linfonodi esaminati;
- N. Linfonodi metastatici;

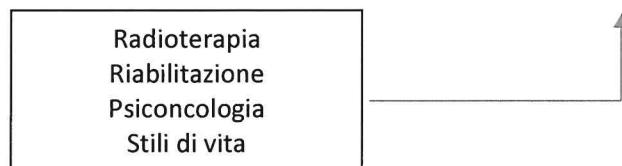
- Stato dei margini (indenni, invasivo in prossimità, etc...);
- Distanza minima del tumore dai margini (mm);

Le indagini di morfologia molecolare con immunoistochimica prevedono gli esami:

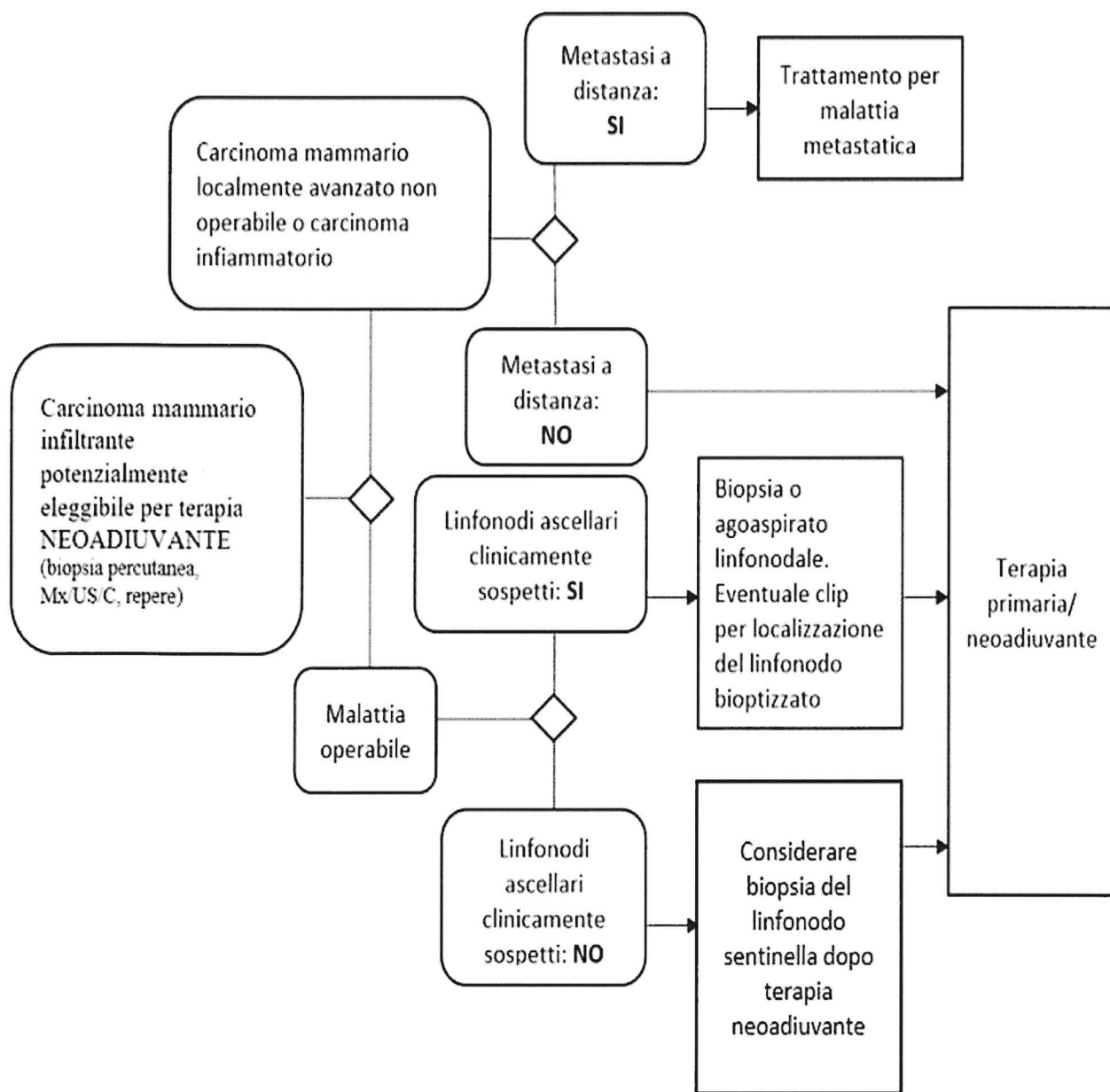
- Recettori per l'Estrogeno (ER)
- Recettori per il Progesterone (PgR)
- Recettori per EGFR2 (Her2/neu)

#### Flow chart percorso diagnostico-terapeutico





**Flow chart carcinoma mammario localmente avanzato e carcinoma mammario infiltrante**



#### Fase 4. LA VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE

Il Core –Team della Breast Unit si riunisce una volta alla settimana (lunedì dalle ore 14.30 alle ore 18.30, s.c.) nel Meeting Multidisciplinare (MDT).

Il Core-Team è composto da:

- Radiologo
- Patologo

- Chirurgo Senologo
- OncologoMedico
- Oncologo Radioterapista
- Psico-oncologo
- Case-Manager (CM)
- Data Manager

E' possibile anche la partecipazione di altri specialisti, in base alle necessità del singolo caso clinico, quali:

- Chirurgo plastico
- Fisiatra
- Fisioterapista
- Tecnico di radiologia medica (TSRM)
- Infermiere
- Fisico medico
- Anestesista e/o Terapista del Dolore
- Cardiologo
- Nutrizionista
- Ginecologo
- Genetista Clinico

I professionisti del Team discutono il caso clinico in base alla documentazione sanitaria e definiscono il programma terapeutico.

Al termine della seduta viene redatto un verbale che riassume, per ciascuna paziente, i dati anagrafici, le principali informazioni cliniche e le decisioni prese circa le strategie diagnostiche e terapeutiche.

Raggiunta la diagnosi di tumore di mammella il Team Multidisciplinare si riunisce settimanalmente per definire, per ogni paziente, in una prima fase l'iter terapeutico iniziale (Terapia Medica Neoadiuvante/Chirurgia) e successivamente per rivalutare gli esiti del trattamento effettuato e definire il successivo percorso. Durante la discussione multidisciplinare si programmano eventuali approfondimenti diagnostici, le consulenze necessarie e gli appuntamenti con gli specialisti responsabili delle successive terapie. Gli appuntamenti verranno poi comunicati telefonicamente alle pazienti dalle due Case Manager.

Dopo il Meeting iniziale il percorso terapeutico definito dal Gruppo Multidisciplinare viene comunicato e condiviso con la paziente o dal Chirurgo Senologo o dall' Oncologo Medico a seconda dell'iter terapeutico deciso.

Nel caso di **Chemioterapia/Ormonoterapia Neo-adiuvante** la paziente completa la stadiazione ed esegue la terapia presso le Unità di Oncologia della Breast Unit ASL Roma1, in regime ambulatoriale o più raramente di ricovero diurno (Day Hospital).

Le pazienti di età  $\leq 40$  anni e desiderose di prole, dopo un approfondito colloquio con l'Oncologo che le ha in carico, potranno essere avviate al "Servizio di Oncofertilità", presso il Centro per la Salute della Donna Sant'Anna, per le procedure del caso.

Se, in corso di discussione Multidisciplinare, emerge la necessità di ulteriori approfondimenti diagnostici, la Case Manager provvede a prenotare tempestivamente le indagini e/o le consulenze aggiuntive richieste e comunica alle pazienti le date degli appuntamenti con i vari specialisti.

Ove indicata **terapia chirurgica primaria** il **Chirurgo Senologo** compila la cartella chirurgica riportando: età, peso e altezza, patologie preesistenti e/o concomitanti, terapie mediche in atto con attenzione particolare a terapie anticoagulanti o antiaggreganti, allergie o intolleranze, precedenti interventi, caratteristiche e misure della mammella da operare, stato della ascella e altre informazioni utili all'intervento; ove necessario richiede la Consulenza del Chirurgo Plastico, inserisce la paziente in lista d'attesa e attiva il percorso di Pre-ospedalizzazione.

L'equipe chirurgica dedicata alla chirurgia mammaria è unica e opera indifferentemente nei diversi presidi della ASL Roma 1.

L'intervento, nel rispetto di un'ottimale tempistica oncologica, sarà eseguito dalla Chirurgia Senologica in una delle due sedi operative indipendentemente dalla sede di accesso primario. Gli interventi per "carcinomi in situ" e per le lesioni classificate istologicamente B3 (lesioni a comportamento incerto) vengono effettuati presso il Day Surgery del Centro S. Anna.

Procedura per la valutazione e la gestione nel percorso senologico di pazienti inviate da altre strutture per interventi di chirurgia senologica

Per tutte le pazienti che afferiscono al Percorso Senologico Aziendale per interventi di Chirurgia Senologica, inviate da strutture esterne è opportuno attenersi alla seguente procedura:

- La paziente viene riferita a uno dei Dirigenti medici della UOSD di Chirurgia Senologica o delle UOSD e UOC di Oncologia da parte di una struttura esterna, per una valutazione o per l'effettuazione di una procedura chirurgica.

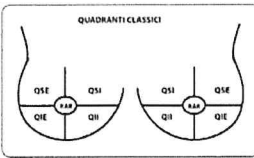
- Il dirigente che accoglie la paziente segnala il nominativo al case manager
- Il dirigente è responsabile della presentazione del caso clinico alla Prima Riunione del MDT AZIENDALE utile, dopo aver provveduto alla raccolta degli esami radiologici e al loro invio alla UOC Radiologia per l'inserimento nel sistema con il supporto del case manager.
- Il dirigente provvede inoltre a richiedere in visione i preparati istologici della paziente, che saranno consegnati ai patologi dedicati alla patologia mammaria per una revisione, ed in caso di dubbio o di disaccordo i patologi provvederanno all'approfondimento diagnostico (eventualmente potranno essere richiesti anche alcuni preparati istologici non colorati, in casi particolari)
- Una volta revisionati i vetrini e inserito l'imaging disponibile nel sistema, il caso verrà discusso al MDT aziendale; è raccomandata e opportuna la presenza di un referente della struttura inviante durante la discussione collegiale; la struttura inviante accetterà le decisioni del MDT aziendale. Al termine della discussione verrà stilato il verbale su cui sarà riportato il programma terapeutico condiviso, che non potrà essere modificato se non con una nuova discussione collegiale in caso emergano nuovi elementi.
- In caso la procedura chirurgica prevista richieda un tempo ricostruttivo, è vincolante la presenza al MDT aziendale del chirurgo plastico, che possibilmente avrà già valutato la paziente.
- Ogni programma terapeutico chirurgico e non, dovrà necessariamente tenere conto delle comorbidità delle pazienti.
- Il MDT aziendale ha facoltà di richiedere ulteriori accertamenti clinici, strumentali e istologici prima di esprimersi. È responsabilità del patologo restituire al paziente, per il tramite del case manager, i preparati istologici alla paziente.
- Il verbale dovrà essere stilato immediatamente e controfirmato da tutti i presenti; in caso di riunioni da remoto, si riporterà sul verbale il nominativo di tutti i presenti, con la dizione: "decisione condivisa".
- In caso di disaccordo sulle indicazioni di trattamento tra la struttura inviante e il MDT AZIENDALE, varrà l'indicazione posta dal MDT aziendale, che dovrà essere accettata dalla struttura inviante.
- Solo dopo la discussione multidisciplinare il Dirigente medico che ha in carico la paziente la informerà dell'iter terapeutico condiviso e la inserirà nella lista operatoria inviandola in preospedalizzazione, dopo aver effettuato tutti gli accertamenti propedeutici necessari.
- La comunicazione tra la struttura inviante e il MDT AZIENDALE, avverrà unicamente attraverso il dirigente medico che ha in carico il paziente o il case manager, evitando possibilmente altri canali di comunicazione.
- In ogni caso una volta discusso il caso e stilato in verbale la decisione dell'MDT è mandatoria e ogni cambiamento dovrà necessariamente passare per una nuova discussione multidisciplinare e una nuova verbalizzazione.

## **I VERBALI DEL MDT**

I verbali degli incontri multidisciplinari vengono redatti dal case manager e vidimati degli specialisti presenti all'incontro.

I verbali vengono registrati sistematicamente e al termine della riunione scansionati e inseriti all'interno di una cartella condivisa protetta da password a cui tutti gli attori hanno accesso previa autorizzazione con credenziali; sono inoltre custoditi in cartaceo nella stanza del Direttore della U.O.C. di chirurgia Generale Oncologica in apposito schedario chiuso. In caso fosse necessaria la condivisione via mail di dati, l'invio avviene in forma criptata con protezione mediante password inviata separatamente.

Modello verbale MDT

<b>PAZIENTE</b> Cognome: _____ Nome: _____ Data di nascita: _____ Sesso: _____ Via: _____ CAP: _____ Città: _____ Prov.: _____ Tel.: _____ E-mail: _____ C.F.: _____	<b>PERCORSO</b> Taglia Reggisenò: _____ MIMD INIZIALE DEL: _____  <b>ESAMI DIAGNOSTICI</b> _____ <b>DIAGNOSI ISTOLOGICA</b> _____ Dalla valutazione collatale è emerso il seguente orientamento diagnostico-terapeutico: La paziente sarà chiamata per definire tempi e modalità del percorso.
---	--

## Fase 5: La STADIAZIONE

La RM mammaria non è raccomandata come indagine mandatoria di complemento a mammografia ed ecografia mammaria in pazienti con diagnosi di carcinoma mammario. Nello specifico le indicazioni alla RM mammaria per la stadiazione pre-operatoria attualmente sono:

- pazienti con carcinoma lobulare invasivo
- discrepanza nella dimensione del tumore tra le diverse modalità
- tumore mammario diagnosticato in una donna ad alto rischio
- sospetto di multifocalità / multicentricità
- valutazione della estensione loco regionale
- valutazione delle pazienti candidate alla terapia neoadiuvante (NAC)
- diagnosi differenziale di lesioni cicatriziali
- CUP Syndrome
- risultati equivoci alla mammografia / ecografia se non possibile la biopsia
- sospetto clinico o all'imaging convenzionale in donne con protesi mammarie

Stadiazione sistemica: lo stadio di malattia è determinante per la gestione delle pazienti con tumore mammario primitivo nella stadiazione locoregionale e a distanza:

Nelle pazienti con carcinoma mammario in stadio I e II, il rischio di riscontrare metastasi asintomatiche a distanza mediante scintigrafia ossea, ecografia epatica e radiogramma del torace è talmente basso che vi è indicazione alla sola stadiazione locoregionale. Pertanto, una stadiazione pre-operatoria sistemica con esami strumentali può essere omessa in assenza di sintomi e/o segni di malattia sistemica nelle pazienti con minore probabilità di malattia metastatica all'esordio (stadio I-II).

L'esecuzione di una TC del torace, di un'ecografia o TC dell'addome e di una scintigrafia ossea è indicata nelle pazienti a più alto rischio di malattia metastatica asintomatica all'esordio (incluse pazienti candidate a trattamento neoadiuvante): positività clinica dei linfonodi ascellari, tumori di grandi dimensioni (superiori ai 5 cm) e biologia aggressiva. Stesse indicazioni sono rivolte alle pazienti sintomatiche o che presentano segni clinici o di laboratorio suggestivi per la presenza di metastasi.

La PET/TC con FDG è indicata solo come approfondimento diagnostico nei casi in cui le metodiche convenzionali sopra descritte risultino inconclusive.

## Fase 6. Il PERCORSO TERAPEUTICO PRIMARIO

L'intervento chirurgico può essere la prima opzione terapeutica o essere effettuato successivamente al trattamento medico neoadiuvante.

Se il Team Multidisciplinare decide per l'intervento chirurgico, la paziente seguirà il percorso seguente:

### Fase 6a. Chirurgia

Il percorso chirurgico del tumore della mammella viene definito durante il Meeting multidisciplinare.

La strategia chirurgica predilige un intervento conservativo (quadrantectomia), mediante la quale viene rimosso il tumore ed una modesta parte di tessuto sano circostante (margini di resezione indenni) con l'obiettivo di garantire il controllo locale della malattia, mantenere un equilibrio estetico, ridurre gli effetti collaterali e consentire una ripresa più veloce.

Nel letto del tumore vengono posizionate delle clips in titanio come repere chirurgico e per il successivo trattamento radioterapico. Tale tipo di intervento riguarda i tumori in stadio iniziale, i tumori di piccole dimensioni, le pazienti selezionate in relazione alle loro condizioni psico-fisiche, la disponibilità della pz a sottoporsi a radioterapia post operatoria.

L'alternativa a tale procedura chirurgica è la mastectomia (chirurgia demolitiva) che consiste nell'asportazione della ghiandola mammaria. Si effettua nei tumori di grandi dimensioni, in quelli con estesa componente intraduttale, nei tumori multicentrici e/o multifocali. Spesso è possibile conservare la cute e il complesso areola-capezzolo, garantendo pari sicurezza chirurgica e riducendo l'impatto psicologico di assenza dell'organo. Nella nostra procedura, la mastectomia è seguita in genere da chirurgia ricostruttiva contestuale. Il chirurgo plastico posiziona una protesi definitiva pre-pettorale (Mastectomia Nipple Sparing), più raramente temporanea (espansore), il quale raggiunta una distensione adeguata, viene sostituito con la protesi definitiva. L'asportazione di ghiandola mammaria e complesso areola-capezzolo (CAC) si rende necessaria nei casi in cui il tumore è voluminoso, ovvero se ha una estesa componente intraduttale ovvero se infiltra il CAC.

Talvolta si procede al successivo rimodellamento della mammella operata al fine di raggiungere un miglioramento armonico. Nei casi in cui la ricostruzione concomitante non è indicata, la stessa verrà differita a distanza di tempo.

La ricerca del linfonodo sentinella (BLS), che viene eseguita contestualmente all'intervento, prescinde dal tipo di procedura chirurgica mammaria. Si rimuove il linfonodo più vicino al tumore dopo sua identificazione con radio-tracciante iniettato max nelle 24 ore antecedenti all'intervento. Il linfonodo viene esaminato con metodica OSNA (biologia molecolare).

La verifica chirurgica dello stato dei linfonodi del cavo ascellare permette di conoscere l'estensione della malattia tumorale, che unitamente alle caratteristiche biologiche del tumore, contribuisce a definire il programma terapeutico più adatto a migliorare le prospettive di sopravvivenza nel cancro alla mammella.

Attualmente anche la nostra équipe si sta orientando ad evitare la biopsia del linfonodo sentinella nella chirurgia conservativa per lesioni di max di 2 cm ed ascella negativa all'ecografia. Studi validati hanno infatti dimostrato che la Biopsia del linfonodo sentinella non fornisce informazioni che possono modificare le terapie postoperatorie, né a migliorare la guarigione. Al momento effettuiamo la linfotomia ascellare solo in caso di macrometastasi.

Tuttavia, anche in caso di macrometastasi al linfonodo sentinella (1-2 linfonodi) in pazienti a basso rischio di recidiva, candidati a radioterapia complementare, nei quali sia già definibile l'indicazione e la scelta del trattamento adiuvante sistemico ottimale, tendiamo ad omettere la dissezione ascellare.

In caso di "tumore in situ" la ricerca del linfonodo sentinella viene limitata ai casi ad alto rischio o quando la paziente è candidata a mastectomia. In sintesi, ogni intervento deve garantire il miglior approccio terapeutico per le pazienti, salvaguardando tuttavia l'impatto estetico e la qualità di vita.

#### Fase 6b. Terapia Medica Oncologica

Ai reparti di Oncologia è affidata, oltre al compito di collaborare per la stadiazione e per il follow-up, la terapia medica preoperatoria (neoadiuvante) e postoperatoria (adiuvante) secondo quanto deciso dal MDT, fornendo al paziente l'informazione necessaria al conseguimento del consenso informato.

Il primo accesso agli ambulatori oncologici avviene attraverso contatto preso direttamente dal case-manager, che avrà il compito di assicurarsi che copia cartacea o elettronica di tutta la documentazione relativa alla paziente sia disponibile al momento del primo contatto con una delle Oncologie Mediche Aziendali. I successivi accessi al Day Hospital o all'ambulatorio oncologico saranno programmati direttamente dalla U.O. di Oncologia Medica che ha preso in carico la paziente in agende dedicate.

Al Case Manager saranno affidate anche le prenotazioni e l'organizzazione di accessi presso altri servizi o specialisti, a seconda delle necessità del caso.

#### La Terapia Medica Neoadiuvante

Se il MDT valuta che il paziente debba effettuare la terapia neoadiuvante, il case manager prenota presso l'ambulatorio di oncologia per effettuare la terapia concordata.

In caso di forme localmente avanzate e/o con coinvolgimento linfonodale la terapia primaria è quella medica: ormonoterapia o chemioterapia.

Per TERAPIA MEDICA NEOADIUVANTE o PRE-OPERATORIA (NAC) si intende quel trattamento sistemico del carcinoma mammario somministrato prima della terapia chirurgica potenzialmente radicale.

Sebbene per terapia neoadiuvante si intenda la chemioterapia pre-operatoria (NAC), associata o meno a farmaci biologici, vi è un crescente interesse ad espandere il ruolo della terapia endocrina neoadiuvante (NET) ( $\pm$  terapia con inibitori di CDK4/6) in alcuni sottogruppi di pazienti con malattia endocrino-sensibile.

Per i tumori HER2-positivi nel setting neoadiuvante sono indicati regimi a base di antracicline, taxani e trastuzumab. Quest'ultimo può essere somministrato in associazione al taxano ma mai in associazione ad antracicline. Nelle pazienti affette da carcinoma mammario HER2 positivo, localmente avanzato, infiammatorio o allo stadio iniziale ad alto rischio di recidiva e' indicata l'associazione di trastuzumab e pertuzumab con la chemioterapia sia nella fase neoadiuvante che nella successiva fase adiuvante.

Nel carcinoma mammario triplo negativo il trattamento sistemico neoadiuvante si basa su schemi di chemioterapia che privilegiano la combinazione di antracicline/taxani e sali di platino qualora possibile.

Per le pazienti con carcinoma mammario triplo negativo localmente avanzato, infiammatorio o in stadio iniziale ad alto rischio di recidiva (cT1c cN1N2; cT2-4 cN0-cN2) è indicato l'utilizzo del pembrolizumab come trattamento neoadiuvante in combinazione con chemioterapia e, successivamente, come trattamento adiuvante dopo chirurgia (studio KEYNOTE-522)

Il trattamento sistemico neoadiuvante si rende necessario per:

- permettere la successiva chirurgia in caso di carcinoma mammario localmente avanzato non suscettibile di approccio chirurgico ab initio (per le dimensioni e/o per la presenza di N2/N3 clinico).
- ridurre l'estensione della chirurgia in tumori operabili candidati alla mastectomia.
- Nei tumori HER2+ e Triplo-negativi > 2 cm, anche se operabili e N0, al fine di garantire le massime probabilità di guarigione alle pazienti. Alcune linee guida internazionali e recenti evidenze scientifiche suggeriscono, per questi tumori, l'impiego della terapia neoadiuvante anche nei casi pT1c (1-2 cm) N0.

La chemioterapia neoadiuvante (NAC) potrà essere proposta anche in caso di lesioni  $\geq 1.5$  cm in presenza di fattori prognostici sfavorevoli (età, stato recettoriale, positività HER2, elevato indice di proliferazione).

Il trattamento sistemico neoadiuvante consente di:

valutare prognosticamente la risposta patologica individuale dopo trattamento sistemico neoadiuvante e calibrare il trattamento adiuvante post-operatorio sulla base della presenza di malattia residua dopo trattamento sistemico neoadiuvante, in tutti i sottotipi di malattia (HER2pos, triplo negativo, HR-pos/HER2-neg. (Es. escalation terapeutica con T-DM1 in pazienti con carcinoma mammario HER2+ che non raggiungono la pCR-Risposta Patologica Completa)

Per le pazienti candidate a chemioterapia neoadiuvante (NACT) è mandatorio eseguire una RM pre – trattamento e accertare lo stato dei linfonodi ascellari.

In caso di linfonodi clinicamente o radiologicamente sospetti è consigliato FNAC linfonodale. In caso di ascella clinicamente e radiologicamente negativa la biopsia del linfonodo sentinella sarà eseguita al momento della chirurgia definitiva.

Nelle pazienti candidate a NAC, prima dell'inizio del trattamento, fatta eccezione per la mastite carcinomatosa, deve essere posizionato un repere che consenta di localizzare la sede della lesione durante la successiva chirurgia e durante la valutazione istologica.

Prima dell'inizio della NAC, la paziente dovrà sempre essere valutata anche dal Radioterapista oncologo per rilevare tutti quei fattori (infiltrazione cutanea, retrazione del capezzolo, sede e dimensioni della/e lesione/i, in caso di positività dell'ascella dimensioni e eventualità fissità dei linfonodi) utili per decidere le indicazioni e le caratteristiche dell'eventuale trattamento radiante adiuvante.

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

Il monitoraggio della risposta alla terapia neoadiuvante si effettua con l'esame obiettivo ripetuto ad ogni ciclo, con mammografia e RM mammaria al termine del trattamento neoadiuvante.

I regimi chemioterapici da adottare nel setting neoadiuvante sono di durata variabile tra i 4 e i 6 mesi salvo progressione clinica della patologia tumorale. In caso di progressione e malattia operabile, sarà necessario sospendere temporaneamente il trattamento sistemico per indirizzare la paziente a chirurgia radicale.

Dopo terapia neoadiuvante, può essere presa in considerazione una chirurgia conservativa per le pazienti che ottengono un'ottima risposta, ad eccezione delle pazienti con iniziale mastite carcinomatosa, nelle quali l'eventuale chirurgia, qualora fattibile, sarà sempre la mastectomia associata a dissezione ascellare.

La terapia chirurgica dopo terapia medica primaria (NAC) va programmata **entro 30 gg lavorativi**, salvo la mancata normalizzazione degli indici ematologici e/o il recupero delle condizioni generali.

Nelle pazienti con carcinoma mammario HER2-positivo e malattia residua dopo terapia sistemica neoadiuvante, è oggi approvato il farmaco TDM1 in fase adiuvante, sulla scorta dei risultati dello studio KATHERINE.

Nelle pazienti con carcinoma mammario triplo negativo e malattia residua dopo trattamento sistemico neoadiuvante, non candidate a immunoterapia, è disponibile una monochemioterapia con capecitabina sulla scorta dei risultati dello studio CREATE-X. In questo studio erano inclusi anche pazienti con tumori ormonosensibili per cui l'opzione della capecitabina post neoadiuvante potrebbe essere presa in considerazione anche per i tumori luminali ad alto rischio.

Nella sottostante tabella gli snodi decisionali.

Dopo la prima fase terapeutica (chirurgica o medica primaria), si distinguono 3 diverse situazioni:

GRUPPO	CARATTERISTICHE	PERCORSO TERAPEUTICO ADIUVANTE	INDICAZIONI
1	Paz sottoposta a intervento chirurgico	Valutazione delle indicazioni alla terapia medica adiuvante, alla radioterapia complementare e al trattamento fisiatrico riabilitativo	Ambulatorio di Oncologia, di Radioterapia, Centro di riabilitazione ed eventualmente Servizio di Oncofertilità. [vedi allegato tecnico di Oncofertilità]
2	Paz. Sottoposta a Terapia Medica Primaria (Neo-adiuvante)	Rivalutazione radiologica e Programmazione della terapia chirurgica	Ambulatorio di Chirurgia senologica ±Chirurgia Plastica
3	Paz sottoposta a Terapia Medica primaria per forme metastatiche alla diagnosi	Valutazione della risposta al trattamento e definizione dell'ulteriore strategia terapeutica	Ambulatorio di Oncologia e/o Radioterapia

#### Fase 7. IL PERCORSO TERAPEUTICO POSTCHIRURGICO ADIUVANTE

Ricevuto il referto istologico il CM inserisce il caso per la discussione nel MDT.

Il Team Multidisciplinare decide collegialmente il percorso successivo che viene comunicato alla paziente dall'Oncologo, nel corso di una visita programmata.

L'Oncologo al termine della visita consegnerà alla paziente una relazione per il Curante completa di diagnosi, descrizione intervento, del percorso terapeutico adiuvante proposto e delle modalità del successivo follow-up.

#### Fase 7a. Trattamenti Sistemici Adiuvanti

La Terapia Medica può consistere in:

Chemioterapia: si esegue il trattamento in Oncologia in regime di ricovero diurno (Day Hospital) o ambulatoriale (PAC), da iniziare preferibilmente **entro due mesi** dal termine delle procedure chirurgiche.

Terapia Ormonale: si prescrive il farmaco per una durata ≥ 5anni e si programma il follow-up.

#### Terapia Medica Adiuvante

Il trattamento sistemico ADIUVANTE deve essere preso in considerazione dopo il trattamento chirurgico in funzione della significativa riduzione del rischio di recidiva e di morte ottenuta con la polichemioterapia, con la terapia endocrina e con la terapia biologica (trastuzumab, pertuzumab, CDK4/6i). La decisione di quale o quali terapie utilizzare nella singola paziente richiede una attenta valutazione di *fattori prognostici* che

definiscono l'entità del rischio di ripresa di malattia e *fattori predittivi* di risposta a specifici trattamenti (ER, HER2), nonché dei *benefici* attesi dal trattamento in termini di percentuale di beneficio assoluto ed effetti collaterali attesi.

La scelta di un'appropriata terapia per le pazienti con carcinoma mammario si basa tradizionalmente su parametri clinico-patologici prognostici (età, dimensione del tumore, presenza di metastasi linfonodali e grado istologico), oltre a fattori biologici predittivi di risposta al trattamento (ER/PgR e HER2).

La combinazione di questi fattori negli algoritmi decisionali può supportare il clinico nella scelta delle diverse opzioni di trattamento. In considerazione dell'elevato valore prognostico dello stato dei linfonodi ascellari e del loro ruolo nella recente definizione della categoria di pazienti a rischio elevato di recidiva, si rammenta l'importanza di una corretta stadiazione linfonodale ascellare ai fini di una appropriata scelta della terapia adiuvante.

Oggi sono disponibili test multigenici in grado di guidare la scelta della terapia adiuvante. Il beneficio atteso dei test multigenici combinati agli indicatori prognostici clinico-patologici è quello di avere informazioni aggiuntive (tipicamente espresse in livelli di rischio o punteggio) in termini di esiti clinici (sviluppo di recidive/metastasi a 10 anni) con la somministrazione di chemioterapia adiuvante. L'uso di test multigenici può portare a una selezione ottimale dei pazienti e potrebbe evitare gli effetti tossici della

chemioterapia adiuvante in pazienti che non ne trarrebbero reale beneficio. In Italia sono disponibili quattro test multigenici per il carcinoma mammario in fase iniziale: Oncotype DX®, EndoPredict®, MammaPrint® e Prosigna®, validati in studi clinici e farmacoeconomici. La decisione sulla prescrizione dei test multigenici è effettuata nell'ambito del MDT.

La scelta terapeutica deve comunque tenere in debito conto le comorbidità della paziente e, sulla base di una dettagliata informazione sul rapporto rischio/beneficio di ciascun trattamento, eventuali preferenze della paziente stessa. Vedi anche allegato 7.

BASSO RISCHIO	ALTO RISCHIO
Le seguenti 5 caratteristiche	Almeno 4 delle seguenti caratteristiche
G1 T1 (a-b)* Ki 67 <20% ER >80% N Negativo	G3 T3 T4 Ki 67 >30% ER <30% N Positivo (>3 linfonodi non indicazione al test)
*In caso di T1a non è indicato l'accesso al test in presenza di almeno altri 2 parametri favorevoli	

#### Indicazioni Regione Lazio per la prescrizione dei Test Genomici

Per le pazienti con carcinoma mammario operato, recettori ormonali positivi, HER2-negativo, N0 o N1-3, a rischio intermedio di recidiva, la scelta del trattamento adiuvante (endocrinoterapia da sola o chemioterapia seguita da endocrinoterapia) può essere supportata dall'utilizzo di test multigenici rimborsati in Italia sulla base del DM 18 maggio 2021. In Regione Lazio, l'utilizzo dei test multigenici per il tumore della mammella è regolato dalla Determina Regionale n. GR3900-12 del 02/09/2021.

I test genomici sono indicati nei casi incerti, quando è necessaria l'ulteriore definizione della effettiva utilità della chemioterapia post-operatoria, in aggiunta alla endocrinoterapia, per le pazienti affette da carcinoma mammario stadio I-IIIa, con recettori ormonali positivi e con recettore HER2 negativo, identificate dopo stratificazione clinica, istopatologica e strumentale.

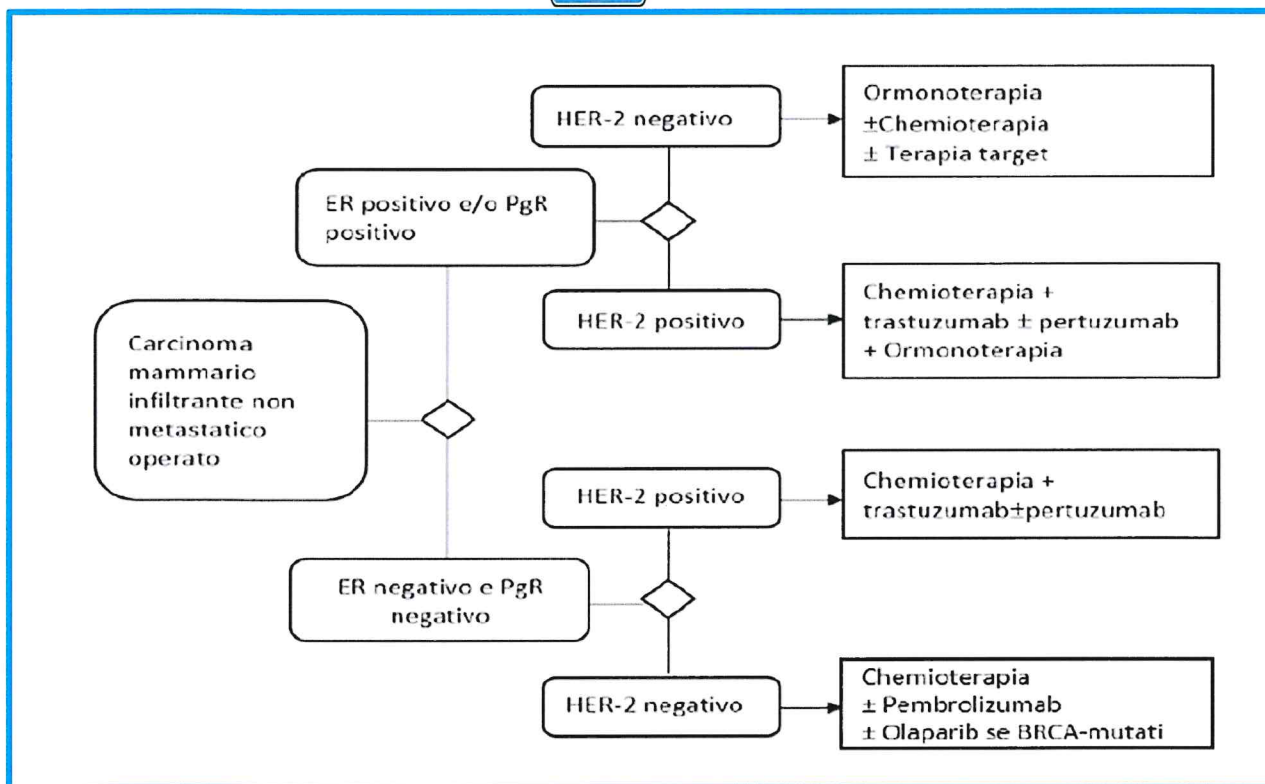
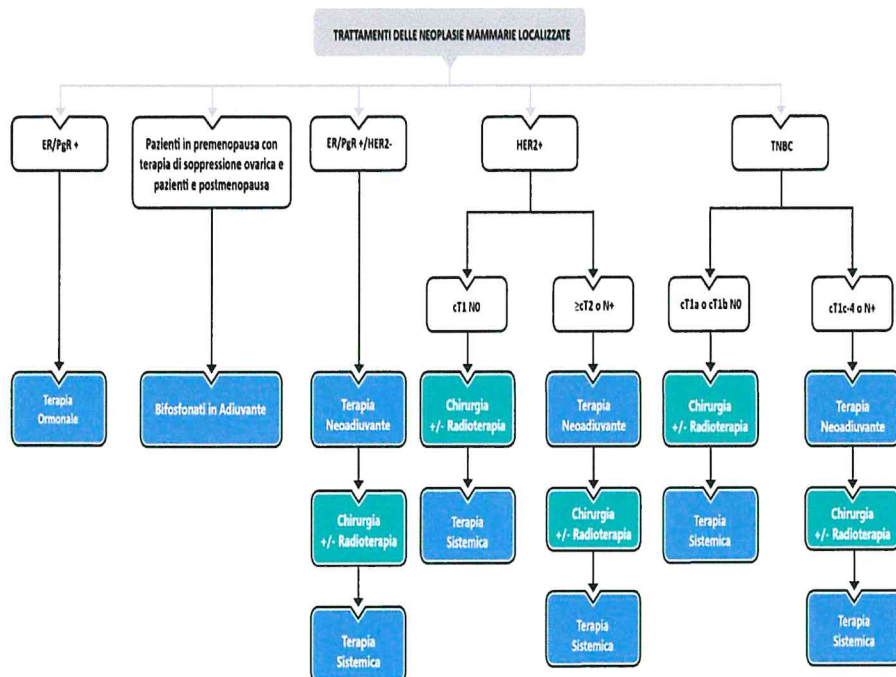
La prestazione viene assicurata, laddove sussistano i presupposti clinici, indipendentemente dall'appartenenza di genere.

#### Criteri di esclusione

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

I test genomici non sono indicati per pazienti, con carcinoma mammario in fase iniziale ER+HER2- identificate, dopo stratificazione clinico-patologica (tabella seguente) come a basso rischio di ricorrenza, e perciò candidate a ormonoterapia senza chemioterapia adiuvante, o ad alto rischio di ricorrenza, e perciò candidate a chemioterapia e ormonoterapia post-operatoria.

#### Trattamento neoplasie mammarie localizzate



Trattamento carcinoma mammario infiltrante

La ormonoterapia adiuvante è rappresentata da tamoxifene o inibitore dell'aromatasi, associati o meno ad un analogo del GnRH (nelle pazienti in premenopausa) ed ha una durata di 5-10 anni.

Fase 7b. La Radioterapia

La radioterapia è una disciplina clinica basata sull'utilizzo terapeutico di radiazioni ionizzanti e rappresenta uno degli elementi fondamentali nella cura delle malattie oncologiche. Viene utilizzata in molteplici situazioni tanto a scopo curativo adiuvante quanto palliativo-antalgico.

In fase post-operatoria, ove indicata una Radioterapia adiuvante, le pazienti vengono inserite su agende CUP esclusive dopo il MDT post chirurgico, al fine di consentire una corretta tempistica del trattamento. La prima visita radioterapica post-chirurgica viene inserita in agende dedicate al PDTA Mammella e viene programmata al termine della discussione collegiale e comunicata dalla Case Manager.

L'accesso al Reparto di Radioterapia per tale visita è previsto con prescrizione medica (Prima Visita Radioterapica) o come consulenza per le pazienti in regime di dimissione protetta. L'inizio della RT post operatoria adiuvante è raccomandato, dopo completa guarigione degli esiti chirurgici, entro 20 settimane dalla chirurgia, nelle pazienti che assumono solo ormonoterapia (a completa guarigione degli esiti chirurgici), ed entro 8 settimane dal termine del trattamento farmacologico quando prevista una chemioterapia adiuvante e comunque a normalizzazione dei parametri ematochimici.

(I° accesso) In prima visita si esegue la valutazione clinica, la prescrizione iniziale di volumi e dosi, viene programmato il timing della RT in relazione alla terapia sistemica. Si forniscono inoltre le informazioni necessarie per un adeguato consenso informato, quelle sui possibili effetti collaterali, nonché le eventuali alternative terapeutiche.

(II° accesso) TC di Simulazione (centraggio), con firma del Consenso informato a cui segue l'elaborazione del piano di trattamento.

(III° accesso) Inizio del trattamento preferibilmente entro due settimane lavorative dal centraggio.

La RT prevede un trattamento con accessi giornalieri (lunedì-venerdì) con periodiche valutazioni cliniche durante il ciclo di trattamento. Le attuali indicazioni alla radioterapia e modalità di trattamento dipendono dal tipo di intervento chirurgico, dalla estensione della malattia locale all'esordio (tumore primitivo e stato linfonodale) e dai fattori biologici/prognostici del tumore.

Per le modalità tecniche della radioterapia del tumore mammario si rimanda al documento AIRO Breast Cancer Group *"Best Clinical Practice 2022 update"* e alle *Linee Guida ESMO*.

Al termine del trattamento viene effettuata una visita di fine terapia per la rilevazione di eventuali tossicità acute e prescrizione di adeguata terapia e vengono programmate le visite periodiche di controllo.

Nelle le visite periodiche di Follow-up il Radioterapista Oncologo deve individuare e descrivere la comparsa di effetti collaterali o sintomi derivanti dal trattamento effettuato dalla paziente, registrandoli e classificandoli con le apposite scale di rilevazione delle tossicità. Gli effetti collaterali associati al trattamento radiante della mammella consistono in complicanze che possono manifestarsi precocemente o tardivamente, oggi rilevabili sia per la maggiore attenzione alla qualità di vita dei pazienti oncologici che per il progressivo aumento della sopravvivenza. Il rischio, la severità, e la natura di tali effetti collaterali dopo RT per carcinoma mammario dipendono da numerosi fattori, che possono essere legati sia al trattamento sia alla paziente. In rapporto al trattamento, sono da considerare la dose totale, il tipo di frazionamento, la tecnica di irradiazione, il volume di tessuto sano irradiato, la riserva funzionale del tessuto sano e la sua organizzazione strutturale, nonché, l'associazione con la terapia sistemica. L'estensione della chirurgia, specialmente a livello linfonodale, e l'eventuale presenza di complicanze post-chirurgiche pre-esistenti al trattamento radiante, possono amplificare gli effetti collaterali. Fattori legati alla paziente che hanno dimostrato di poter influenzare l'insorgenza di tossicità sono l'età, pregressi traumi e interventi chirurgici, la presenza di co-morbidità (diabete, ipertensione, alterato metabolismo lipidico, cardiomiopatie preesistente, malattie del collagene), le abitudini di vita (fumo, assunzione di alcool), lo stato menopausale, l'indice di massa corporea nonché fattori genetici.

Essenziale, nella programmazione del percorso di Follow Up, è la sinergia con l'Oncologo e con il Medico di medicina generale.

#### Fase 7c. La Riabilitazione

Obiettivo della Riabilitazione precoce è prevenire e curare le eventuali sequele post-chirurgiche di tipo funzionale, soprattutto a livello della spalla omolaterale all'intervento, ridurre l'edema, il dolore, la contrattura muscolare antalgica e favorire un rapido recupero funzionale.

I trattamenti riabilitativi per le donne operate al seno sono parte integrante del percorso terapeutico- assistenziale.

Il trattamento riabilitativo post-operatorio ha come obiettivi comuni:

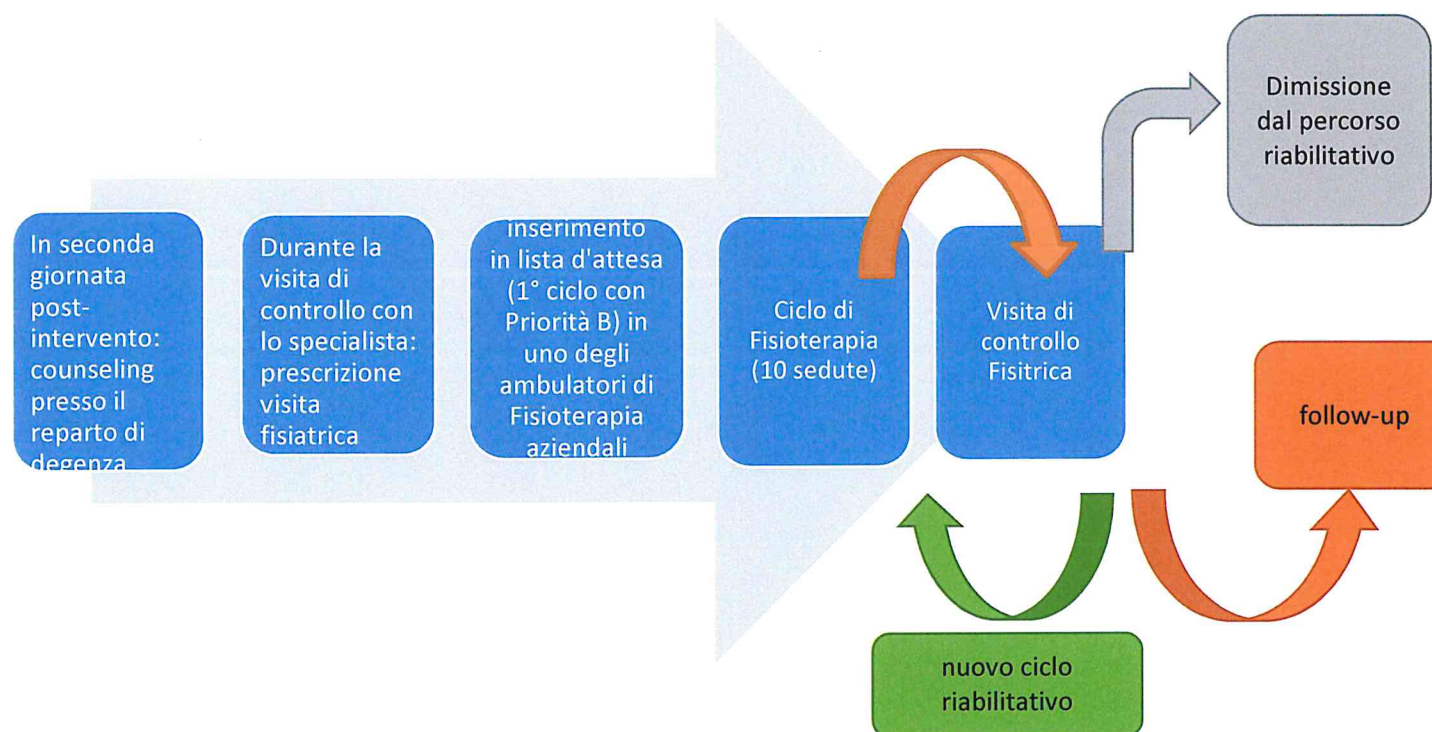
- Prevenzione dei Disturbi della spalla (limitazioni funzionali; disturbi del Sistema Nervoso Periferico; alterazioni posturali; prevenzione e trattamento del dolore)
- Prevenzione e gestione delle complicanze vascolari e linfatiche
- Valutazione e trattamento delle aderenze cicatriziali

In seconda giornata post-operatoria il fisioterapista effettua un counseling presso il reparto di degenza, differenziato in base all'intervento chirurgico effettuato. Durante l'incontro vengono date norme e consigli di comportamento, di igiene motoria e di prevenzione del linfedema.

Il medico specialista dell'equipe (chirurgo, oncologo e radioterapista), in sede di visita di controllo, qualora ravvisi la necessità, invia il paziente a visita fisiatrica. Il fisiatra (nella giornata di martedì dalle ore 10.30 alle 13.00 al SFN e nella giornata di giovedì dalle ore 10.30 alle ore 13.00 al SSP) ove opportuno, elabora il progetto riabilitativo individuale che viene eseguito a livello ambulatoriale dal fisioterapista. Scopo della terapia riabilitativa post-chirurgica è di ridurre l'edema, il dolore, la contrattura muscolare antalgica e favorire un rapido recupero funzionale.

La paziente potrà effettuare il ciclo riabilitativo prescritto sia presso il P.O. Santo Spirito sia presso il P.O. San Filippo, sia presso il Distretto 1 (V.le Angelico) o il Distretto 3 (via Lampedusa) o il Distretto 14 (S. Zaccaria Papa). Il programma riabilitativo può prevedere esercizi di mobilitazione articolare, rieducazione posturale, drenaggio linfatico, riabilitazione respiratoria, trattamento delle cicatrici ed educazione della paziente a norme igieniche e comportamentali, addestramento ad esercizi da eseguire a domicilio. Quando è presente linfedema, il trattamento riabilitativo deve essere eseguito da un fisioterapista specializzato in "Terapia Decongestiva Complessa" (Educazione alla gestione della cute; linfodrenaggio manuale, bendaggio multistrato; rieducazione motoria sotto bendaggio; addestramento all'uso del tutore elasto-compressivo), come previsto dalle linee guida.

#### FLOW-CHART DEL PERCORSO RIABILITATIVO



#### FASE 8. IL TUMORE MAMMARIO LOCALMENTE AVANZATO E METASTATICO

In pazienti con ripresa di malattia si ridiscute in sede multidisciplinare il percorso terapeutico più opportuno e la necessità di approcci specifici (Terapia medica oncologica, chirurgia, radioterapia, terapia del dolore, interventi di radiologia interventistica) a seconda della sede di recidiva di malattia o delle metastasi. La programmazione e la gestione dei trattamenti medici per la malattia metastatica viene condotta dall'Oncologia Medica.

## Diagnosi e Stadiazione

Il percorso diagnostico delle pazienti con carcinoma mammario avanzato può essere innescato dalla presenza di segni o sintomi, oppure dal riscontro di elementi clinici, laboratoristici o strumentali di sospetto.

È fondamentale effettuare un'accurata anamnesi, personale e familiare, ed un esame obiettivo completo. Al contempo, esami ematochimici complementari (emocromo con formula e profilo biochimico) sono necessari per valutare l'idoneità del paziente a ricevere un trattamento oncologico, l'entità di eventuali disfunzioni d'organo e la severità delle comorbidità presenti.

Nei casi di malattia metastatica *de novo* l'esecuzione di una biopsia si rende necessaria per giungere alla diagnosi istologica e può essere realizzata sulla presunta lesione primitiva - ove identificabile - oppure su una delle localizzazioni secondarie.

In maniera analoga, nei casi di recidiva di malattia esordita in stadio precoce può essere utile la ripetizione della biopsia su uno dei siti metastatici, con il duplice obiettivo di ottenere la conferma diagnostica e la valutazione aggiornata del profilo biologico tumorale. L'algoritmo di base per la stadiazione del tumore mammario avanzato si compone della tomografia computerizzata (TC) del cranio, del torace e dell'addome e della scintigrafia ossea, quest'ultima da eseguirsi preferibilmente con tomografi ibridi SPECT/TC per la maggiore specificità dell'indagine. Rispetto alla TC con mezzo di contrasto e alla scintigrafia ossea, la tomografia ad emissione di positroni (PET) con 2-fluoro-2-deossi-D-glucosio (18F-FDG) è la metodica che mostra la maggiore accuratezza diagnostica nella ricerca delle metastasi a distanza a livello scheletrico e viscerale (ad eccezione dell'encefalo), configurandosi come un mezzo di approfondimento utile qualora le metodiche convenzionali non siano conclusive.

## Biomarcatori

Così come nella malattia in fase precoce, anche nel carcinoma mammario avanzato i principali biomarcatori necessari per la definizione della strategia terapeutica sono i recettori ormonali per estrogeno (ER) e progesterone (PR) e il recettore HER2.

Laddove possibile, in pazienti con recidiva o progressione di malattia, la biopsia di un sito metastatico andrebbe eseguita al fine di rivalutare il profilo biologico. Infatti, in caso di recidiva/progressione, lo status di recettori ormonali e/o di HER2 può modificarsi in circa il 20% e 10% dei casi, rispettivamente. Tuttavia, non vi è un consenso univoco in merito al valore predittivo di un'eventuale modifica di tali parametri.

Nell'ultimo decennio, il numero di biomarcatori potenzialmente rilevanti ai fini terapeutici si è progressivamente arricchito. Al contempo, grazie all'implementazione del sequenziamento di nuova generazione (NGS), l'uso di pannelli multigenici è divenuto via via più frequente in pazienti con carcinoma mammario avanzato (PDL -1; PIK3CA; BRCA1/2; TNB; NTRK; MSM/MMR).

## Fase 8a. Il Trattamento Sistemico del Carcinoma Mammario Localmente Avanzato e Metastatico

### Carcinoma mammario HR-positivo, HER2-negativo (algoritmo 1)

#### Prima linea

In considerazione dell'efficacia e del buon profilo di tossicità, gli inibitori di CDK4/6 (palbociclib, ribociclib ed abemaciclib) in combinazione con la terapia endocrina (inibitore dell'aromatasi o fulvestrant, in associazione ad analogo LHRH in donne in premenopausa) rappresentano lo standard di trattamento per la prima linea. Complessivamente, i dati disponibili in questo setting mostrano che i tre inibitori di CDK4/6 hanno simile efficacia in termini di risposta clinica, controllo di malattia, sopravvivenza libera da progressione, ritardo nell'utilizzo della chemioterapia, e impatto sulla qualità di vita, sebbene si caratterizzino per spettri di tossicità differenti. La scelta va effettuata ponderando per ogni paziente gli obiettivi del trattamento ed il profilo di tossicità. In caso di intolleranza a uno degli inibitori di CDK4/6, l'AIFA consente di effettuare il passaggio ad un'altra molecola della stessa classe, mantenendo immutata l'endocrinoterapia in associazione. Nella scelta della terapia endocrina da associare all'inibitore di CDK4/6, un inibitore dell'aromatasi è da prediligersi nei casi di malattia metastatica *de novo*, nei casi in cui l'inibitore dell'aromatasi non sia stato utilizzato come trattamento neo-/adiuvante o quando la ricaduta è avvenuta dopo più di 12 mesi dall'interruzione dell'inibitore dell'aromatasi impiegato nel trattamento dello stadio precoce (malattia endocrino-sensibile). In quest'ultimo caso, non è emerso alcun vantaggio nel preferire l'utilizzo del fulvestrant all'inibitore dell'aromatasi in associazione a inibitore di CDK4/6, come supportato dallo studio di fase II PARSIFAL (19). In caso di ricaduta precoce in corso di endocrinoterapia adiuvante o entro 12 mesi dalla sua interruzione (malattia endocrino-resistente), l'associazione con fulvestrant è invece lo standard di trattamento.

Nella pratica clinica la chemioterapia rappresenta ancora un'opzione terapeutica solo nei casi con imminente pericolo di

insufficienza d'organo. In casi selezionati, la combinazione di paclitaxel e bevacizumab rappresenta un'opzione approvata e rimborsata in Italia.

Per i pazienti di sesso maschile, palbociclib in associazione a inibitore dell'aromatasi e analogo LHRH rappresenta un'opzione terapeutica rimborsata in Italia (con inibitore dell'aromatasi e LHRH analogo prescrivibili secondo legge 648/96).

L'endocrinoterapia di prima linea senza associazione a inibitore di CDK4/6 dovrebbe essere impiegata solo in rari casi selezionati, in pazienti con performance status scadente o con comorbidità che, a giudizio clinico, ne controindichino l'utilizzo.

## **Seconda Linea**

La sequenza ottimale dei trattamenti endocrini dopo una prima linea con inibitori di CDK4/6 è incerta e spesso basata su evidenze generate in periodi storici in cui questa classe di farmaci non era lo standard di trattamento. La scelta è dunque guidata dal tipo di regime terapeutico impiegato in precedenza e dalla durata del beneficio ottenuto.

Lo studio BOLERO-2, condotto su pazienti con progressione dopo una prima linea a base di inibitori dell'aromatasi non steroidei, randomizzava 2:1 a ricevere exemestane in associazione a placebo o everolimus. L'aggiunta di everolimus ha avuto un impatto significativo sulla PFS, con una mediana di 7,8 mesi rispetto a 3,2 mesi nel braccio di controllo, ma non ha mostrato alcun beneficio in termini di OS o qualità della vita.

Qualora la prima linea fosse costituita da inibitori dell'aromatasi ad agente singolo, l'associazione di fulvestrant e inibitori di CDK4/6 è lo standard, sulla scorta degli studi PALOMA 3, MONALEESA 3, MONARCH 2. Allo stesso modo, nei casi in cui si sia impiegata una chemioterapia di prima linea, la terapia endocrina in associazione a inibitore di CDK4/6 può essere utilizzata, a progressione di malattia, come terapia successiva.

### *Malattia Con Mutazione Germinale Di Brca1/2*

Lo studio di fase III EMBRACA ha arruolato pazienti con carcinoma della mammella HER2-negativo in stadio avanzato e mutazione *gBRCA1/2*. Tale studio randomizzava i pazienti 2:1 a ricevere talazoparib o una monochimioterapia a scelta dell'investigatore (capecitabina, eribulina, gemcitabina o vinorelbina).

Dei 431 pazienti arruolati, 241 (56%) presentavano una malattia HR+ (il braccio trattato con talazoparib ha avuto un vantaggio in termini di PFS mediana ma non di OS (33-34)). Talazoparib è approvato in Italia per il trattamento di pazienti con carcinoma mammario avanzato HR+/HER2-e mutazione *gBRCA1/2*, dopo una precedente chemioterapia con un'antraciclina e/o un taxano nel contesto (neo)adiuvante o avanzato (ad eccezione dei pazienti non idonei per tali trattamenti), e dopo trattamento endocrino e con CDK4/6 inibitore.

## **Terza Linea e Successive**

Le considerazioni per il trattamento nel setting di terza linea e oltre dovrebbero tenere conto della sensibilità ai precedenti trattamenti ricevuti, del tempo alla progressione, della biologia del tumore e dei meccanismi di resistenza eventualmente insorti durante i trattamenti precedenti.

Per i pazienti ritenuti sensibili alla terapia endocrina, la continuazione della stessa con agenti non precedentemente utilizzati può ritardare il tempo alla chemioterapia e consentire un beneficio clinico. Come già riportato, in pazienti con mutazione *gBRCA1/2*, talazoparib può essere impiegato se non già ricevuto nelle linee precedenti.

In presenza di una malattia endocrino-resistente e nelle situazioni in cui gli agenti mirati sono già stati utilizzati o esclusi per mancanza di alterazioni molecolari rilevanti dal punto di vista terapeutico, la chemioterapia rappresenta il trattamento di scelta. La monochimioterapia è generalmente preferita ai regimi polichimioterapici, in quanto questi ultimi non hanno dimostrato un chiaro vantaggio in termini di sopravvivenza globale a fronte di una maggiore tossicità. Un'eccezione a tale principio riguarda i pazienti con elevato carico di malattia che necessitano di una risposta rapida, più facile da ottenere con strategie di combinazione di farmaci chemioterapici.

Laddove si renda necessaria la chemioterapia, il trattamento ottimale non è stato stabilito. I taxani e le antracicline rappresentano categorie di farmaci di ampio impiego, specialmente in pazienti che non abbiano ricevuto questi agenti precedentemente o che hanno sperimentato un intervallo libero da recidiva >12 mesi rispetto al termine della terapia neo/adiuvante.

Se disponibili, per il *rechallenge*, vanno impiegate le antracicline liposomiali. Nel caso si preveda un nuovo trattamento con antracicline, è necessario prestare attenzione ai limiti di dose cumulativa al fine di minimizzare il rischio di tossicità cardiaca, e si rende obbligatorio il monitoraggio cardiologico.

Capecitabina, eribulina, vinorelbina, sali di platino o altri agenti sono ulteriori valide opzioni di prima linea chemioterapica da discutere con i pazienti per comunicare sia l'efficacia attesa che le relative tossicità. Prima di avviare un trattamento con capecitabina (o più in generale, con fluoropirimidine) è raccomandato eseguire la ricerca dei polimorfismi dell'enzima diidropirimidina deidrogenasi (*DYPD*). La chemioterapia dovrebbe generalmente essere continuata fino a progressione della malattia o tossicità

intollerabile (eccetto per le antracicline).

Infine, lo studio di fase III DESTINY suggerisce l'impiego di trastuzumab deruxtecan rispetto alla chemioterapia a scelta dell'investigatore (capecitabina, eribulina, gemcitabina, paclitaxel o nab-paclitaxel) in pazienti pretrattati con una o due linee di chemioterapia per malattia avanzata e almeno una linea di terapia endocrina, che presentino bassa espressione di HER2 (HER2-low).

#### Fase 8b. La Radioterapia nella malattia avanzata

Le pazienti con malattia avanzata alla diagnosi o in recidiva dopo terapia iniziale vengono visitate e inserite nella lista di attesa della Radioterapia subito dopo la discussione del caso per essere pronte ad un trattamento di salvataggio. In queste situazioni si dà priorità ai trattamenti oncologici sistemici riservando un trattamento radiante sulla parete toracica o sulla mammella, dopo un periodo di terapia sistemica, in presenza di lesioni cutanee multiple, ulcerazioni e necrosi della cute, con infiltrazione dei tessuti molli, eventualmente accompagnate da dolore, sanguinamento e/o infezioni.

Per definire il migliore iter terapeutico in questo gruppo estremamente eterogeneo di pazienti è fondamentale un approccio multidisciplinare. Non esistono indicazioni universalmente condivise su dosi e frazionamenti, che possono variare, nell'ambito della palliazione, in base all'estensione, alla sede della recidiva e a precedenti trattamenti radianti sulla stessa sede.

### FASE 9. IL FOLLOW UP

Il follow-up è il programma di sorveglianza a cui sono sottoposte le pazienti trattate per tumore della mammella con l'obiettivo di individuare precocemente eventuali recidive locali e/o diffuzioni sistemiche.

Nell'ambito di tale programma è, inoltre, importante la rilevazione ed il management delle tossicità tardive delle terapie poste in atto (chirurgia, chemioterapia e radioterapia), dell'impatto psicosociale della malattia. Al momento non vi sono evidenze scientifiche che una diagnosi tempestiva di metastasi a distanza abbia una ricaduta sulla sopravvivenza. Dopo 10 anni la paziente rientra nello screening mammografico organizzato, se in fascia di età, secondo le LLGG della Regione Lazio.

Il Centro di Senologia agevola le pazienti in follow up specialistico nella prenotazione degli accertamenti diagnostici necessari mediante percorsi dedicati.

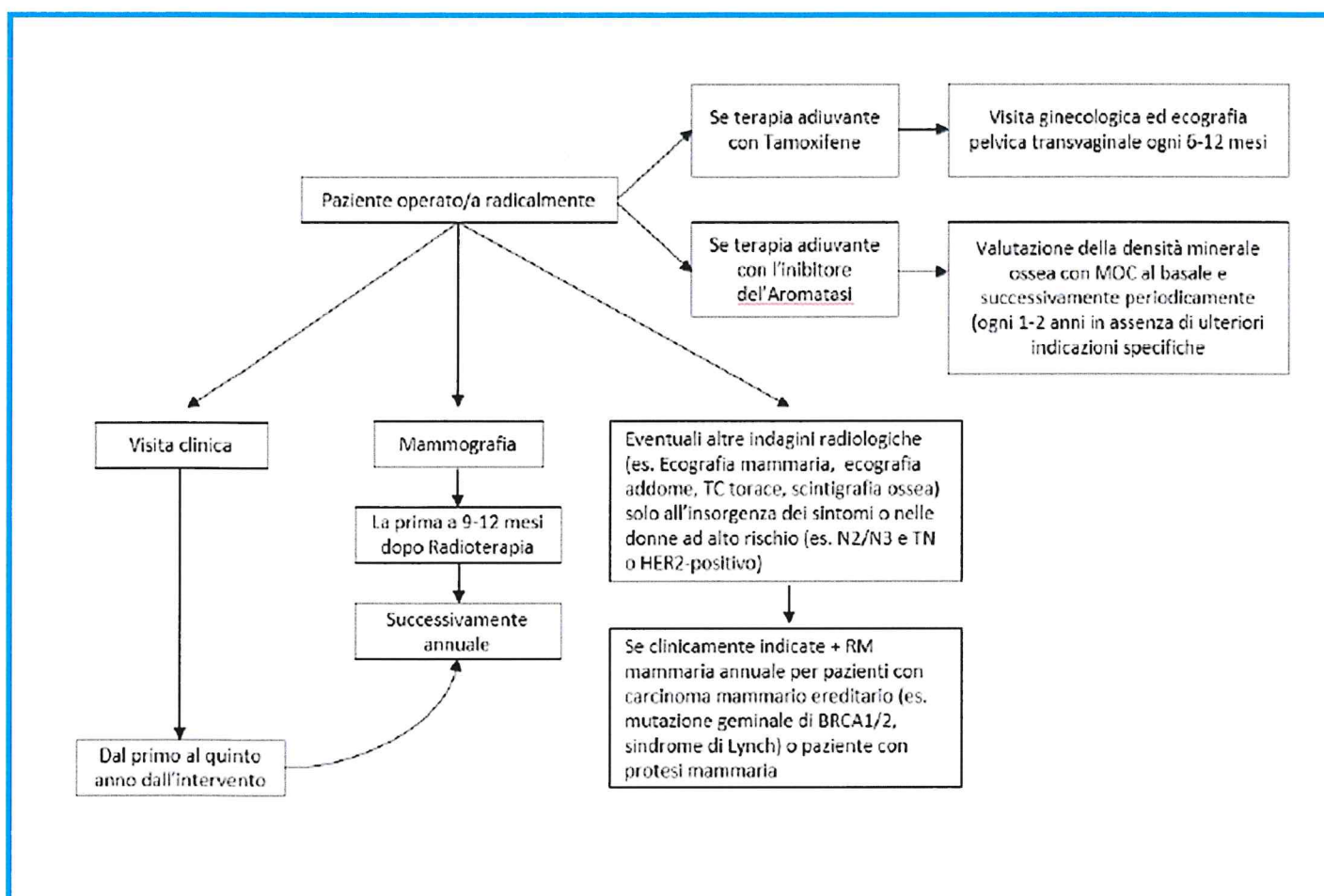
Le visite periodiche di follow-up possono essere effettuate presso gli ambulatori oncologici ospedalieri e territoriali della ASL Roma1.

Nel programma di follow-up del carcinoma mammario operato l'esame obiettivo può essere eseguito ogni 3-6 mesi durante i primi 3 anni e quindi ogni 6-12 mesi per i due anni successivi e quindi annualmente. La mammografia, per la ghiandola residua e/o controlaterale, dovrebbe essere eseguita con regolarità e a cadenza annuale.

Le pazienti in trattamento con inibitori dell'aromatasi andrebbero inoltre sottoposte a monitoraggio periodico della densità minerale ossea con esame MOC-DEXA al basale e successivamente ogni 1-2 anni, salvo ulteriori indicazioni specifiche.

In assenza di sospetti clinici individuali o di programmi personalizzati, il cosiddetto *follow-up* "intensivo" non è raccomandato. In particolare, l'uso di indagini strumentali quali la radiografia del torace; l'ecografia addominale, la TC encefalo-torace-addome; la TC-PET con FDG; la scintigrafia ossea, come anche la determinazione dei marcatori tumorali (CEA, CA-15.3) non dovrebbero fare parte delle indagini routinarie in assenza di sospetto clinico di ripresa.

In caso di sospetta recidiva il/la paziente torna dall'Oncologo di riferimento per un approfondito percorso diagnostico terapeutico.



#### Percorso paziente post intervento

### FASE 10. LE CURE PALLIATIVE

#### Fase 10a. Le cure Palliative Specialistiche

Per cure palliative si intende l'insieme degli interventi diagnostici, terapeutici e assistenziali, rivolti sia alla persona malata sia al suo nucleo familiare, finalizzati alla cura attiva e totale dei pazienti nei quali il tumore non risponde più a trattamenti oncologici attivi. Per le pazienti con carcinoma della mammella in fase avanzata di malattia si raccomanda l'attivazione di un percorso di cure palliative specialistiche con l'intento di garantire la migliore qualità di vita possibile, nel setting appropriato e nel rispetto dei valori e dei desideri del malato e dei familiari.

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

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

La richiesta di accesso alle Cure Palliative specialistiche viene formulata, in accordo con il paziente e la sua famiglia, dal Medico Ospedaliero (se il paziente è ricoverato in Ospedale) oppure dal Medico di Medicina Generale o dallo Specialista ospedaliero e/o territoriale (se il paziente è a domicilio) attraverso la compilazione del modulo unico della Regione Lazio per la richiesta di attivazione delle cure palliative. L'unità valutativa delle Cure Palliative appartenente all'ASL di residenza della paziente valuterà, ed in caso di idoneità, autorizzerà la presa in carico della paziente nel percorso delle cure palliative specialistiche. La paziente e/o i familiari possono scegliere di essere assistiti da qualsiasi struttura Hospice accreditata. Sul territorio dell'ASL Roma 1 insistono quattro Hospice accreditati: Antea, Gemelli Medical Center, San Francesco Caracciolo e Sant'Antonio da Padova con un rapporto "CP residenziali: CP domiciliari = 1:4" e un totale di 101 posti di hospice residenziale e 404 posti di assistenza domiciliare di Cure Palliative.

specialistiche.

Per i residenti sul territorio dell'ASL Roma 1, nelle more dell'attivazione del sistema informativo regionale, il modulo per la richiesta di attivazione del percorso delle cure palliative deve essere inviato all'Equipe aziendale di Cure Palliative alla mail: [curepalliative@aslroma1.it](mailto:curepalliative@aslroma1.it)

#### Fase 10b. Le cure Palliative Simultanee

Nell'ottica di un approccio palliativo precoce e integrato si pone particolare attenzione alla gestione dei sintomi. Nella paziente con malattia localmente avanzata o in fase metastatica ancora in trattamento attivo, le cure palliative simultanee e/o la terapia del dolore fanno parte del percorso diagnostico terapeutico.

Per cure palliative simultanee intendiamo l'integrazione precoce delle cure palliative, concomitanti alle terapie antitumorali, al fine di garantire al paziente e alla sua famiglia la migliore qualità di vita, anticipandone i bisogni, garantendo il più idoneo luogo di cura e fornendo il migliore supporto per un'adeguata pianificazione condivisa delle cure

Sono cure che vengono attuate quando la malattia è inguaribile, in fase metastatica ma non ancora terminale, che prevedono la presa in carico del malato e della famiglia in una fase in cui sono contestualmente praticate terapie antitumorali con finalità palliativa.

La modalità organizzativa delle cure simultanee mira a garantire la presa in carico globale della paziente e della famiglia attraverso l'integrazione delle due équipe, quella oncologica e quella palliativa (di cui fa parte anche il medico di medicina generale), in modo da garantire la continuità dell'assistenza, dall'ospedale al territorio.

I malati da avviare ad un programma di cure simultanee, per ciascun tipo di tumore, rispondono ai seguenti criteri:

- Malattia metastatica non terminale
- Terapie antitumorali in corso
- Presenza di sintomi complessi: dolore, dispnea, denutrizione, distress psicologico anche con un indice di Karnofsky  $\geq 50$
- Necessità di ricevere cure continuative

Le Cure Palliative simultanee migliorano la qualità della vita dei pazienti, favoriscono la scelta del setting più appropriato di cura e riducono gli indicatori di aggressività nella fase finale della vita (trattamenti antineoplastici negli ultimi 30 giorni, ricoveri in reparti di rianimazione, decessi in ospedale).

In presenza di una riduzione dell'autosufficienza, anche parziale o temporanea causata da eventi clinici intercorrenti o conseguenti ai trattamenti causali, il Medico oncologo di riferimento o il MMG possono attivare, attraverso la Scheda Unica di Segnalazione (scaricabile dal sito aziendale) l'Assistenza Domiciliare Integrata (ADI) con indicazione alla presa in carico domiciliare, contestuale alle cure oncologiche attive.

#### Contesto

La legislazione Italiana raccomanda la creazione di un sistema integrato di interventi socio sanitari per i pazienti cronici, in particolare per quelli affetti da patologie oncologiche

Nel corso degli ultimi anni un numero sempre maggiore di evidenze scientifiche ha confermato l'utilità, in termini di qualità e quantità di vita, di un approccio integrato precoce al malato oncologico (circa il 35% dei casi) che giunge in fase di malattia avanzata/metastatica.

La neoplasia della mammella è divenuta una malattia cronica, con impatto sulla qualità di vita del paziente e della famiglia.

Curare la paziente con cancro significa quindi non solo curare la patologia, ma prendersi cura della persona nella sua globalità.

L'attenzione alla qualità di vita nella presa in carico della paziente deve rappresentare un obiettivo primario dell'Oncologo.

#### Obiettivi

- Proporre un modello organizzativo per l'implementazione di un percorso di cura e assistenza per il paziente oncologico, modulando gli interventi in base alla fase di patologia, ricorrendo a diverse competenze professionali e organizzativo-gestionali
- Definire un percorso di cure palliative simultanee (anche ambulatoriali) da integrare, parallelamente e in continuità, con i percorsi oncologici.
- Adottare piani di assistenza multidisciplinare;
- Favorire la continuità di cura attraverso l'integrazione del MMG e dello Specialista;
- Prevedere follow up periodici, volti a monitorare il trattamento impostato

#### Destinatari

- Pazienti oncologici nella fase avanzata di malattia, quando l'outcome principale non è più il prolungamento della sopravvivenza;
- Pazienti oncologici "sintomatici" in trattamento chemioterapico nei quali è attesa o si è verificata una tossicità correlata al trattamento o alla malattia, che necessitino di terapia di supporto;
- Pazienti oncologici con metastasi ossee a rischio di frattura in trattamento chemioterapico;
- Pazienti oncologici "fragili" che necessitino di cure di supporto.

#### Benefici Attesi

- Facilitazione del percorso nell'ambito della rete (miglioramento delle Transitional Care)
- Miglioramento dell'aderenza alla cura
- Riduzione della frammentazione delle prestazioni

Dal 2021 presso Il Centro Oncologico Presidio Cassia Sant'Andrea è attivo un ambulatorio di *simultaneous care*.

All'Ambulatorio di Simultaneous Care si accede con appuntamento su agenda dedicata; vi accede il paziente in trattamento antitumorale " fragile " per comorbidità e/o il paziente con tossicità da terapia. Serve a definire un percorso per le cure palliative da integrare, parallelamente ed in continuità, con i percorsi oncologici.

#### Fase 10c. La Radioterapia Palliativa

La Radioterapia esplica un importante ruolo nelle pazienti con carcinoma mammario con diffusione metastatica sistemica (ossa, linfonodi, encefalo, fegato, surreni, ecc). Lo scopo di un trattamento radiante in queste situazioni è quello di garantire la risoluzione dei sintomi, una migliore qualità di vita e, ove possibile, un migliore outcome. La scelta della strategia terapeutica nelle pazienti in fase metastatica deve tener conto della sede metastatica, della valutazione complessiva dello stato di malattia, di precedenti trattamenti radianti, dei trattamenti medici in corso e delle condizioni generali della paziente. Queste pazienti, su segnalazione dello specialista di riferimento, vengono valutate ed inserite nella lista d'attesa con priorità/urgenza sulla base della sintomatologia rilevata. Se ricoverate, vengono valutate preliminarmente con consulenza specialistica e, dopo specifica indicazione, avviate all'iter terapeutico, con TC di Simulazione ed inizio del trattamento radiante anche nella stessa giornata. Pur sottoposte alle stesse procedure di impostazione e preparazione, generalmente la durata dei cicli di trattamento è più breve, preferendo regimi di ipofrazionamento che prevedono poche sedute (1-5) con alte dosi per frazione. Quando se ne ravvede l'indicazione si possono adottare modalità di trattamento di radioterapia stereotassica.

#### IL SUPPORTO PSICOLOGICO

L'Unità di Psicologia Ospedaliera offre colloqui psicologici di supporto e percorsi brevi alle pazienti nelle varie fasi di malattia oncologica al seno (prima diagnosi, trattamenti, follow-up, recidiva, terminale).

L'adesione è su base volontaria e concordata.

Le pazienti possono accedere al servizio su invio interno del personale curante tramite richiesta su applicativo ADT per le pazienti ricoverate o tramite mail al servizio di Psicologia ([dsm.psicologia@aslroma1.it](mailto:dsm.psicologia@aslroma1.it)) per le pazienti in altre fasi di trattamento. A seguito dei colloqui psicologici, nei casi in cui si valuta la necessità di un percorso più continuativo e/o psicoterapia si daranno i riferimenti dei servizi territoriali di residenza per la richiesta di presa in carico.

#### IL RUOLO DEL CASE MANAGER

Il **CMS** è un infermiere che sviluppa la fase assistenziale con una metodologia organizzativa che, basata sui principi del Case Management, garantisce a ciascuna donna, considerata nella sua globalità fisica, psichica e sociale, l'adattamento del percorso di diagnosi e cura alle sue personali necessità.

##### **Il CMS:**

- ha le conoscenze teorico-pratiche riguardanti l'estesa branca della Senologia, al fine di poter eseguire un'efficiente *governance* clinica di ogni paziente che richiede la sua assistenza.
- è componente della *Brest Unit* aziendale e del gruppo multidisciplinare del tumore alla mammella.

- gestisce e coordina sia l'equipe multidisciplinare, che tutto il percorso di cura di ogni singolo paziente preso in carico, garantendo qualità, efficienza e sicurezza.
- garantisce continuità e coordinamento del percorso assistenziale e collabora con tutte le figure professionali coinvolte nel percorso di cura.
- contribuisce alla preparazione del MDT.

Grazie a queste figure la paziente non si sente sola, abbandonata al proprio percorso di cura.

Avrà garantite tutte le facilitazioni possibili e l'accesso organizzato alle molteplici indagini diagnostiche e vari professionisti sanitari, con riduzione dello stress e dell'angoscia del percorso di cura.

In ogni momento del percorso il CMS sarà in grado di fornire:

- informazioni su ogni aspetto della malattia al seno
- supporto sulle opzioni di trattamento
- spiegazioni sul tuo trattamento
- consigli pratici (per esempio, uso del reggiseno, abitudini di vita, servizi previdenziali...)
- consigli riguardo ai sintomi e al loro trattamento
- spiegazioni su cosa accade durante il ricovero in ospedale
- Potrà inoltre:
- incontrare la donna durante il ricovero
- organizzare l'aiuto necessario dopo la dimissione
- fornire informazioni sulle protesi mammarie e la ricostruzione
- aiutare a prendersi cura della ferita chirurgica dopo l'intervento
- indirizzare ad altri servizi se necessario
- essere anello di congiunzione con tutti i membri del team
- coordinare il percorso di cura dalla diagnosi al trattamento e ai controlli successivi (follow up)
- essere di supporto anche alla famiglia

## IL RUOLO DEL TECNICO SANITARIO DI RADIOLOGIA MEDICA

Il Tecnico Sanitario di Radiologia Medica (TSRM) dedicato alla senologia rappresenta una figura indispensabile del *Core Team* della Breast Unit, ovvero di quel gruppo di professionisti che dedicano con continuità una parte consistente del proprio orario di lavoro alla patologia mammaria.

Il TSRM non deve solo assicurare la qualità della prestazione professionale nel percorso diagnostico e di cura della patologia mammaria, ma anche la qualità della relazione con la paziente.

Al momento dello **Screening Mammografico**, trovandosi di fronte ad una donna sana che esegue un esame alla ricerca di una possibile patologia, il TSRM dedicato deve conoscere e capire lo stato d'animo della donna, aiutarla anche solo con un gesto o con una parola gentile di spiegazione del perché dell'esame a superare questo momento di pathos e ad effettuare l'esame senza troppa ansia.

In **Diagnostica** la qualità della prestazione passa attraverso il corretto posizionamento della donna che permette la completa visualizzazione del tessuto ghiandolare delle mammelle con riduzione dei richiami e la massimizzazione della *detection rate*. La qualità della relazione è indispensabile per ottenere una **riduzione dell'ansia** e la **fidelizzazione** nelle donne che si sottopongono all'esame mammografico.

Nell'esecuzione di un esame diagnostico in senologia, il *Radiologo Senologo* deve tener conto di tutto questo e stabilire una relazione con la donna, partendo da alcuni assunti di base.

Il TSRM è, di solito, il primo "camice bianco" e spesso anche l'unico, che le donne incontrano in un programma di screening mammografico. Già a questo livello, quindi, a questo professionista sanitario è richiesta una capacità relazionale in grado di entrare in empatia e di trasmettere serenità attraverso forme di comunicazione verbali, para-verbali e non verbali. L'**intervento informativo-educativo** del *Breast Radiographer*, consiste nel far comprendere l'importanza, non solo clinica, ma anche economica dei programmi di prevenzione, le modalità organizzative del PDTA ed esecutive dell'esame, adeguando la terminologia al livello culturale della paziente.

Durante la fase Terapeutica, in Radioterapia, il TSRM è parte della Equipe che permette la progettazione e la realizzazione di un piano di trattamento personalizzato, ovvero adattato alla conformazione della donna e all'estensione della malattia che sia efficace ma anche in grado di ridurre al massimo gli effetti secondari delle radiazioni sugli organi sani adiacenti alla mammella (cuore, polmoni, parete toracica).

È compito del TSRM insieme al medico, scegliere la posizione ed il Sistema di immobilizzazione più adatti a garantire il comfort della paziente e la riproducibilità del posizionamento durante tutto il ciclo di trattamento. Una volta definito da Oncologi Radioterapisti e Fisici Sanitari il Piano di Trattamento tecnicamente e dosimetricamente ottimale, questo viene inviato alle Apparecchiature per Radioterapia (Acceleratori Lineari) perché il trattamento abbia inizio. Questo è il momento di grande responsabilità del TSRM che, grazie alle sue competenze tecniche, deve riprodurre giornalmente in maniera precisa e puntuale il trattamento pianificato e grazie alle sue competenze umane e relazionali deve assicurare la paziente, per farla entrare in un bunker chiuso, sdraiarsi su un lettino e mantenere, anche per soli pochi minuti, l'immobilità'.

## IL RUOLO DEL VOLONTARIATO

La collaborazione con le Associazioni di Volontariato è elemento fondamentale per l'esistenza e la buona funzionalità della Breast Unit.

L'opera del volontariato comporta benefici per le pazienti e per i Medici e il Personale Sanitario:

Per le pazienti:

- rendendole più consapevoli e capaci di affrontare la malattia e le terapie
- riducendo l'isolamento legato alla malattia costruendo una rete di amicizie e di supporto tramite attività ludiche e sportive
- Per i medici e il personale Sanitario:
- rendendoli più attenti alle esigenze delle pazienti
- ottenendo una migliore aderenza delle pazienti ai trattamenti.
- 

## INDICATORI DI PROCESSO E DI ESITO

Per il monitoraggio e valutazione del PDTA sono stati individuati, in maniera collegiale, gli indicatori di percorso utili a verificare sistematicamente la capacità di raggiungimento degli obiettivi clinico- organizzativi preposti, in particolare con riferimento alla presa in carico dei pazienti, tempestività e accesso alle cure.

Gli indicatori riguardano l'intero percorso includendo misure sul programma di screening mammografico, sui servizi di diagnosi, sui trattamenti (chirurgia, terapia medica e radioterapia) e la gestione del follow-up.

### Indicatori per il monitoraggio e la valutazione dei percorsi diagnostico terapeutici assistenziali (PDTA)

ID	INDICATORE	STANDARD
1	Volume di primi interventi per carcinoma della mammella per anno	>150
2	Volume di nuovi interventi di resezione per tumore invasivo della mammella entro 90 giorni da un precedente intervento	<10%
3	Volume di nuovi interventi di resezione entro 90 giorni da un intervento chirurgico per carcinoma in situ della mammella	<10%
4	Proporzione di interventi di ricostruzione o inserzione di espansore nella stessa seduta dell'intervento chirurgico demolitivo per tumore maligno della mammella	>70%
5	Percentuale di pazienti con TIS che non ha avuto dissezione ascellare	>95%
6	Effettuazione dell'intervento chirurgico di asportazione di neoplasia maligna entro 30 giorno dal momento in cui è stata posta l'indicazione all'intervento da parte del MDT	>90%
7	Proporzione di pazienti con carcinoma invasivo con un singolo intervento (esclusa ricostruzione)	>90%
8	Proporzione di pazienti con carcinoma in situ con un singolo intervento (esclusa ricostruzione)	>90%
9	Proporzione di pazienti con carcinoma invasivo e linfonodo ascellare clinicamente negativo (US ± FNAC / CB -) con biopsia del linfonodo sentinella	>90%
10	Percentuale di pazienti sottoposti a valutazione multidisciplinare	>95%
11	Proporzione di pazienti con intervallo di tempo tra intervento chirurgico ed inizio terapia medica adiuvante ≤ 8 settimane	>80%

12	Proporzione di pazienti trattate con chirurgia conservativa e / o demolitiva e terapia ormonale adiuvante con inizio trattamento radioterapico entro 6 mesi dalla chirurgia	>90%
----	---	------

## ALLEGATI

### ALLEGATO 1- l'importanza dell'accesso venoso nel percorso oncologico della paziente affetta da tumore della mammella

Negli ultimi anni, grazie alle nuove terapie e alla diagnosi precoce, è stato possibile incrementare la sopravvivenza del malato oncologico. Ora, l'obiettivo successivo e non meno rilevante, è quello di offrire a questo incremento una maggiore qualità della vita come auspicato in modo giustamente rilevante dalla comunità dei pazienti e dei loro caregivers. Secondo i dati dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) sarebbero 3,6 milioni i malati oncologici sul territorio, con circa mille nuovi casi ogni giorno. Nel trattamento medico oncologico di questa patologia trova grande spazio la terapia endovenosa. È ormai noto che per infondere diversi tipi di chemioterapici e farmaci di supporto necessari a questi percorsi terapeutici, spesso è necessario posizionare al paziente un accesso venoso centrale. Pertanto, al fine di definire il miglior processo assistenziale finalizzato a rispondere a specifici bisogni di salute, è fondamentale porre l'attenzione sulla scelta appropriata e proattiva dell'accesso vascolare nel paziente oncologico a garanzia di una responsabile e sicura somministrazione del trattamento terapeutico. In base alla tipologia delle terapie che richiedono un Accesso Vascolare in Oncologia, la somministrazione endovenosa riguarda il 100% delle terapie immunologiche, il 90% delle terapie di supporto e di palliazione, mentre solo il 60% riguarda la chemioterapia. Questi dati indicano chiaramente l'importanza che l'Accesso Venoso assume per i trattamenti oncologici e che, pertanto, diviene necessario che rientri precocemente nel percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA). Questo aspetto rientra nell'area clinica della facilitazione e della sicurezza delle cure e incide anche sulla sfera psicologica del malato. In questi anni si è potuta riscontrare una maggiore compliance del paziente con un posizionamento precoce dell'accesso venoso, che invece diviene spesso causa di disagio quando viene proposto durante il percorso di cura. Questo perché potrebbe essere percepito come peggioramento della malattia. L'inserimento precoce del sistema di accesso venoso inoltre permetterebbe una scelta più appropriata e condivisa tra clinico e paziente. Durante il trattamento chemioterapico dobbiamo garantire una corretta e sicura gestione dell'accesso venoso al fine di favorire la riduzione delle complicanze infettive, trombotiche e meccaniche per non permettere che la complicanza stessa possa diventare una sorta di malattia nella malattia. È necessario ribadire che la valutazione del posizionamento di un Accesso Venoso deve essere fatta al momento della presa in carico del paziente oncologico e che la scelta del dispositivo più appropriato deve essere effettuata da un Team Esperto di Accessi Vascolari e condivisa con il medico oncologo, il paziente e il caregiver.

### ALLEGATO 2 Percorso per la valutazione delle Donne ad Alto Rischio Eredo-Familiare per tumore della Mammella e valutazione dei criteri per l'individuazione

Anche se la maggior parte dei tumori della mammella insorge in maniera sporadica, circa un 5-10% della patologia presenta una predisposizione ereditaria ossia è associata ad alterazioni del patrimonio genetico trasmissibili; quelle più conosciute sono le alterazioni dei geni BRCA 1 e 2.

Le donne portatrici di una mutazione a carico di uno di questi geni hanno un rischio circa 6 o 7 volte maggiore rispetto alla popolazione generale di sviluppare un carcinoma della mammella nel corso della vita.

Inoltre una certa percentuale di casi nei quali è ipotizzabile l'esistenza di una predisposizione ereditaria (per la presenza di un elevato numero di familiari affetti) presenta un test genetico non informativo per i geni di predisposizione oncologica ad oggi noti.

Diversi studi che hanno dimostrato un sicuro beneficio, in termini di riduzione della mortalità e miglioramento della sopravvivenza, di una specifica sorveglianza mammaria nelle donne ad alto rischio eredo-familiare per tumore della mammella.

È pertanto opportuno individuare tali donne e garantire loro una presa in carico complessiva ed un miglior sistema di sorveglianza e profilassi.

Nel Dicembre 2022, su richiesta della Regione Lazio (Nota n. 1173178 del 22-11-2022), è stato avviato il "Percorso Alto Rischio" per le donne aderenti al Programma di screening mammografico regionale. Prima di partire sono stati presi accordi con Az. Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea (formalizzati con Delibera 335 del 22-03-2023) che ci garantisce sia le Visite Senologiche (per calcolo del LTR con IBIS e Valutazione dei Criteri per invio ai Centri di Genetica) e le Visite Genetiche.

In particolare per la Genetica: AOUSA garantisce 16 posti mensili (4/sett) tramite agende condivise e strutturate su SIPSO. Gli appuntamenti vengono presi dal Coordinamento Screening Aziendale tramite contatto telefonico.

Le donne accedono con impegnativa del SSN con esenzione D05.

Il percorso riguarda le donne che aderiscono allo screening mammografico e che sono negative.

Le donne a cui viene fatta diagnosi di Ca mammario vengono prese in carico dalla nostra Breast e l'indicazione alla valutazione genetica viene posta dagli Oncologi e dal MMG.

Il percorso per la valutazione preliminare delle donne ad alto rischio eredo-familiare per tumore della mammella è attualmente attivo solo in alcuni centri di screening di I livello (Sant'Anna, IMRE, Via Lampedusa) e prevede la somministrazione, da parte di personale sanitario infermieristico adeguatamente formato, prima dell'effettuazione della mammografia di screening, di due Questionari Alto Rischio per una valutazione preliminare del rischio; questo consente di individuare le utenti prive di rischio, che vengono riavviate al normale controllo in screening, e le donne che devono proseguire il percorso per sospetto di rischio aumentato, con l'invio presso i Centri di Senologia o direttamente nei Centri di Genetica. Il percorso verrà progressivamente esteso a tutti i Centri di Screening di I livello della ASL Roma 1.

Le donne che devono proseguire il percorso vengono contattate dal Coordinamento Screening aziendale per programmare gli appuntamenti su agende SIPSO 2.0 condivise con i Centri di riferimento.

Le donne accedono ai Centri mediante impegnativa del SSN per "Prima visita senologica" o "Prima visita genetica" con esenzione D05. Presso i Centri di Senologia viene effettuato il Calcolo del Lifetime Risk (LTR), ossia la stima del rischio di sviluppare CM nel corso della vita utilizzando lo strumento IBIS (BreastCancerRiskEvaluation), Tool gratuito disponibile all'indirizzo <http://www.ems-trials.org/riskevaluator/> che tiene conto della storia familiare e di una serie di fattori personali (es. storia riproduttiva, uso di estrogeni, peso, densità mammaria)

In base al calcolo effettuato, si definiscono quindi le seguenti categorie di rischio:

**rischio basso:** assimilabile a quello della popolazione generale - include le donne con LTR<20%

**rischio intermedio:** include le donne con LTR20-29%

**rischio alto:** include persone con LTR>30%.

Valutazione dei Criteri per identificazione dei pazienti ad alto rischio (Bollettino Uff. Regione Lazio – N4 del 12/01/2021).

La categoria ad alto rischio comprende, oltre alle donne con LTR>30% stimato con IBIS, anche persone che rispondono ai seguenti criteri, le quali sono individuate nelle Strutture di Genetica (ad eccezione del gruppo d, individuato nei Centri di Senologia):

- a) soggetti con test *BRCA* positivo (eterozigoti per variante di Classe 4 o 5 secondo classificazione IARC);
- b) familiari di 1° grado di portatori di variante patogenetica *BRCA* in attesa di eseguire il test;
- c) soggetti affetti, con test *BRCA* non informativo, per i quali sia stato stimato LTR>30% sviluppare CM controlaterale con software Cancer Gene disponibile all'indirizzo <http://www4.utsouthwestern.edu/breasthealth/cagene/> o BOADICEA(<https://ccge.medschl.cam.ac.uk/boadicea/>). Poiché in questo caso la stima del rischio è conseguente all'esito non informativo del test genetico, essa viene effettuata in sede di consulenza genetica
- d) familiari sane di questi ultimi (punto c), con LTR >30% oppure con LTR >20% + rischio a 10anni di sviluppare CM >8% calcolato secondo IBIS

Presso i Centri di Genetica Medica viene effettuata la consulenza genetica, verificata la presenza di criteri di indicazione al test genetico, eseguito e refertato.

Il test genetico viene prescritto con impegnativa del SSN dal Medico Genetista con esenzione 048

(L'esenzione R99 è utilizzabile solo per le condizioni oncologiche ereditarie riportate nell'allegato 7 del dpcm 12/01/2017)

Al termine, il percorso viene concluso con indicazione del protocollo di sorveglianza specifico in base al rischio individuale stimato.

In particolare

- 1) Donne a basso rischio, assimilabile a quello della popolazione generale
  - Rientrano in screening
  - Basso rischio 12-18 mesi
  - Basso rischio 2 aa
- 2) Donne a rischio intermedio
  - Rientrano in screening
  - Rischio intermedio 50-59aa: Mx a 12 mesi
  - Rischio intermedio 60-74aa: Mx a 2 aa
- 3) Donne ad alto rischio/mutate
  - Escono dal programma di screening e vengono prese in carico dal Centro di Senologia di riferimento per la sorveglianza specifica (Mammografia, Ecografia mammaria e RM mammaria a 12 mesi)

Tutti i dati vengono riportati nel sistema informativo degli screening oncologici SIPSO 2.0 dalle diverse figure professionali coinvolte.

Counseling Genetico: Carcinoma eredo-familiare della mammella e Valutazione del rischio e Strategie di Prevenzione

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

Dal punto di vista genetico sono circa 30 i geni coinvolti nella predisposizione a tale neoplasia ma i due principalmente interessati sono il gene *BRCA1* ed il gene *BRCA2*.

I tumori eredo-familiari e lo specifico rischio oncologico richiedono quindi una gestione assistenziale specifica e diversificata rispetto a quella dei tumori non associati a mutazioni in geni di predisposizione.

L'invio alla consulenza genetica del/della paziente con carcinoma mammario è indicato secondo i criteri AIOM<sup>a</sup> (in accordo con quelli presenti nelle linee guida internazionali) in caso di:

**STORIA PERSONALE DI:**

Tumore della mammella a precoce età di insorgenza ( $\leq 40$ aa)

Tumore della mammella Triplo negativo

Tumore della mammella bilaterale ( $< 50$  aa)

Tumore della mammella maschile

Pazienti affette da neoplasia della mammella con anamnesi positiva per tumore dell'ovaio a qualsiasi età.

**STORIA PERSONALE DI CARCINOMA MAMMARIO  $< 50$  aa e FAMILIARITA' DI PRIMO GRADO\* PER:**

Carcinoma mammario  $< 50$  aa

Carcinoma ovarico non mucinoso o borderline a qualsiasi età

Carcinoma mammario bilaterale

Carcinoma mammario maschile

Carcinoma pancreatico

Carcinoma prostatico

**STORIA PERSONALE DI CARCINOMA MAMMARIO  $> 50$  aa e FAMILIARITA' PER CARCINOMA MAMMARIO, OVARICO, PANCREATICO IN 2 O PIU' PARENTI IN PRIMO GRADO\* tra loro (di cui uno in primo grado con lei)**

**PRESENZA DI VARIANTE PATOGENETICA NOTA IN UN GENE PREDISPONENTE IN UN FAMILIARE**

*\*Presenza di un familiare di primo grado (genitore, fratello/sorella, figlio/a) con le caratteristiche di malattia specificate. Per il lato paterno della famiglia, considerare anche familiari di secondo grado (nonna, zie).*

Questi criteri individuano situazioni associate a una probabilità non inferiore al 10% di identificare una variante patogenetica *BRCA1* o *BRCA2* germinale e rappresentano, quindi, un'indicazione all'esecuzione di un test genetico con accettabile rapporto costi/benefici.

Sulla base del più recente aggiornamento AIOM<sup>a</sup>, risultano inoltre eleggibili al test genetico *BRCA1-2* le seguenti categorie di pazienti:

- Donna con carcinoma mammario in stadio iniziale a recettori ormonali positivi e  $\geq 4$  linfonodi positivi
- Donna con carcinoma mammario a recettori ormonali positivi con precedente CT neoadiuvante, residuo di malattia e CSP/EG score  $\geq 3$
- Donna con carcinoma mammario metastatico recettori ormonali positivi/HER2-negativo già sottoposta a chemioterapia con antracicline/taxani e trattamento endocrino (qualora possibili), in progressione dopo inibitori di CDK 4/6 per la malattia avanzata.

<sup>a</sup>Raccomandazioni per l'implementazione del test BRCA predittivo e preventivo nei tumori della mammella, dell'ovaio, del pancreas e della prostata, maggio 2021; ADDENDUM Linee guida CARCINOMA MAMMARIO IN STADIO PRECOCE Addendum edizione 2022 Aggiornata a 23.02.2023)

### ALLEGATO 3: VALUTAZIONE GENETICA

Criteri di selezione delle donne affette da cancro mammario e ovarico per lo studio dei geni *BRCA 1* e *2*.

Il cancro della mammella è uno dei tumori più diffusi nel mondo industrializzato con una frequenza di 1: 8 donne. Il cancro mammario può avere una origine somatica ovvero può essere ereditato.

Nel primo caso il tumore insorge per mutazioni geniche che comunque sono confinate al tessuto mammario; nella forma ereditaria le mutazioni sono invece ereditate per via germline attraverso lo spermatozoo e l'ovocellula.

La forma ereditaria in circa il 5-7 % dei casi insorge per mutazione a carico dei geni *BRCA 1* e *BRCA2*. In questi casi una mutazione viene ereditata (germline), la seconda insorge durante la vita della persona per mutazione somatica sempre nello stesso gene.

Una portatrice/portatore di una mutazione germline a carico di questi geni non solo ha un elevato rischio di sviluppare il cancro mammario e ovarico ma può trasmettere la mutazione al 50% dei figli.

Nei pazienti affetti è possibile studiare con le moderne tecnologie di genetica molecolare i geni BRCA e mettere così sotto sorveglianza i portatori di mutazioni.

Questo obiettivo viene raggiunto attraverso una consulenza genetica cui la paziente viene in genere indirizzata dal centro di senologia, dove è stata operata, o dal centro di oncologia che la segue.

La consulenza genetica è consigliata, secondo i criteri AIOM a tutte le donne con tumore della mammella con meno di 36 anni, con più di un tumore mammario, con tumore della mammella e ovaio, o meno di 50 anni e familiarità.

Nella consulenza il genetista, ricostruisce in modo meticoloso l'albero genealogico e successivamente applica le linee guida derivate dal congresso di Amsterdam. I criteri per la eleggibilità allo studio dei geni BRCA sono:

- pazienti con tumore della mammella monolaterale in età inferiore ai 40 anni,
- pazienti con tumore della mammella bilaterale a meno di 43 anni,
- pazienti con tumore della mammella e dell'ovaio a meno di 52 anni,
- pazienti con tumore bilaterale della mammella e dell'ovaio a meno di 56 anni.
- persone non affette purché nella storia familiare risultino 3 parenti di primo grado affetti.

Nel caso del tumore della mammella maschile, lo studio dei geni BRCA viene eseguito a qualsiasi età.

Per i pazienti che sono positivi ai criteri di Amsterdam, lo step successivo è quello dell'applicazione dei criteri inerenti il modello di calcolo della probabilità di rischio determinato con il BRCAprogram (BRCApro).

In accordo a questo modello, la probabilità di trovare una mutazione nei singoli geni BRCA 1 e 2 non deve essere inferiore al 10% per poter essere sottoposti all'analisi.

Ai pazienti che non risultano eleggibili viene rilasciato un attestato nel quale il genetista certifica che la persona non rientra nei criteri di studio dei geni BRCA 1 e BRCA2.

Per i pazienti positivi, lo step successivo, dopo l'accettazione del consenso informato, è quello di provvedere al prelievo ematico in EDTA. La provetta viene poi inviata al laboratorio dove il tecnico provvede all'estrazione del DNA. Successivamente il DNA purificato viene dato al biologo che provvede a studiare i geni suddetti, in accordo alla loro frequenza di coinvolgimento, con la tecnica del sequenziamento genico.

Infine la paziente risultata idonea viene nuovamente convocata al Servizio di Genetica per un'altra consulenza genetica nella quale il genetista spiega i risultati ottenuti. Nel caso in cui sia stata trovata una mutazione, si discute con la paziente sull'opportunità o meno di informare la famiglia riguardo i rischi che i familiari hanno di sviluppare il tumore della mammella e dell'ovaio e nello stesso tempo di informare il centro oncologico che la tiene in carica. Il percorso per la valutazione genetica è rivolto alle donne che aderiscono al percorso di screening mammografico regionale o alle donne con familiarità riferita importante o alle donne a rischio per età o isotipo. Nella nostra ASL il percorso vede la collaborazione di: UOC di Genetica Medica PTV (Azienda Policlinico Universitaria di Tor Vergata) (Delibera n. 126 del 05.02.2024 convenzione valida fino al 31.12.2024) e UOSD Genetica Medica ASL Roma 1 Centro Sant'Anna.

#### ALLEGATO 4: IL SERVIZIO DI ONCOFERTILITÀ'

La ASL Roma1 tutela il diritto alla maternità ed evita il rischio di una inopportuna menopausa precoce o prematura e garantisce la presa in carico globale della giovane paziente rispetto alla preservazione della fertilità e alla protezione della funzione endocrina dell'ovaio, sin dal momento della diagnosi di neoplasia, attraverso il servizio di Oncofertilità.

Le pazienti con diagnosi di neoplasia mammaria in età inferiore ai 40 anni devono essere adeguatamente e tempestivamente informate circa la possibile comparsa di infertilità secondaria ai trattamenti antitumorali e, al tempo stesso, delle strategie oggi disponibili per ridurre tale rischio<sup>i</sup>.

Non esiste ad oggi alcuna dimostrazione di un aumentato rischio di difetti genetici o di altro tipo nei nati da donne precedentemente sottoposte a terapie antineoplastiche (eccezion fatta per una maggiore incidenza di nascite pre-termine o basso peso alla nascita), né di un possibile effetto sfavorevole della gravidanza sulla prognosi di pazienti precedentemente trattate per tumori mammari<sup>ii</sup>, anche ormono-responsivi<sup>iii</sup>.

Il Servizio prevede tre linee di attività:

- PRESERVAZIONE DELLA FERTILITÀ in pazienti fino ai 40 anni di età, da sottoporre a trattamento oncologico. Al momento della diagnosi la giovane paziente viene inviata al Servizio. La presa in carico è prevista entro 48/72 ore. Viene effettuata una valutazione basale da parte di un Oncologo Esperto in Oncofertilità e di un Ginecologo Esperto in Fisiopatologia della Riproduzione. Completata la fase di valutazione e definita l'eleggibilità, la paziente viene indirizzata verso la/e tecnica/he di preservazione della fertilità medica e/o chirurgica ritenuta più idonea. Le tecniche non sono mutualmente esclusive.
- PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (PMA). Il percorso è offerto alle pazienti con infertilità successiva ai trattamenti oncologici, sia esse precedentemente criopreservate o non, e prevede la presa in carico presso il Centro PMA. Per i casi cui si renda necessario è previsto il possibile ricorso all'ovodonazione. Il limite di età stabilito per l'accesso alla

PMA è di 46 anni, sia per l'omologa che per l'eterologa, in accordo con i nuovi Livelli essenziali di assistenza (LEA).

- **AMBULATORIO DI FOLLOW-UP della GIOVANE DONNA.** Tale attività è gestita contestualmente dalla figura dell'Oncologo e del Ginecologo ed è deputata alla gestione degli effetti collaterali ginecologici ed endocrini connessi con le terapie antitumorali, nonché alla ricerca e alla gestione della gravidanza successiva alle cure (secondo i criteri previsti dal *Positive Trial del Breast International Group<sup>IV</sup>*). Tale Ambulatorio completa il percorso della Oncofertilità realizzando un modello di assistenza completa alla persona, unico nel suo genere e molto apprezzato dalle pazienti.

L'accesso al Servizio di Oncofertilità è aperto tutte le pazienti affette da tumore della mammella che devono essere sottoposte a trattamenti oncologici potenzialmente gonadotossici trattate nella Breast Unit della ASL ROMA 1 o in altri Centri Oncologici.

Il Servizio è gratuito fatto salvo il pagamento del Ticket per il Dosaggio dell'Ormone Antimülleriano (AMH) non previsto dai LEA.

L'accesso al Servizio di Oncofertilità della ASL ROMA 1 avviene mediante invio di una mail all'indirizzo [oncofertilita@aslroma1.it](mailto:oncofertilita@aslroma1.it) o telefonando al numero 06.60102631-3641 (dal lunedì al venerdì, ore 8.30-12.30).

L'Ambulatorio di Follow-up della Giovane Donna, al quale possono accedere tutte le pazienti in età premenopausale, ha sede presso il Centro S. Anna di Via Garigliano 55, stanza 26, I piano.

Le visite vengono erogate, PREVIA PRENOTAZIONE su Agende dedicate, mediante contatto telefonico al numero 06.60102631-3641 (dal lunedì al venerdì, ore 8.30-12.30).

## ALLEGATO 5: BIOPSIA DEL LINFONODO SENTINELLA (SLNB) E DISSEZIONE ASCELLARE (ALND)

La biopsia selettiva del Linfonodo sentinella viene eseguita iniettando il radiotracciante (nanocolloid marcato con tecnezio 99), entro le 24 ore precedenti l'intervento chirurgico, in sede sub dermica periareolare in corrispondenza del quadrante sede della neoplasia. Quindi si procede a linfoscintigrafia dinamica si identifica il o i linfonodi sentinella, la cui zona di proiezione cutanea viene individuata sotto controllo scintigrafico e marcata. In sala operatoria il chirurgo, confermata la sede del linfonodo sentinella tramite una valutazione preoperatoria con la gamma camera portatile: gamma probe, procede all'incisione cutanea in corrispondenza di tale sede ed alla biopsia escissionale del Linfonodo Sentinella o dei linfonodi sentinella in caso di radioattività residua significativa. Nel preoperatorio è indicato in pazienti T1-2No. Le controindicazioni relative alla procedura sono: T3 e multicentricità, recente chirurgia ascellare. Le controindicazioni assolute: quando sono indicate la dissezione del I e II livello, presenza di metastasi linfonodali determinate con ultrasuoni o agoaspirato.

La biopsia del linfonodo Sentinella non è indicata in presenza di cellule tumorali isolate (sulla base di bassa percentuale di recidiva locale); in caso di micrometastasi la dissezione ascellare può essere omessa dopo discussione multidisciplinare e valutazione multidisciplinare.

La dissezione ascellare è indicata nel caso di presenza di linfonodo sentinella positivo all'istologia, presenza di linfonodi ascellari clinicamente sospetti per metastasi, nel mancato reperimento del linfonodo sentinella e nei tumori T4 o carcinomi infiammatori. L'intervento di dissezione ascellare deve prevedere l'asportazione del I e II livello (almeno 10 linfonodi).

## ALLEGATO 6: LA RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA (IOERT)

La radioterapia intra-operatoria della mammella permette di erogare una dose di radiazioni direttamente sul letto tumorale subito dopo l'asportazione del tumore, nel corso dell'intervento chirurgico conservativo, con finalità di sovradosaggio (boost di 10 Gy) o di radioterapia esclusiva (21 Gy). Il trattamento IORT presso il P.O. San Filippo Neri viene erogato con elettroni (IOERT) utilizzando un acceleratore mobile dedicato alla sala operatoria (Novac 7 implementato 11). Ad oggi è riconosciuto il ruolo della IOERT come trattamento unico nei tumori le cui caratteristiche biomolecolari e istopatologiche rientrano nella categoria a prognosi migliore; il boost del letto tumorale con IOERT offre vantaggi di una più facile identificazione del letto tumorale, di precocità dell'irradiazione con potenziale beneficio radiobiologico, di possibilità di effettuare qualsiasi procedura di oncoplastica, evitando le problematiche legate alla individuazione della sede del boost postoperatorio.

## ALLEGATO 7: LE INDICAZIONI TERAPEUTICHE IN FASE ADIUVANTE: CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE

La chemioterapia adiuvante, preferibilmente a base di antracicline e taxani, salvo casi specifici, dovrà avere una durata di 4-6 mesi. Si rimanda alle linee guida AIOM per le indicazioni specifiche.

La terapia con trastuzumab (ed eventualmente pertuzumab) dovrà avere una durata complessiva di 12 mesi (tenendo conto anche la durata di una eventuale terapia avvenuta in fase preoperatoria, vedi percorso terapia neoadiuvante). Il trastuzumab può essere associato ad una chemioterapia a base di taxani ma non di antracicline, per eccessivo rischio di cardiotossicità.

Per le pazienti con carcinoma mammario operato, recettori ormonali positivi, in terapia ormonale adiuvante in postmenopausa oppure in premenopausa e in successiva menopausa indotta da chemioterapia adiuvante o da analogo LH-RH, la terapia con farmaci inibitori del riassorbimento osseo (es. Denosumab, difosfonati) dovrebbe essere presa in considerazione sin dall'inizio della terapia ormonale adiuvante per ridurre il rischio di fratture ossee. Recenti dati, inoltre, dimostrano che l'uso di questi farmaci contribuisce a ridurre ulteriormente il rischio di recidiva (soprattutto ossea), costituendo, pertanto, un altro motivo per la loro prescrizione in questo setting.

Nelle donne in pre- o perimenopausa, la terapia endocrina con inibitori dell'aromatasi deve essere combinata con un agonista dell'ormone di rilascio dell'ormone luteinizzante (LHRH).

Per le pazienti con carcinoma mammario in fase iniziale, positivo ai recettori ormonali, HER2-negativo ad alto rischio di recidiva ( $\geq 4$  linfonodi positivi o 1-3 linfonodi positivi e almeno una delle seguenti caratteristiche: G3 o  $T \geq 5$  cm), è indicata l'aggiunta alla terapia endocrina di una terapia target con Abemaciclib. In Italia, Abemaciclib in associazione alla terapia endocrina è attualmente rimborsato da parte del SSN come da Gazzetta Ufficiale n. 136 del 13/06/2023.

Per le pazienti con carcinoma mammario in fase iniziale HER2-negativo ad alto rischio di recidiva e mutazione germinale di *BRCA1* o *BRCA2* è indicato il trattamento adiuvante con Olaparib (in associazione alla terapia endocrina nei casi di malattia con recettori ormonali positivi). Olaparib adiuvante è stato approvato da AIFA e pertanto è rimborsato dal Sistema Sanitario Nazionale per il trattamento adiuvante di pazienti con neoplasia mammaria in stadio precoce, HER2-negativo e con mutazioni germinali nei geni *BRCA1/2*, che presentino

caratteristiche istopatologiche ad alto rischio come da studio registrativo Olympica e che abbiano terminato il trattamento loco-regionale e la chemioterapia.

Nelle pazienti con carcinoma mammario HER2-positivo e malattia residua dopo terapia sistemica neoadiuvante, è approvato il farmaco TDM1 in fase adiuvante, sulla scorta dei risultati dello studio KATHERINE.

Nelle pazienti con carcinoma mammario triplo negativo e malattia residua dopo trattamento sistemico neoadiuvante è disponibile una monochemioterapia con Capecitabina sulla scorta dei risultati dello studio CREATE-X. In questo studio erano inclusi anche pazienti con tumori ormonosensibili per cui l'opzione della Capecitabina post neoadiuvante potrebbe essere presa in considerazione anche per i tumori luminali ad alto rischio.

Per le pazienti con carcinoma mammario triplo negativo localmente avanzato, infiammatorio o in stadio iniziale ad alto rischio di recidiva (cT1c cN1-N2; cT2-4 cN0-cN2) è indicato l'utilizzo del pembrolizumab come trattamento neoadiuvante (in combinazione con chemioterapia) e, successivamente, come trattamento adiuvante in monoterapia fino a 17 somministrazioni in totale, come da studio registrativo KEYNOTE-522.

## ALLEGATO 8: TRATTAMENTO DELLA SALUTE DELL'OSSO NELLE PAZIENTI CON NEOPLASIA MAMMARIA IN DEPRIVAZIONE ORMONALE

L'approccio migliore ad un paziente oncologico risiede nel garantirgli quei percorsi condivisi ed integrati all'interno dei quali ogni professionista sia in grado di identificare i bisogni del paziente stesso, legati al proprio specifico ambito, permettendo al Team multidisciplinare di rispondere a complessità cliniche sempre più frequenti. Le opportunità terapeutiche che offrono gli inibitori dell'aromatasi ed in genere i farmaci che determinano la privazione ormonale nella neoplasia mammaria, hanno permesso di ottenere significativi miglioramenti della sopravvivenza globale di queste pazienti. Tuttavia, in alcuni casi questo miglioramento si associa a modificazioni della qualità della vita, per la comparsa di eventi scheletrici avversi. In tal senso, l'utilizzo precoce dei farmaci antiassorbitivi ha permesso di correggere significativamente questa tendenza con riduzione della comparsa delle complicanze. Le pazienti affette da Neoplasia mammaria con problematiche osteoarticolari farmaco-indotte seguite dalla nostra Breast-Unit possono essere indirizzate presso la UOSD di Endocrinologia dell'ASL Roma 1 del P.O. S. Spirito e Nuovo Regina Margherita, ove è stato istituito un percorso interno riservato ai pazienti oncologici per consentire la diagnosi e le terapie delle complicanze del metabolismo osseo. L'ambulatorio è prenotabile con un'impegnativa per "prima visita endocrinologica" riportando nelle note "percorso interno per pazienti oncologici codice EN008". Il servizio assicura la presa in carico, attraverso la correzione degli stili di vita, l'apporto di integratori nutrizionali e la prescrizione, laddove necessario, delle terapie antiassorbitive (bifosfonati e denosumab) secondo le indicazioni ministeriali e le più recenti Linee Guida Nazionali.

## ALLEGATO 9: DOLORE ONCOLOGICO: CAUSE E TRATTAMENTO

### Dolore da chirurgia

La quasi totalità delle donne con carcinoma mammario (CM) è sottoposta a interventi di chirurgia conservativa o di mastectomia radicale. Una frequente conseguenza delle procedure chirurgiche è il dolore persistente post-operatorio. Oltre il 40% delle donne trattate per CM continua ad accusare dolore 6 anni dopo l'intervento chirurgico; di queste il 61% riferisce che il dolore interferisce significativamente con le attività quotidiane. Non vi è alcuna significativa associazione tra tipo di chirurgia e dolore persistente. Nella

maggior parte dei casi il dolore persistente post-operatorio si presenta con le caratteristiche del dolore neuropatico e viene localizzato, in ordine di frequenza, a livello della mammella (60,2%), della cavità ascellare (48,2%), dell'arto superiore (28,9%), della spalla (25,9%) e del collo (12,5%).

### Dolore da chemioterapia

Il dolore è tra le cause di interruzione del trattamento chemioterapico (CT); l'intensità del dolore è significativamente associata a ritardi nella somministrazione del chemioterapico o a riduzione della dose.

Il dolore da CT può essere conseguente a diversi fattori: effetti collaterali del farmaco, tecniche di infusione (spasmo venoso, flebite chimica ecc.) o caratteristiche intrinseche del farmaco, come nel caso del dolore nella sede tumorale in corso di terapia con vinorelbina o della mialgia e artralgia da taxani (TAPS) presente nel 2,3-55,5% delle pazienti trattate. La mialgia e artralgia da TAPS insorge solitamente 1-3 giorni dopo la somministrazione dei taxani e dura 5-7 giorni. Le sedi più colpite sono: dita dei piedi, caviglie, ginocchia, spalle, parte posteriore del collo. Le basi patofisiologiche della TAPS sono sconosciute e gli effetti degli analgesici sono scarsamente descritti in letteratura. La neuropatia periferica indotta da CT è presente nel 96% dei pazienti che ricevono farmaci neurotossici (platino, taxani, alcaloidi della vinca, ortezomib). Il dolore di tipo neuropatico persiste per mesi o anni. Le caratteristiche neurosensoriali del dolore possono essere il più importante fattore predittivo di risposta al trattamento. La neuropatia periferica indotta da CT è caratterizzata da: distribuzione a guanto e calza; alterazione sensoriale (intorpidimento, formicolio, dolore, bruciore, sensazione di aghi o spilli, iperalgesia, allodinia), difficoltà propriocettive, alterazioni funzionali (funzioni motorie fini come allacciare i bottoni), difficoltà a tenere una tazza in mano, a camminare o guidare. Il 35% delle pazienti trattate con farmaci neurotossici presenta ancora sintomi 1 anno dopo il termine della CT adiuvante. Il dolore nelle pazienti trattate con CT è anche il secondo motivo (dopo la febbre senza neutropenia) di accesso al Pronto Soccorso ed è probabilmente correlato al dolore muscolo-scheletrico secondario all'uso di fattori di crescita granulocitari (G-CSF) e al dolore provocato dai taxani.

Classificazione dei farmaci antitumorali in base alla tossicità tissutale				
VESCICANTI	IRRITANTI	INFIAMMANTI	ESFOLIANTI	NEUTRALI
Carmustina	Carboplatino	Fluorouracile	Cisplatino	Asparaginasi
Dacarbazina	Etoposide	Metotrexato	Daunorubicina liposomiale	Bleomicina
Dactinomicina	Irinotecan	Raltitrexed	Docetaxel	Cladribina
Dacarbazina			Doxorubicina liposomiale	Ciclofosfamide
Daunorubicina			Mitoxantrone	Citarabina
Doxorubicina			Oxaliplatino	Fludarabina
Epirubicina			Topotecan	Gemcitabina
Idarubicina				Ifosfamide
Mecloretrammina				Pemetrexed
Mitomicina				Rituximab
Paclitaxel				Thiotepa
Trabectedina				Trastuzumab
Vinblastina				
Vincristina				
Vindesina				
Vinorelbina				

### Dolore da radioterapia

Circa l'80% delle donne sottoposte a intervento chirurgico per carcinoma mammario (CM) riceve un trattamento radioterapico (RT) adiuvante. L'astenia, le reazioni cutanee e il dolore sono gli effetti collaterali da RT più frequentemente riferiti.

La comparsa di dolore è molto rara nei trattamenti radianti adiuvanti post-operatori.

Più frequentemente in corso di trattamenti radianti palliativi per metastasi ossee si può osservare:

- un “dolore procedurale” definito come un dolore episodico prevedibile scatenato dalla posizione obbligata che la paziente deve mantenere per eseguire il trattamento radioterapico del tratto interessato.
- un “painflare”, definito come un “temporaneo peggioramento del dolore osseo nella sede delle metastasi dopo le prime sedute”, che si manifesta nel 44-68% delle pazienti.

Queste due ultime tipologie di dolore sono prevedibili e prevenibili con una terapia antalgica adeguata somministrata a orari fissi nei giorni precedenti l’inizio del trattamento.

### **Dolore da terapia ormonale**

Inibitori dell’aromatasi Il 75% circa delle pazienti con CM è in post-menopausa e il 50% di tutte le pazienti con carcinoma mammario è affetto da malattia positiva per i recettori degli estrogeni ER+. Gli inibitori dell’aromatasi (IA) di terza generazione (letrozolo, anastrozolo ed exemestane) rappresentano, per queste pazienti, la terapia ormonale adiuvante d’elezione. Nel 60% circa delle pazienti gli effetti collaterali degli IA sono soprattutto a carico del sistema osteo-scheletrico con artromialgie, osteoporosi e rischio di fratture. La comparsa di artromialgie è stata riportata come la causa più frequente di sospensione del trattamento. Non vi è significativa differenza nell’incidenza di sintomi tra i tre diversi IA, mentre la presenza di ansia di intensità severa e alterata QoL (Quality of Life) si associa a un maggiore rischio di effetti collaterali.

### **Trattamento**

La terapia del dolore che verrà somministrata dipenderà dal tipo e dall’intensità del dolore, come pure dalle condizioni generali di salute e dal livello di idoneità fisica del paziente. I pazienti devono essere pienamente informati delle opzioni di trattamento e coinvolti nelle decisioni terapeutiche.

Le opzioni di trattamento per il dolore da cancro includono i farmaci analgesici non oppioidi, i farmaci analgesici oppioidi, la radioterapia e, in alcuni casi, la chirurgia. I farmaci adiuvanti hanno anch’essi un ruolo importante ai fini del controllo del dolore.

Il trattamento del dolore varia da un paziente all’altro, ma, in generale:

Il dolore da cancro di intensità lieve può essere trattato con analgesici non oppioidi come il paracetamolo o con farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS; es. aspirina, ibuprofene, diclofenac).

Questi farmaci possono essere somministrati da soli e/o in combinazione con oppioidi.

Il dolore da cancro di intensità da lieve a moderata può essere trattato con oppioidi deboli come la

codeina o il tramadolo. Questi farmaci possono essere somministrati da soli o in combinazione ai non oppioidi. Il dolore da cancro di intensità da moderata a severa viene solitamente trattato con oppioidi forti, ivi compresi tapentadolo, morfina, ossicodone, fentanil, metadone. La morfina è l’oppioide utilizzato più comunemente per trattare il dolore da cancro da moderato a severo. Il dolore osseo correlato al cancro causato da metastasi scheletriche può essere trattato con radioterapia, bifosfonati e denosumab e farmaci analgesici. I bifosfonati e denosumab non sono considerati di per sé farmaci antidolorifici, ma possono ritardare l’insorgenza del dolore osseo e prevenire complicanze scheletriche come le fratture. La vertebroplastica percutanea può anch’essa alleviare il dolore spinale stabilizzando le vertebre. Il dolore da compressione del midollo spinale causato da metastasi viene normalmente trattato con la radioterapia con o senza corticosteroidi, e occasionalmente con la chirurgia per rimuovere il tumore o stabilizzare le vertebre. Il dolore neuropatico può essere causato dal cancro stesso, dalle terapie antitumorali o da infezioni (come l’herpes zoster). Questo tipo di dolore provoca sensazioni sgradevoli e può essere difficile da trattare. Nei pazienti con cancro, il dolore neuropatico viene trattato con farmaci adiuvanti gabapentinoidi, antidepressivi) in grado di alleviare il dolore. Laddove il dolore è localizzato e frequente l’uso di cerotti alla lidocaina. Raramente, il dolore refrattario (un dolore persistente che non viene alleviato dai trattamenti farmacologici standard) può richiedere strategie più invasive come il trattamento con oppioidi per via intratecale, il blocco dei nervi periferici, il blocco neurolitico, la stimolazione del midollo spinale o la cordotomia.

I pazienti oncologici e/o con tumore della mammella afferiscono in maniera diretta e senza attesa, afferenti sia dal DH Oncologico P.O. San Filippo Neri sia dal DH Oncologico S.Andrea, con ricetta da parte degli oncologi.

I successivi controlli vengono dati direttamente all’utente in maniera prioritaria utilizzando l’Agenda esclusiva AN202.

## **ALLEGATO 10: IL PERCORSO DELLA PAZIENTE ANZIANA AFFETTA DA NEOPLASIA MAMMARIA**

La sopravvivenza a 5 anni delle pazienti con tumore della mammella che nel 1997 era del 74% oggi si avvicina al 90%. Questa tendenza estremamente positiva non riguarda però le pazienti di età superiore ai 70 anni. Il problema è di grande rilevanza se si considera che in Italia ogni anno il tumore della mammella colpisce oltre 17 mila donne di età superiore ai 70 anni.

Le differenze socio economiche e disparità di accesso alle cure contribuiscono a determinare la prognosi peggiore.

Per le donne con età > 70 aa e diagnosi di neoplasia mammaria i decessi non dovuti al tumore riguardano l’80 % delle pazienti con

linfonodi negativi e il 60% delle pazienti con linfonodi positivi.

Il beneficio di una terapia antitumorale in donne che muoiono per cause non legate alla neoplasia e' discutibile, ma il difficile e' identificare le pazienti.

La valutazione delle comorbidità e della necessità di assistenza nelle attività di vita quotidiana predice la probabilità di morte precoce tumore indipendente.

Va comunque precisato che la neoplasia mammaria è la causa di morte in un numero sostanziale di donne anziane.

In base ai dati AIRTUM il 21 % di nuovi casi di neoplasia mammaria ed il 16% dei decessi dovuti alla neoplasia sono attesi in donne di età > 70 aa.

La sopravvivenza relativa a 5 e 10 aa di donne di età > 70 aa è più bassa rispetto la fascia di età 40-70 aa.

Pertanto, e' fondamentale una corretta valutazione dello stato di salute, in quanto se da un lato si deve evitare una terapia inutile, dall'altro il sottotrattamento è un fattore di rischio per ripresa di malattia e morte.

La valutazione dello stato funzionale della paziente con neoplasia della mammella con età

> 70 aa riveste particolare importanza allo scopo di garantire il migliore approccio diagnostico terapeutico e di limitare i danni derivanti da approcci diagnostici e terapeutici invasivi.

Per le pazienti di età > 70 anni sarebbe opportuno l'utilizzo di uno strumento di screening rapido, denominato "G8", per identificare le pazienti meritevoli della "Valutazione Multidimensionale Geriatrica (VMG).

La valutazione dello stato funzionale del paziente oncologico anziano riveste particolare importanza allo scopo di garantire il migliore approccio diagnostico terapeutico e di limitare i danni derivanti da approcci diagnostici e terapeutici invasivi.

La Valutazione Oncogeriatrica, effettuata da Oncologo e Geriatra "dedicati" nell'ambito di un Ambulatorio Interdisciplinare presso il Presidio Oncologico Cassia Sant'Andrea, ha lo scopo di distinguere il paziente vulnerabile "unfit", dal "fragile".

I soggetti unfit verranno valutati per un eventuale trattamento modificato rispetto allo standard.

## VALUTAZIONE MULTIMENSIONALE GERIATRICA (VMG)

Il PDTA per tutte le pazienti di età > 70 anni ha quale prima tappa l'utilizzo di uno strumento di screening rapido, denominato "G8" (consta di 8 items).

Tale valutazione identifica le pazienti meritevoli della "Valutazione Multidimensionale Geriatrica (VMG)" completa, metodica che richiede tempo e professionalità.

In base all'esito del G8 che prevede un cut-off di 14, somministrato alla prima osservazione, il successivo percorso si articolerà prevedendo le seguenti alternative:

*In caso di punteggio > 14*, significativo di una condizione di integrità dal punto di vista funzionale, le decisioni diagnostico-terapeutiche verranno discusse indipendentemente dall'età anagrafica.

*In caso di punteggio ≤ 14*, indicativo di vulnerabilità, il paziente sarà indirizzato all'ambulatorio di Oncogeriatrica (un ambulatorio strutturato).

La VMG avrà lo scopo di distinguere la paziente, "vulnerabile-unfit", ossia intermedia, dal "fragile".

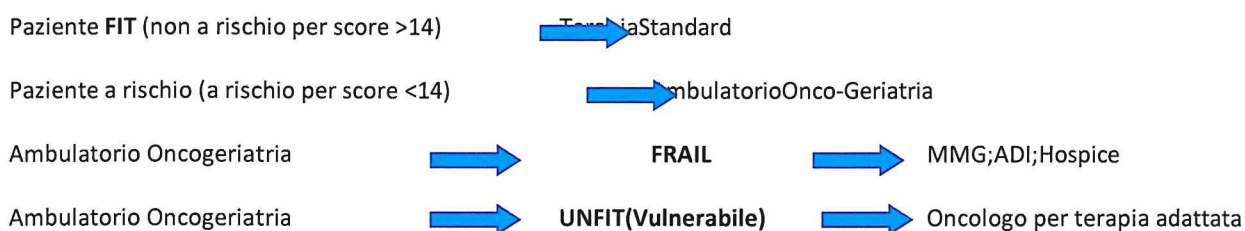
I soggetti unfit saranno valutati per un eventuale trattamento modificato rispetto allo standard, mentre i fragili saranno affidati alle cure di supporto del medico di famiglia e/o dei servizi di Cure Palliative.

Occorre però aggiungere che il G8 pur avendo una buona sensibilità (76,6%), ha una relativamente bassa specificità (64,4%) e la letteratura ha dimostrato la possibilità di circa il 25% di "falsi positivi", cioè pazienti che presentano un punteggio ≤ 14 ma che alla VMG risultano essere fit.

È necessario pertanto prevedere la possibilità che i pazienti risultati positivi al test di screening G8, vengano giudicati fit alla VMG.

Per meglio sintetizzare il percorso della paziente di età ≥ 70 anni con diagnosi di neoplasia mammaria, si propone quindi il seguente algoritmo:

Valutazione G8:



La Valutazione Multidimensionale Geriatrica consente quindi l'identificazione di 3 tipologie di pazienti: Fit, Vulnerabili e Frail.

#### **CLASSIFICAZIONE DELLE PAZIENTI CON ETÀ > 70 ANNI SULLA BASE DELLA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA.**

##### **FIT**

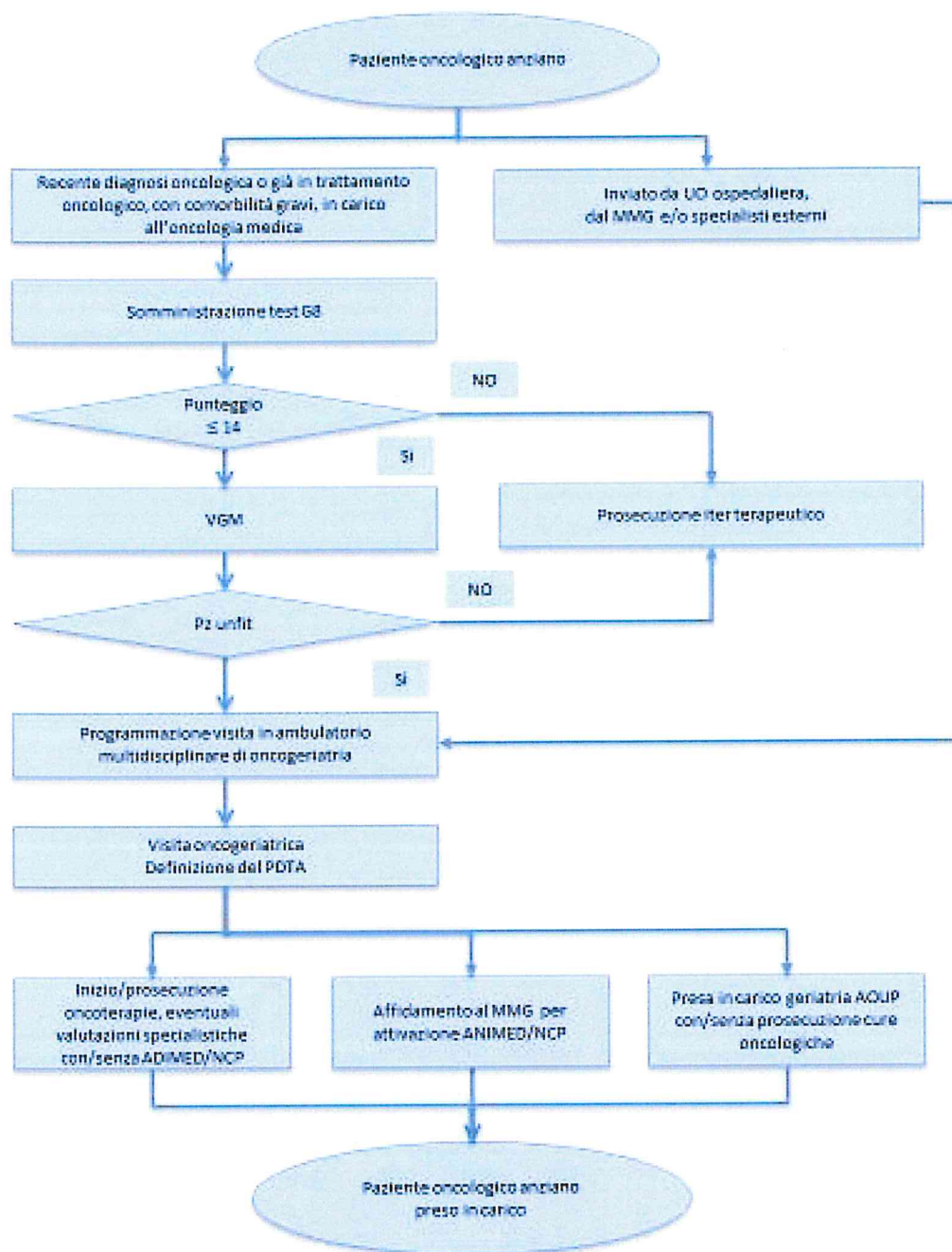
Stato funzionale: valutato mediante ADL e IADL  
Nessuna dipendenza nelle ADL e IADL  
Comorbidità: valutata mediante CIRS;  
nessuna patologia di grado 3 e 4 (ad eccezione di quella oncologica)  
< 3 patologie di grado 2  
Stato cognitivo: valutato mediante SPMSQ  
< 2 errori  
Performance Status: valutato mediante Karnofsky Performance Status  
KPS ≥ 80%  
Non viene considerata limitante l'assenza di supporti sociali.

##### **FRAIL**

Viene considerata fragile la paziente con almeno 1 dei seguenti requisiti:  
Stato funzionale: valutato mediante ADL e IADL  
≥ 1 funzione persa nelle ADL ad eccezione di incontinenza urinaria o incontinenza fecale secondaria alla malattia oncologica.  
IADL ≤ 4  
Comorbidità: valutata mediante CIRS;  
≥ 1 patologia di grado 3 (ad eccezione di quella oncologica)  
Stato cognitivo: valutato mediante SPMSQ  
≥ 8 errori  
Situazione sociale: in caso di assenza di un caregiver (sia formale che informale) sono da considerare fragili anche i pazienti con IADL tra 9 e 5  
Stato nutrizionale: valutato mediante MiniNutritional Assessment e BMI  
MNA < 17  
BMI ≤ 22  
La sola presenza di depressione del tono dell'umore non viene considerato criterio valido.

##### **VULNERABILE**

Sono considerate Vulnerabili tutte le pazienti non considerabili FIT secondo i criteri sopra esposti.



Flow chart percorso paziente oncologica geriatrica

## ALLEGATO 11: LA PROTEZIONE DEL PAZIENTE ONCOLOGICO TRAMITE VACCINAZIONE

Alcune malattie infettive come l'influenza stagionale, la polmonite pneumococcica (e le altre forme cliniche causate dallo *Streptococcus pneumoniae*), il Covid-19 e l'*Herpes zoster*, nei pazienti oncologici hanno una più alta incidenza rispetto alla popolazione generale e possono, in caso di contagio, causare una sospensione seppur temporanea delle terapie antitumorali e avere un decorso clinico con maggior incidenza di complicazioni, necessità di ospedalizzazione e decesso.

È dimostrato che la batteriemia da **pneumococco**, che complica prevalentemente le polmoniti, è frequente nei pazienti oncologici e provoca significative morbidità e alti tassi di letalità. Il rischio di mortalità a 30 giorni per i pazienti con polmonite e qualunque comorbidità è 3.4 volte più alto dei pazienti senza comorbidità e il rischio relativo più alto si riscontra nei pazienti con tumori solidi, specialmente nel cancro al polmone.

Studi condotti in Veneto, in Friuli e nella provincia di Reggio Emilia hanno confermato che i pazienti oncologici avevano maggiori possibilità di essere ricoverati in ospedale (56,6% vs 34,4%) e di morire (14,7% vs 4,5%) per **Covid-19** rispetto alla popolazione generale, e, in particolare il rischio di morte è risultato di 2-3 volte superiore tra i non vaccinati rispetto ai vaccinati, dimostrando come la vaccinazione contro SARS-CoV-2 sia uno strumento necessario da includere nel complesso delle terapie oncologiche finalizzato alla riduzione del rischio di morte.

La correlazione tra il cancro e l'**Herpes zoster** è accertata e il Rischio Relativo è pari a 2.1. L'incidenza di HZ nei pazienti con tumori solidi è di 15 casi per 1000 persone ogni anno, e le complicanze correlate all'infezione da Zoster e allo Zoster severo costituiscono un ostacolo alla somministrazione del protocollo terapeutico, spesso con la necessità di ridurre o sospendere i trattamenti.

In questi pazienti è altresì altamente raccomandato vaccinare i conviventi.

Secondo i dati della sorveglianza PASSI nel 2020 solo il 28,2% dei pazienti oncologici ha ricevuto la vaccinazione antinfluenzale.

**L'offerta delle vaccinazioni al paziente oncologico** si basa su 4 pilastri:

- a) Rischio aumentato di infezioni causate da malattie infettive prevenibili con vaccino, che possono comportare ritardi o addirittura interruzione degli interventi programmati (chirurgici, terapie farmacologiche e radianti);
- b) Tempistica nell'offerta delle vaccinazioni. Il momento migliore per vaccinare il paziente oncologico è quello antecedente all'avvio della terapia e in caso di vaccinazione successiva deve essere effettuata una valutazione basata sullo stato clinico del paziente;
- c) Cicli vaccinali con dosi aggiuntive rispetto a quelli standard, per garantire una risposta immunitaria efficiente anche in presenza di immunocompromissione;
- d) Offerta vaccinale *cocoon*, rivolta sia ai *caregivers* sia agli operatori sanitari che hanno in carico il paziente.

**Tabella sinottica offerta vaccinale** tratta da Quaderno di vaccinologia, II edizione, pubblicato novembre 2024

Tabella sinottica 6. PATOLOGIA ONCOLOGICA		
TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Pneumococco*	<p><b>CICLO VACCINALE:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• soggetti da 6 settimane ad 1 anno: 3 dosi</li> <li>• soggetti da 1 anno a 2 anni: 2 dosi</li> <li>• soggetti di età superiore a 2 anni: 1 dose</li> </ul> <p><b>TIPOLOGIA DI VACCINO:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• soggetti da 6 settimane a 2 anni mai vaccinati: PCV15 (Vaxneuvance*)</li> <li>• soggetti over 2 anni mai vaccinati: PCV20 (Apexxnar*) non è indicata la schedula sequenziale/ PCV 15 (Vaxneuvance*) 1 dose seguito da PPSV 1 dose ad almeno 8 settimane</li> <li>• soggetti vaccinati con prima dose PPSV23*: PCV20 (Apexxnar*) a distanza di almeno un anno</li> </ul> <p><b>SCHEDULA SEQUENZIALE:</b> a partire dai 2 anni di vita, per chi abbia già ricevuto una dose di vaccino coniugato PCV15 (Vaxneuvance*) si può somministrare 1 dose di vaccino polisaccaridico (Pneumovax*) a distanza di un anno.</p>	<p>Gli autori suggeriscono la somministrazione di PCV20 (Apexxnar*) anche ai soggetti già vaccinati con PCV 13 per garantire la protezione contro il sierotipo 8 (cfr. report ISS Sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche.) L'FDA in data 28.04.2023 ha già esteso l'uso del PCV 20 negli Stati Uniti a partire dalle 6 settimane di vita.</p> <p>*Si raccomanda di somministrare sempre prima il vaccino coniugato del vaccino polisaccaridico, in quanto invertire l'ordine delle somministrazioni inficia la risposta immunologica.</p>
Herpes Zoster**	Vaccino ricombinante adiuvato (Shingrix*) dal 18 anni di età 2 dosi ai tempi 0-2/6 mesi	<p>È possibile utilizzare la schedula accelerata che prevede 2 dosi ai tempi 0-1 mese per i soggetti che potrebbero diventare immunodeficienti o immunodepressi a causa della patologia o terapia. Non è necessario procedere con il dosaggio delle IgG anti-varicella.</p> <p>Non indicato per l'immunizzazione primaria verso la varicella.</p> <p>Possibile la vaccinazione con Shingrix* anche nei soggetti precedentemente vaccinati con Zostavax* dopo almeno due mesi.*</p>
Meningococco B Meningococco ACWY	<p>Nei soggetti a maggior rischio si può utilizzare:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bexsero* (a partire dai 2 anni) 2 dosi ai tempi 0-1 mese</li> <li>• Trumenba* (a partire dall'età di 10 anni) 3 dosi ai tempi 0-1-5 mesi</li> </ul> <p>Utilizzare sempre lo stesso vaccino per tutto il ciclo vaccinale.</p> <p>Per quanto riguarda meningococco ACWY: Menquadri* 2 dosi ai tempi 0-2 mesi</p>	<p>L'RCP del Bexsero* per l'età adulta recita: "Nei soggetti a rischio continuativo di esposizione alla malattia meningococcica deve essere tenuta in considerazione una dose di richiamo, sulla base delle raccomandazioni ufficiali".</p> <p>La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi. Nelle linee guida asco si parla di vaccinare per Meningiti non solo in presenza di una malattia oncologica ma in caso di comorbidità ulteriori presenti. Inoltre consigliano di rivaccinare ogni 5 anni per la Men ACWY e ogni 2-3 anni per MenB se persistono i fattori di rischio.</p>
Haemophilus Influenzae tipo B	<p>Non vaccinati</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 1 anno la vaccinazione viene effettuata in combinazione con il vaccino combinato esavalente</li> <li>• 1-5 anni 2 dosi ai tempi 0-2 mesi</li> <li>• &gt; 5 anni 1 dose</li> </ul> <p>Parzialmente vaccinati somministrare n. 1 ulteriore dose.</p>	Distanza minima tra le dosi almeno 8 settimane.

Tabella sinottica 6. PATOLOGIA ONCOLOGICA		
TIPOLOGIA VACCINO	MODALITÀ E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE	NOTE
Epatite B	<p>È possibile somministrare:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il vaccino anti-HBV ricombinante (Engerix*) 3 dosi ai tempi 0-1-6 mesi</li> <li>• Il vaccino associato anti-HAV+HBV (Twinrix*) 3 dosi ai tempi 0-1-6 mesi</li> </ul> <p>Per gli adulti di età pari o superiore 20 anni si consiglia di effettuare vaccinazione con Fendrix 3 dosi (0-1-6 mesi) o (Engerix*) 4 dosi (0-1-2-6)</p>	<p>Negli adulti non vaccinati occorre la ricerca previa dell'HBsAg e dell'HBsAb per accertarsi che il soggetto sia candidato alla vaccinazione stessa (cfr Circ Min Sal). Dosare gli anti-HBsAg dopo 1-2 mesi dal ciclo primario. Se anti-HBs &gt; 10UI/L il paziente è protetto, altrimenti procedere con eventuali dosi Booster ed ulteriori dosaggi degli anticorpi anti-HBsAg.</p> <p>In caso di persistenza di valori &lt;10UI/L completa il secondo ciclo di vaccinazioni.</p> <p>Le formulazioni pediatriche si utilizzano fino a 15 anni.</p>
Epatite A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 dosi ai tempi 0-6/12 mesi.</li> <li>• 3 dosi ai tempi 0-1-6 mesi se si utilizza il vaccino associato anti-HAV+HBV (Twinrix*)</li> </ul>	
Difterite Tetano Pertosse	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Soggetti mai vaccinati eseguire ciclo primario a 3 dosi ai tempi 0-2-6 mesi.</li> <li>• Soggetti già immunizzati: procedere con i richiami regolari ogni 10 anni</li> </ul>	<p>Esistono 2 formulazioni di vaccino contro difterite, tetano, pertosse e polio: pediatrica ed adulti. Vedi RCP dei vaccini disponibili.</p> <p>Anche se sono trascorsi più di 10 anni, il ciclo non va mai iniziato da capo.</p>
Papilloma virus	Ciclo vaccinale a 3 dosi indipendentemente dall'età ai tempi 0-2-6 mesi. Raccomandato a partire dal compimento dell'11 anno di vita.	<p>Nei soggetti immunocompromessi è indicato somministrare 3 dosi indipendentemente dall'età (cfr. <a href="https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/hpv/hcp/recomm_endations.html">https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/hpv/hcp/recomm_endations.html</a>)</p>
Morbillo Parotite Rosolia Varicella	Schedula a 2 dosi ai tempi 0-1 mese	<p>Verificare lo stato immunitario del paziente che riferisce il morbillo e rosolia in anamnesi, richiedendo la misurazione del titolo anticorpale.</p> <p>Per la varicella, invece, è sufficiente il ricordo anamnestico. Le vaccinazioni contro il morbillo e la varicella (ma non quelle contro parotite e rosolia) sono efficaci anche post-esposizione: entro 72 ore per morbillo e entro 5 giorni per varicella dal contatto.</p> <p>La vaccinazione è raccomandata anche ai conviventi suscettibili a MPRV.</p>
Influenza***	<p>Nella Regione Lazio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Da 6 mesi a 2 anni utilizzare il vaccino quadrivalente inattivato (QIV) a sub-unità, split, coltivato su uova (Vaxigrip*)</li> <li>• Dai 2 anni ai 6 anni se immunocompetente utilizzare il vaccino a virus vivi attenuati (LAV) (Fluenz Tetra*)</li> <li>• Dai 6 ai 64 aa utilizzare il vaccino quadrivalente prodotto su colture cellulari (Viqcc)(Flucelvax Tetra*)</li> <li>• Dai 65 aa utilizzare esclusivamente vaccini potenziati: vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) (Fluad Tetra*) o vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda*)</li> </ul>	<p>I soggetti fino al compimento dei 9 anni che non sono mai stati vaccinati devono ricevere due dosi di vaccino, distanziati di almeno 4 settimane.</p> <p>Gli autori raccomandano di somministrare, in questa categoria di pazienti particolarmente fragili, già nella fascia di età 60- 65 anni, il vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (VIQhd) (Efluelda*) anche alla luce della Circolare del Min della Salute Cfr. "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2023-2024" prot. 0012781-21/04/2023, che evidenzia come questa formulazione ha lo scopo di "garantire una maggiore risposta immunitaria e quindi una maggiore efficacia".</p>
Virus Respiratorio Sinciziale	Dai 60 anni in poi, 1 singola dose con possibilità di co-somministrare insieme alle altre vaccinazioni stagionali.	
Sars-Cov-2**	1 dose l'anno ad almeno 3 mesi dalla dose precedente. È prevista singola dose di Comirnaty JN.1 anche per coloro che non sono mai stati vaccinati (ciclo primario).	<p>Indipendentemente dal numero di dosi e dal tipo di vaccino utilizzato precedentemente si raccomanda:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Soggetti di età &gt; 6 mesi con condizioni di immunocompromissione moderata o grave*: 1 dose dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione</li> </ul> <p>(Cfr. Indicazioni vaccinali per Sars-Cov-2 2023-2024 – Raccomandazione condivisa Società Italiana di Igiene (Siti) e Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT))</p>

\* Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024 relativo all'utilizzo dei vaccini anti Pneumococco

\*\* Le modalità e tempi di somministrazione sono quelli in uso nella Regione Lazio nota U 0360551.11-04-2022 relativa al vaccino ricombinante Shingrix

\*\*\* Nota Regione Lazio Prot. n. 1002701 del 7 agosto 2024- Trasmissione Protocollo Operativo Campagna antinfluenza 2024-25

\*Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. 2018;67(3):103-108

\*\* <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&PageNo=4>

## ALLEGATO 12: INFORMATIVA PRIVACY

## INFORMATIVA PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA)

Gentile Signore/Signora, si è rivolto/a a questa struttura per sottoporsi ad esami diagnostici, cure ed assistenza sanitaria. Per questo motivo è necessario fornirLe ogni informazione utile per decidere se acconsentire al percorso di diagnosi e cura proposto. Tale percorso potrà essere iniziato solo dopo che ne abbia compreso i motivi e sottoscritto lo specifico consenso.

Le informazioni sono finalizzate anche a rafforzare l'alleanza terapeutica con i componenti dell'equipe sanitaria a cui si sta affidando, avuto riguardo di quanto ci ha riferito circa le sue convinzioni ed orientamenti sulle scelte in tema di cure.

Ove non volesse ricevere tutte o in parte le informazioni sul suo stato di salute e su quanto connesso ai rischi relativi agli accertamenti e alle cure, può indicare una persona idonea a riceverle oppure decidere di non ricevere ulteriori informazioni.

Per procedere con gli accertamenti e le cure è importante che Lei o chi per Lei titolato sottoscriva il modulo di consenso informato a conclusione del colloquio informativo, che può essere stato accompagnato dalla fornitura del presente foglio informativo. Lo scopo che ci prefiggiamo è quello di rendere edotta la persona assistita rispetto alle sue condizioni di salute e di aggiornarla in modo completo riguardo alla diagnosi, alla prognosi, ai benefici ed ai rischi degli accertamenti diagnostici e/o dei trattamenti sanitari proposti, nonché riguardo alle possibili alternative ed alle conseguenze di un eventuale rifiuto.

Le informazioni che Le sono state fornite durante il colloquio ed eventualmente riportate nel foglio informativo hanno l'obiettivo di metterla in condizione di orientarsi circa:

- la scelta tra le diverse opzioni di trattamento e di assistenza appropriate al suo caso;
- la facoltà di acquisire, eventualmente, ulteriori pareri di sanitari di sua fiducia;
- la facoltà di scegliere un'altra struttura sanitaria che le offra opzioni e condizioni diverse del trattamento proposto;
- il diritto di rifiutare, con consapevolezza delle conseguenze, gli interventi invasivi o la terapia, e/o di decidere di interromperla;
- le normali sequele anatomiche e funzionali da affrontare connesse al trattamento e/o al decorso post-operatorio e riabilitativo, nonché le eventuali complicazioni prevedibili e non del tutto prevenibili, il cui rischio di accadimento è talora aumentato in base alle personali condizioni cliniche

#### **INFORMAZIONI RELATIVE AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI SENSIBILI NEL PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA)**

Specifico finalità di questi trattamenti è permettere la partecipazione del paziente ad un percorso interdisciplinare di cura cui possono accedere, secondo ragione, gli specialisti della Asl, il Medico di Medicina Generale (MMG) e il Pediatra di Libera Scelta (PLS) per rispondere ai bisogni complessi di salute del cittadino, promuovendo la continuità assistenziale e favorendo l'integrazione fra gli operatori. Il percorso si svilupperà attraverso una serie di interventi volti a:

- formulare, promuovere e attuare specifici programmi di educazione terapeutica per una maggiore conoscenza della malattia di cui Lei è affetto;
- favorire una attività preventiva tesa ad individuare forme di maggior rischio rispetto allo sviluppo della malattia oggetto del PDTA;
- migliorare la possibilità di accesso a percorsi clinico – assistenziali dedicati;
- favorire la gestione multidisciplinare del paziente allo scopo di individuare il percorso diagnostico e terapeutico più adeguato

Le informazioni raccolte e condivise dagli specialisti della Asl Roma 1 nel corso del PDTA potranno essere utilizzate anche per scopi scientifici e nell'ambito di progetti di ricerca, strettamente connessi o comunque affini o simili non incompatibili all'ambito delle patologie oggetto del PDTA unicamente nel caso in cui al paziente, che abbia acconsentito ad essere ricontatto, vengano somministrate ulteriori informazioni privacy ex art. 13 GDPR volte ad informarlo circa lo studio/il progetto che si intende realizzare nonché, volte a raccogliere il consenso esplicito del paziente al trattamento dei propri dati personali per finalità di ricerca.

In attuazione di quanto previsto dal DCA n. U00565 del 22.12.2017 *"Presa d'atto dell'Accordo sottoscritto tra la Regione Lazio e le OO.SS. dei Medici di Medicina generale avente per oggetto "La nuova Sanità nel Lazio: Obiettivi di salute e Medicina d'iniziativa"* e dalla Determinazione G15691 del 18.12.2020 *"Linee di indirizzo per la stesura dei Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali - PDTA nella cronicità"* della Regione Lazio, desideriamo fornirLe anche alcune informazioni sul trattamento dei dati personali, anche appartenenti a categorie particolari e specificamente attinenti alla salute, che la Asl Roma 1 (di seguito anch'esso "Asl") e il Suo Medico di Medicina Generale e il Pediatra di Libera Scelta, in qualità di autonomi titolari effettueranno secondo ragione qualora Lei scelga di intraprendere (ovvero di far intraprendere al terzo di cui Lei ha la responsabilità/legale rappresentanza) il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (diseguito anche solo "PDTA").

Base giuridica del trattamento dei suoi dati sensibili, che prevede espressamente la condivisione fra più professionisti sanitari, afferenti all' Asl di Roma 1, anche appartenenti a categorie particolari – relativi all'interessato è da rinvenirsi nel consenso esplicito di quest'ultimo ai sensi degli artt. 6, par. 1, lett. a) e 9, par. 2, lett. a) GDPR.

**L'adesione al percorso è sempre facoltativa**, ma nel caso in cui si decidesse di partecipare al PDTA, i dati personali necessari per l'accesso e la fruizione dello stesso che potranno essere trattati sono quelli anagrafici del paziente ed eventualmente di chi ne ha la responsabilità ovvero la legale rappresentanza e quelli relativi allo stato di salute del paziente stesso. I dati in questione saranno condivisi fra tutti professionisti di questa Asl, il MMG e il PLS coinvolti nel percorso di diagnosi, trattamento e cura del paziente salva sempre la possibilità per Lei di escluderne qualcuno comunicando, nel caso, la Sua scelta all'atto dell'attivazione del PDTA ovvero successivamente ai recapiti di seguito indicati. Resta inteso che, laddove decidesse di escludere un professionista dal percorso, la sua prestazione professionale non potrà essere svolta in quell'ambito. **È comunque garantita la piena fruizione delle prestazioni di diagnosi e cura anche a chi scegliesse di non partecipare al PDTA. Sarà altresì garantita la partecipazione al PDTA ai pazienti che non daranno il consenso ad essere ricontattati per futuri progetti di ricerca negli ambiti strettamente connessi alla patologia oggetto del PDTA.** È sempre esclusa qualsiasi diffusione dei dati trattati per questa finalità.

Il trattamento dei dati relativo al PDTA è effettuato con procedure manuali e informatizzate e con l'ausilio di strumenti elettronici, adeguati a garantirne la sicurezza e la riservatezza, nel rispetto di quanto stabilito dal Regolamento (UE) 2016/679 e dal D.Lgs. 196/2003 come modificato dal D.Lgs. 101/2018, esclusivamente da personale previamente autorizzato al trattamento da uno dei titolari autonomi e adeguatamente istruito. Nell'ambito del PDTA, i dati saranno conservati in apposita cartella ambulatoriale per la durata di cinque anni dall'ultima prestazione erogata. I dati, solo previa trasformazione in forma assolutamente anonima, potranno anche essere conservati oltre tale termine.

Titolari autonomi dei rispettivi trattamenti sono la Asl Roma1, con sede in Roma presso Borgo Santo Spirito 3, e il Suo MMG e/o il PLS.

La informiamo, infine, che sui dati personali trattati nell'ambito del PDTA, ogni interessato potrà esercitare i diritti previsti dagli artt. 15 e seguenti del Regolamento (UE) 2016/679. In particolare, l'interessato ha il diritto di chiedere, in qualunque momento, l'accesso ai dati personali e la rettifica o la cancellazione degli stessi o la limitazione del trattamento dei dati personali che lo riguardano o di opporsi al loro trattamento, oltre al diritto alla portabilità dei dati nei casi previsti dalla legge. L'interessato ha anche il diritto di revocare in qualsiasi momento il consenso senza pregiudicare la liceità del trattamento basata sul consenso prestato prima della revoca. L'apposita istanza potrà essere inviata alla Asl Roma 1 presso la sede di Borgo Santo Spirito 3, contattabile all'indirizzo [dpo@asl.roma1.it](mailto:dpo@asl.roma1.it) nonché, per i trattamenti di loro titolarità, al Suo MMG e/o al PLS.

La revoca del consenso all'adesione al PDTA presentata nei confronti di uno dei Titolari autonomi verrà considerata come formulata nei confronti di entrambi.

L'interessato che ritenga che il trattamento dei propri dati personali effettuato nell'esecuzione di quanto disciplinato nella presente informativa avvenga in violazione di quanto previsto dal Regolamento, avrà il diritto di proporre reclamo all'Autorità Garante per la protezione dei dati personali ([www.garanteprivacy.it](http://www.garanteprivacy.it)), come previsto dall'art. 77 del Regolamento stesso, o di adire le opportune sedi giudiziarie (art. 79 del Regolamento).

#### CONSENSO AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

Io sottoscritto/a \_\_\_\_\_, nato/a a \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_ e residente in \_\_\_\_\_, alla via \_\_\_\_\_, n. \_\_\_\_\_, CAP \_\_\_\_\_, recapiti telefonici \_\_\_\_\_, e-mail (facoltativo) \_\_\_\_\_, in qualità di \_\_\_\_\_

#### DICHIARO

- di aver letto e compreso per intero il documento informativo riguardante le attività trattamentali che saranno svolte con i miei dati personali;
- di aver letto e compreso le finalità e le modalità del trattamento dei miei dati personali e di aver avuto sufficiente tempo per decidere, liberamente e volontariamente, se prestare o meno il consenso.

con la presente dichiaro di aver letto e compreso le informazioni che precedono e, con la propria sottoscrizione, esprime il consenso all'inserimento – proprio o del soggetto rappresentato – nel PDTA

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA PRESA IN CARICO DELLA PAZIENTE AFFETTA DA TUMORE DELLA

## MAMMELLA

Firma (*leggibile*) \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

Acconsento al trattamento dei miei dati personali e sanitari per le attività inerenti all'adesione ed esecuzione del PDTA PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE CON TUMORE DELLA MAMMELLA

SI

NO

Firma (*leggibile*) \_\_\_\_\_

Acconsento alla possibilità di essere ricontattato/a per l'eventuale arruolamento in progetti di ricerca strettamente connessi all'ambito delle patologie oggetto del PDTA secondo le modalità descritte nelle presenti informazioni.

☐ presta il consenso (numero di telefono \_\_\_\_\_ - email \_\_\_\_\_)

☐ non presta il consenso

Firma (*leggibile*) \_\_\_\_\_

Firma di chi riceve il consenso \_\_\_\_\_

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Collegio Italiano dei Senologi: indicazioni per la miglior pratica clinica. Epidemiologia del carcinoma mammario. Aggiornamento Agosto 2021.
- I numeri del Cancro in Italia - 2023
- AIOM, AIRTUM, Fondazione AIOM. I numeri del cancro in Italia 2017. Roma: IL Pensiero Scientifico Editore, 2017. [www.aiom.it](http://www.aiom.it)
- Cohn BA, Terry MB, Plumb M, Cirillo PM. Exposure to polychlorinated biphenyl (PCB) congeners measured shortly after giving birth and subsequent risk of maternal breast cancer before age 50. Breast Cancer Res Treat. 2012;136:267-275
- Recio-Vega R, Velazco-Rodriguez V, Ocampo-Gomez G, Hernandez-Gonzalez S, Ruiz-Flores P, Lopez-Marquez F. Serum levels of polychlorinated biphenyls in Mexican women and breast cancer risk. J Appl Toxicol. 2011;31:270-278.
- Drooger JC, Hoening MJ, Seynaeve CM et al. Diagnostic and therapeutic ionizing radiation and the risk of a first and second primary breast cancer, with special attention for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: a critical review of the literature. Cancer Treat Rev. 2015;41:187-196
- Taylor C, Correa C, Duane FK, Aznar MC, Anderson SJ, Bergh J et al. Estimating the Risks of Breast Cancer Radiotherapy: Evidence From Modern Radiation Doses to the Lungs and Heart and From Previous Randomized Trials. J Clin Oncol. 2017 May 20;35(15):1641-1649
- Perera FP, Estabrook A, Hewer A et al. Carcinogen-DNA adducts in human breast tissue. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1995;4:233-238

- Hayatbakhsh MR, Clavarino A, Williams GM, Sina M, Najman JM. Cigarette smoking and age of menopause: a large prospective study. *Maturitas*. 2012;72:346-352.
- Soldin OP, Makambi KH, Soldin SJ, O'Mara DM. Steroid hormone levels associated with passive and active smoking. *Steroids*. 2011;76:653-659.
- Dossus L, Boutron-Ruault MC, Kaaks R et al. Active and passive cigarette smoking and breast cancer risk: results from the EPIC cohort. *Int J Cancer*. 2014;134:1871-1888
- Duan W, Li S, Meng X, Sun Y, Jia C. Smoking and survival of breast cancer patients: A meta-analysis of cohort studies. *Breast*. 2017;33:117-124
- Ewertz M, Duffy SW, Adami HO, et al. Age at first birth, parity and risk of breast cancer: a meta-analysis of 8 studies from the Nordic countries. *Int J Cancer* 1990; 46: 597-603.
- Morch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, et al. Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2017; 377 (23): 2228-39
- Alexeeff SE, Odo NU, McBride R, McGuire V, Achacoso N, Rothstein JH et al. Reproductive Factors and Mammographic Density: Associations Among 24,840 Women and Comparison of Studies Using Digitized Film-Screen Mammography and Full-Field Digital Mammography. *Am J Epidemiol*. 2019 Mar 13. pii: kwz033. doi: 10.1093/aje/kwz033.
- Romieu I, Scoccianti C, Chajes V et al. Alcohol intake and breast cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Int J Cancer*. 2015;137:1921-1930.
- Pasanisi P, Villarini A, Bruno E, Raimondi M, Gargano G, Berrino F. Nutritional advice to breast cancer survivors. *Support Care Cancer*. 2010;18 Suppl 2:S29-S33
- Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;123:627-635
- Chan DS, Vieira AR, Aune D, Bandera EV, Greenwood DC, McTiernan A et al. Body mass index and survival in women with breast cancer: systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Ann Oncol*. 2014;25:1901-14
- Chen GC, Chen SJ, Zhang R, Hidayat K, Qin JB, Zhang YS, et al. Central obesity and risks of pre- and postmenopausal breast cancer: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Obes Rev*. 2016;17(11):1167-1177.
- Berrino F, Micheli A. Ormoni, fattori costituzionali, dieta e carcinoma mammario. *Attualità in Senologia* 2005; 44: 12-21
- Agnoli C, Berrino F, Abagnato CA et al. Metabolic syndrome and postmenopausal breast cancer in the ORDET cohort: a nested case-control study. *NutrMetab Cardiovasc Dis*. 2010;20:41-48.
- Bhandari R, Kelley GA, Hartley TA, Rockett IR. Metabolic syndrome is associated with increased breast cancer risk: a systematic review with meta-analysis. *Int J Breast Cancer*. 2014;2014:189384
- Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Bellastella G, Maiorino MI, Rafaniello C, Giugliano D. Metabolic syndrome and postmenopausal breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Menopause*. 2013; 20:1301-9.
- Muti P, Quattrin T, Grant BJ et al. Fasting glucose is a risk factor for breast cancer: a prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2002;11:1361-1368
- Sieri S, Muti P, Claudia A et al. Prospective study on the role of glucose metabolism in breast cancer occurrence. *Int J Cancer*. 2012;130:921-929.
- Contiero P, Berrino F, Tagliabue G et al. Fasting blood glucose and long-term prognosis of nonmetastatic breast cancer: a cohort study. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;138:951-959.
- Minicozzi P, Berrino F, Sebastiani F et al. High fasting blood glucose and obesity significantly and independently increase risk of breast cancer death in hormone receptor-positive disease. *Eur J Cancer*. 2013;49:3881-3888
- Berrino F, Villarini A, Traina A et al. Metabolic syndrome and breast cancer prognosis. *Breast Cancer Res Treat*. 2014;147:159-165. 48)
- Gunter MJ, Hoover DR, Yu H et al. Insulin, insulin-like growth factor-I, and risk of breast cancer
- World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR; 2018
- Erbas B, Provenzano E, Armes J, et al. The natural history of ductal carcinoma in situ of the breast: a review. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 97: 135-44.
- Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,208 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet* 2001; 358: 1389-99
- Wooster R, Weber BL. Breast and ovarian cancer. *New Eng J Med* 2003; 348 (23): 2339-47
- Lynch HT, Lynch J, Conway T, et al. Hereditary breast cancer and family cancer syndromes. *World J Surg* 1994; 18(1): 21- 31
- Sardanelli F, Boetes C, Borisch B et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* 2010; 46:1296-1316.
- Alabousi M, Zha N, Salameh J-P et al. Digital breast tomosynthesis for breast cancer detection: a diagnostic test accuracy systematic review and meta-analysis. *EurRadiol* 2020; 30:2058-2071.
- Iotti V, Ravaoli S, Vacondio R et al. Contrast-enhanced spectral mammography in neoadjuvant chemotherapy monitoring: a comparison with breast magnetic resonance imaging. *Breast Cancer Res* 2017; 19:106.
- Ciatto S, Pacini P, Azzini V et al. Preoperative staging of primary breast cancer. A multicentric study. *Cancer* 1988; 61:1038-1040.
- Ravaoli A, Pasini G, Polselli A et al. Staging of breast cancer: new recommended standard procedure. *Breast Cancer Res Treat* 2002; 72:53-60.
- Brennan ME, Houssami N. Evaluation of the evidence on staging imaging for detection of asymptomatic distant metastases in newly diagnosed breast cancer. *Breast* 2012; 21:112-123.

- Puglisi F, Follador A, Minisini AM et al. Baseline staging tests after a new diagnosis of breast cancer: further evidence of their limited indications. *AnnOncol* 2005; 16:263-266.
- Koolen BB, Peeters M-JTFDV, Aukema TS et al. 18F-FDG PET/CT as a staging procedure in primary stage II and III breast cancer: comparison with conventional imaging techniques. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 131:117-126.
- Kumar R, Chauhan A, Zhuang H et al. Clinicopathologic factors associated with false negative FDG-PET in primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 98:267-274.
- Podoloff DA, Advani RH, Allred C et al. NCCN task force report: positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) scanning in cancer. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN* 2007; 5 Suppl 1:S1-22; quiz S23-2.
- Rosen EL, Eubank WB, Mankoff DA. FDG PET, PET/CT, and breast cancer imaging. *RadioGraphics* 2007; 27:S215-S229.
- Fuster D, Duch J, Paredes P et al. Preoperative staging of large primary breast cancer with [ 18 F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography compared with conventional imaging procedures. *J ClinOncol* 2008; 26:4746-4751.
- Groheux D, Moretti J-L, Baillet G et al. Effect of 18F-FDG PET/CT imaging in patients with clinical stage II and III BREAST CANCER. *Int J RadiatOncol* 2008; 71:695-704.
- Hoeven JJM van der, Krak NC, Hoekstra OS et al. 18 F-2-Fluoro-2-Deoxy-Glucose positron emission tomography in staging of locally advanced breast cancer. *J ClinOncol* 2004; 22:1253-1259.
- Niikura N, Costelloe CM, Madewell JE et al. FDG-PET/CT compared with conventional imaging in the detection of distant metastases of primary breast cancer. *The Oncologist* 2011; 16:1111-1119.
- Houssami N, Turner R, Morrow M. Preoperative magnetic resonance imaging in breast cancer. *AnnSurg* 2013; 257:249-255.
- O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. <http://www.cdc.gov/hicpac/BSI/BSI-guidelines-2011.html> .Published April 2011.
- Gli accessi vascolari. Manuale per medici e infermieri, di Mario Vigneri, Edizioni Minerva Medica 2018.
- Guide pratique des chambres à cathéter implantables (2e éd), coordonné par Christian Dupont e Irène Kriegel, Lamarre Edition 2019.
- Vessel health and preservation, edited by Nancy L. Moureau, Springer 2019.
- Manuale GAVeCeLT dei PICC e dei Midline (2a ed), di Mauro Pittiruti e Giancarlo Scoppettuolo EDRA 2022.
- Manuale pratico dell'accesso venoso (2a ed), a cura di Mauro Pittiruti e Giuseppe Capozzoli, Antonio Delfino Editore 2022.
- Vascular access in neonates and children, edited by Daniele G. Biasucci, Nicola M. Disma and Mauro Pittiruti, Springer 2022.
- Ultrasound guided vascular access, by Matthew D. Ostroff and Mark W. Connolly, Springer 2023.
- Manuale GAVeCeLT dei port, di Mauro Pittiruti e Fulvio Pinelli, EDRA 2024.
- Linee Guida Associazione Italiana di Oncologia Medica. PRESERVAZIONE DELLA FERTILITÀ NEI PAZIENTI ONCOLOGICI - Versione 2021 - pubblicata sul Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità (snlg.iss.it)
- Lambertini M et al. Pregnancy After Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Oncol* 2021 Oct 10;39(29):3293-3305. doi: 10.1200/JCO.21.00535.
- Arecco L, et al. Safety of pregnancy after breast cancer in young women with hormone receptor-positive disease: a systematic review and meta-analysis. *ESMO Open*. Volume 8 - Issue 6 - 2023 <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.100166>.
- A.H. Partridge, et al. Interrupting Endocrine Therapy to Attempt Pregnancy after Breast Cancer. *N Engl J Med* 2023;388:1645-56. doi: 10.1056/NEJMoa2212856
- Guidelines for non-operative diagnostic procedure and reporting in breast cancer screening NSHSBSP Publication, n.58 Gennaio 2005.
- Sardanelli F, Podo F (2007) Breast MR imaging in women at high risk of breast cancer. Is something changing in early breast cancer detection? *Eur. Radiol.* 17:873-887.
- Di Maggio C, Del Favero C, Frigerio A et al (2004) On behalf of Società Italiana di Radiologia Medica Charta Senologica 2004. *Radiol. Med.* 108
- Heywang-Kobrunner SH, Beck R. (1995) Contrast-enhanced MRI of the breast. 2<sup>nd</sup> ed. Springer-Verlag, Berlin
- Saslow D, Boetes C, Burke W et al; for the American Cancer Society Breast Cancer Advisory Group (2007) American Cancer Society Guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* 57:75-89
- White Nunes L, Mitchell D et al (1999) *Radiographics* 19: 79-92 Correlation of lesion appearance and histologic findings for the nodes of a breast MR Imaging Interpretation Model
- Tabar L; Dean P. (2001) Thieme Stuttgart New York Teaching atlas of mammography.
- Breast Imaging Reporting and Database System (BI-RADS<sup>TM</sup>)-The American College of Radiology (ACR)
- Saslow S, et al *CA Cancer J Clin* 2007; 57:75-89. American Cancer Society Guidelines for Breast Screening with MRI as an Adjunct to Mammography.
- Indications for breast magnetic resonance imaging. Consensus document "Attualità in Senologia", Florence 2007.
- PDQ-NCI febbraio 2014
- CUMENO 25 February 2009
- "La radioterapia del tumore della mammella: indicazioni e linee guida", Gruppo di Lavoro AIRO per la patologia mammaria, 2013
- <http://www.asco.org/guidelines/breast-cancer>
- The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer. (*Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013 40: 1932-1947)
- Raccomandazioni procedurali AIMN 2012
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology

- BreastCancer,Version3,2014
- LineeGuidaAIOM2013,neoplasiedellamammella
- Gary H. Lyman, Sarah Temin, Stephen B. Edge, Lisa A. Newman, Roderick R. Turner, Donald L. Weaver, Al B. Benson III, Linda D. Bosserman, Harold J. Burstein, Hiram Cody III, James Hayman, Cheryl L. Perkins, Donald A. Podoloff, and Armando E. Giuliano. Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients With Early-Stage Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2014 May 1;32(13):1365-83.
- [SenkusE,KyriakidesS,Penault-LlorcaF,PoortmansP,ThompsonA,ZackrissonS,CardosoF;ESMO GuidelinesWorkingGroup](#).Primarybreastcancer: ESMO ClinicalPracticeGuidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013 Oct;24 Suppl 6:vi7-23.
- [CardosoF<sup>1</sup>,HarbeckN,FallowfieldL,KyriakidesS,SenkusE;ESMOGuidelinesWorkingGroup](#).Locallyrecurrentormetastaticbreastcancer: ESMO ClinicalPracticeGuidelinesfordiagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2012 Oct;23 Suppl7:vii11
- [Puglisi F,FontanellaC,NumicoG,SiniV,EvangalistaL,MonettiF,GoriS,DelMastroL](#).Follow-up of patients with earlybreast cancer: Is it time to rewrite the story?*Crit Rev Oncol Hematol.* 2014 Mar 22. pii: S1040-8428(14)00050-X.
- Epidemiologyofcancer:globalpatternandtrends.ParkinDMToxicolLett,1998,:102-103:227-23
- The genetic attributable risk of breastandovariancancer.ClausEB,SchildkrautJM,Thompson WD, Risch NJ *Cancer*, 1996, 77(11) : 2318-24
- BRCA1 and BRCA2 mutations in breast/ovariancancer patients from central ItalyStuppia L, Di Fulvio P, Aceto G, Battista P, Palka G. *Mum Mutat.* 2003, Aug. 22 (2) 178-179
- High prevalenceof BRCA1 deletionsin BRCAPRO-positivepatients with high carrier probabilità. Veschi S, Aceto G, SciolettiA.P, Gatta V, Palka ,StuppiaL.*Ann. Oncol.* 2007, Jun, 18 Suppl 6. vi 86-92
- Maltoni M, Tassinari D. Il dolore iatrogeno nel paziente oncologico. In: Corli O, Apolone G (eds). *Il dolore nel*
- *paziente con cancro. Riflessioni e approfondimenti dalla valutazione alle terapie.* Selecta Medica, Pavia, 2008:
- Marchettini P, Marangoni C, Mauri E, et al. Il dolore chirurgico persistente. In: Mercadante S (eds). *Il dolore.*
- *Valutazione, diagnosi e trattamento.* Masson, Milano, 2006: 227-236
- Hausheer FH, Schilsky RL, Bain S, et al. Diagnosis, management and evaluation of chemotherapy-induced
- neuropathy. *Semin Oncol* 2006; 33: 15-49
- Caraceni A, Shkoda M. Cancer Pain Assessment and Classification *Cancers* 2019, 11, 510; doi:10.3390
- Van den Beuken-van Everdingen MHJ, de Rijke JM, Kessel AG, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol.* 2007;18(9
- Foley KM. Acute and chronic cancer syndromes. In: Doyle D, Hanks G, Cherny N, Calman K eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine* (III edition), Oxford University Press 2004: 298-316.):1437-49.
- Maltoni M, Tassinari D. Il dolore iatrogeno nel paziente oncologico. In: Corli O, Apolone G (eds). *Il dolore nel paziente con cancro. Riflessioni e approfondimenti dalla valutazione alle terapie.* Selecta Medica 2008:51-67.
- Botticelli A, Cirillo A, Pomati G, et al. The role of opioids in cancer response to immunotherapy. *J Transl Med.*2021;19:119 )
- NovyaDM,\* , Nelson DV, Koyyalaguntaa,D, et al Pain, opioid therapy, and survival:a needed discussion e 161 (2020) 496–501 PAIN
- World Health Organization: Cancer pain relief. World Health Organization, Geneva, 1986.
- Weiss JR, Moysich KB, Swede H. Epidemiology of male breast cancer. *Cancer epidemiology BiomarkPrev* 2005; 14 (1): 20-6
- Fentiman IS, Fourquet A, Hortobaghy GN. Male breast cancer. *The Lancet* 2006; 367(9510):595-604
- Kwiatkowska E, Teresiak M, Filas V, et al. BRCA2 mutations and androgen receptor expression as independent predictors of outcome of male breast cancer patients. *Clin Cancer Res* 2003; 9(12):4452-9
- Brinton LA. Breast cancer risk among Klinefelter syndrome patients. *Acta Paediatr* 2011; 100(6):814-8
- DCA U0038 del 03/02/2015 "Linee di indirizzo sulle modalità organizzative ed assistenziali della rete dei Centri di Senologia"
- "Rete oncologica per la gestione del tumore della mammella nel Lazio" - DCA n.U00247/2014
- Determinazione 24 dicembre 2020, n. G16239 "Rete oncologica regionale per la gestione del tumore della mammella – Approvazione dei documenti tecnici "Rete per la prevenzione e gestione del tumore della mammella" e "Percorso diagnostico terapeutico assistenziale per la prevenzione e la gestione del tumore della mammella"
- Linee guida dell'Associazione Italiana Oncologia Medica AIOM sulla "Mammella" 2023,