

**INFORMARE ,CONOSCERE  
E PARTECIPARE PER  
MIGLIORARE LA  
QUALITA' DELLA VITA**

**CANCRO AL SENO**

**RONDINI ERMANNO ASMN**

**Reggio Emilia**

**MILANO 24 - 11 - 10**

# INCIDENZA ITALIA

- *Tasso grezzo e standardizzato su 100.000*
- *Indicatore di fattori di rischio presenti in una determinata popolazione*
- *Italia 1970 stima di 149.000 casi anno*
- *“ 2000 “ 234.000 “*
- *Incremento da invecchiamento popolaz.*
- *Tasso stand. In riduzione nell' uomo nell' ultima decade*

# RISCHIO ONCOLOGICO PER GENERAZIONE DI NASCITA

- *Rischio oncologico aumentato fino all'immediato dopoguerra in parallelo all'industrializzazione e all'urbanizzazione*
- *Le generazioni successive presentano un rischio ridotto , più evidente al nord rispetto che al sud .*

## INCIDENZA SU BASE REGIONALE

- *Sono fenomeni complessi :*
- *Tumori in calo negli uomini al nord ma in aumento al sud*
- *Nelle donne invece è in aumento ovunque ma più accentuato al sud*
- *Alcune aree al sud (es.Campania ) sono a più alto rischio di tumore in Italia*

# INCREMENTO INCIDENZA AL SUD

*Cambiamento stile di vita in modo differenziato  
Nord / Sud con inversione degli stili alimentari*

*Nelle donne aumento di rischio dato dalla  
prevalenza di fumatrici*

# QUALI CONTROMISURE

- *Programmi di prevenzione primaria per la riduzione del rischio non solo oncologico ma per le patologie cronico degenerative:*

*Tabagismo*

*Dieta mediterranea*

*Attività fisica*

# PREVALENZA

- *Frazione di persone in una certa popolazione che da una data risulta aver avuto un tumore .*
- *Sono pazienti con diverse esigenze sanitarie*
- *È una misura utile per calcolare il carico sanitario dell' oncologia in una società*

# INVECCHIAMENTO POPOLAZIONE

- *Crescita di nuovi casi di tumore negli anziani e aumento della sopravvivenza complessiva*

*DETERMINA                      aumento della prevalenza*

- *Italia 1970 stimati 820.000 casi prevalenti*
- *“      2000      “      1.300.000      “      “*

## STIMA PREVALENZA 2005

- *Nord Italia 2300 ogni 100.000 uomini*
- “ “ 2500 “ “ *donne*
  
- *Sud Italia 1500 “ “ uomini*
- “ “ 1600 “ “ *donne*

*Prevalenza Italia mammella stima ( 275 .000  
persone) di cui 110.000 donne con + di 75 aa .*

# PREVENZIONE PRIMARIA

- *Rimuovere le cause che determinano una malattia ( es. fumo -> tumore polmone )*
- *In oncologia difficile x fattori multipli ed interconnessi tra ambientali ed individuali (stili di vita e genetico-costituzionali)*
- *SCOPO : ridurre incidenza e mortalità*

## PREVENZIONE SECONDARIA

- *Indagine o Test utilizzato per rilevare un tumore in fase preclinica , normalmente con una popolazione cellulare neoplastica meno aggressiva .*
- *SCREENING :prevenzione secondaria con indagine di massa .*
- *SCOPO : riduzione della Mortalità*

# PRINCIPI DI UNO SCREENING

- *Test ben accetto dalla popolazione*
- *Presenza di strutture per diagnosi e terapia*
- *Protocolli diagnostico-ter. Condivisi*
- *Controlli di qualità certificati*
- *Interdisciplinarietà ed interprofessionalità*
- *Garantire equità massima*
- *Efficace nel ridurre la mortalità*
- *Economicamente sostenibile*

# SCREENING MAMMOGRAFICO

- *Ridotta la mortalità fascia età 50-70 aa*
- *Ampliato dai 45 ai 74 aa (45 - 49 annuale)*
- *Estensione teorica massima in Lombardia ed Emilia-Romagna del 94% .*
- *Nella stessa regione c'è variabilità nell'adesione ( diverse ASL )*

# SCREENIG ITALIA 2009

- *Estensione Teorica Nord 90 %*
- “ “ *Centro 80 %*
- “ “ *Sud 70 %*
  
- *Estensione Effettiva Nord 80 %*
- “ “ *centro 76 %*
- “ “ *Sud 46 %*

## SCREENING ADESIONE AL TEST

	grezza	corretta
<i>Nord</i>	60,8 %	67,9 %
<i>Centro</i>	56,8 %	58,7 %
<i>Sud</i>	34 %	36,3 %
<i>Italia</i>	54 %	68 %

***NECESSARIA CENTRALIZZAZIONE  
REGIONALE ( troppa diversità x ASL )***

## RIPENSARE I MODELLI DI FOLLOW UP

- *Attualmente si ripetono modelli di follow up che seguono i protocolli di studio sperimentale senza adeguarsi alle linee guida delle società scientifiche.*
- *Si è anche sempre più allineati ad una medicina difensivistica che non privilegia la qualità della relazione medico-paziente*

# MEDICINA RIDUZIONISTICA

*E' IL MODELLO CHE HA DOMINATO IL SECOLO SCORSO :  
UNA MALATTIA, UN MECCANISMO PATOGENETICO,  
UNA BEN PRECISA CURA SPECIFICA.*

*E' PERO' ENTRATO IN CRISI, CI SONO PIU'  
PUNTI APERTI DI QUELLI RISOLTI.*

# MODELLO OLISTICO

*TIENE CONTO DELL' UOMO NELLA  
SUA COMPLESSITA' PSICO -FISICA  
E DEL BISOGNO DI RELAZIONE .*

*IL CONTESTO QUINDI FA LA DIFFERENZA  
QUINDI CI OCCUPIAMO DI UNA PERSONA  
NON SOLO DI UNA MALATTIA.*

# NUOVO MODELLO ASSISTENZIALE

*IL PAZIENTE E' AL CENTRO DI TUTTE LE  
SCELTE CHE LO RIGUARDANO .*

*TUTTI I PROFESSIONISTI DELLA SALUTE  
CHE LO ASSISTONO SI COORDINANO PER UN  
PROGETTO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
CONDIVISO CREANDO UN' ALLEANZA CON  
IL PAZIENTE.*

# MEDICO DI MEDICINA GENERALE

*ASSUME UN RUOLO RILEVANTE NELLA  
GESTIONE CONDIVISA DI TUTTO IL  
PROGETTO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO.*

*COINVOLTO FIN DAL PRIMO MOMENTO  
DIAGNOSTICO – TERAPEUTICO.*

*GARANTISCE UNA CONTINUITA’  
ASSISTENZIALE E RELAZIONALE  
INSOSTITUIBILE.*

# M.M.G. E PATOLOGIE CRONICHE

*AUMENTO PROGRESSIVO DELLE  
CRONICITA', TRA CUI ANCHE IL CANCRO.*

*PONE LA NECESSITA' DI ATTUARE UNA  
MEDICINA PREVENTIVA RITAGLIATA SULLA  
FAMIGLIA FIN DAI PRIMI ANNI DI VITA.*

*(STILI DI VITA ,RISCHIO INDIVIDUALE).*

# CORTOCIRCUITO MEDIATICO

*SOCIETA' E PAZIENTI BOMBARDATI DA NOTIZIE CHE OGNI GIORNO SEMBRANO SVELARE SEGRETI RISOLUTIVI DI OGNI MALATTIA DERVANTI DA SCOPERTE SCIENTIFICHE SENSAZIONALI.*

*MANCA UNA EDUCAZIONE SCIENTIFICA CRITICA DI BASE ESTESA A QUASI TUTTA LA POPOLAZIONE ANCHE LAUREATA .*

# COSA E' IL FOLLOW UP ?

- *SONO CONTROLLI PERIODICI SUCCESSIVI ALLA TERAPIA PRIMARIA (CHIR. ,RT . , CT. )*
- *COMPOSTI DA ES.STUMENTALI , ES, DI LABORATORIO ,VISITA MEDICA.*
- *FREQUENZA VARIABILE DA TRE MESI AD UN ANNO DI INTERVALLO*

# A COSA SERVE IL FOLLOW UP ?

*INDIVIDUARE E TRATTARE PRECOCEMENTE LE  
RICADUTE DI MALATTIA , GLI EFFETTI AVVERSI  
DEI TRATTAMENTI,EVENTUALI NEOPLASIE  
METACRONE OMO/CONTOLATERALI .*

*GARANTIRE UN RIFERIMENTO ED UN SUPPORTO ALLA  
PAZIENTE .*

# RITORNO ALLA NORMALITA'

- *PERMANE LA PAURA DELLA MALATTIA ,  
BISOGNO DI RASSICURAZIONE .*
- *NECESSITA' DI MANTENERE SOTTO OSSERVAZIONE IL  
PROPRIO STATO DI SALUTE.*
- *RICHIESTA DI NORMALITA' DOPO CURE TANTO  
STRESSANTI*

# ***VARIABILITA' NOTEVOLE***

***STESSA MALATTIA MA IN BASE ALLA STRUTTURA***

***SANITARIA VI SONO DIVERSI FOLLOW UP PIU' O***

***MENO INTENSIVI CON O SENZA SUPPORTO***

***PSICOLOGICO SULLE PAZIENTI E/O SULLE***

***FAMIGLIE***

# SOPRAVVIVERE O VIVERE

- *LA DOMANDA CHE VIENE SEMPRE PIU' FORTE DALLA SOCIETA' E DAI PAZIENTI E' DI VIVERE CON QUALITA' DI VITA ACCETTABILE.*
- *IL MEDICO VUOLE GARANTIRE LA MIGLIOR SOPRAVVIVENZA*

# BISOGNI CONTRASTANTI

- *DA UNA PARTE RICHIESTA DI INFORMAZIONE ,*
- *CONTINUITA' ASSISTENZIALE ,*
- *RASSICURAZIONE PSICOLOGICA*
  
- *DALL'ALTRA STRESS DA ESAMI*
- *PAURA NELL'AFFRONTARE L'OSPEDALE ,*
- *BRUTTI RICORDI.*

# RICERCA CLINICA

*L'EFFICACIA NEL FOLLOW UP E'  
MOLTO DIFFICILE DA MISURARE*

*RICHIEDE TEMPI MOLTO LUNGH  
E'MOLTO COMPLESSO IL CONFRONTO DELLE DIVERSE  
MODALITA' ORGANIZZATIVE.*

# REVISIONE LETTERATURA

- *LA REVISIONE SISTEMATICA DEGLI RCT*
- *(STUDI CLINICI CONTROLLATI E RANDOMIZZATI) NEGLI ULTIMI 20 ANNI SUGGERISCONO :*
- *FOLLOW UP MINIMALI (VISITA + MAMMOGRAFIA ANNUALI) SONO UGUALMENTE EFFICACI COME GLI SCHEMI PIU' INTENSIVI.*

# PARI EFFICACIA IN COSA?

- *DIAGNOSI PRECOCE DI RICADUTA*

- *BENEFICIO IN SOPRAVVIVENZA*

- *QUALITA' DI VITA*

- *DUE STUDI :*

*GIVIO condotto dall'istituto Mario Negri negli anni 80  
e il piu' recente studio canadese della Dr.ssa Eva Grunfeld*

## Studio Grunfeld 2006

- *RCT di riferimento :*  
*confronta follow up minimale a due bracci ,uno condotto dallo specialista oncologo e l'altro dal medico di medicina generale ,arruolate circa 1000 pazienti operate e guarite .*
- *Nessuna differenza sia in eventi gravi sia in decessi sia in ricadute.*

# MA QUANTE RICADUTE DOBBIAMO ATTENDERCI ?

*SE CALCOLIAMO LE RICADUTE LOCALI +  
NEOPLASIE ALLA MAMMELLA  
CONTROLATERALE HANNO UN' INCIDENZA  
ANNUALE COSTANTE TRA L'1% ED L'1,5%  
  
NEI PRIMI 10 ANNI IL 70 % DI TALI EVENTI  
ACCADE DOPO I PRIMI TRE ANNI.*

## SOCIETA' SCIENTIFICHE

- *ASCO, NCCN, AIOM, GISMA, FONCAM ecc... raccomandano, nelle loro linee guida per il follow up della mammella al di fuori degli studi clinici controllati, un modello a bassa intensità consistente dalla visita clinica e la mammografia, senza altri esami aggiuntivi in particolare senza i markers oncologici.*

# APPROPIATEZZA DEL FOLLOW UP

*Un intervento (esame o visita) è appropriato se ha un valore predittivo*

*(dipendente dalla accuratezza dello stesso sia dalla frequenza dell'evento di interesse).*

*E' un problema matematico:*

*la bassa incidenza di un evento (probabilità) rende inutile qualsiasi esame o visita.*

## FOLLOW UP OGGI

*Sia a livello regionale che nazionale il follow up ospedaliero è di tipo intensivo sul modello degli studi clinici (farmacologici).*

*Non sappiamo se stiamo spreco risorse preziose e opportunità di cura per sottogruppi specifici*

*Tumore ereditario o ad alto rischio non adeguatamente selezionato per follow up diversificati .*

# DISTINGUERE IN BASE AL RISCHIO

*Programmare follow up distinti in base alle classi di rischio di avere una recidiva curabile.*

*Dalla revisione critica della letteratura si propone una classificazione sulla base dei criteri derivati dalla consensus conference di St. Gallen 2007-2009, suddividendo le pazienti in rischio :  
**BASSO , INTERMEDIO e ALTO.***

## SERVONO NUOVI DATI

*Per migliorare la programmazione nasce la proposta di un RCT nel follow up dopo terapia primaria nelle donne operate e guarite per neoplasia della mammella.*

*Progetto regionale Emilia –Romagna (PRIER) condiviso tra le aziende AUSL e ospedali con il supporto dell'istituto di ricerca Mario Negri di Milano.*

*STUDIO CLINICO : Fu-Tu-Ra , RCT condotto dal MMG verso lo specialista ospedaliero .*

## PROGETTO MINISTERIALE

*La proposta di studio clinico controllato per il miglioramento del follow up nel cancro della mammella dopo la terapia primaria è stato approvato dal ministero della salute (12/09/07) con un finanziamento specifico.*

*E' un progetto integrato tra ospedale e territorio per verificare l'efficacia di un follow up condotto da MMG vs specialista ospedaliero (Fu-Tu-Ra ).*

# OBBIETTIVO PRIMARIO

*Sperimentare e valutare un sistema di gestione del follow up oncologico dopo terapia primaria in base alle classi di rischio espresse dalla conference di St. Gallen (rischio basso e intermedio + i carcinomi in situ) in un percorso assistenziale integrato tra ospedale e territorio.*

## OBBIETTIVO SECONDARIO

- *Validità esterna dello studio (generalizzabilità) e trasferibilità all'SSN.( Studio ad hoc )*
- *Raccolta informazione sulla compliance (pazienti e medici).*
- *Modificazione degli interventi (organizzazione e assistenza).*

# DISEGNO DELLO STUDIO

- *Studio multicentrico controllato randomizzato (RCT).*
- *Numero di pazienti: 2970 circa.*
- *Popolazione di riferimento:  
donne libere da malattia dopo terapia primaria  
informate, consenzienti e assistite da MMG e specialisti  
aderenti allo studio.*

## CRITERI DI ELEGIBILITA'

- a. Diagnosi isologica di tumore alla mammella infiltrante, a rischio basso e intermedio, ca. in situ.*
- b. Nessuna evidenza di malattia alla randomizzazione.*
- c. Completata la CT e/o la RT adiuvante da almeno tre mesi (ammessa ormonoterapia).*
- d. Diagnosi da almeno tre mesi e max nove mesi.*
- e. Paziente informata su natura e prognosi della malattia e sullo studio.*
- f. Età maggiore 34 anni e minore/uguale 80 anni.*

# CRITERI DI ESCLUSIONE

- a. *L'MMG della paziente non aderisce.*
- b. *Lo specialista della paziente non aderisce.*
- c. *La paziente non aderisce.*
- d. *La paziente è inserita in un altro studio incompatibile per il tipo di follow up.*
- e. *Paziente ad alto rischio (St. Gallen) o portatrici BRCA1 o BRCA2 (alto rischio familiare).*
- f. *Non adeguata compliance di tipo logistico o pratico.*
- g. *Pregressa neoplasia infiltrante da meno di 5 anni (esclusi ca. in situ del collo dell'utero e basaliomi).*

# DURATA DELLO STUDIO

*Il reclutamento delle pazienti in 3 anni ed un periodo*

*di follow up mediano di circa 5 anni*

*(durata totale dello studio 8 anni).*

# OUTCOME E ENDPOINTS PRIMARI

*Risultati di efficacia:*

*percezione della qualità di vita correlata alla salute  
(HRQOL),*

*il benessere psicologico emotivo valutato con strumenti  
standardizzati,*

*occorrenza di eventi correlati alla recidiva  
(eventi rilevanti da recidiva).*

## OUTCOME E ENDPOINTS SECONDARI

- *Valutazione della partecipazione (medici e pazienti).*
- *Valutazione compliance dei pazienti.*
- *Valutazione del livello di percezione della qualità dell'assistenza e della soddisfazione della terapia (follow up).*
- *Valutazione di sopravvivenza libera da malattia (DFS) e sopravvivenza globale (OS).*

# REGIME DI FOLLOW UP

*Tutte le pazienti indipendentemente dal braccio assegnato  
(Random)*

*riceveranno lo stesso schema di follow up tipo a bassa  
intensità*

*modello Grunfeld , sia per il medico di medicina generale  
sia per lo specialista ospedaliero.*

# IDENTIFICAZIONE E ASSEGNAZIONE

*Le pazienti saranno selezionate dallo specialista durante il percorso diagnostico terapeutico iniziale, saranno informate ed ottenuto il consenso sia della paziente sia del medico di medicina generale verranno randomizzate.*

*Randomizzazione centralizzata, stratificata utilizzando fattori organizzativi e clinico assistenziali.*

# RACCOLTA DATI

*I dati raccolti al baseline e durante il follow up dal medico  
investigatore ,  
analizzati secondo i principi della intention to treat.*

# ASPETTI ETICO ORGANIZZATIVI

*Comitato scientifico, centro di coordinamento, external data and safety monitoring committee per la valutazione degli outcome ed endpoints per la valutazione di efficacia.*

*Il protocollo già valutato dal comitato etico del centro coordinatore (Reggio Emilia )in accordo con le attuali norme relative alla sperimentazione clinica.*

# PROTOCOLLO CLINICO CONDIVISO

*Sono stati approntati protocolli condivisi tra MMG e specialisti ospedalieri per quanto riguarda:*

- *Formazione clinica (MMG e oncologi)*
- *Formazione per organizzazione (randomizzazione e report dei controlli via internet)*
- *Condivisione con associazioni di volontariato impegnate nel l'assistenza e informazione.*

# FORMAZIONE PERSONALE SANITARIO

*Sia per l'ospedaliero che il territoriale le modalità e i contenuti dei programmi devono rispondere a specifici criteri a garanzia della loro efficacia (corsi multi professionali di varia tipologia).*

*Collegati al contesto organizzativo con particolare attenzione alla comunicazione delle cattive notizie (gestione relazione operatore sanitario – paziente).*

# PROTOCOLLO INFORMATIVO PER I PAZIENTI

*Produzione di materiale informativo con l'aiuto di associazioni di volontariato e società scientifiche.*

*Definizione di un protocollo di supporto psicologico e riabilitativo per le pazienti.*

# PAZIENTI AD ALTO RISCHIO IPOTESI DI LAVORO FUTURE

*In base alla classificazione di St. Gallen verranno selezionate per un altro studio sull'efficacia dei biomarcatori nel monitoraggio postoperatorio del carcinoma della mammella sul miglioramento dei risultati della terapia proposto dal Dott. Massimo Gion (regione Veneto).*

*Creazione di un centro per la rilevazione e follow up della patologia mammaria ereditaria o ad alto rischio familiare.*

# CONCLUSIONI 1

- *Sia nei programmi di screening sia nei programmi di follow up sono mischiate diverse tipologie di popolazione con rischi talora agli estremi ,basso – alto .*
- *Sono da distinguere il rischio basso-intermedio dall'alto rischio ( spt. Se su base ereditaria ), adottando programmi specifici .*

## CONCLUSIONI 2

- *Sfida complessa che necessita di competenza e condivisione inter ed intra professionali .*
- *Sono indispensabili adeguati registri tumori di popolazione e d'organo specifici che seguano i cambiamenti della realtà delle popolazioni , delle malattie e degli interventi sanitari effettuati .*

## CONCLUSIONI 3

- *Indispensabili per la ricerca e lo sviluppo di nuove conoscenze sono le banche di tessuti biologici che dovrebbero essere approntate in Italia , come nel resto del mondo .*
- *Poter così valutare, anche con studi retrospettivi, le diverse ipotesi di ricerca ,oggi non ancora espresse .*

# CONCLUSIONI 4

## *Creazione di FAMILY CANCER CLINICS*

*per seguire e prevenire la patologia ereditaria( 10% della popolazione neoplastica mammaria )+ un' altro 10% di alto rischio familiare sono , anche per il numero degli eventi (2° tumore e recidiva ) tutt ' altro che trascurabili . .*

## *Organizzazione in Breast Unit con competenze pluridisciplinari*

*(anatomo-patologo,biologo molecolare ,epidemiologo , data manager , oncologo , psicologo , chirurgo , radiologo , radioterapista ,fisiatra ,infermiere ,Medici di Medicina Generale , Medico Palliativista ,Antalgologo ,Nutrizionista ecc..)*

# DATI DAI SITI INTERNET

- [www.tumori.net](http://www.tumori.net)
- [www.oncocare.it](http://www.oncocare.it)
- Gisma
- Eusoma
- AIOM
- ASCO
- Europa Donna
- FONCAM
- Siti di vari giornali e/o riviste