

Autori: Maria Piera Mano, Antonio Ponti, Catia Angiolini, Luigi Cataliotti, Giacomo Datta, Livia Giordano, Pietro Panizza, Francesca Pietribiasi, Mario Taffurelli, Paolo Rovea, Donatella Santini, Mariano Tomatis e Marco Rosselli Del Turco.

Titolo: *Indicatori di qualità per la cura del carcinoma mammario nelle Breast Unit in Italia: una proposta congiunta GISMa- Senonetwork.*

Introduzione.

La cura del carcinoma della mammella in strutture dedicate con elevata qualità professionale e un approccio interdisciplinare (breast unit) è correlata con una migliore sopravvivenza e una migliore qualità di vita delle donne trattate.

Le variazioni di sopravvivenza del cancro della mammella registrate anche nel nostro Paese su base regionale suggeriscono la possibilità che oltre ad una omogeneizzazione degli interventi di prevenzione secondaria (screening) sia necessario elevare la qualità di cura a standard ottimali con un significativo impatto sulla salute, come raccomandato in ambito europeo e nazionale (The European Parliament Resolution on Breast Cancer (B6/0528/2006 e mozione approvata dal Senato il 6 Aprile 2011).

D'altra parte l'elevata incidenza del cancro della mammella (circa il 25% dei tumori femminili) e la complessità della cura, dovuta alla sua eterogeneità e alla necessità di un trattamento multidisciplinare, determinano elevati costi sanitari e la necessità di definire percorsi assistenziali basati su evidenze scientifiche e accuratamente monitorati.

Ciascuna breast unit dovrà quindi dotarsi di un sistema codificato di raccolta dati, procedere periodicamente alla valutazione della qualità della cura sulla base di indicatori predefiniti, come raccomandato in ambito europeo (Wilson AR et al, Eur J Cancer. 2013 Aug 19), attraverso procedure di audit interno, utili anche ai fini di una certificazione di qualità.

A tal fine Senonetwork Italia Onlus, un gruppo multidisciplinare di professionisti che operano nelle breast unit italiane recentemente costituito, e il Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa), che ha sempre avuto tra i suoi principali obiettivi quello di migliorare la qualità dei programmi tramite un accurato monitoraggio di indicatori condivisi, hanno convenuto sulla opportunità di definire una serie minima di indicatori di qualità che dovranno essere misurati in ciascuna breast unit, sulla base di quanto già proposto in ambito nazionale (GISMa, Foncam) ed europeo (Del Turco MR et al.; Eur J Cancer. 2010 Sep; 46(13): 2344-56).

Senonetwork e GISMa hanno quindi costituito un gruppo di lavoro (appendice 1) che ha elaborato una proposta, successivamente sottoposta alla revisione dei propri iscritti tramite corrispondenza e discussione pubblica in occasione del Convegno nazionale del GISMa tenutosi in Torino il 27-10-2013.

Per la elaborazione degli indicatori sono stati presi in considerazione i seguenti punti:

- Revisione della letteratura internazionale con particolare attenzione alle proposte già elaborate in ambito nazionale e europeo.
- Esperienza acquisita in ambito nazionale (indagini SQTM) ed Europea (EUSOMA Database) sulla effettiva possibilità di raccogliere le informazioni richieste per la elaborazione degli indicatori e di raggiungere gli standard proposti.
- Caratteristiche dell'indicatore.
 1. Affidabilità, ovvero che la misurazione risulta costante anche se effettuata da diversi osservatori o ripetuta dallo stesso osservatore in momenti diversi.
 2. Validità, ovvero che l'indicatore misura effettivamente ciò per cui è stato elaborato.
 3. Utilizzabilità, ovvero che le osservazioni generate sono facilmente interpretabili, per suggerire iniziative migliorative.
 4. Fattibilità, ovvero che sia facile e con costi contenuti raccogliere nella normale attività clinica i dati necessari per l'elaborazione dell'indicatore.

Di seguito riporteremo gli indicatori proposti, con la loro definizione, campo di applicazione, standard minimi e ottimali raccomandati e brevi motivazioni sulla loro scelta.

Per ciascun indicatore inoltre è stato riportato il livello di evidenza secondo la classificazione proposta dalla US Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ, www.ahrq.org).

A. DIAGNOSI.

1. Proporzione di casi di carcinoma mammario (invasivo o intraduttale) con una diagnosi pre-operatoria definitiva (C5 o B5).

Standard minimo $\geq 80\%$

Standard ottimale $\geq 90\%$

Motivazione: la diagnosi pre-operatoria definitiva consente di fornire una corretta informazione e counseling alla paziente, di pianificare il trattamento evitando operazioni inutili (biopsie chirurgiche a scopo diagnostico), di caratterizzare il tumore al fine di una eventuale terapia neo-adiuvante, di evitare esami istologici intraoperatori "time consuming", con risvolti negativi sulla programmazione delle liste operatorie e sui tempi di attesa.

Livelli di evidenza: III.

2. Completezza della caratterizzazione prognostica/predittiva.

2.a Proporzione di casi di carcinoma invasivo nei quali siano disponibile le informazioni relative a:

2.a.1 tipo istologico

2.a.2 grading

2.a.3 stato recettoriale ER/PR

2.a.4 stadio e dimensioni patologiche

2.a.5 stato di HER2

2.a.6 valore Ki67

2.a.7 presenza di invasione vascolare peritumorale

2.a.8 distanza minima dal margine libero

Standard minimo $\geq 90\%$

Standard ottimale $\geq 95\%$

Nei casi non operati (forme avanzate, casi candidati a terapia neoadiuvante etc.) è sufficiente la documentazione relativa a tipo istologico, grading, stato recettoriale ER/PR, Ki-67 ed HER2.

La determinazione immuno-istochimica dei recettori per estrogeni (ER) e dei recettori per il progesterone (PR) è essenziale per la prescrizione di terapie specifiche anti-estrogeniche e deve avvenire con metodiche immuno-istochimiche.

L'iperespressione/amplificazione di HER2 deve essere valutata in ogni carcinoma mammario. L'immunoistochimica-IHC o le metodiche ISH (CISH/SISH/FISH) sono le metodiche utilizzate come primo livello. I casi con risultati dubbi IHC 2+ o ISH equivoci dovrebbero essere verificati con ripetizione del test o altro test (ISH per IHC e IHC per ISH).

La determinazione del Ki67 risulta avere un elevato valore prognostico e predittivo utile per la pianificazione terapeutica, e quindi, Senonetwork ne raccomanda la determinazione, anche se non è ancora stabilito in via definitiva il cut-off ideale per la sua utilizzazione.

Tutti i test predittivi (ER/PR/Ki67/HER2) devono essere standardizzati con l'utilizzo di metodiche validate e dovrebbero essere sottoposti a programmi di controllo di qualità.

Si è inoltre convenuto che la presenza di invasione vascolare peritumorale deve essere sempre riportata in quanto concorre alla valutazione prognostica della lesione.

Infine la disponibilità del dato relativo alla distanza minima dal margine libero permette di programmare in modo adeguato il piano di cura del radioterapista, sia sul tipo di radioterapia sia soprattutto per quanto riguarda il sovradosaggio dei margini evitando, quando non necessario, un sovratrattamento con importante impatto sugli esiti estetici.

2.b Proporzioni di casi di carcinoma non invasivo nei quali siano disponibili le informazioni relative a:

2.b.1 tipo istologico

2.b.2 grading

2.b.3 dimensioni patologiche

2.b.4 distanza minima da margine libero

2.b.5 necrosi comedonica

Standard minimo $\geq 90\%$

Standard ottimale $\geq 95\%$

Motivazione: il tipo e il grading istologico hanno un valore non solo prognostico, ma anche predittivo di multifocalità e tipo di ripresa metastatica e sono parte dei dati essenziali da

raccogliere nel carcinoma mammario. La presenza di necrosi comedonica è importante indicatore di rischio di recidiva locale.

Livelli di evidenza: II.

3. Proporzioni di casi di carcinoma invasivo con valutazione preoperatoria con Risonanza Magnetica.

Standard minimo $\geq 5\%$

Standard ottimale non applicabile.

Motivazione: In casi selezionati è utile valutare in sede pre-operatoria il caso con Risonanza Magnetica eseguita con metodica corretta per valutare l'effettiva estensione della neoplasia, individuare possibili foci aggiuntivi o neoplasia controlaterale.

Non si ritiene infatti che la Risonanza Magnetica debba essere effettuata di routine in sede preoperatoria, per il rischio di falsi positivi e di sovra trattamento ma ciascuna Breast Unit dovrà disporre di questo esame in casi selezionati secondo criteri ben stabiliti in letteratura.

Livelli di evidenza: IV.

4. Radiografia del pezzo operatorio in due proiezioni perpendicolari nei casi con sole micro calcificazioni.

Standard minimo $\geq 90\%$

Standard ottimale $\Rightarrow 98\%$

Motivazione: per ragioni di fattibilità relative alla raccolta del dato si è scelto di utilizzare l'indicatore solo sulle micro calcificazioni poiché il tipo di lesione prevede che non sia mai palpabile neanche intraoperatoriamente e la radiografia del pezzo è sempre necessaria: questo non significa che non sia consigliabile anche nelle lesioni palpabili specie se di dimensioni inferiori ad un cm per avere conferma della correttezza dell'escissione.

Livelli di evidenza: IV.

B. TEMPI DI ATTESA.

5.a Inizio trattamento entro 30 giorni dalla indicazione terapeutica.

5.b Inizio trattamento entro 42 giorni dal primo esame diagnostico.

5.c Inizio trattamento entro 60 giorni dalla mammografia di screening.

Standard minimo $\geq 75\%$

Standard ottimale $\Rightarrow 90\%$

Motivazione: se l'anticipazione diagnostica media in corso di screening è di circa 24 mesi, ovvero la metà del tempo di soggiorno medio preclinico stimato nelle donne tra i 50 70 anni (S. Duffy, N.E. Day, L. Tabàr, H.H. Chen. 1997), è stimabile che un ritardo di oltre 2 mesi potrebbe vanificare parte del beneficio acquisiti dallo screening e potrebbe avere un impatto negativo sulla probabilità di sopravvivenza anche nei carcinomi diagnosticati al di fuori dei programmi di screening, in particolare in forme a rapida crescita. Inoltre l'attesa è spesso riportata come uno dei principali motivi che induce ansia nelle donne alle quali viene diagnosticato un tumore inducendole a rivolgersi a centri non dedicati e/o con bassi volumi operatori.

Livelli di evidenza: IV.

C. CHIRURGIA.

6.a Unico intervento chirurgico per il trattamento del carcinoma invasivo (escludendo eventuali interventi ricostruttivi).

6.b Unico intervento chirurgico per il trattamento del carcinoma non invasivo (escludendo eventuali interventi ricostruttivi).

Standard minimo $\geq 80\%$

Standard ottimale $\Rightarrow 90\%$

Motivazione: evitare il re intervento per non completa escissione della lesione rappresenta un indice di accuratezza del trattamento e di un accurato studio del caso in fase preoperatoria. La rescissione oltre ai costi umani e psicologici ha un impatto negativo sugli esiti estetici e determina un ritardo sull'inizio delle terapie postoperatorie.

Livelli di evidenza: 6a III.

Livelli di evidenza: 6b II.

7. Almeno 10 linfonodi asportati nella dissezione ascellare (escluso sampling).

Standard minimo $\geq 80\%$

Standard ottimale $\Rightarrow 90\%$

Motivazione: l'escissione di un numero inferiore di linfonodi dà una informazione non completa e paragonabile all'accuratezza del semplice sampling, senza comunque ridurre il tasso di incidenza delle complicanze.

Livelli di evidenza: III.

8. Esame solo del linfonodo/i sentinella nei casi che poi risulteranno pN0.

Standard minimo $\geq 80\%$

Standard ottimale $\Rightarrow 90\%$

Motivazione: La dissezione ascellare ha costi elevati in termini di complicanze funzionali quali linfedema, dolori, parestesie e limitazioni articolari. È necessario evitare la dissezione ascellare quando possibile.

Livelli di evidenza: II.

9. Non esecuzione della dissezione ascellare (di qualsiasi livello, sampling incluso) nei carcinomi non invasivi.

Standard minimo $\geq 90\%$

Standard ottimale $\Rightarrow 95\%$

Motivazione: La dissezione ascellare ha costi elevati in termini di complicanze funzionali quali linfedema, dolori, parestesie e limitazioni articolari. Nei carcinomi in situ è assolutamente da

evitare, in considerazione delle caratteristiche biologiche della neoplasia. In casi selezionati, (cluster di micro calcificazioni estese e/o DCIS alto grado o se programmata una mastectomia) può trovare indicazione la biopsia del linfonodo sentinella ovvero quando sia presumibile la coesistenza di un carcinoma invasivo o microinvasivo.

Livelli di evidenza: II.

10. Asportazione di non più di 3 linfonodi nella procedura di esame dell'ascella con linfonodo sentinella.

Standard minimo $\geq 80\%$

Standard ottimale $\Rightarrow 90\%$

Motivazione: In almeno 2/3 dei casi il linfonodo sentinella è singolo e solo in un terzo dei casi sono due. L'asportazione frequente di un numero eccessivo di linfonodi è indice di bassa accuratezza della metodica usata per l'identificazione e l'asportazione sentinella o è indice di problematiche legate al tracciante da discutere con il Medico Nucleare. L'asportazione di un numero di linfonodi eccessivo comporta lo stesso rischio di complicanze del sampling e della dissezione ascellare.

Livelli di evidenza: IV.

11. Intervento conservativo in carcinomi invasivi fino a 3 cm (inclusa eventuale componente non invasiva).

Standard minimo $\geq 70\%$

Standard ottimale $\Rightarrow 90\%$

Motivazione: la scelta del trattamento conservativo si basa sul rapporto tra le dimensioni della lesione e quelle della mammella; sebbene la sola dimensione della lesione sia meno precisa è stata scelta in quanto più facilmente misurabile.

Livelli di evidenza: II.

12. Intervento conservativo in carcinomi in situ fino a 2 cm.

Standard minimo $\geq 80\%$

Standard ottimale $\Rightarrow 90\%$

Motivazione: la scelta del trattamento conservativo si basa sul rapporto tra le dimensioni della lesione e quelle della mammella; sebbene la sola dimensione della lesione sia meno precisa è stata scelta in quanto più facilmente misurabile.

Livelli di evidenza: II.

D. RADIOTERAPIA.

13. Radioterapia dopo intervento conservativo.

Standard minimo $\geq 80\%$

Standard ottimale $\Rightarrow 90\%$

Motivazione: l'esecuzione di radioterapia dopo intervento conservativo riduce il rischio di recidive locali.

Livelli di evidenza: I.

14. Radioterapia post-mastectomia nei casi pN2a+.

Standard minimo $\geq 80\%$

Standard ottimale $\Rightarrow 90\%$

Motivazione: l'esecuzione di radioterapia dopo intervento conservativo riduce il rischio di recidive loco regionali e di metastasi a distanza.

Livelli di evidenza: I.

E. TERAPIA MEDICA.

15. Trattamento radioterapico entro 12 settimane dall'intervento chirurgico nei casi in cui non si effettuino una chemioterapia adiuvante.

Standard minimo $\geq 80\%$

Standard ottimale $\Rightarrow 90\%$

Motivazione: un intervallo di tempo superiore riduce l'efficacia del trattamento.

Livelli di evidenza: IV.

16. Effettuazione di una terapia ormonale adiuvante nei casi di carcinomi invasivi ed endocrino-sensibili.

Standard minimo $\geq 80\%$

Standard ottimale $\Rightarrow 90\%$

Motivazione: la terapia ormonale secondo le recenti linee guida è sempre indicata per la riduzione del rischio di tumori contralaterali, recidive loco regionali e metastasi a distanza.

Livelli di evidenza: I.

17. Effettuazione di una chemioterapia adiuvante nei casi di carcinomi invasivi ER-(T>1cm o N+).

Standard minimo $\geq 80\%$

Standard ottimale $\Rightarrow 90\%$

Motivazione: dalle indicazioni delle linee guida la terapia adiuvante in questi casi aumenta in modo significativo la sopravvivenza globale e libera da malattia.

Livelli di evidenza: I.

18. Effettuazione di una terapia con Trastuzumab nei casi trattati con chemioterapia per carcinomi invasivi N+ or (N- T>1cm) HER2+.

Standard minimo $\geq 80\%$

Standard ottimale => 90%

Motivazione: dalle indicazioni delle linee guida la terapia adiuvante in questi casi aumenta in modo significativo la sopravvivenza globale e libera da malattia.

Livelli di evidenza: I.

19. Effettuazione di una chemioterapia neo-adiuvante nei casi di carcinoma infiammatorio.

Standard minimo $\geq 80\%$

Standard ottimale => 90%

Motivazione: rendere operabili casi clinicamente non operabili senza rischi elevati di immediata recidiva.

Livelli di evidenza: II.

Appendice n.1.

Tabella riassuntiva degli indicatori (definizione, livelli di evidenza e standard).

Definizione	Liv. di evidenza	Standard. Minimo %	Standard. ottimale %
A. DIAGNOSI			
1. Proporzione di casi di carcinoma mammario (invasivo o intraduttale) con una diagnosi pre-operatoria definitiva (C5 o B5)	III	>= 80	>= 90
2.a Proporzione di casi di carcinoma invasivo nei quali siano disponibile le informazioni relative a: 2.a.1. tipo istologico 2.a.2. grading 2.a.3. stato recettoriale ER/PR 2.a.4. stadio e dimensioni patologiche 2.a.5. stato recettori HER2 2.a.6. valore Ki67 2.a.7. presenza di invasione vascolare peritumorale 2.a.8 distanza minima dal margine libero	II	>= 90	>= 95
2.b Proporzione di casi di carcinoma non invasivo nei quali siano disponibile le informazioni relative a: 2.b.1 tipo istologico 2.b.2 grading 2.b.3 dimensioni patologiche 2.b.4 distanza minima dal margine libero 2.b.5 necrosi comedonica	II	>=90	>=95
3. Proporzione di casi di carcinoma invasivo con valutazione preoperatoria con Risonanza Magnetica	IV	> 5	n.a.
4. Radiografia del pezzo operatorio in due proiezioni perpendicolari nei casi con sole micro calcificazioni	IV	>= 90	>= 98
B. TEMPI DI ATTESA			
5.a Inizio trattamento entro 30 giorni dalla indicazione terapeutica. 5.b Inizio trattamento entro 42 giorni dal primo esame diagnostico. 5.c Inizio trattamento entro 60 giorni dalla mammografia di screening	IV	>= 75	>= 90
C. CHIRURGIA			
6.a Unico intervento chirurgico per il trattamento del carcinoma invasivo (escludendo eventuali interventi ricostruttivi)	III	>=80	>=90
6.b Unico intervento chirurgico per il trattamento del carcinoma non invasivo (escludendo eventuali interventi ricostruttivi)	II	>=80	>=90
7. Almeno 10 linfonodi asportati nella dissezione ascellare (escluso sampling)	III	>=80	>=90
8. Esame solo del linfonodo/i sentinella nei casi che poi risulteranno pN0	II	>=80	>=90
9. Non esecuzione della dissezione ascellare (di qualsiasi livello, sampling incluso) nei carcinomi non invasivi	II	>=90	>=95
10. Asportazione di non più di 3 linfonodi nella procedura di esame dell'ascella con linfonodo sentinella	IV	>=80	>=90
11. Intervento conservativo in carcinomi invasivi fino a 3 cm (inclusa eventuale componente non invasiva)	II	>=70	>=90

12. Intervento conservativo in carcinomi in situ fino a 2 cm	II	>=80	>=90
D. RADIOTERAPIA			
13. Radioterapia dopo intervento conservativo	I	>=80	>=90
14. Radioterapia post- mastectomia nei casi pN2a+	I	>=80	>=90
E. TERAPIA MEDICA			
15. Trattamento radioterapico entro 12 settimane dall'intervento chirurgico nei casi in cui non si effettui una chemioterapia adiuvante.	I	>=80	>=90
16. Effettuazione di una terapia ormonale adiuvante nei casi di carcinomi invasivi edocrino-sensibili	I	>=80	>=90
17. Effettuazione di una chemio-terapia adiuvante nei casi di carcinomi invasivi ER-(T>1cm o N+)	I	>=80	>=90
18. Effettuazione di una terapia con Trastuzumab nei casi trattati con chemioterapia per carcinomi invasivi N+ or (N- T>1cm) HER2+.	I	>=80	>=90
19. Effettuazione di una chemioterapia neo-adiuvante nei casi di carcinoma infiammatorio	I	>=80	>=90

Appendice n. 2.

Esempio di tracciato record che consente il calcolo degli indicatori.

Informazioni Generali	Età della paziente alla diagnosi	[NUMERICO]
	Lato della lesione	R Destro
		L Sinistro
		N Ignoto
	Stato della lesione	1 Unica o principale
2 Sincrona controlaterale		
3 Sincrona omolaterale		
4 Metacrona controlaterale		
5 Metacrona omolaterale		
Provenienza caso	9 Ignoto	
	1 Programma di screening	
	2 Altro	
Diagnosi	Risultato della mammografia (classificazione europea)	0 Non eseguita
		1 R1-Negativo
		2 R2-Benigno
		3 R3-Dubbio
		4 R4-Sospetto
		5 R5-Positivo per cancro
	Microcalcificazioni	9 Ignoto
		0 No
		1 Sì
	Data della mammografia	[DATA]
Esito ecografia	0 Non eseguito	
	1 U1-Negativo	
	2 U2-Benigno	
	3 U3-Dubbio	
	4 U4-Sospetto	
	5 U5-Positivo per cancro	
Data ecografia	9 Ignoto	
	[DATA]	
Diagnosi	Esito risonanza magnetica (BIRADS)	0 Non eseguita
		1 MR1-Negativa
		2 MR2-Benigno
		3 MR3-Probabilmente benigno
		4 MR4-Anormalità sospetta
		5 MR5-Alto sospetto di malignità
		6 MR6-Cancro già provato da biopsia
		7 MR0-Incompleta
		9 Ignoto

Diagnosi	Esito esame citologico agoaspirato	0 1 2 3 4 5 9	Non eseguito C1-Inadeguato C2-Cellule epiteliali benigne C3-Atipie probabilmente benigne C4-Sospetto C5-Positivo per cancro Ignoto	
	Data esame citologico	[DATA]		
	Esito core biopsy	0 1 2 3 4 5 9	Non eseguito B1-Inadeguato/Normale B2-Benigno B3-Dubbio (incerto potenziale di malignità) B4-Sospetto B5-Positivo per cancro Ignoto	
	Tecnica della core biopsy	1 2 3 9	Agobiopsia/CB/ago a scatto/Tru-cut Vacuum assisted (VABB) Altro Ignoto	
	Tipo di malignità	1 2 3 9	In situ Invasivo Microinvasivo Ignoto	
	Data core biopsy	[DATA]		
	Focalità clinica-strumentale	0 1 2 3 9	Unica Multifocale Multicentrica Metastatico alla presentazione Ignoto	
	Dimensione clinica o strumentale	[NUMERICO]		
	Esame clinico ascellare	0 1 9	Negativo Sospetto/Positivo Ignoto	
	Data indicazioni conclusive	[DATA]		
	Chirurgia.	Esecuzione intervento sulla mammella	0 1 9	No Sì Ignoto
		Motivo di non intervento	0 1 2 3 9	Paziente non ancora operata Rifiuto Cancro inoperabile Motivi di salute Ignoto
Data 1° intervento		[DATA]		

Chirurgia	Primo intervento	1	Biopsia chirurgica diagnostica
		2	Chirurgia conservativa
		3	Mastectomia
		9	Igto
	Esecuzione RX pezzo (1° int.)	0	No
		1	Sì 1 proiezione
		2	Sì 2 proiezioni
		3	Sì
		9	Ignoto
	Esame estemporaneo intraoperatorio (1° int.)	0	Non eseguito
		1	Eseguito
		9	Ignoto
	Data 2° intervento	[DATA]	
	Secondo intervento	0	Radicalizzazione (marginari)
		1	Biopsia chirurgica diagnostica
		2	Chirurgia conservativa
		3	Mastectomia
		9	Igto
Data 3° intervento	[DATA]		
Terzo intervento	0	Radicalizzazione (marginari)	
	1	Biopsia chirurgica diagnostica	
	2	Chirurgia conservativa	
	3	Mastectomia	
	9	Igto	
Esecuzione linfonodo sentinella	0	Non eseguito	
	1	Eseguito	
	9	Ignoto	
Data linfonodo sentinella	[DATA]		
Dissezione ascellare	0	Non eseguito	
	1	Eseguito	
	9	Ignoto	
Data dissezione ascellare	[DATA]		
Sampling	0	Non eseguito	
	1	Eseguito	
	9	Ignoto	
Chirurgia ricostruttiva	0	Non eseguita	
	1	Sì immediata	
	2	Sì rinviata	
	3	Sì (non specificato)	
	9	Ignoto	
Istopatologia	Diagnosi definitiva	1	Benigno
		2	In situ
		3	Microinvasivo
		4	Invasivo
		6	Altro
		9	Ignoto

Istopatologia.	Componente intraduttale peritumorale	0	Assente
		1	Presente
		9	Ignoto
	Tipo istologico della lesione benigna	0	Non proliferativo
		1	Proliferativo senza atipia
		2	Iperplasia atipica
		9	Ignoto
	Tipo istologico della lesione invasiva alla diagnosi definitiva	1	Duttale NOS
		2	Lbulare
		3	Midollare
4		Mucinoso	
5		Tubulare	
6		Cribriforme	
7		Misto duttale/lobulare	
8		Metastasi	
9		Altro	
10		Non valutabile	
Grado	0	Non eseguito	
	1	I Basso	
	2	II Intermedio	
	3	III Alto	
	9	Ignoto	
Invasione vacolare	0	Assente	
	1	Presente	
	9	Ignoto	
Tipo istologico della lesione in situ	1	Duttale NOS	
	2	Duttale solido	
	3	Comedonico	
	4	Papillare	
	5	Micropapillare	
	6	Cribriforme	
	7	Clinging	
	10	Lobulare	
	11	Altro	
	88	Non valutabile	
99	Ignoto		
Grado lesione in situ	0	Non assegnato	
	1	Basso	
	2	Intermedio	
	3	Alto	
	9	Ignoto	
Focalità	0	Unico	
	1	Multiplo	
	9	Ignoto	

Istopatologia	Dimensioni totali (mm. invasivo + in situ)	[NUMERICO]	
	Stato dei margini all'ultimo intervento	1	Margini indenni
		2	Margini interessati da invasivo
		3	Margini interessati da in situ
		9	Ignoto
	Distanza minima dai margini (inv.)	[NUMERICO]	
	Distanza minima dai margini (in situ)	[NUMERICO]	
	pT	X	
		0	
		is	
1			
1a			
1b			
1c			
1mi			
2			
3			
4			
4a			
4b			
4c			
4d			
99			
Linfonodi.	Stato linfonodale	0	Negativo
		1	Positivo
		9	Ignoto
	Risultato istologico del LS	2	Non coinvolto
		3	Coinvolto
		4	Non reperito
		9	Ignoto
		pN.	X
	0		
	0(i-)		
	0(i+)		
	0(mol-)		
	0(mol+)		
	1		
	1mi		
1a			
1b			
1c			
2			
2a			
2b			
3			

Linfonodi.	pN	3a	
		3b	
		3c	
		999	
	N. dei linfonodi ascellari esaminati	[NUMERICO]	
	N. dei linfonodi metastatici	[NUMERICO]	
Recettori	Recettori degli estrogeni (metodo immunoistochimico)	0 Non eseguito	
		1 Negativo	
		2 Positivo	
		9 Ignoto	
		Cellule positive al ER (%)	[NUMERICO]
	Recettori del progesterone (metodo immunoistochimico)	0 Non eseguito	
		1 Negativo	
		2 Positivo	
		9 Ignoto	
		Cellule positive al PgR (%)	[NUMERICO]
Stato Her2	0 Non eseguito		
	1 Negativo		
	2 Positivo		
Tipo di test Her2	9 Ignoto		
	1 IHC		
	2 FISH		
	3 Profilo genetico (Microarray)		
	4 Altro		
Radioterapia.	Raccomandazione alla radioterapia (RT)	0 No	
		1 Sì	
		9 Ignoto	
	Esecuzione RT	0 No	
		1 Sì	
		2 No per rifiuto paziente	
		9 Ignoto	
		Data inizio RT	[DATA]
		Data fin RT	[DATA]
		Frazione RT	[NUMERICO]
		Dose per frazione	[NUMERICO]
		Dose totale	[NUMERICO]
		Dose del boost	[NUMERICO]
	Mammella Whole Breast	0 No	
		1 Sì	
9 Ignoto			
Letto operatorio	0 No		
	1 Sì		
	9 Ignoto		
Parete toracica	0 No		
	1 Sì		
	9 Ignoto		

Radioterapia	Regione sovraclaveare	0	No	
		1	Sì	
		9	Ignoto	
	Regione mammaria interna	0	No	
		1	Sì	
		9	Ignoto	
	I+II+III livello ascellare	0	No	
		1	Sì	
		9	Ignoto	
	Ablazione ovarica	0	No	
		1	Sì	
		9	Ignoto	
Terapia ormonale	Trattamento ormonale neoadiuvante	0	No	
		1	Sì (Ignoto)	
		2	Sì Tamoxifene	
		3	Sì A.I.	
		9	Ignoto	
	Terapia ormonale adiuvante	0	No	
		1	Sì (Ignoto)	
		2	Sì Tamoxifene	
		3	Sì A.I.	
		9	Ignoto	
	Chemioterapia.	Raccomandazione alla chemioterapia neoadiuvante (NACT)	0	No
			1	Sì
9			Ignoto	
Esecuzione NACT		0	No	
		1	Sì	
		2	No per rifiuto paziente	
		9	Ignoto	
Data del primo ciclo NACT		[DATA]		
Primo farmaco o associazione contenente (NACT)		0	Antraciclina	
		1	Taxani	
		2	Antraciclina+Taxani	
		9	Ignoto	
Sospensione NACT per tossicità		0	No	
		1	Sì	
		9	Ignoto	
Raccomandazione alla chemioterapia adiuvante (ACT)	0	No		
	1	Sì		
	9	Ignoto		
Esecuzione ACT	0	No		
	1	Sì		
	2	No per rifiuto paziente		
	9	Ignoto		
Data del primo ciclo di ACT	[DATA]			
Primo farmaco o associazione contenente (ACT)	0	Antraciclina		
	1	Taxani		
	2	Antraciclina+Taxani		
	9	Ignoto		
Sospensione ACT per tossicità	0	No		
	1	Sì		
	9	Ignoto		

Terapia con farmaci biologici	Raccomandazione alla terapia neoadiuvante con farmaci biologici (NABTT)	0 1 9	No Sì Ignoto	
	Esecuzione NABTT	0 1 2 9	No Sì No per rifiuto paziente Ignoto	
	Data inizio NABTT	[DATA]		
	Farmaco NABTT	1 2 3 4 9	Trastuzumab Bevacizumab Lapatinib Altro Ignoto	
	Sospensione NABTT per tossicità	0 1 9	No Sì Ignoto	
	Raccomandazione alla terapia adiuvante con farmaci biologici (ABTT)	0 1 9	No Sì Ignoto	
	Esecuzione ABTT	0 1 2 9	No Sì No per rifiuto paziente Ignoto	
	Data inizio ABTT	[DATE]		
	Farmaco ABTT	1 2 3 4 9	Trastuzumab Bevacizumab Lapatinib Altro Ignoto	
	Sospensione ABTT per tossicità	0 1 9	No Sì Ignoto	
	Follow-up	Ricaduta locale (Mammella/Parete toracica)	0 1 9	No Sì Ignoto
		Data della ricaduta locale	[DATA]	
		Ricaduta in regione ascellare	0 1 9	No Sì Ignoto
		Data della prima ricaduta regionale	[DATA]	
Tipo della prima ricaduta regionale		1 2 3 4 5	Ascella omolaterale Ricaduta mammaria interna omolaterale Regione sovraclaveare omolaterale Metastasi nei linfonodi ascellari controlaterali Metastasi nei linfonodi controlaterali nel collo	
Metastasi a distanza		0 1 9	No Sì Ignoto	
Data della prima metastasi a distanza		[DATA]		

Follow-up	Regione della metastasi a distanza	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	altri linfonodi Ossa Fegato Pleura Polmone cervello colonna vertebrale o meningi altro Regioni multiple Ignoto
	Nuovo cancro mammario	0 1 2 9	No Sì controlaterale Sì omolaterale Ignoto
	Data del primo nuovo cancro mammario	[DATA]	
	Stato del paziente al follow-up	1 2 3 4 9	Vivo NED Vivo con malattia stabile o in progressione Vivo (stato della malattia ignoto) Morto Ignoto
	Data del follow-up (se deceduto, data del decesso)	[DATA]	
	Causa di morte	1 2 9	Malattia Altre cause Ignoto

Appendice n. 3.

Classificazione proposta dalla US Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ, www.ahrq.org).

I Richiede evidenze da almeno uno studio clinico randomizzato in quanto riportato dalla letteratura, che deve comunque essere di buona qualità e consistenza, a supporto della raccomandazione.

II Richiede evidenze da studi ben disegnati quasi studi clinici controllati, ma non randomizzati.

III Richiede evidenza da studi clinici descrittivi, ben disegnati.

IV Richiede un giudizio autorevole di esperti. Questo livello implica l'assenza di studi clinici di buona qualità in merito.

Bibliografia di riferimento.

- **The requirements of a specialist Breast Centre.**
Wilson AR, Marotti L, Bianchi S, Biganzoli L, Claassen S, Decker T, Frigerio A, Goldhirsch A, Gustafsson EG, Mansel RE, Orecchia R, Ponti A, Poortmans P, Regitnig P, Rosselli Del Turco M, Rutgers EJ, van Asperen C, Wells CA, Wengström Y, Cataliotti L.
Eur J Cancer. 2013 Aug 19.
- **Audit system on Quality of breast cancer diagnosis and Treatment (QT): results of quality indicators on screen-detected lesions in Italy for 2006 and preliminary results for 2007.**
Tomatis M, Mano MP, Baiocchi D, Barca A, Bordon R, Casella D, Donati G, Berti R, Filippini L, Frigerio A, Furini A, Mantellini P, Naldoni C, Pagano G, Ramera D, Ravaioli A, Sapino A, Taffurelli M, Vettorazzi M, Zorzi M, Cataliotti L, Rosselli Del Turco M, Segnan N, Ponti A.
Epidemiol Prev. 2009 May-Jun; 33(3 Suppl 2): 83-90.
- **Quality indicators in breast cancer care.**
Del Turco MR, Ponti A, Bick U, Biganzoli L, Cserni G, Cutuli B, Decker T, Dietel M, Gentilini O, Kuehn T, Mano MP, Mantellini P, Marotti L, Poortmans P, Rank F, Roe H, Scaffidi E, van der Hage JA, Viale G, Wells C, Welnicka-Jaskiewicz M, Wengström Y, Cataliotti L.
Eur J Cancer. 2010 Sep;46(13): 2344-56.
- **Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group.**
Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ, Helbich T, Heywang-Köbrunner SH, Kaiser WA, Kerin MJ, Mansel RE, Marotti L, Martincich L, Mauriac L, Meijers-Heijboer H, Orecchia R, Panizza P, Ponti A, Purushotham AD, Regitnig P, Del Turco MR, Thibault F, Wilson R.
Eur J Cancer. 2010 May; 46 (8): 1296-316. doi: 10.1016/j.ejca.2010.02.015. Epub 2010 Mar 19.
- **Modelling the analysis of breast cancer screening programmes: sensitivity, lead time and predictive value in the Florence District Programme (1975-1986).**
Paci E, Duffy SW.
Int J Epidemiol. 1991 Dec;20(4): 852-8.
- **A Community Breast Center Report Card Determined by Participation in the National Quality Measures for Breast Centers Program.**
Jeffrey Landercasper, MD, Richard L. Ellis, MD, Michelle A. Mathiason, MS, Kristen A. Marcou, AA, Gayle S. Jago, RT (R)(M), Leah L.
The Breast Journal, Volume 16 Number 5, 2010 472–480.
- **A Quality Review of the Timeliness of Breast Cancer Diagnosis and Treatment in an Integrated Breast Center.**
Jeffrey Landercasper, MD, Jared H Linebarger, MD, Richard L Ellis, MD, Michelle A Mathiason, MS
Jeanne M Johnson, MD, Kristen A Marcou, AA, Brooke M De Maiffe, BA, Gayle S Jago.
J Am Coll Surg 2010; 210: 449–455. © 2010 by the American College of Surgeons.
- **Analysis of surgical and diagnostic quality at a specialist breast unit.**
J. Hoffmann.
The Breast (2006) 15, 490–497.
- **Does high surgeon and hospital surgical volume raise the five-year survival rate for breast cancer? A population-based study.**
Chin-Shyan Chen Æ Tsai-Ching Liu, Heng-Ching Lin Æ Yung-Chang Lien.

Breast Cancer Res Treat (2008) 110: 349–356.
DOI 10.1007/s10549-007-9715-4.

- **Degree of Variability in Performance on Breast Cancer Quality Indicators: Findings From the Florida Initiative for Quality Cancer Care.**
By Jhanelle E. Gray, MD, Christine Laronga, MD, Erin M. Siegel, PhD, Ji-Hyun Lee, DrPH, William J. Fulp, MS, Michelle Fletcher, BA, Fred Schreiber, MD, Richard Brown, MD, Richard Levine, MD, Thomas Cartwright, MD,Guillermo Abesada-Terk Jr, MD, George Kim, MD, Carlos Alemany, MD, Douglas Faig, MD,Philip Sharp, MD, Merry-Jennifer Markham, MD, David Shibata, MD, Mokenge Malafa, MD,and Paul B. Jacobsen, PhD.
Journal Of Oncology Practice • Vol. 7, Issue 4.
- **Development and feasibility of a set of quality indicators relative to the timeliness and organisation of care for new breast cancer patients undergoing surgery.**
Marie Ferrua, Mélanie Couralet, Gérard Nitenberg, Sandrine Morin, Daniel Serin and Etienne Minvielle.
BMC Health Services Research 2012, 12: 167.
- **Does Center Volume Correlate with Survival from Breast Cancer?.**
Anton Scharla Uwe-Jochen Göhring.
Breast Care 2009; 4: 237–244.
- **Effect of hospital volume on processes of care and 5-year survival after breast cancer: A population based study on 25 000 women.**
France Vrijens, Sabine Stordeur, Koen Beirens, Stephan Devriese, Elizabeth Van Eycken,Joan Vlayen.
The Breast 21 (2012) 261e266.
- **Effects of multidisciplinary team working on breast cancer survival: retrospective, comparative, interventional cohort study of 13 722 women.**
Eileen M Kesson project manager, Gwen M Allardice statistician, W David George school of medicine honorary professor, Harry J G Burns chief medical officer for Scotland, David S Morrison. director.
BMJ 2012;344: e2718 doi: 10.1136/bmj.e2718 (Published 26 April 2012).
- **Enhancing the quality of care for patients with breast cancer: Seven years of experience with a Dutch auditing system.**
L. Veerbeek, L. van der Geest, M. Wouters, O. Guicherit, A. Does-den Heijer, J. Nortier, A. Marinelli, R. Tollenaar, H. Struikmans.
EJSO 37 (2011) 714e718.
- **Geographic variation in breast cancer care in Switzerland.**
S. Ess, A. Savidan, H. Frick, Ch. Rageth, G. Vlastos, U. Lu" tolf, B. Thurlimann.
Cancer Epidemiology 34 (2010) 116–121.
- **Feasibility of evaluating quality cancer care using registry data and electronic health. Records: a population-based study.**
Adele Caldarella, Gianni Amunni, Catia Angiolini, Emanuele Crocetti,Francesco Di Costanzo4, Angelo Di Leo, Francesco Giusti, Andrea Lopes Pegna,Paola Mantellini, Lucio Luzzatto and Eugenio Paci.
International Journal for Quality in Health Care 2012; Volume 24, Number 4: pp. 411–418.
- **Do specialists do it better? The impact of specialization on the processes and outcomes of care for cancer patients.**
R. Grilli, S. Minozzi, A.Tinazzi, R. Labianca, T. A. Sheldon & A. Liberati.

Annals of Oncology 9: 365-374, 199.

- **Hospital and Physician Volume or Specialization and Outcomes in Cancer Treatment: Importance in Quality of Cancer Care.**
By Bruce E. Hillner, Thomas J. Smith, and Christopher E. Desch.
Journal of Clinical Oncology, Vol 18, No 11 (June), 2000: pp 2327-2340.
- **National Quality Measures for Breast Centers (NQMBC): A Robust Quality Tool.**
Breast Center Quality Measures.
C. S. Kaufman, MD, FACS, L. Shockney, RN, BS, MAS, CBPN-C, B. Rabinowitz, PhD, MSW, RN, C. Coleman, RN, OCN, C. Beard, J. Landercasper, MD, FACS, J. B. Askew Jr., MD, D. Wiggins and Quality Initiative Committee.
Ann Surg Oncol (2010) 17: 377–385.
- **Quality Assessment in Oncology.**
Jeffrey M. Albert, M.D., and Prajnan Das, M.D., M.S., M.P.H.
International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. Volume 83 Number 3, 2012.
- **Quality Indicators for Breast Cancer: Revisiting Historical Evidence in the Context of Technology Changes.**
Philip Poortmans, MD, PhD, Marianne Aznar, PhD, and Harry Bartelink, MD, PhD.
Semin Radiat Oncol 22: 29-39, 2012 Elsevier.
- **Developing and measuring a set of process and outcome indicators for breast cancer.**
Sabine Stordeur, France Vrijens, Stephan Devriese, Koen Beirens, Elizabeth Van Eycken, Joan Vlayen.
The Breast 21 (2012) 253e260.
- **The clinical impact of the American College of Surgeons Oncology Group Z-0011 trial e Results from the BreastSurgANZ National Breast Cancer Audit.**
Rachel K. Ainsworth, James Kollias, Abbey Le Blanc, Primali De Silva.
The Breast xxx (2012) 1-3.
- **Benchmarking and audit of breast units improves quality of care.**
P. A. van Dam, L. Verkinderen, J. Hauspy, P. Vermeulen, L. Dirix, M. Huizing, S. Altintas, K. Papadimitriou, M. Peeters, W. Tjalma.
FVV in ObGyn, 2013, 5 (1): 00-00.
- **A dynamic clinical pathway for the treatment of patients with early breast cancer is a tool for better cancer care: implementation and prospective analysis between 2002–2010.**
Peter A van Dam, Gerda Verheyden, Alessa Sugihara, Xuan B Trinh, Herman Van Der Mussele, Hilde Wuyts, Luc Verkinderen, Jan Hauspy, Peter Vermeulen and Luc Dirix.
World Journal of Surgical Oncology 2013, 11: 70.
- **The quality of cancer care initiative in the Netherlands*.**
M.W.J.M. Wouters, M.L.E.A. Jansen-Landheer, C.J.H. van de Velde.
EJSO 36 (2010) S3eS13.
- **Time form (clinical or certainty) diagnosis to treatment onset in cancer patients: the choice of diagnostic date strongly influences differences in therapeutic delay by tumor site and stage.**
F.M. Maciò, J. Pumarega, M. Gallén, M. Porta.
J Clin Epid 66 (2013)928-039.