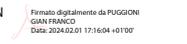


| | | |
|---|--|----------------|
|  ASL Oristano Azienda socio-sanitaria locale | Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Tumore della mammella | N revisione 00 |
| | | Data revisione |
| | | 29.12.2023 |

Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Tumore della mammella

| | NOME | DATA | FIRMA |
|----------------|---|------|---|
| Redatto da: | Gruppo di lavoro (coordinatore GdL dott. Luigi Curreli) | | CURRELI LUIGI  <small>Firmato digitalmente da CURRELI LUIGI Data: 2024.02.01 16:58:00 +01'00'</small> |
| Verificato da: | Dott. Gian Franco Puggioni | | PUGGIONI GIAN FRANCO  <small>Firmato digitalmente da PUGGIONI GIAN FRANCO Data: 2024.02.01 17:16:04 +01'00'</small> |
| Approvato da: | Direttore Sanitario Direttore Generale | | |

Livello organizzativo di applicazione:

AZIENDALE

UNITA' OPERATIVA (inserire denominazione)

| STATO DELLE REVISIONI | | | |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------|
| Rev N. | PARAGRAFI REVISIONATI | DESCRIZIONE REVISIONE | DATA |
| 0 | | Prima stesura | 21-12-2023 |
| | | | |

| | | |
|---|--|----------------|
|  ASL Oristano Azienda socio-sanitaria locale | Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Tumore della mammella | N revisione 00 |
| | | Data revisione |
| | | 29.12.2023 |

Indice

| | | |
|-----|--|----|
| 1. | Introduzione..... | 3 |
| 2. | Scopo del PDTA..... | 4 |
| 3. | Gruppo di lavoro per lo sviluppo e aggiornamento del PDTA..... | 4 |
| 4. | Letteratura di riferimento e Linee guida..... | 5 |
| 5. | Acronimi e definizioni..... | 5 |
| 6. | Destinatari del PDTA e criteri di accesso..... | 6 |
| 7. | Campo di applicazione del PDTA..... | 6 |
| 8. | Fasi e attività del PDTA..... | 6 |
| | 8.1 Fase 2 Inquadramento diagnostico..... | 7 |
| | 8.2 Fase 3 Stadiazione e trattamento – parte 1 di 3..... | 9 |
| | 8.3 Fase 3 Stadiazione e trattamento – parte 2 di 3..... | 12 |
| | 8.4 Fase 3 Stadiazione e trattamento – parte 3 di 3..... | 16 |
| | 8.5 Fase 4 Follow-up..... | 19 |
| 9. | Riepilogo della documentazione generata nel PDTA..... | 20 |
| 10. | Monitoraggio del PDTA..... | 20 |
| 11. | Bibliografia..... | 21 |
| 12. | Allegati..... | 21 |

| | | |
|---|--|----------------|
|  ASL Oristano Azienda socio-sanitaria locale | Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Tumore della mammella | N revisione 00 |
| | | Data revisione |
| | | 29.12.2023 |

1. Introduzione

In Italia il carcinoma della mammella rappresenta il tumore più frequentemente diagnosticato: per il 2022 sono stati stimati 55.700 nuovi tumori della mammella, il 30,0% di tutte le forme tumorali. In termini di prevalenza, in Italia ci sono complessivamente 834.200 donne viventi dopo una diagnosi di tumore della mammella.

Secondo le stime dell'*International Agency for Research on Cancer (IARC)*, in Italia per il 2020-2024 è previsto un incremento dei casi di tumore alla mammella del +0,2% annuo [1].

Considerando le frequenze per fascia di età, i tumori della mammella rappresentano il tumore più frequentemente diagnosticato tra le donne sia nella fascia d'età 0-49 anni (41%), sia nella fascia d'età 50-69 anni (35%), sia in quella più anziana +70 anni (22%) [2].

Tra i fattori di rischio vi sono:

- età,
- fattori riproduttivi,
- fattori ormonali,
- fattori dietetici e metabolici,
- pregressa radioterapia a livello toracico,
- precedenti displasie o neoplasie mammarie,
- familiarità ed ereditarietà.

Grazie allo *screening* e alla maggior consapevolezza delle donne, la maggior parte dei tumori maligni mammari è diagnosticata in fase iniziale quando il trattamento chirurgico può essere più spesso conservativo e la terapia adottata più efficace permettendo di ottenere sopravvivenze a 5 anni molto elevate (la sopravvivenza a 5 anni è una delle più alte registrate in Europa: 88% rispetto alla media europea pari all'82%).

Nonostante ciò, ancora oggi il carcinoma della mammella rappresenta la prima causa di morte per tumore nelle donne (nel 2021 erano stimati 12.500 decessi) [1].

In Regione Sardegna il tumore della mammella rappresenta il 31% delle neoplasie femminili.

Nel 2019 il numero di nuovi casi di tumore alla mammella stimati risultava essere pari a 1.300, con un tasso di incidenza standardizzato stimato pari a 151,7/100.000 [3].

Per quanto riguarda la provincia di Oristano, la mortalità per tumori si attesta su valori sempre molto vicini al dato nazionale ma inferiori al dato regionale, con una costante riduzione dal 2011 al 2017.

Quasi il 42% delle cause di morte appartenenti al macro-gruppo dei tumori sono da attribuire ai tumori maligni di trachea, dei bronchi e dei polmoni (19% nel 2019), ai tumori maligni del colon, del retto e dell'ano (14% nel 2019), agli altri tumori maligni (12% nel 2019), ai tumori maligni del seno (8% nel 2019), ai tumori maligni del pancreas (8% nel 2019) [4].

| | | |
|---|--|----------------|
|  ASL Oristano Azienda socio-sanitaria locale | Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Tumore della mammella | N revisione 0 |
| | | Data revisione |
| | | 21.12.2023 |

2. Scopo del PDTA

Il presente PDTA nasce con lo scopo di garantire al paziente con carcinoma della mammella un accesso alle cure e una presa in carico chiara ed efficace, garantendo un approccio multidisciplinare nella gestione del singolo caso, in linea con le più recenti evidenze scientifiche disponibili e applicabili.

L'ASL di Oristano intende, con il presente documento, fornire, ai professionisti coinvolti, un percorso omogeneo e coerente le più recenti Linee guida nazionali e internazionali per la gestione del paziente affetto da tumore alla mammella, dall'individuazione del primo sospetto, alla presa in carico, trattamento e follow-up ed eventuale affidamento alla rete regionale di cure palliative, garantendo, allo stesso tempo, l'integrazione tra ospedale/territorio.

Attraverso l'identificazione di indicatori di processo e di esito sarà inoltre possibile monitorare i livelli di qualità delle cure prestate, in un'ottica di ottimizzazione del percorso di cura.

3. Gruppo di lavoro per lo sviluppo e aggiornamento del PDTA

In ordine alfabetico

Alessandro Baccoli – Ufficio Integrazione Ospedale Territorio, attualmente Servizi Socio-Sanitari

Silvia Checcaglini – SC Direzione Sanitaria di Presidio

Augusto Cherchi – SC Anestesia e Rianimazione

Barbara Collu – SC Servizio Professioni Sanitarie

Luciano Curella – SSD Senologia

Luigi Curreli – SC Oncologia e Ematologia

Antonello Gallus – SC Radiologia

Roberto Irde – SC Laboratorio Analisi

Luca La Civita – SC Medicina Interna

Biancarosa Lampis – Centro Accoglienza Servizi (CAS) Oncologia

Biancarosa Lampis - SC Oncologia e Ematologia

Marcello Mocci – SC Radiologia

Andrea Montis – SSD Riabilitazione Day Hospital e ambulatoriale specialistico

Annalisa Muscas – SC Direzione Sanitaria di Presidio

Marilena Muggianu – SSD Integrazione Ospedale e Territorio

Priscilla Ongetta – SC Pronto Soccorso

Filomena Panzone – Rete Locale Cure Palliative

Gian Franco Puggioni – SSD Risk Management, Qualità e Formazione Permanente

Giuseppina Sardu – SC Direzione Sanitaria di Presidio

Patrizia Scarteddu - SC Servizio Professioni Tecniche

Maria Pia Serra – Psicologo - Servizio di Psicologia Ospedaliera

Paolo Serra – SC Farmacia Ospedaliera

Giovanni Antonio Tolu – SC Anatomia Patologica

Associazione pazienti

Da coinvolgere nel 2024 con l'attuazione/consolidamento del PDTA

Supporto metodologico

Massimo Farina e Monica Canciani (Studio Emmeffe S.r.l.)

| | | |
|---|--|----------------|
|  ASL Oristano Azienda socio-sanitaria locale | Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Tumore della mammella | N revisione 00 |
| | | Data revisione |
| | | 29.12.2023 |

Associazione pazienti

Da coinvolgere nel 2024 con l'attuazione/consolidamento del PDTA

Supporto metodologico

Massimo Farina e Monica Canciani (Studio Emmeffe S.r.l.)

4. Letteratura di riferimento e Linee guida

Di seguito sono riferite le linee guida di riferimento e la letteratura, compresi i riferimenti normativi, considerati nello sviluppo del PDTA.

- Linee guida Neoplasie della Mammella AIOM ed. 2021
- Linee guida europee per lo *screening* mammografico *European Commission Initiative on Breast Cancer* (ECIBC) ed. 2019
- Piano Oncologico Nazionale: documento di pianificazione e indirizzo per la prevenzione e il contrasto del cancro 2023-2027
- Piano Sanitario Nazionale 2006-2008
- Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025
- Legge n.38/2010 Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore
- DPCM 12 gennaio 2017 Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502
- Accordo Stato Regioni n. 59/CRS del 17 aprile 2019 Revisione delle Linee guida organizzative e delle raccomandazioni per la Rete Oncologica che integra l'attività ospedaliera per acuti e post acuti con l'attività territoriale
- Decreto del Ministero della Salute 18 maggio 2021 Modalità di riparto e requisiti di utilizzo del fondo per i test genomici ormonoresponsivo per il carcinoma mammario in stadio precoce
- Decreto dell'Assessorato dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale Regione Autonoma della Sardegna n. 36 del 10 settembre 2018 Rete Oncologica Regionale. Costituzione del Gruppo Interdisciplinare di Cura (GIC) per il carcinoma della Mammella
- Delibera ASSL Oristano 16 novembre 2021 Istituzione dei Gruppi Oncologici Multidisciplinari (GOM)

5. Acronimi e definizioni

Elenco degli acronimi e delle definizioni riferite nel PDTA

| | |
|------|--|
| CAS | Centro Accoglienza Servizi |
| ISP | Igiene e Sanità Pubblica |
| GIC | Gruppo Interdisciplinare di Cura |
| GOM | Gruppo Oncologico Multidisciplinare |
| IARC | International Agency for Research on Cancer |
| Mdc | Mezzo di contrasto |
| MMG | Medico di Medicina Generale |
| NCB | Needle Core Biopsy |
| PDTA | Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale |

| | | |
|---|--|----------------|
|  ASL Oristano Azienda socio-sanitaria locale | Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Tumore della mammella | N revisione 00 |
| | | Data revisione |
| | | 29.12.2023 |

- PET Tomografia ad emissione di positroni
- RM Risonanza magnetica
- RX Radiografia
- SC Struttura Complessa
- SSD Struttura Semplice Dipartimentale
- TC Tomografia Assiale Computerizzata

6. Destinatari del PDTA e criteri di accesso

Il presente PDTA è indirizzato al paziente, uomo o donna, di qualunque età e provenienza geografica, con *imaging* sospetto per tumore della mammella o con diagnosi di tumore della mammella già formulata (es. paziente extra ASL/Regione).

Criteri di inclusione Paziente con *imaging* sospetto o con diagnosi di tumore alla mammella (codici diagnosi ICD9 CM in Allegato 1), donna o uomo, di qualunque fascia di età, afferente o non afferente alla ASL di Oristano

Criteri di esclusione Non sono previste esclusioni

Gli elementi distintivi del PDTA sono i seguenti:

| Input/fornitore | | Nome del percorso | Output/Cliente | |
|---|---|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Imaging sospetto (Mammografia e/o Ecografia) • Diagnosi di tumore della mammella | Radiologo Specialista di altra ASL/altra Regione | Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) tumore della mammella | <ul style="list-style-type: none"> • Registrazione dei follow-up in cartella oncologica (ambulatoriale)* • Attivazione SSD ADI • Attivazione SC Rete Locale Cure Palliative • Attivazione ricovero in Hospice | Paziente/ MMG / ADI/ Cure Palliative/ Hospice |

*Il PDTA si chiude con il primo follow-up senza evidenza di malattia

7. Campo di applicazione del PDTA

Il presente PDTA è applicato presso la ASL 5 di Oristano e coinvolge:

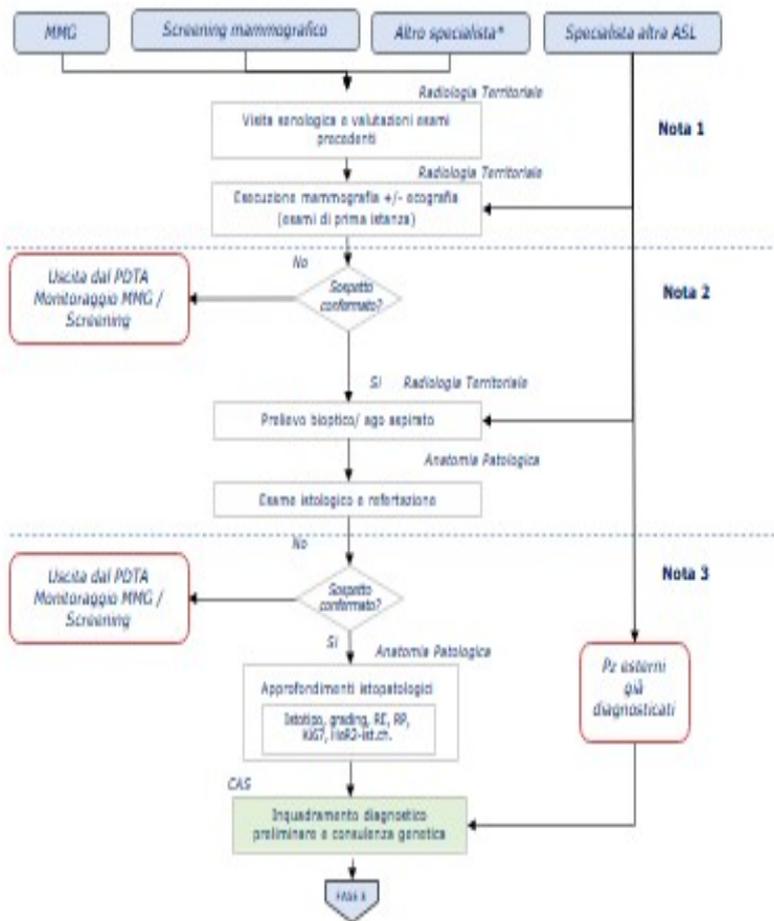
- le strutture ospedaliere del **Presidio Unico Ospedaliero**, articolato in P.O. San Martino, *hub* multi-specialistico e punto di riferimento per le attività di Emergenza Urgenza, e gli stabilimenti ospedalieri territoriali Delogu di Ghilarza e Mastino di Bosa,
- le strutture territoriali, tra cui i Distretti socio-sanitari (SC Distretto Oristano, SC Distretto Bosa – Ghilarza, SC Distretto Ales Terralba), la SSD Radiologia Territoriale che gestisce le attività relative allo *screening* mammografico dell'ASL, la SC Rete delle cure palliative, la SSD ADI, la SSD Servizio di psicologia ospedaliera/territoriale,
- le strutture e le figure di collegamento e interfaccia tra ospedale/territorio, tra cui SSD Integrazione Ospedale–Territorio, i MMG, ecc.

8. Fasi e attività del PDTA

Il flusso delle attività previste dal presente PDTA è schematizzato nelle seguenti fasi, strutturate secondo la linea temporale di gestione e supporto del paziente.



8.1 Fase 2 Inquadramento diagnostico



Nota 1

PDTA Breast Oristano v.0 del 21-12-23 (2)(1).odt

| | | |
|---|--|----------------|
|  ASL Oristano Azienda socio-sanitaria locale | Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Tumore della mammella | N revisione 00 |
| | | Data revisione |
| | | 29.12.2023 |

A seguito dell'individuazione di un sospetto diagnostico (da *screening* mammografico o da MMG/paziente o altro specialista – Fase di screening al momento non dettagliata nel PDTA), la SSD Radiologia Territoriale effettua le prime indagini di approfondimento, tra cui la mammografia, qualora non ancora effettuata, e l'ecografia.

È raccomandato il posizionamento di un repere in caso di lesioni non palpabili. La citologia è eventualmente da riservarsi all'accertamento delle adenopatie sospette.

Al fine di prevenire il rischio la paziente possa arrivare all'ambulatorio chirurgico con esami parziali l'accesso al PDTA avviene attraverso la SSD Radiologia Territoriale.

Nota 2

In caso di negatività agli accertamenti, il paziente esce dal PDTA e rientra nel percorso di screening. In caso di positività agli accertamenti, viene effettuata l'ago-biopsia: il campionamento agobiottico (NCB) deve essere rappresentativo della lesione. Le lesioni formanti massa dovrebbero essere campionate con un prelievo di 4-6 frustoli da inviare per esame istologico.

In tale fase viene eseguito lo studio ecografico a livello ascellare. In caso di sospetto clinico e/o strumentale si deve procedere ad accertamento citologico del linfonodo. La tipizzazione microistologica avviene unicamente in casi selezionati (es. se linfonodo positivo con lesione mammaria non indentificata) in ogni caso concordato con l'Anatomia Patologica.

Nota 3

L'esito del referto della SC Anatomia Patologica può confermare o meno il sospetto diagnostico: in caso di negatività, il paziente esce dal PDTA e rientra nel percorso di screening, in caso di positività vengono effettuati gli ulteriori approfondimenti necessari per la caratterizzazione istobiopatologica della neoplasia: istotipo, *grading*, recettori ormonali, Her2, Ki67, presenza di DCIS. Tali approfondimenti sono attivati direttamente dalla SC Anatomia Patologica al fine di ottimizzare i tempi della diagnosi.

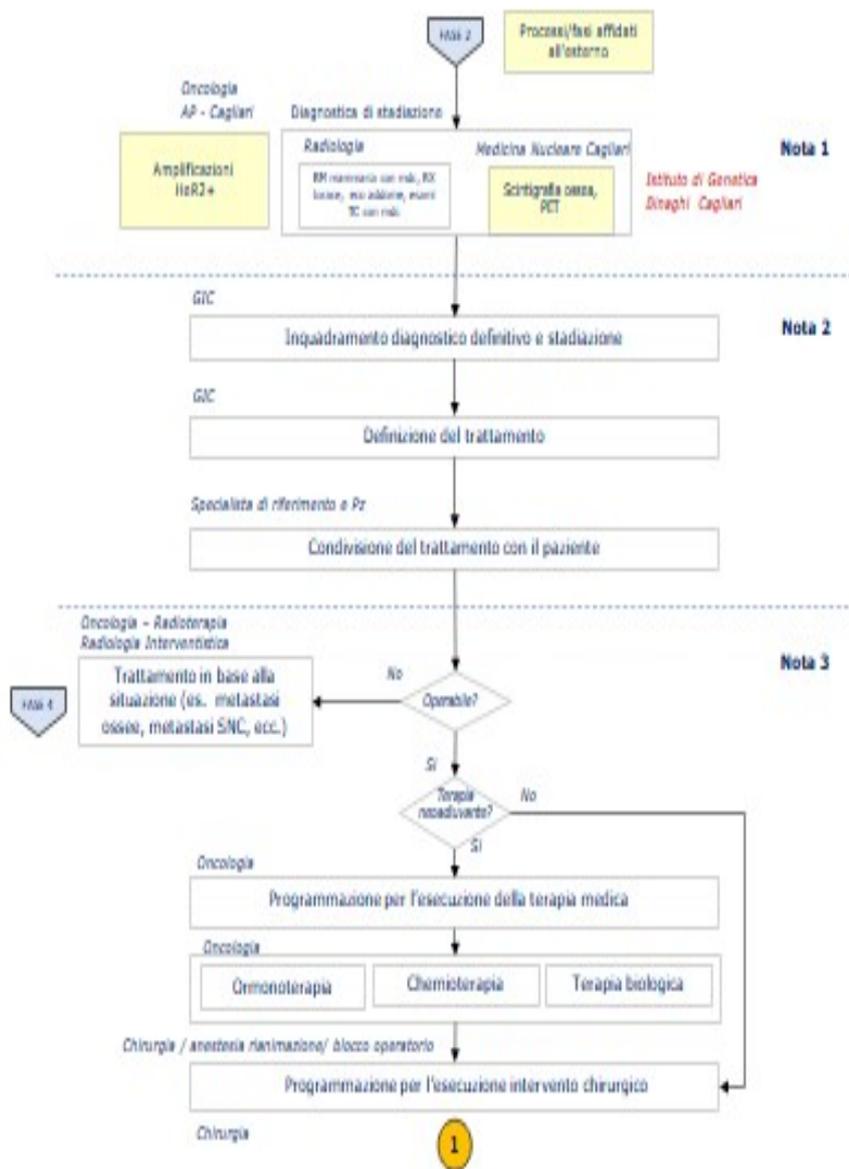
Gli esiti di tali approfondimenti vengono analizzati dal Centro Assistenza Servizi (CAS) per la definizione la fase successiva del PDTA (Fase 3 Stadiazione e Trattamento). Il paziente viene, infatti, preso in carico dal CAS Oncologico, che lo guiderà fino all'avvio del trattamento.

Matrice delle responsabilità

| ATTIVITÀ | CHI | COME | QUANDO | DOVE |
|-----------------------------------|-----------------------------|--|---|--|
| Prime indagini di approfondimento | SSD Radiologia Territoriale | Esecuzione mammografia (se non effettuata) +/- ecografia | A seguito di sospetto da screening o da segnalazione MMG/Paziente/altro specialista | Ambulatori SSD Radiologia Territoriale |
| Prelievo agobiottico | SSD Radiologia Territoriale | Secondo Linee Guida | A seguito di positività alle prime indagini di approfondimento (mammografia/ | Ambulatori SSD Radiologia Territoriale |

| ATTIVITÀ | CHI | COME | QUANDO | DOVE |
|--------------------------------|------------------------|---------------------|--|------------------------------------|
| Approfondimenti istopatologici | SC Anatomia Patologica | Secondo Linee Guida | ecografia) A seguito di positività all'esame da agoaspirato | Laboratorio SC Anatomia Patologica |

8.2 Fase 3 Stadiazione e trattamento – parte 1 di 3



Nota 1

| | | |
|---|--|----------------|
|  ASL Oristano Azienda socio-sanitaria locale | Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Tumore della mammella | N revisione 00 |
| | | Data revisione |
| | | 29.12.2023 |

Ai fini della stadiazione del tumore il CAS, richiede l'esecuzione di indagini diagnostiche tra cui:

- Eco addome,
- RX torace,
- TC con mdc,
- RM con mdc,

Ulteriori indagini sono richieste presso Centri extra ASL tra cui:

- Scintigrafia ossea (SC Medicina Nucleare di Cagliari),
- PET (SC Medicina Nucleare di Cagliari),
- Amplificazione del recettore Her2 (Anatomia Patologia Businco di Cagliari)

Nota 2

Completato l'inquadramento diagnostico e definito lo stadio del tumore, secondo il sistema TNM (8° ed.) [6], il GIC definisce il programma terapeutico e individua lo specialista che prenderà in carico del paziente.

Tutte le pazienti pre-menopausali con diagnosi di neoplasia della mammella candidate a terapie potenzialmente gonadotossiche devono essere informate sul rischio di infertilità legato ai trattamenti. Le pazienti desiderose di attuare possibili interventi di preservazione della fertilità devono essere inviate per counseling presso un centro specializzato per la fertilità (Centro del Microcitemico di Cagliari).

La comunicazione delle possibili opzioni di trattamento è effettuata dallo specialista di riferimento che, in collaborazione con il GIC, accompagnerà il paziente nelle varie fasi del percorso.

Nota 3

Se il tumore è in fase avanzata e quindi non operabile, viene definito il trattamento in base alla situazione e, qualora necessario, attivate le cure palliative (Fase 4 del PDTA).

In caso contrario, viene valutata la possibilità di intervenire chirurgicamente, considerando l'eventualità di ricorrere o meno alla terapia neoadiuvante. La terapia neoadiuvante si adotta anche per tumori resecabili ma che possono beneficiare di una riduzione del volume della massa tumorale in modo da rendere l'intervento meno demolitivo, o comunque qualora la biologia tumorale renda già chiara l'indicazione alla terapia sistemica. In sede di valutazione multidisciplinare viene decisa la necessità di ulteriori indagini (e.g. indicazione a RM se sospetto di malattia multicentrica).

I pazienti candidabili a terapia neoadiuvante, hanno già eseguito lo studio ecografico a livello ascellare ed in caso di sospetto clinico e/o strumentale l'accertamento citologico/istologico del linfonodo. (Fase 3 – parte 2 di 3).

In caso di terapia neoadiuvante, è consigliabile effettuare tutta la chemioterapia prima dell'intervento. Per le neoplasie HER2 positive si raccomanda l'uso di chemioterapia in combinazione ad agenti anti-HER2. Prima di iniziare un trattamento con antracicline o anti-HER2 è indicata valutazione cardiologica con ecografia cardiaca, da ripetere periodicamente durante il trattamento con antiHER2. In generale si fa comunque riferimento a quanto descritto nella nota riguardante la terapia adiuvante. Nelle pazienti con fenotipo-triplo negativo può essere indicata l'immunoterapia in aggiunta alla chemioterapia neo-adiuvante (T1c N+, T2 N0).

| | | |
|---|--|----------------|
|  ASL Oristano Azienda socio-sanitaria locale | Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Tumore della mammella | N revisione 00 |
| | | Data revisione |
| | | 29.12.2023 |

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

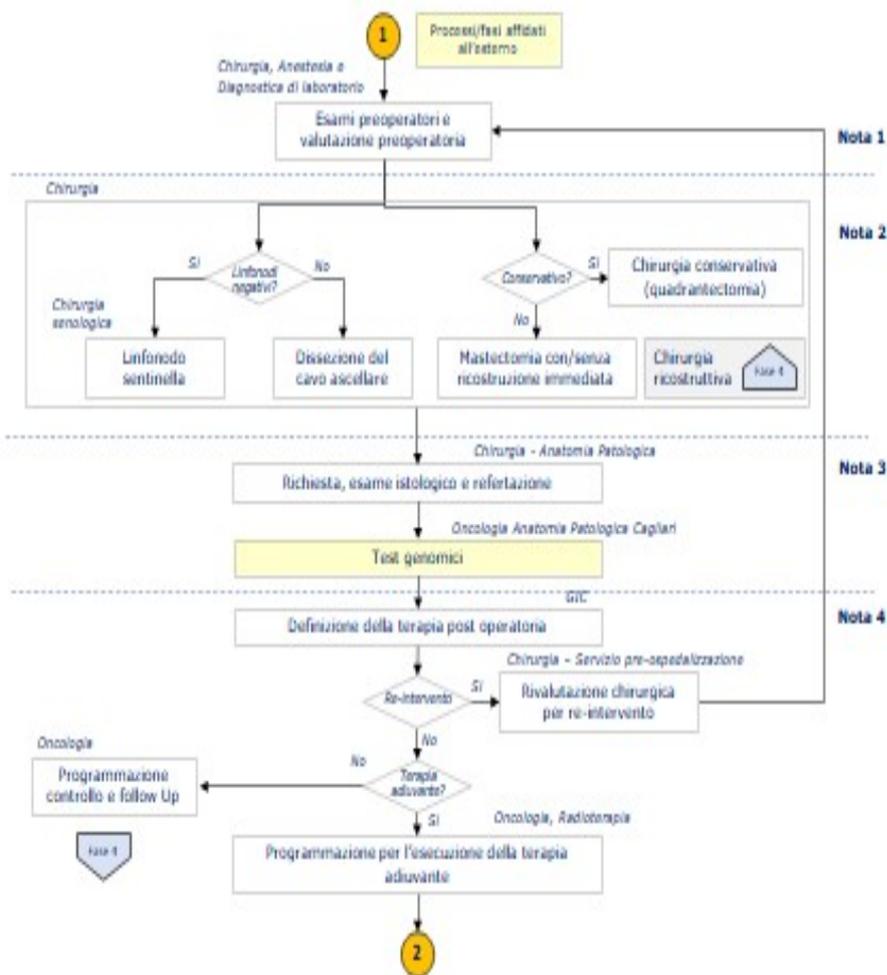
Nella valutazione finale (al termine della terapia neoadiuvante) per una nuova ri-stadiazione viene fatto un approfondimento strumentale, tenendo conto che la RM è la metodica che meglio valuta la risposta radiologica. *(Nota: l'attuale disponibilità delle attrezzature per RM dell'ASL di Oristano non permette l'utilizzo della TAG, per cui nei casi sia usata la TAG per la ri-stadiazione si utilizzano le metodiche tradizionali ecografia e mammografia).*

Al penultimo ciclo della terapia neoadiuvante gli oncologi comunicano alla chirurgia senologica la data di fine trattamento al fine di una appropriata programmazione della data dell'intervento chirurgico.

Matrice delle responsabilità

| ATTIVITÀ | CHI | COME | QUANDO | DOVE |
|--|----------------------------|---|--|--|
| Diagnostica di stadiazione | CAS e GIC | Esecuzione <ul style="list-style-type: none"> - RM con mdc, - RX torace, - TC con mdc. - scintigrafia ossea - PET - amplificazione del recettore Her2 | A conclusione degli approfondimenti istopatologici | Strutture ASL ed extra ASL Oristano |
| Stadiazione e definizione del trattamento | GIC | Sulla base degli esiti delle indagini | Riunione periodica GIC | Sale dedicate alle riunioni GIC |
| Comunicazione delle opzioni di trattamento al paziente | Specialista di riferimento | Visita medica | A seguito della definizione del trattamento (GIC) | Ambulatorio medico |
| Terapia neoadiuvante | SC Oncologia ed Ematologia | In base agli schemi per tipologia di terapia farmacologica (chemioterapia, ormonoterapia, terapia biologica) e secondo Linee guida | A seguito della definizione del trattamento (GIC) | DH Oncologico |
| Programmazione intervento chirurgico | SSD Senologia | Secondo programmazione sale operatorie | A seguito della definizione del trattamento (GIC) | Ambulatorio Senologico e Blocco operatorio |

8.3 Fase 3 Stadiazione e trattamento – parte 2 di 3



| | | |
|---|--|----------------|
|  ASL Oristano Azienda socio-sanitaria locale | Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Tumore della mammella | N revisione 00 |
| | | Data revisione |
| | | 29.12.2023 |

Nota 1

Prima dell'intervento è necessario effettuare: ECG, RX torace, routine ematochimica, visita anestesiologicala, visita integrata oncoplastica. La gestione degli esami pre-operatori è presidiata dal CAS.

Per le pazienti ad alto rischio di malattia sistemica nelle quali la stadiazione avviene prima dell'intervento, anche con esami di secondo livello qualora indicato sono candidabili, secondo criteri definiti quali:

- 1) Linfonodi clinicamente positivi
- 2) Istotipi aggressivi (Her2+ e triplo negativo)
- 3) T3 e T4
- 4) In caso di sintomatologia clinica sospetta di malattia a distanza,
- 5) Dati di laboratorio sospetti (es. funzionalità epatica)

ad approccio di terapia sistemica preoperatoria.

Nota 2

In caso di stadio linfonodale cN0 alla diagnosi, la biopsia del linfonodo sentinella viene eseguita al momento dell'atto chirurgico definitivo dopo la terapia neoadiuvante (preferibilmente con l'asportazione di 3-4 linfonodi se possibile).

In pazienti in stadio cN1-2 alla diagnosi, con risposta parziale o nessuna risposta a livello ascellare dopo terapia neoadiuvante, è indicata la dissezione ascellare all'atto chirurgico definitivo.

In pazienti in stadio cN1-2 con negativizzazione dopo terapia neoadiuvante 3 sono le opzioni:

1. linfonodo sentinella all'atto chirurgico definitivo (almeno 3 linfonodi, eventualmente identificati con doppio tracciante);
2. esame estemporaneo linfonodo sentinella ed eventualmente dissezione ascellare;
3. asportazione del linfonodo marcato precedentemente.

Tutti i casi devono essere comunque discussi preliminarmente in sede di GIC.

È in ogni caso le opzioni scelte garantiscono la Targeted Axillary Dissection (TAD)

Una chirurgia di tipo conservativa deve essere preferita ogniqualvolta ve ne sia l'indicazione clinica.

In alcune situazioni particolari è indicata la mastectomia: rapporto sfavorevole tra volume del tumore e volume della mammella (risultato cosmetico insoddisfacente); controindicazioni alla radioterapia complementare, paziente con sindrome eredo-famigliare (mastectomia bilaterale *risk-reducing*), paziente ad alto rischio come in caso di pregressa radioterapia toracica (mastectomia bilaterale *risk-reducing*).

La ricerca del linfonodo sentinella viene fatta prescindendo dal tipo di intervento. Viene generalmente eseguita contestualmente all'intervento (unico tempo chirurgico). Le procedure associate sono: tecnica di fluorescenza (verde indocianina), biopsia del linfonodo sentinella, esame istologico secondo protocolli condivisi.

In caso di più di una micrometastasi non è indicato procedere alla dissezione ascellare.

| | | |
|---|--|----------------|
|  ASL Oristano Azienda socio-sanitaria locale | Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Tumore della mammella | N revisione 00 |
| | | Data revisione |
| | | 29.12.2023 |

In caso di macrometastasi al linfonodo sentinella (1-2 linfonodi sentinella) in pazienti a basso rischio di recidiva, candidati a ricevere radioterapia complementare, e per i quali siano già definibili l'indicazione e la scelta del trattamento adiuvante sistemico ottimale, si può omettere la dissezione ascellare.

In ogni caso le diverse opzioni terapeutiche sono condivise e discusse nel GIC.

In caso di lesione in situ la ricerca del linfonodo è raccomandata solo in casi ad alto rischio o quando la paziente è candidata a mastectomia.

Salvo specifiche controindicazioni, la ricostruzione immediata della mammella, contestuale alla demolizione, è l'opzione di prima scelta.

Le opzioni ricostruttive devono poter prevedere:

- la ricostruzione con materiale protesico quali espansori, protesi, membrane biologiche e reti sintetiche, da realizzarsi in uno o due tempi chirurgici;
- interventi di ricostruzione del complesso areola- capezzolo e di adeguamento della mammella sana contro laterale.

Nel caso sia necessaria la ricostruzione con tessuti autologhi quali lembi muscolari, muscolo cutanei o fascio cutanei ed innesti di tessuto adiposo, la paziente è indirizzata ad altro centro preventivamente qualificato.

È comunque indispensabile che le pazienti siano correttamente informate sulle differenti opzioni terapeutiche con particolare riferimento alle tecniche ricostruttive e che le condividano.

Nota 3

Al termine dell'intervento chirurgico viene eseguito l'esame istologico che deve contenere le informazioni necessarie per la caratterizzazione della neoplasia: istotipo, stato dei margini, *grading*, invasione linfovaskolare, recettori ormonali, HER2, Ki67. È opportuno effettuare la valutazione dell'Infiltrato linfocitario intratumorale TILs in tumori Triplo negativi o HER2 positivi.

Per una corretta determinazione di recettori ormonali, Ki67 e HER2 e di altri parametri specifici, eventualmente da valutare con metodiche di ibridazione in situ e di biologia molecolare, va tenuta sotto controllo la fase preanalitica con particolare riferimento al rispetto dei tempi di ischemia fredda, come pure le fasi analitiche e post analitiche.

Nota 4

Il GIC, una volta disponibili gli esiti dell'esame istologico definitivo, completo dei risultati dei test genomici, valuta:

- l'adeguatezza dell'intervento,
- la necessità di ulteriori esami di stadiazione,
- la necessità per terapia riabilitativa (in relazione al tipo d'intervento),
- la necessità di supporto psico-sociale.

Nota: i test genomici sono indicati nelle pazienti ormono-responsive a rischio intermedio di recidiva.

| | | |
|---|--|----------------|
|  ASL Oristano Azienda socio-sanitaria locale | Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Tumore della mammella | N revisione 00 |
| | | Data revisione |
| | | 29.12.2023 |

Qualora risultasse necessario un nuovo intervento chirurgico, vengono nuovamente prenotati gli esami pre-operatori ed eseguita la visita.

Il GIC valuta la necessità di un trattamento adiuvante: i criteri di massima di indicazione al trattamento adiuvante sono di tipo clinico, biologico e patologico: età, stadio TNM, quantificazione dei recettori ormonali HER2, grading, KI67, istotipo, il profilo di espressione genica (qualora eseguito), la mancata risposta patologica completa dopo terapia neoadiuvante (se eseguita), la presenza di una mutazione germinale a carico dei geni BRCA1 o 2 (per eventuale indicazione ad inibitore di PARP qualora disponibile). Si rimanda alle linee guida AIOM (www.aiom.it) per dettagli.

Qualora il trattamento adiuvante non risultasse indicato, la paziente viene inserita in un programma di follow-up come previsto nella Fase 4 del PDTA; in caso di indicazione, viene programmato il trattamento adiuvante che può essere effettuato presso la SC Oncologia ed Ematologia della ASL di Oristano (terapia adiuvante sistemica) e/o presso le Radioterapie esterne all'ASL Oristano (Nuoro, Cagliari e Sassari, Olbia).

Matrice delle responsabilità

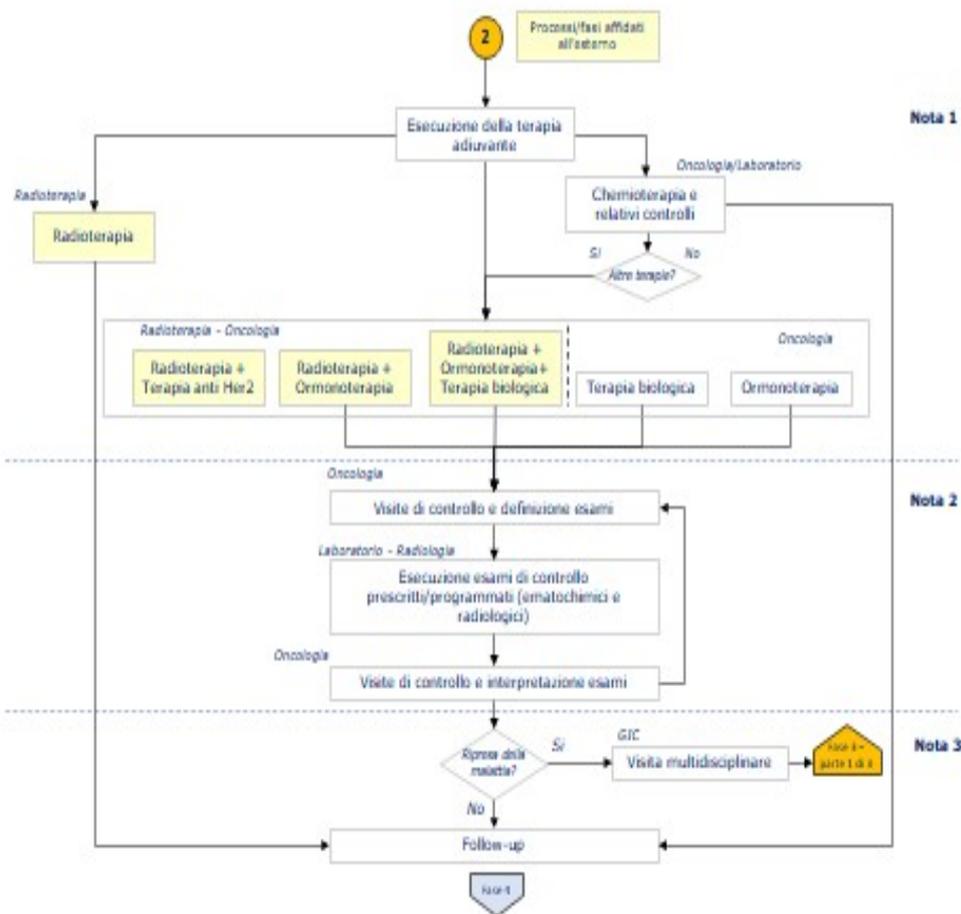
| ATTIVITÀ | CHI | COME | QUANDO | DOVE |
|--|--|---|--|--|
| Attività preoperatorie | SSD Senologia SC Laboratorio SC Anestesia e rianimazione | Esecuzioni esami e visita pre-operatoria | Prima dell'intervento chirurgico | Ambulatori delle Strutture |
| Ricerca linfonodo sentinella | SSD Senologia | Secondo Linee Guida | Durante l'intervento chirurgico | Blocco operatorio |
| Esami istologici | SC Anatomia patologica | Secondo Linee Guida | Dopo l'intervento chirurgico | Laboratorio SC Anatomia Patologica |
| Test genomici | Struttura extra ASL Oristano | Secondo Linee Guida | Dopo l'intervento chirurgico | Laboratorio Struttura extra ASL Oristano |
| Valutazione e programmazione terapia adiuvante | GIC | In base a : età, stadio TNM, quantificazione dei recettori ormonali HER2, grading, KI67, istotipo, il profilo di espressione genica (qualora eseguito), la mancata risposta patologica completa | A seguito dell'intervento chirurgico e degli esami successivi (istologico e test genomici) | Sale dedicate alle riunioni GIC |

| | | |
|---|--|----------------|
|  ASL Oristano Azienda socio-sanitaria locale | Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Tumore della mammella | N revisione 00 |
| | | Data revisione |
| | | 29.12.2023 |

| ATTIVITÀ | CHI | COME | QUANDO | DOVE |
|----------|-----|---|--------|------|
| | | dopo terapia neoadiuvante (se eseguita), la presenza di una mutazione germinale a carico dei geni BRCA1 o 2 | | |

8.4 Fase 3 Stadiazione e trattamento – parte 3 di 3

Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Tumore della mammella



Nota 1

Il trattamento adiuvante, quando indicato, può prevedere il trattamento radioterapico adiuvante e/o la terapia adiuvante sistemica (chemioterapia, terapia biologica, ormonoterapia).

Per quanto riguarda la terapia adiuvante sistemica la scelta può ricadere su chemioterapia, ormonoterapia, terapia biologica o combinazioni di esse.

Si rivalutano gli aspetti legati alla preservazione della fertilità e alle eventuali implicazioni della valutazione oncogenetica, se eseguita. Per quanto riguarda la scelta della chemioterapia, sono numerose le opzioni terapeutiche di dimostrata efficacia nell'ambito degli studi clinici e condivisi dalle società scientifiche (www.aiom.it).

Prima di iniziare un trattamento con antracicline o trastuzumab è indicata valutazione cardiologica con ecografia cardiaca, da ripetere periodicamente durante il trattamento con anti HER2.

| | | |
|---|--|----------------|
|  ASL Oristano Azienda socio-sanitaria locale | Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Tumore della mammella | N revisione 00 |
| | | Data revisione |
| | | 29.12.2023 |

Prima dell'avvio di terapia sistemica per via endovenosa è opportuno valutare il patrimonio venoso basale e l'eventuale indicazione a posizionare un catetere venoso centrale.

Se indicazione chemioterapia + ormonoterapia, quest'ultima viene generalmente iniziata al completamento della chemioterapia. In donne in pre- menopausa le possibili raccomandazioni includono:

- tamoxifene da solo nei casi a basso rischio,
- nei restanti casi è indicata la soppressione ovarica, in aggiunta a tamoxifene o inibitore dell'aromatasi in base alla stima individuale del rischio e delle tossicità attese.

In post-menopausa le opzioni includono: inibitore dell'aromatasi per 5 anni oppure tamoxifene per 2 o 3 anni seguito da inibitore dell'aromatasi per 3-2 anni. In pazienti a basso rischio o con controindicazioni di ordine clinico (es osteoporosi), tamoxifene per 5 anni rappresenta comunque una valida alternativa.

Nelle donne ad elevato rischio si può considerare il prolungamento oltre i 5 anni della terapia ormonale, tenendo conto della tollerabilità. Le opzioni ad oggi ritenute valide in base alla letteratura sono:

- tamoxifene per 10 anni (se ancora in premenopausa dopo 5 anni di tamoxifene e da riservare a donne con controindicazione ad inibitore dell'aromatasi),
- 5 anni di tamoxifene seguiti da 5 anni di inibitore dell'aromatasi (in pazienti in pre-menopausa alla diagnosi e post-menopausa dopo i 5 anni di tamoxifene),
- estensione della terapia con inibitore dell'aromatasi in pazienti che hanno completato una terapia endocrina adiuvante comprendente inibitore dell'aromatasi nei primi cinque anni.

Per quanto riguarda il ricorso alla radioterapia, al momento essa viene effettuata presso Strutture esterne all'ASL di Oristano, con le quali la SC Oncologia ed Ematologia mantiene contatti al fine di garantire una presa in carico del paziente in forma sinergica.

Dosi e volumi del trattamento radioterapico adiuvante sono indicati dal radioterapista oncologo in base al tipo di intervento, all'estensione loco-regionale della malattia ed allo stato dei margini. Nelle pazienti che eseguono chemioterapia neoadiuvante, l'indicazione al trattamento radiante postoperatorio terrà conto sia dei dati di stadiazione clinico/patologici della malattia prima della terapia farmacologica che dei dati patologici della malattia post terapia.

Nota 2

La SC Oncologia ed Ematologia monitora lo stato di malattia e la tossicità del trattamento mediante visite di controllo e periodici esami di laboratorio emocromo, funzionalità renale ed epatica.

Al termine del trattamento adiuvante, la paziente in assenza di recidiva la paziente è inserita in un programma di follow-up (Fase 4 del PDTA).

Nota 3

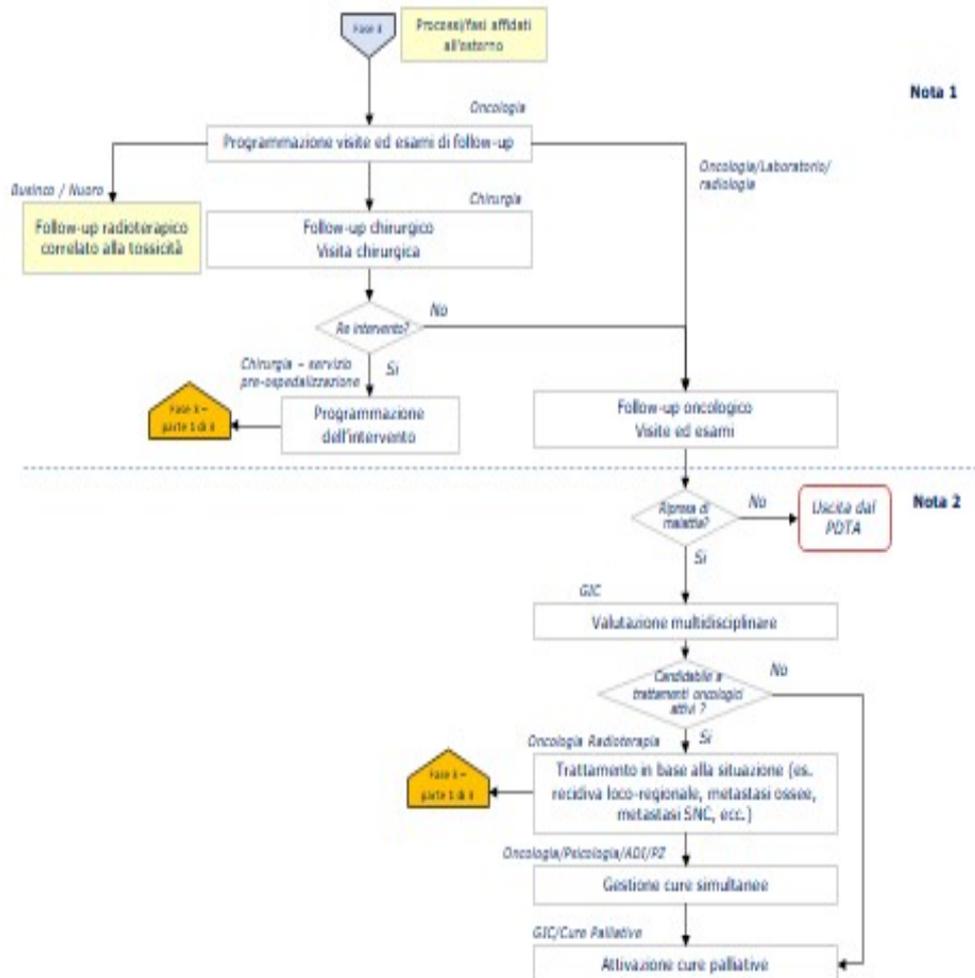
Qualora invece si avesse evidenza di una ripresa della malattia, il caso verrà inviato a valutazione a cura del GIC e verrà ri-avviato il PDTA nella fase di valutazione del trattamento e definizione del trattamento.

| | | |
|---|--|----------------|
|  ASL Oristano Azienda socio-sanitaria locale | Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Tumore della mammella | N revisione 00 |
| | | Data revisione |
| | | 29.12.2023 |

Matrice delle responsabilità

| ATTIVITÀ | CHI | COME | QUANDO | DOVE |
|-----------------------------|--|--|--|---|
| Terapia adiuvante sistemica | SC Oncologia ed Ematologia | In base agli schemi per tipologia di terapia farmacologica (chemioterapia, ormonoterapia, terapia biologica) e secondo Linee Guida | In caso di indicazione a terapia adiuvante | DH Oncologico |
| Radioterapia adiuvante | Struttura extra ASL Oristano | Secondo Linee Guida | In caso di indicazione a terapia adiuvante | Radioterapia Struttura extra ASL Oristano |
| Esami e visite di controllo | SC Laboratorio SC Radiologia SC Medicina Nucleare (Cagliari) SC Oncologia ed Ematologia | Secondo Linee Guida | Durante il trattamento adiuvante | Ambulatori/ laboratori delle SC interessate |
| Visita multidisciplinare | GIC | In caso di ripresa della malattia/ fallimento del trattamento | Riunione periodica GIC | Sale dedicate alle riunioni GIC |

8.5 Fase 4 Follow-up



Nota 1

Il follow-up è finalizzato alla diagnosi di ripresa della malattia, alla valutazione degli esiti e degli effetti collaterali dei farmaci e all'educazione a corretti stili di vita.

L'attività di follow-up oncologico comprende la sorveglianza di pazienti potenzialmente liberi da malattia alla fine del trattamento ed è definita in base ai parametri di rischio di ricaduta e di sviluppo di sequele post-trattamento.

Dopo l'eventuale intervento chirurgico è previsto un follow-up chirurgico a sei mesi dopo l'intervento per valutare i risultati cosmetici legati all'intervento chirurgico (es. cicatrici, protesi).

Lo schema di follow-up radioterapico è invece correlato alla tossicità ed è definito dal radioterapista oncologo della Struttura extra ASL Oristano che ha preso in carico il paziente.

Il PDTA descritto ad oggi si chiude con il primo follow-up senza evidenza di malattia.

| | | |
|---|--|----------------|
|  ASL Oristano Azienda socio-sanitaria locale | Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Tumore della mammella | N revisione 00 |
| | | Data revisione |
| | | 29.12.2023 |

In caso di recidiva, il GIC procede alla valutazione del caso al fine di definire la cura più adeguata (Fase 3, parte 1 di 3 del PDTA). È prevista l'attivazione delle Cure simultanee, che integrano precocemente terapie antitumorali e cure dei sintomi legati alla terapia e alla malattia stessa, avendo come obiettivo la migliore qualità della vita per il paziente e per i suoi cari.

Nel caso di un paziente giudicato refrattario al trattamento, con limitata aspettativa di vita e performance status ridotto che comprometta l'accesso diretto alle strutture ospedaliere, soprattutto in presenza di condizioni di particolare fragilità, distress psicologico e quadri clinici complessi per i quali sia necessaria una elevata intensità assistenziale, il GIC, in accordo con il MMG, promuove l'attivazione di percorsi di Cure Palliative, erogate nel setting preferito dal paziente, (domiciliare o residenziale) anche attraverso dimissioni protette.

Le cure di fine vita sono parte integrante delle Cure Palliative e si riferiscono all'ultima fase della vita, caratterizzata da segni e sintomi specifici che richiedono una appropriata rimodulazione dei trattamenti e degli interventi assistenziali, nel rispetto delle direttive del paziente (Legge 209/2017) e delle più recenti Linee Guida.

Matrice delle responsabilità

| ATTIVITÀ | CHI | COME | QUANDO | DOVE |
|--|--|--|---|--|
| Definizione follow-up | Specialista che ha in carico il paziente | Visita medica | A conclusione del trattamento | Presso la Struttura i cui opera lo specialista |
| Comunicazione al MMG | GIC | Puntuale invio scritto delle informazioni cliniche, terapeutiche e programma dettagliato di follow-up Invio dei contatti (telefono e-mail) dello specialista di riferimento | A seguito della definizione del percorso terapeutico e di follow-up | // |
| Supporto al paziente per esecuzione visite follow-up | MMG | Secondo programma di follow-up definito | Secondo le tempistiche del programma di follow-up definito | Presso i Centri di riferimento e ambulatorio del MMG |

9. Riepilogo della documentazione generata nel PDTA

In allegato si riporta l'iter gestionale dei documenti di registrazione (informatici e/o cartacei) prodotti per le diverse fasi del PDTA con le relative responsabilità di archiviazione e tempi di conservazione (ambito di revisione e completamento nel 2024 per la certificabilità del PDTA).

10. Monitoraggio del PDTA

In allegato sono riportati gli indicatori utili al monitoraggio del presente PDTA. Essi saranno gestiti secondo le modalità riportate a fianco di ogni indicatore (ambito di revisione e completamento nel 2024 per la certificabilità del PDTA).

| | | |
|---|--|----------------|
|  ASL Oristano Azienda socio-sanitaria locale | Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Tumore della mammella | N revisione 00 |
| | | Data revisione |
| | | 29.12.2023 |

11. Bibliografia

- [1] I numeri del cancro 2022. Rapporto Aiom-Airtum. Intermedia Editore. Dicembre 2022
- [2] Linee Guida AIOM Neoplasie della mammella. Edizione 2021. Novembre 2021
- [3] Atlante sanitario della Sardegna - Il profilo di salute della popolazione. Aggiornamento anno 2020
- [4] Atto Aziendale Azienda socio-sanitaria n. 5 Oristano
- [5] AIRC. Guida ai tumori – Tumore del seno. Settembre 2021. <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/tumore-del-seno>. *Ultima consultazione in data 24 febbraio 2023*
- [6] Teichgraeber DC, Guirguis MS, Whitman GJ. Breast Cancer Staging: Updates in the AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition, and Current Challenges for Radiologists, From the AJR Special Series on Cancer Staging. AJR Am J Roentgenol. 2021 Aug;217(2):278-290. doi: 10.2214/AJR.20.25223. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33594908.

12. Allegati

- 1) LE AREE DI MIGLIORAMENTO DEL PDTA
- 2) GLI INDICATORI DEL PDTA
- 3) RIEPILOGO DELLA DOCUMENTAZIONE PRODOTTA CON IL PDTA (REGISTRAZIONI CHE DOCUMENTANO IL FUNZIONAMENTO DEL PDTA)

Nota: allegati in fase di revisione e completamento nel 2024 per la certificabilità del PDTA

N revisione 00

Data revisione

29.12.2023

**Percorso Diagnostico Terapeutico
Assistenziale (PDTA)
Tumore della mammella**