

Tumori Mammari

Studio randomizzato follow up



Dipartimento Provinciale Oncologico

Studio randomizzato di non-inferiorità del follow-up a lungo termine delle pazienti trattate per tumori mammari, centralizzato (in strutture specialistiche) o distribuito (tra i medici di medicina generale). Utilizzo di una Rete Oncologica, procedure condivise ed integrazione dei dati clinici.

Enti proponenti: Azienda Sanitaria Locale di Brescia
Dipartimento Provinciale Oncologico di Brescia

Responsabile Scientifico: Prof. S.M. Magrini
Cattedra di Radioterapia - Università degli Studi di
Brescia
U.O. di Radioterapia - Spedali Civili di Brescia

Coordinatori dello studio: Prof. S.M. Magrini
Cattedra di Radioterapia - Università degli Studi di
Brescia
U.O. di Radioterapia - Spedali Civili di Brescia
Dr. A. Indelicato
Direttore Sanitario
ASL di Brescia

Statistica: Prof. B. Cesana
Cattedra di Statistica - Università degli Studi di Brescia

Investigatori principali: Dr. V. Amoroso
U.O. di Oncologia Medica - Spedali Civili di Brescia
Dr. A. Huscher
U.O. di Radioterapia - Spedali Civili di Brescia

Gruppo Tecnico-Scientifico: Dr. G. Arcangeli
U.O. di Oncologia Medica - Ospedale di Iseo, Brescia
Dr. A. Alghisi
U.O. di Oncologia Medica - Istituto Clinico S. Anna,
Brescia
Dr. G. Beretta
U.O. di Oncologia Medica - FbF Sant'Orsola, Brescia
Dr. A. Bonasegale
U.O. di Chirurgia Generale - Ospedale di Vallecamonica,

Esine, Brescia

Prof. C. Casella

Cattedra di Chirurgia Generale - Università degli Studi di Brescia

1° U.O. di Chirurgia Generale - Spedali Civili di Brescia

Prof. A. Coniglio

Cattedra di Chirurgia Generale - Università degli Studi di Brescia

3° U.O. di Chirurgia Generale - Spedali Civili di Brescia

Dr. R. Farfaglia

2° U.O. di Chirurgia Generale - Spedali Civili di Brescia

Dr. L. Filippini

Centro senologico - Spedali Civili di Brescia

Prof. P. Frata

Cattedra di Radioterapia - Università degli Studi di Brescia

U.O. di Radioterapia - Spedali Civili di Brescia

Dr. F. Lonati

Dipartimento Cure Primarie ASL di Brescia

Dr. P. Lora Aprile

Rappresentante dei Medici di Medicina generale

ASL Brescia

Dr. R. Luoni

D.H. Oncologia Medica - Ospedale di Vallecamonica, Esine, Brescia

Dr. G. Marini

U.O. di Oncologia Medica - Spedali Civili di Brescia

Dr. F. Puccio

Dipartimento di Chirurgia - Azienda Ospedaliera di Desenzano del Garda

Dr. E. Simoncini

U.O. di Oncologia Medica - Spedali Civili di Brescia

Dr. A. Rizzi

U.O. di Oncologia Medica - Fondazione Poliambulanza

Data Manager

Sig.ra Sabina Leali

Dipartimento Provinciale Oncologico di Brescia

Supporto informatico

Ing. Roberto Gatta

U.O. di Radioterapia - Spedali Civili di Brescia

Data Center

Dipartimento Oncologico

Spedali Civili di Brescia

SOMMARIO

1. Introduzione
2. Schema dello studio
3. Razionale
 - 3.1. Razionale clinico
 - 3.2. Il follow-up delle pazienti trattate per tumori mammari: le modalità operative supportate dall'evidenza clinica
 - 3.3. Il follow-up delle pazienti trattate per tumori mammari: i dati a favore della gestione non specialistica
4. Scopo dello studio
 - 4.1. Scopo primario
 - 4.2. Scopi secondari
5. Endpoints
 - 5.1. Endpoint primario
 - 5.2. Endpoint secondario
6. Modalità operative
 - 6.1. Follow-up pre randomizzazione
 - 6.2. Follow-up dopo la randomizzazione: procedure e accertamenti
 - 6.2.1. Visita clinica
 - 6.2.2. Accertamenti obbligatori
 - 6.2.3. Accertamenti facoltativi
 - 6.2.4. Cadenza temporale
 - 6.2.5. Valutazione QoL
7. Criteri d'inclusione
8. Criteri d'esclusione

9. Gruppo 1 - Follow-up distribuito tra i medici di medicina generale

10. Gruppo 2 - Follow-up centralizzato in strutture specialistiche

11. Diagnosi della ricaduta e di altri eventi tumore correlati

- 11.1. Ricaduta locale
- 11.2. Ricaduta regionale
- 11.3. Ricaduta sistemica
- 11.4. Secondo tumore mammario
- 11.5. Secondo tumore non mammario
- 11.6. Morte

12. Valutazione tossicità tardiva

13. Arruolamento e abbandono dello studio

- 13.1. Procedure d'arruolamento
- 13.2. Consenso informato
- 13.3. Registrazione
- 13.4. Randomizzazione e codice della paziente
- 13.5. Esclusione dallo studio per iniziativa della paziente
- 13.6. Esclusione dallo studio per iniziativa del medico curante

14. Statistica

- 14.1. Randomizzazione
- 14.2. Dimensione del campione
- 14.3. Analisi Statistica

15. Raccolta dei dati clinici

16. Allegati

- 16.1. Scheda Informativa
- 16.2. Consenso Informato

- 16.3. Elenco centri partecipanti
- 16.4. Flow-chart degli accertamenti
- 16.5. Modulo di rifiuto alla randomizzazione
- 16.6. Scheda di registrazione
- 16.7. Scheda di randomizzazione
- 16.8. Scheda di esclusione dallo studio (“drop out”)
- 16.9. Scheda di richiesta di approfondimento diagnostico
- 16.10. Definizione dello stato menopausale
- 16.11. Scheda di adesione
- 16.12. Lettera di comunicazione di inserimento nello studio (Gruppo 1 - mmg)
- 16.13. Lettera di comunicazione di inserimento nello studio (Gruppo 2 - S.O.)

17. Schede di raccolta dei dati

- 17.1.1. Scheda di raccolta dati basale
- 17.1.2. Scheda di rilevazione del controllo di malattia e della sopravvivenza
- 17.1.3. Scheda di rilevazione della tossicità
- 17.1.4. Valutazione QoL EORTC C-30 e BR-23

18. Bibliografia

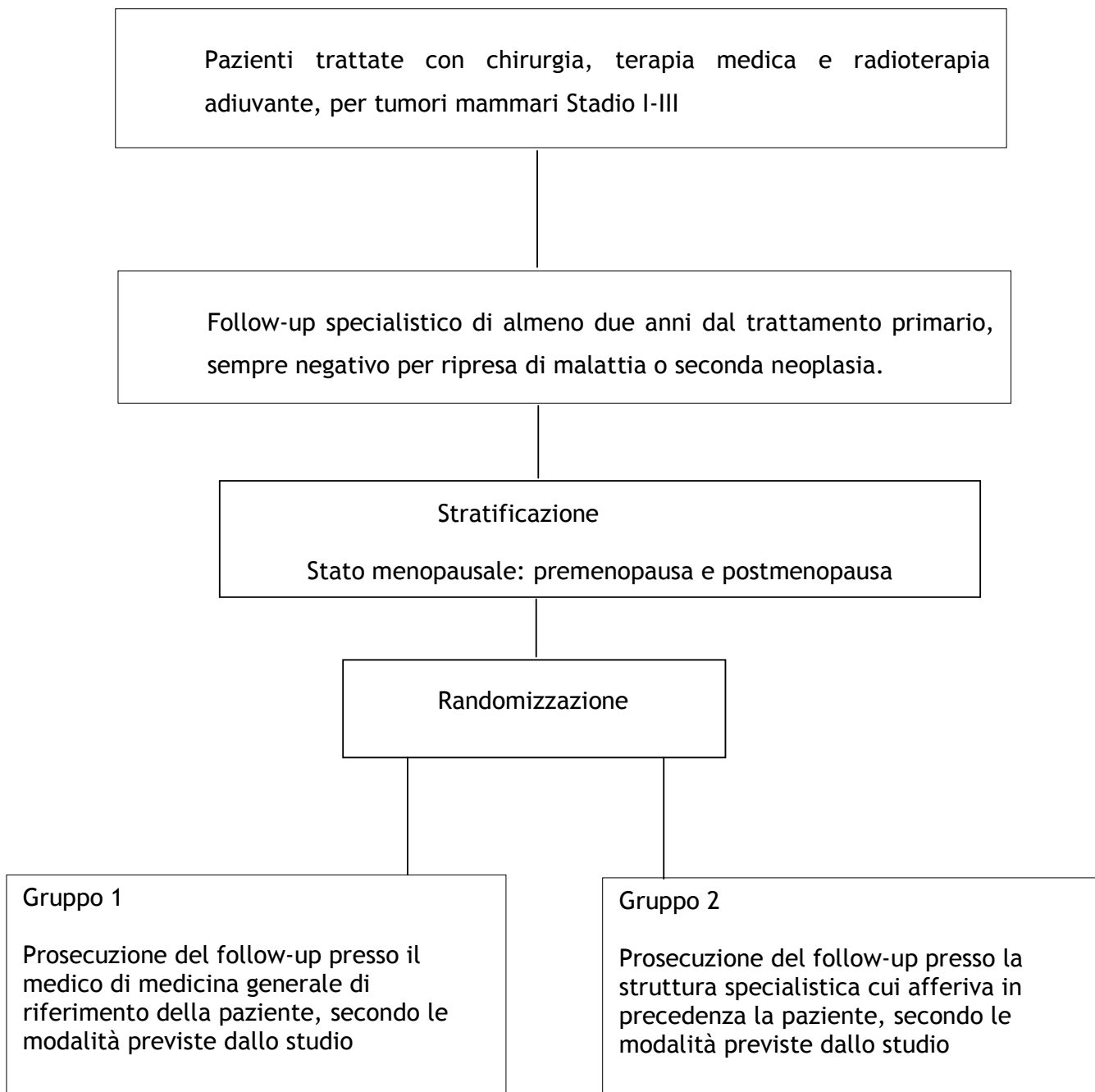
1. Introduzione

In Italia, l'incidenza di tumore della mammella nelle donne è 139/100.000/anno e la mortalità è 32/100.000-anno. Nell'incidenza, vi è un netto gradiente Nord Centro Sud, con rischi del 40% più elevati al Nord rispetto al Sud. Gli aumenti nel recente quinquennio sono generalizzati e vanno dal 2% al 17%. Ogni anno vengono diagnosticati oltre 30.000 nuovi casi di tumore mammario. La combinazione di elevata incidenza e sopravvivenza rende il tumore della mammella il tumore prevalente nelle donne. L'applicazione sistematica dello screening ha infatti comportato un aumento della diagnosi in stadi precoci e, attualmente, circa l'80% delle pazienti sono lungo-sopravvissute. Circa il 25% delle pazienti invece è destinata a presentare, nel corso del follow-up, una ricaduta sistemica e morirà per malattia nei primi 5 anni successivi al trattamento primario. Appare evidente che il rischio di ricaduta si concentra nei primi anni dopo il trattamento primario: il 60-80% di esse si rileva infatti nei primi 2-3 anni. Il rischio di ricaduta locale dopo chirurgia conservativa o di secondo tumore mammario si attesta tra lo 0,5 e l'1% annuo. Gli scopi del follow-up nelle pazienti trattate per tumore mammario sono molteplici: la diagnosi e la terapia di eventuali ricadute sistemiche e locali di malattia, nonché un'eventuale seconda neoplasia, la valutazione ed il trattamento dei sintomi correlati alla ricaduta, la valutazione ed il trattamento della tossicità iatrogena. I controlli periodici inoltre dovrebbero favorire la compliance alle terapie proposte, fornire un supporto psicologico e valutazioni tecniche in merito a decisioni che potrebbero influenzare la storia naturale della malattia (es. gravidanze successive alla diagnosi). La maggior parte delle società scientifiche oncologiche ha, da tempo, prodotto ed aggiornato linee guida inerenti il follow-up dei tumori mammari, identificando, dai dati presenti in letteratura, un approccio basato sull'evidenza clinica. Pressoché totale unanimità esiste nell'affermare che non vi sono indicazioni ad un follow-up intensivo basato sull'esecuzione di accertamenti strumentali, ad eccezione della mammografia annuale. La durata del follow-up è invece variabile tra le differenti istituzioni. Un periodo minimo di 3 anni dal trattamento primario è considerato all'unanimità necessario, mentre dati differenti si rilevano per tempi più prolungati. In questo ambito appare però utile segnalare che i dati relativi a follow-up "ridotti" prendono in considerazione esclusivamente i risultati in termini di controllo di malattia escludendo totalmente le problematiche relative al monitoraggio dell'eventuale tossicità da trattamento.

Ad oggi è pratica comune che il follow-up sia di competenza specialistica, basato su valutazioni cliniche programmate e sull'esecuzione di specifici accertamenti. Nell'ottica dell'ottimizzazione gestionale ed economica delle risorse specialistiche, anche a fronte di una crescente richiesta delle prestazioni, alcuni studi hanno confrontato il risultato, in termini clinici e di qualità di vita, del follow-up effettuato in centri specialistici o attraverso il medico di medicina generale. Per quanto vi siano differenze, anche evidenti, tra questi studi, la conclusione largamente accettata è che non vi siano differenze chiaramente dimostrabili nell'outcome clinico o nella qualità di vita. *Non esistono in letteratura dati italiani relativi a tale problematica, anche se l'ipotesi di un sostanziale coinvolgimento dei medici di medicina generale nel follow-up dei pazienti oncologici si ritrova nei più recenti documenti relativi al "clinical governance" della Direzione Generale Sanità della Regione Lombardia.* Nello stesso ambito appaiono condivise le linee guida internazionali e nazionali inerenti le modalità del follow-up delle pazienti trattate per tumori mammari che costituiscono la base operativa del presente studio. Lo scopo di questo studio è comparare il risultato del follow-up delle pazienti trattate in prima istanza per carcinoma mammario, randomizzando, con stratificazione per stato menopausale, tra centro specialistico e medico di medicina

generale, dopo 2 anni di follow-up specialistico, in assenza di ripresa di malattia e/o tossicità da precedenti trattamento di grado severo. Tale intervallo dovrebbe consentire un distacco graduale della paziente dal centro specialistico, successivo al periodo di maggiore rischio di ricaduta e di eventuali sequele di grado severo, minimizzando anche l'eventuale ansia da drop-out. Lo studio prevede un assenso preliminare delle unità operative e dei medici di medicina generale partecipanti, una fase di formazione finalizzata all'omogeneizzazione della valutazione clinica tra specialisti e medici di medicina generale, al fine di ottenere un standard operativo sovrapponibile. Lo studio coinvolgerà i medici di medicina generale dell'Azienda Sanitaria Locale di Brescia e sarà, eventualmente, estendibile a quelli delle Aziende Sanitarie Locali di Vallecamonica e di Mantova. La Rete Oncologica Lombarda (ROL) sarà utilizzata come supporto tecnico per la gestione e la trasmissione dei dati relativi alle pazienti incluse nello studio.

2. Schema dello studio



3. Razionale

3.1 Razionale clinico

La necessità del follow-up a lungo termine nelle pazienti trattate per tumori della mammella è oggetto di controversie. Secondo alcuni autori e società scientifiche la reale necessità di controlli sistematici si esaurirebbe dopo 3 anni dal trattamento primario, in assenza di segni clinici di malattia. Per quanto il rischio di una ripresa di malattia sia ridotto successivamente, esso non è trascurabile, specie in alcuni sottogruppi di pazienti. La ricaduta tardiva, in particolare locale, è un evento correlato a migliore prognosi, ovviamente se correttamente diagnosticata e trattata. La possibilità di seconde neoplasie mammarie inoltre, stimata tra 0,5 e 1% per anno, non è soggetta ad un esaurimento. Lo stesso comportamento, ovvero la limitata ma continua possibilità di insorgenza, caratterizza anche la tossicità tardiva di alcuni trattamenti, tra cui la radioterapia. Pertanto, pur in assenza di dati certi, un follow-up prolungato delle pazienti trattate per neoplasie mammarie, comprese coloro che non hanno presentato malattia dopo 2 anni dal trattamento primario potrebbe essere utile. La visita clinica, con adeguata valutazione dei sintomi e la mammografia sono il cardine dei controlli periodici di queste pazienti. Le modalità di esecuzione di tali controlli appartengono al bagaglio culturale comune del medico di medicina generale e dello specialista anche se alcuni aspetti saranno, in questo studio, oggetto di specifico training. La presenza di procedure condivise relative agli accertamenti strumentali consente di ipotizzare, come già suggerito da altri autori, che la gestione decentrata del follow-up a lungo termine possa essere considerata clinicamente affidabile e sicura. Il distacco dal centro specialistico potrebbe inoltre ridurre l'ansia correlata alla visita ed influire favorevolmente sulla qualità di vita di queste pazienti

3.2 Il follow-up delle pazienti trattate per tumori mammari: le modalità operative supportate dall'evidenza clinica.

Come già descritto, gli scopi del follow-up sono molteplici: la diagnosi e la terapia di eventuali ricadute di malattia o di una seconda neoplasia metacrona ed il monitoraggio ed il trattamento dei sintomi correlati alla ricaduta e/o alla tossicità iatrogena. I controlli periodici inoltre dovrebbero favorire la compliance alle terapie proposte, fornire valutazioni tecniche in merito a decisioni (es. gravidanze successive alla diagnosi) che potrebbero influenzare la storia naturale della malattia. Non vi sono, ad oggi, sufficienti evidenze che supportino l'utilizzo di metodiche di follow-up definite intensive, comprendenti l'esecuzione sistematica di accertamenti strumentali, tra cui la radiografia standard del torace, l'ecografia epatica o la scintigrafia ossea. Tutte le linee guida attualmente disponibili convergono nel ritenere indicati la valutazione clinica trimestrale nei primi 2-3 anni e semestrale fino al 5° anno e la mammografia annuale con primo controllo a 6-9 mesi dal termine della radioterapia. Naturalmente sono previsti controlli solleciti all'insorgenza di nuovi sintomi. La necessità di una valutazione ginecologica annuale, con eventuale ecografia pelvica nelle pazienti trattate con tamoxifene, l'esecuzione routinaria dei marcatori (CA 15.3) e gli esami ematologici sono invece ritenuti utili da una minoranza di documenti ufficiali. La necessità di counseling riguardo potenziali fattori di rischio e il supporto psicologico sono del pari consigliati solo da pochi studi. Per quanto concerne il monitoraggio di eventuali effetti collaterali

dei trattamenti effettuati, mancano sicure indicazioni relative alle terapie di più recente introduzione, come il trastuzumab, mentre emergono le prime indicazioni riguardo agli inibitori dell'aromatasi, in particolare riferite al rischio di osteoporosi e ipercolesterolemia.

3.3 Il follow-up delle pazienti trattate per tumori mammari: i dati a favore della gestione non specialistica

La gestione non specialistica del follow-up delle pazienti trattate per carcinoma mammario è da anni oggetto di studio. Più di 10 studi hanno valutato l'efficacia del *NURSE-LED* follow up senza dimostrare alcuna differenza negli end-points clinici. Più limitati, ma di qualità superiore, i dati relativi alla gestione del follow-up da parte del medico di medicina generale; non vi è alcuna dimostrazione di un effetto sfavorevole sulla sopravvivenza, sulla diagnosi della ricaduta o sulla qualità di vita. Tale opzione valutata con 2 studi prospettici randomizzati da Grunfeld e Coll., pubblicati nel 1996 e 2006, ha infatti determinato una sopravvivenza ed un intervallo libero da malattia assolutamente sovrapponibili a quelli del gruppo di controllo seguito presso i centri specialistici. Dalla stessa analisi è inoltre emerso un effetto positivo sulla "*patients satisfaction*" e sulla qualità di vita. La gestione del follow-up a lungo termine da parte del medico di medicina generale potrebbe inoltre avere effetti psicologici positivi, con riduzione dell'ansia, come già descritto in letteratura.

4. Scopo dello studio

4.1 Scopo primario

Lo scopo di questo studio è dimostrare che, nelle pazienti trattate in prima istanza per tumori mammari, il follow-up a lungo termine distribuito tra i medici di medicina generale determina un risultato clinico non inferiore a quello effettuato nei centri specialistici.

4.2 Scopi secondari.

Gli scopi secondari sono la dimostrazione statistica dell'assenza di significative differenze nelle percentuali di ricadute e la valutazione a lungo termine della qualità di vita delle pazienti seguite secondo le due modalità.

5. Endpoints

5.1 Endpoint primario

L'endpoint primario dello studio è rappresentato dalla sopravvivenza globale a 5 anni.

5.2 Endpoints secondari

Gli endpoints secondari dello studio sono:

- sopravvivenza tumore specifica a 5 e 10 anni
- sopravvivenza libera da malattia (DFS) a 5 e 10 anni
- probabilità non cumulativa di ricaduta locale, locoregionale e sistemica a 5 e 10 anni
- valutazione QoL alla randomizzazione e ad intervalli annuali

6. Modalità operative del follow-up

6.1 Follow-up pre-randomizzazione

Lo studio non prevede caratteristiche specifiche per la gestione dei controlli clinici nei primi 2 anni dal trattamento primario. Essi verranno gestiti secondo la modalità definita dalle singole unità operative partecipanti.

6.2 Follow-up dopo la randomizzazione: procedure ed accertamenti.

La valutazione clinica e gli accertamenti previsti dallo studio non differiscono nei due bracci.

6.2.1 Visita clinica

Il cardine dei controlli clinici è rappresentato dalla visita clinica. In essa appare utile una sistematica revisione dei dati anamnestici, in particolare di quelli relativi alle patologie concomitanti, con aggiornamento nel tempo delle stesse.

La raccolta dei sintomi riferiti dalla paziente è altrettanto importante. Particolare attenzione dovrà essere prestata a:

- Algie, con descrizione accurata delle caratteristiche, della sede, dell'intensità e della durata nel tempo
- Altri sintomi neurologici: parestesie, disestesie, ipostenie, con descrizione della localizzazione e delle caratteristiche
- Sintomi riferibili ad alterazione della funzione polmonare: dispnea, da sforzo o a riposo, tipologia di decubito, tosse, secca o produttiva
- Sintomi riferibili ad alterazione della funzionalità cardiaca: dispnea o alterazioni del ritmo, con relative caratteristiche
- Sintomi addominali: senso di tensione, caratteristiche dell'alvo e delle feci, dispepsia, pirosi
- Sintomi ginecologici: leucorrea, perdite ematiche, calo della libido
- Sintomi locali a livello mammario: algie, "discomfort"
- Altri: prurito diffuso

Nel corso della visita saranno esplorati tutti i distretti corporei, al fine di identificare eventuali segni di ripresa di malattia e/o di tossicità. In particolare :

- Mammella omolaterale: presenza e caratteristiche di noduli palpabili, ispessimenti sottocutanei o aree dolenti, retrazione del capezzolo, ulcerazione cutanea, trofismo cutaneo, presenza di pigmentazione o teleangectasie
- Parete toracica omolaterale (nelle pazienti sottoposte a mastectomia): presenza e caratteristiche di noduli e tumefazioni sottocutanei, ulcerazioni, valutazione del trofismo cutaneo, presenza di pigmentazione o teleangectasie
- Mammella controlaterale: presenza e caratteristiche di noduli palpabili, ispessimenti sottocutanei o aree dolenti, retrazione del capezzolo, ulcerazione cutanea
- Stazioni linfonodali: presenza di adenopatie superficiali, con relativa caratteristiche dimensionali e di mobilità, con particolare attenzione alle regioni sovraclaveari e ascellari omolaterali.
- Torace: presenza di versamento pleurico, rumori umidi, segni di stenosi bronchiale o atelettasia, aree di ipofonesi, tumefazioni pre o parasternali

- Apparato cardiocircolatorio: alterazioni del ritmo cardiaco, dell'intensità dei toni cardiaci, presenza di soffi o altri rumori aggiunti, di edemi declivi e non, controllo della pressione arteriosa
- Addome: presenza di epato o splenomegalia, tumefazioni addominopelviche profonde, presenza di versamento ascitico, valutazione della peristalsi e dei circoli venosi superficiali
- Arti superiori ed inferiori: alterazioni della motricità e/o della sensibilità; presenza di edemi e/o di varici superficiali
- Esame neurologico: presenza di deficit dei nervi cranici o periferici e prove cerebellari

6.2.2 Accertamenti obbligatori

Lo studio prevede l'esecuzione obbligatoria di:

- Mammografia
- Visita ginecologica con eventuale ecografia pelvica transvaginale nelle pazienti trattate con tamoxifene
- Rivalutazione clinica immediata ad ogni sintomo di nuova insorgenza ed eventuali relativi accertamenti strumentali
- Counseling riguardo eventuale riduzione di ulteriori fattori di rischio
- Dosaggio CA 15.3, γ GT e fosfatasi alcalina
- Valutazione della QoL tramite i questionari EORTC C30 e BR23

6.2.3 Accertamenti facoltativi

Si prevedono, a discrezione del curante, sulla base delle caratteristiche cliniche della paziente:

- Dosaggio del colesterolo nelle pazienti in trattamento endocrino con inibitore dell'aromatasi
- Ecocardiogramma annuale nelle pazienti trattate con trastuzumab
- Densitometria ossea nelle pazienti in trattamento endocrino con inibitore dell'aromatasi

6.2.4 Cadenza dei controlli clinici e degli accertamenti.

Dato il periodo intercorso tra i trattamenti primari e la randomizzazione, si ritiene indicata una cadenza semestrale delle visite cliniche, in assenza di comparsa di sintomi clinici nuovi, fino al quinto anno e successivamente una cadenza annuale.

Gli accertamenti strumentali saranno effettuati con frequenza annuale, ad eccezione degli esami ematochimici previsti semestralmente fino al quinto anno, quindi annualmente.

6.2.5 Valutazione della Qualità di vita

La diagnosi precoce e l'efficacia dei trattamenti disponibili per le pazienti affette da tumori mammari, specie negli stadi iniziali, hanno determinato e determinano sopravvivenze a lungo termine significative. La qualità della vita, associata ai trattamenti medici effettuati, definisce l'impatto globale della malattia nelle pazienti lungo-sopravvivenenti. Nel 1991 un gruppo di ricercatori dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ha identificato un unitario concetto di Qualità della Vita, definita come "la percezione dell'individuo della sua posizione nella vita, all'interno del suo contesto culturale e sistema di valori, relativo ai suoi obiettivi, aspettative, standards e relazioni sociali". Basandosi su tale definizione, differenti istituzioni hanno proposto provvedimenti terapeutici volti a determinare una sopravvivenza qualitativamente

migliore e non solo prolungata. Le pazienti trattate per tumori mammari devono infatti, nel corso degli anni successivi alla diagnosi, non solo convivere con la malattia, o con l'idea della malattia pregressa, ma anche adattarsi a particolari modificazioni dell'immagine corporea e/o cambiamenti delle relazioni interpersonali che possono influenzare in modo significativo il tono dell'umore. La depressione e l'ansia, che influenzano significativamente la Qualità della Vita, sono frequenti in questo gruppo di pazienti, ma sono spesso misconosciute e non trattate. In questo studio ci si propone un duplice obiettivo: valutare globalmente e oggettivamente le eventuali modifiche della QoL delle pazienti incluse e valutare l'impatto, positivo o negativo, dell'allontanamento programmato dal centro specialistico. In merito, esistono dati non confermati che dimostrano che in caso di follow up in strutture non specialistiche l'ansia è ridotta. La valutazione prospettica della qualità di vita sarà effettuata attraverso i questionari EORTC C30 e BR23, che verranno consegnati alle pazienti al momento della randomizzazione, al primo controllo dopo la randomizzazione e successivamente annualmente. I questionari saranno compilati contestualmente alle visite di controllo.

7. Criteri di inclusione

Sono candidabili allo studio le pazienti con i seguenti requisiti:

- diagnosi di tumore mammario, Stadio I-III, trattate con chirurgia +/- radioterapia complementare e terapia sistemica adiuvante
- follow-up di almeno 2 anni dall'intervento chirurgico in centro specialistico aderente allo studio
- non segni di malattia al momento della randomizzazione o antecedenti
- consenso informato
- età > 18 anni
- non sequele da trattamento di grado ≥ 3 alla randomizzazione
- medico di medicina generale cui afferisce la paziente aderente allo studio

8. Criteri di esclusione

Non sono candidabili allo studio le pazienti con i seguenti requisiti:

- pazienti incluse in trials clinici controllati
- sequele da trattamenti precedenti di grado ≥ 3
- secondo tumore o ricaduta di malattia diagnosticati nei precedenti anni di follow up
- medico di medicina generale non disponibile
- follow-up contemporaneo in sedi differenti da quelle partecipanti allo studio

9. Gruppo 1 - Follow-up distribuito tra i medici di medicina generale

Le pazienti randomizzate ed allocate in questo gruppo saranno sottoposte alle valutazioni cliniche e agli accertamenti (secondo le modalità già descritte), presso il medico di medicina generale, che, naturalmente, potrà fare riferimento al centro specialistico da cui proviene la paziente per qualsiasi problematica specifica. Al medico di medicina generale saranno inviate tutte le informazioni cliniche relative al trattamento primario, ai trattamenti adiuvanti e al follow-up precedente la randomizzazione. Tali informazioni saranno raccolte nella scheda basale dello studio. Nel caso di sospetto di ripresa di malattia o di tossicità riferibile ai trattamenti effettuati, per consentire l'organizzazione sollecita di accertamenti, la paziente sarà temporaneamente affidata all'Unità Operativa di provenienza, previa compilazione della relativa scheda di richiesta di approfondimento diagnostico. Qualora non fosse confermata la ripresa di malattia la paziente sarà nuovamente rinviata al medico di medicina generale per la prosecuzione dei controlli clinici.

10. Gruppo 2 - Follow-up centralizzato in strutture specialistiche

Le pazienti randomizzate ed allocate in questo gruppo saranno sottoposte alle valutazioni cliniche e agli accertamenti (secondo le modalità già descritte, uguali a quelle praticate dal curante di medicina generale) presso le Unità Operative specialistiche di provenienza. Ciò comporta che la visita sia effettuata da *uno* specialista, eventualmente nel contesto di programmi di follow up attuati da un'équipe multidisciplinare (chirurgo, oncologo medico, oncologo radioterapista).

11. Diagnosi della ricaduta e di altri eventi tumore correlati

La diagnosi di ripresa di malattia o di secondo tumore mammario può essere fatta solo se i dati clinici e strumentali rispondono ai criteri sotto definiti. L'elenco che segue servirà da guida per la definizione dell'evento.

11.1 Ricaduta locale

- Mammella omolaterale

Dimostrazione istologica o citologica di tumore mammario, in situ o invasivo. Non si ritiene sufficiente per la diagnosi l'esclusivo dato strumentale, ecografico o mammografico.

- Parete toracica omolaterale

Dimostrazione istologica o citologica di tumore mammario, in situ o invasivo. Non si ritiene sufficiente per la diagnosi l'esclusivo dato strumentale o clinico.

11.2 Ricaduta regionale

- -Linfonodi sovraclaveari e ascellari omolaterali

Dimostrazione almeno citologica di presenza di tumore .

- Linfonodi mammari interni omolaterali

Si accetta la diagnosi strumentale (TC o PET).

11.3 Ricaduta sistemica

Dimostrazione di presenza di malattia in qualsiasi regione corporea ad eccezione di quelle sopra descritte e cioè:

- Cute, sottocute e linfonodi (non regionali)

E' necessaria almeno la positività degli accertamenti strumentali.

- Midollo osseo

E' necessaria la biopsia ossea

- Polmone

Si ritengono adeguati: citologia positiva, istologia positiva, dimostrazione radiologica di localizzazioni multiple. In caso di lesione polmonare singola, la conferma almeno citologica è ritenuta indispensabile. Le eventuali localizzazioni pleuriche devono essere confermate almeno citologicamente.

- Scheletro

Si ritengono adeguati alla diagnosi: positività alla radiografia standard, TC , RMN o Scintigrafia Ossea. In caso di diagnosi dubbia è necessaria la conferma bioptica.

- Fegato

Si ritengono adeguati per la diagnosi: positività alla TC, ecografia, RMN. In caso di lesioni singole si raccomanda la conferma citologica.

- Sistema nervoso centrale

Si ritengono adeguati per la diagnosi: positività alla TC o RMN, in pazienti con sintomi neurologici. In caso di lesioni singole si raccomanda la conferma citologica.

11 .4 Secondo tumore mammario

Definita come la dimostrazione istologica di tumore invasivo o in situ (eccetto lcis) nella mammella o parete toracica controlaterale.

11.5 Secondo tumore non mammario

Tutti i tumori non mammari confermati istologicamente.

11.6 Morte

La data dell'eventuale decesso sarà comunicata dal curante o rilevata dai registri anagrafici comunali.

12. Valutazione della tossicità tardiva.

La scala CTCAE Versione 3 del National Cancer Institute (NCI) sarà utilizzata per descrivere il tipo ed il grado di tossicità tardiva riferibile ai trattamenti primari effettuati.

La valutazione dovrà essere effettuata ad ogni controllo. La valutazione della tossicità tardiva si interromperà al momento della diagnosi di ripresa di malattia o di seconda neoplasia.

13. Procedure di arruolamento e di abbandono dello studio

13.1 Arruolamento

L'arruolamento delle pazienti sarà effettuato dalle Unità Operative specialistiche aderenti allo studio. La possibilità dell'inclusione nello studio e le modalità operative saranno oggetto di spiegazione nel corso della visita ad almeno 18 mesi dal trattamento primario. In tale occasione lo specialista consegnerà alla paziente la Scheda Informativa relativa allo studio, che la paziente avrà tempo e modo di discutere con il medico di medicina generale di riferimento. In occasione della visita successiva, se la paziente esprimerà il consenso alla randomizzazione, si effettueranno le procedure di registrazione.

13.2 Consenso informato

La paziente con caratteristiche adeguate all'inclusione nello studio riceverà tutte le spiegazioni in merito allo stesso, nonché la Scheda Informativa in occasione della visita ad almeno 18 mesi dal trattamento primario.

Successivamente, alla visita ad almeno 24 mesi, per avviare le procedure di registrazione ed arruolamento la paziente dovrà avere firmato il modulo del consenso informato. Tale modulo sarà controfirmato dallo specialista che avrà spiegato alla paziente le caratteristiche e le modalità dello studio e sarà, di fatto, responsabile dell'arruolamento.

13.3 Registrazione

La registrazione delle pazienti arruolabili nello studio sarà effettuato presso il Data Center dell'Istituto del Radio degli Spedali Civili di Brescia, attraverso l'apposita Scheda di Registrazione

13.4 Randomizzazione e Codice della paziente

Previo controllo della completezza dei dati della Scheda di Registrazione, la randomizzazione sarà effettuata presso il Data Center. L'Unità Operativa che randomizza la paziente riceverà il codice numerico relativo alla paziente randomizzata e la comunicazione scritta relativa al Gruppo di appartenenza della paziente.

13.5 Esclusione dallo studio per iniziativa della paziente.

La paziente che dà il suo consenso iniziale all'ingresso nello studio, può in qualsiasi momento revocarlo. Dopo la revoca del consenso la paziente sarà seguita secondo le modalità definite dal curante scelto dalla paziente.

13.6 Esclusione dallo studio per iniziativa del medico curante, medico di medicina generale o specialista.

Il medico curante della paziente arruolata nello studio può, qualora lo ritenga clinicamente o per altre ragioni indicato, escludere la paziente dalle modalità di follow-up definite. In tale caso compilerà la scheda relativa.

14. Statistica

14.1 Randomizzazione

La randomizzazione ai due tipi di follow-up sarà effettuata secondo un modello a blocchi completi permutati, stratificata per i centri di trattamento. A tal proposito, sarà preparata una lista per ciascun centro che riceverà il trattamento assegnato (tipo di follow-up) per ciascuna paziente dal centro principale dopo la verifica del soddisfacimento dei criteri di inclusione ed esclusione.

14.2 Dimensione del campione

Una dimensione campionaria totale di circa 1000 pazienti (500 pazienti per gruppo di follow-up) permette di calcolare un limite superiore dell'intervallo di confidenza unilaterale allo 0.95 pari a 0.03 (soglia di non-inferiorità) in caso di uguale proporzione di non sopravvivenza globale nei due gruppi di follow-up pari allo 0.90 a 5 anni.

14.3 Analisi statistica

Statistiche descrittive saranno calcolate per le variabili quantitative (media, deviazione standard, minimo e massimo e mediana) e per le variabili qualitative (frequenze assolute e relative) unitamente ai pertinenti intervalli di confidenza al 95%.

La principale analisi sarà effettuata mediante il calcolo dell'intervallo di confidenza (al 95%) della differenza della probabilità di sopravvivenza globale (mortalità per tutte le cause), stimata in accordo al metodo di Kaplan e Meier, a 5 anni. Se il limite inferiore sarà superiore a -0.03 la conclusione sarà per la non inferiorità del trattamento "follow-up distribuito" rispetto al "follow-up centralizzato".

Come analisi secondarie, sarà valutata:

- sopravvivenza tumore specifica
- sopravvivenza libera da malattia
- probabilità di recidiva locale
- probabilità di recidiva metastatica
- probabilità di recidiva (locale e / o metastatica)
- Valutazione della qualità della vita

Il test del Log-rank sarà utilizzato per il confronto delle esperienze di sopravvivenza nei due gruppo di follow-up.

Inoltre, una analisi multivariata mediante il modello di Cox sarà effettuata sia sul principale end-point dello studio (sopravvivenza globale) e su end-point secondari considerando concomitantemente variabili prognostiche note in letteratura e quelle associate con i vari end-point emerse nel contesto del presente studio.

A tale fine l'assunto di proporzionale hazard sarà prima saggiato mediante metodi grafici e formali test di significatività.

La qualità della vita (questionario Valutazione QoL tramite questionario EORTC C30 e BR23) sarà effettuata mediante analisi della varianza per modelli fattoriali misti considerando, in funzione della loro numerosità, la presenza di dati mancanti. Modelli appropriati saranno implementati per l'analisi in presenza di dati mancanti: da modelli effettuabili sotto l'assunto che i dati siano almeno "missing at random" a modelli successivi ad una imputazione multipla. Per effettuare un monitoraggio appropriato dell'andamento dello studio, si prevede, in accordo ad un approccio pragmatico, di effettuare tre analisi ad interim (dopo che sarà disponibile un follow-up di 2 anni per 300 pazienti, eventi esclusi, dopo che sarà disponibile un follow-up di 2

anni per 600 pazienti, eventi esclusi ed alla fine dello studio definibile come il tempo a cui un follow-up di 5 anni sarà disponibile per almeno l'80% della casistica arruolata, eventi esclusi).

Il livello di significatività adottato sarà di $P < 0.05$ per tutti i test adottati.
L'analisi statistica sarà effettuata mediante SAS versione 8.2 o superiori (9.1).

15. Raccolta dei dati clinici.

Date le caratteristiche dello studio, nell'analisi della ricaduta, verrà considerato solo il primo evento di ricaduta. La raccolta dei dati delle pazienti che presenteranno nel corso del follow up una qualsiasi ripresa di malattia proseguirà, successivamente a tale evento, limitatamente alla sopravvivenza. Anche per quanto concerne la tossicità, la raccolta dei dati si interromperà in caso di ricaduta.

Lo studio prevede una fase iniziale di raccolta dati tramite materiale cartaceo (Vedi Schede allegate). Non appena disponibile il supporto telematico le informazioni saranno trasmesse attraverso la Rete Oncologica Lombarda (ROL).

16. Allegati



16.1 Scheda informativa

Titolo dello studio: Studio randomizzato di non-inferiorità del follow-up a lungo termine delle pazienti trattate per tumori mammari, centralizzato (in strutture specialistiche) o distribuito (tra i medici di medicina generale). Utilizzo di una Rete Oncologica, procedure condivise ed integrazione dei dati clinici

Gentile Signora,

i Suoi medici curanti l'hanno già informata della diagnosi di tumore della mammella. Nel Suo caso, il tumore è stato asportato chirurgicamente con intento curativo e Lei può aver ricevuto successivamente anche una radioterapia e/o una terapia medica a scopo adiuvante.

Il tumore della mammella, diagnosticato in uno stadio iniziale, è frequente nella popolazione italiana (circa una donna su dieci riceve questa diagnosi nel corso della propria vita) e quindi molte persone come Lei hanno seguito e seguiranno in futuro lo stesso percorso diagnostico e terapeutico.

Al momento, Lei è inserita in un programma di controlli periodici presso un Centro specialistico e allo stesso tempo è seguita anche dal Suo medico di medicina generale.

I controlli periodici, con un termine medico, sono anche definiti "follow-up oncologico" e considerano tutta una serie di problematiche della paziente. Queste includono la sorveglianza della ricomparsa del tumore recidive di malattia, la diagnosi dei secondi tumori, il monitoraggio delle complicanze dei trattamenti, il supporto dei problemi psicosociali associati alla diagnosi di tumore.

La partecipazione a questo studio Le viene proposta dopo che siano trascorsi almeno due anni dalla Sua prima diagnosi di tumore della mammella. Lei ha perciò concluso i trattamenti locali e le eventuali terapie mediche più impegnative (es. la chemioterapia). Inoltre, le possibili tossicità acute dei trattamenti sono del tutto superate e in questo periodo non Le sono state diagnosticate recidive precoci della malattia. E' possibile che Lei stia ancora assumendo una terapia ormonale a scopo precauzionale, che di norma prosegue per almeno 5 anni dal suo inizio, e i cui possibili effetti collaterali, anche a lungo termine, sono ben conosciuti da tutti i medici che l'hanno in cura.

I Suoi medici specialisti hanno impostato un programma di controlli clinici con modalità condivisa anche dal Suo medico di medicina generale. Tale programma prevede una visita medica ogni sei mesi per i primi tre anni e successivamente una volta all'anno, un esame mammografico ogni 12 mesi, alcuni esami ematici in concomitanza con le visite

mediche; alcuni esami aggiuntivi (es. la densitometria ossea e l'ecocardiogramma) potrebbero essere consigliati in situazioni cliniche particolari.

E' senz'altro raccomandato proseguire i controlli clinici per molti anni dopo la diagnosi, ma non è per nulla provato che questo debba essere effettuato esclusivamente presso una Struttura specialistica. Anzi, alcuni studi clinici condotti nei paesi anglosassoni hanno dimostrato che il tempo tra la comparsa dei sintomi e la conferma della ricomparsa del tumore, così come gli eventi clinici seri legati a una recidiva e la qualità di vita non sono differenti nei pazienti che effettuano i controlli clinici presso il medico di medicina generale rispetto a coloro che proseguono i controlli periodici presso il Centro specialistico.

Ciò che si vorrebbe verificare con questo studio, a cui La invitiamo a partecipare, è la fattibilità di un programma di controlli clinici condotti dal Suo medico di medicina generale, il quale rimane in contatto con il Centro specialistico, nel contesto della realtà sanitaria italiana. Lo scopo principale dello studio è infatti dimostrare che il programma i controlli clinici effettuato presso il medico di medicina generale non determina un risultato inferiore a quello effettuato nei Centri Specialistici, in termini di sopravvivenza, ricadute di malattia e qualità di vita.

Questo studio è promosso dal Dipartimento Oncologico Provinciale e dall'ASL di Brescia ed ha le finalità di una ricerca spontanea condotta secondo il Decreto Ministeriale del 17 dicembre 2004.

Il disegno dello studio prevede due possibilità di prosecuzione del Suo follow-up oncologico:

- Gruppo 1: le pazienti proseguono i controlli clinici presso l'ambulatorio del medico di medicina generale, che rimane in contatto con il Centro specialistico
- Gruppo 2: le pazienti proseguono i controlli clinici presso il Centro specialistico cui già afferiscono

La cadenza delle visite cliniche e gli esami diagnostici sono definite a priori ed identiche nei due Gruppi.

Al fine di dimostrare l'equivalenza di un follow-up oncologico condotto dal Suo medico di medicina generale o dal Centro specialistico, è necessario che un numero uguale di pazienti sia assegnato ad uno dei due programmi di follow-up oncologico. La scelta del tipo di programma sarà fatta dal Centro di Coordinamento (Istituto del Radio "O. Alberti") attraverso un metodo di assegnazione casuale (randomizzazione, come il lancio di una moneta) e Lei e il medico che la seguirà sarete a conoscenza di quale programma di controlli clinici Le è stato assegnato solo dopo che avrà rilasciato il Suo consenso alla partecipazione allo studio. Né il medico di medicina generale né lo specialista potranno in alcun modo decidere a quale gruppo Lei sarà assegnata. Le ricordiamo che non esistono rischi noti correlati alla partecipazione allo studio.

Le sarà quindi richiesto di firmare un modulo di consenso informato. Ciò implicherà che Lei accetti di partecipare allo studio stesso e che non ha alcuna obiezione sul fatto che La sua documentazione medica sia esaminata per gli scopi dello studio, da persone autorizzate (vale a dire dal personale del Centro di Coordinamento e analisi dati, o dall'Autorità Sanitaria), diverse dal medico responsabile del suo programma di controlli clinici, nonché da eventuali altri medici coinvolti nella gestione dei Suoi controlli clinici. Tutto ciò, fermo restando la massima riservatezza delle informazioni che La riguardano,

secondo il codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 30/06/03, n. 196). La Sua documentazione medica non sarà comunque resa pubblica e in caso di pubblicazione dei risultati, la Sua identità non sarà rivelata.

Lei non ha alcun obbligo di partecipare a questo studio; se non vi prenderà parte, proseguirà i controlli clinici con le modalità consuete. Se, dopo aver deciso di partecipare allo studio, cambiasse idea, potrà ritirarsi dallo studio in qualunque momento e questo non modificherà in alcun modo la Sua relazione con i Medici che l'hanno in cura e le sue cure. Anche i suoi medici (il medico di medicina generale e lo specialista), nel caso giungano alla conclusione che non è nel suo interesse continuare a partecipare allo studio, potranno farla uscire dallo studio stesso una volta che lei già vi partecipi. In questo caso Lei proseguirà i controlli clinici con le modalità consuete.

Nel corso dello studio Le verrà chiesto di compilare un questionario per la valutazione della qualità di vita. Tale procedura richiederà circa 30 minuti e sarà effettuata annualmente, contestualmente alla visita.

Trattandosi di sperimentazione clinica finalizzata al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria e non a fini industriali, ai sensi del Decreto Ministeriale del 17 dicembre 2004, non è prevista una polizza assicurativa specifica per la sperimentazione.

La invitiamo a porre tutte le domande che ha riguardo allo studio, i suoi diritti come paziente a partecipare ad uno studio, o le informazioni contenute nel presente foglio informativo al medico che La seguirà, il cui nome e recapito sono indicati qui di seguito.

Dr. _____ Tel: _____

Oppure ai Responsabili dello Studio

Prof. S.M. Magrini U.O. di Radioterapia 030/3995271

Dr. V. Amoroso U.O. di Oncologia Medica 030/3995260

Dr. A. Huscher U.O. di Radioterapia 030/3995271



16.2 Consenso Informato

Studio prospettico randomizzato del follow-up a lungo termine delle pazienti trattate per tumori mammari, centralizzato (in strutture specialistiche) o distribuito (tra i medici di medicina generale). Utilizzo di una Rete Oncologica, procedure condivise ed integrazione dei dati clinici. Lo scopo principale dello studio è dimostrare che, in accordo con quanto già evidenziato da altri studi, le due modalità di follow up non determinano un risultato clinico (sopravvivenza a cinque anni) differente.

Secondariamente verranno confrontati: la sopravvivenza tumore specifica, la sopravvivenza libera da malattia, la probabilità di recidiva locale, la probabilità di recidiva a distanza, la probabilità di recidiva globale e la qualità di vita al fine di confermarne l'ipotizzata equivalenza.

La sottoscritta.....

dopo avere letto la Scheda Informativa relativa allo studio sopra citato ed avere discusso con i medici di riferimento (specialista e medico di medicina generale), in merito alla mia partecipazione, accetta di partecipare allo Studio randomizzato del follow-up a lungo termine delle pazienti trattate per tumori mammari. Dichiaro che i Sanitari sopra citati hanno risposto con chiarezza a tutte le mie richieste di chiarimenti.

Accetto di partecipare allo studio sapendo che le informazioni anagrafiche e cliniche saranno raccolte ed utilizzate solo per fini scientifici e saranno trattate con la massima riservatezza, secondo il codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 30/06/03, n. 196). Accetto altresì che le mie informazioni cliniche possano essere condivise con eventuali altri medici coinvolti nella gestione dei miei controlli clinici

Sono stata informata sullo scopo di questo studio e sono cosciente che la mia partecipazione non è obbligatoria e che posso abbandonare lo studio in qualsiasi momento. Il rifiuto a partecipare allo studio o l'abbandono in itinere dello stesso non influenzeranno in alcun modo il mio rapporto con i medici curanti, né tantomeno gli eventuali trattamenti presenti o futuri.

Trattandosi di sperimentazione clinica finalizzata al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria e non a fini industriali, ai sensi del Decreto Ministeriale del 17 dicembre 2004, non è prevista una polizza assicurativa specifica per la sperimentazione.

Firma della paziente:.....

Firma del testimone:.....

Firma del medico:..... Data:.....

Lo Studio è stato approvato dal Comitato Etico.....

In data....., con delibera.....

16.3 Elenco di Centri partecipanti

Azienda	Unità Operativa
Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia	Unità Operativa di Radioterapia Istituto del Radio "O. Alberti"
	Unità Operativa di Oncologia Medica
	1° Unità Operativa di Chirurgia Generale
	2° Unità Operativa di Chirurgia Generale
	3° Unità Operativa di Chirurgia Generale
Azienda Ospedaliera "Mellino Mellini" Chiari	Unità Operativa di Oncologia, Ospedale di Iseo
Azienda Sanitaria Locale, Vallecamonica-Sebino	Day Hospital di Oncologia Medica, Ospedale di Vallecamonica, Esine
Gruppo Ospedaliero San Donato	Unità Operativa di Oncologia, Istituto Clinico S. Anna
Ospedale Sant'Orsola dei Fatebenefratelli	Unità Operativa di Oncologia Medica
Fondazione Poliambulanza	Unità Operativa di Oncologia Medica
Azienda Ospedaliera Desenzano del Garda	Unità Operativa di Oncologia Medica Desenzano
	Unità Operativa di Oncologia Medica Gavardo
	Unità Operativa di Oncologia Medica Manerbio



16.4 Flow-chart delle procedure e degli esami diagnostici

Procedura o esame diagnostico	Tempi (mesi)								
	0	6	12	18	24	30	36	48	60
Consenso informato	X								
Esame clinico	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Mammografia	X		X		X		X	X	X
Valutazione della Qualità di vita	X	X	X		X		X	X	X
CA 15.3	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Fosfatasi alcalina	X	X	X	X	X	X	X	X	X
γGT	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Visita ginecologica	X		X		X		X		
Ecografia pelvica TV (1)	X		X		X		X		
Densitometria ossea (2)	X		X		X		X		
Colesterolo totale (2)	X		X		X		X		
Ecocardiogramma (3)	X		X		X		X	X	X

(1) A completamento della visita ginecologica nelle pazienti in trattamento con tamoxifene.
(2) Da considerare nelle pazienti in trattamento adiuvante con farmaci inibitori dell'aromatasi (anastrozolo, letrozolo, exemestane).
(3) Da considerare nelle pazienti del sottogruppo con malattia HER-2 positiva che hanno ricevuto una terapia adiuvante con trastuzumab (anticorpo monoclonale anti HER-2).

Nota. Tutti gli esami diagnostici raccomandati nella flow-chart sono previsti dalla pratica clinica corrente e pertanto non sono da considerare un costo aggiuntivo.



16.5 Rifiuto alla partecipazione allo studio

Studio prospettico randomizzato del follow-up a lungo termine delle pazienti trattate per tumori mammari, centralizzato (in strutture specialistiche) o distribuito (tra i medici di medicina generale). Utilizzo di una Rete Oncologica, procedure condivise ed integrazione dei dati clinici

La sottoscritta.....

Dopo avere letto la Scheda Informativa relativa allo studio sopra citato ed avere discusso con i medici di riferimento (specialista e medico di medicina generale, in merito alla mia partecipazione, rifiuta di partecipare allo Studio randomizzato del follow-up a lungo termine delle pazienti trattate per tumori mammari. Dichiaro che i Sanitari sopra citati hanno risposto con chiarezza a tutte le mie richieste di chiarimenti. Il rifiuto a partecipare allo studio non influenzeranno in alcun modo il mio rapporto con i medici curanti, né tantomeno gli eventuali trattamenti presenti o futuri.

Firma della paziente:.....

Firma del testimone:.....

Firma del medico:..... Data:.....

Lo Studio è stato approvato dal Comitato Etico.....

In data....., con delibera.....



16.6 Scheda di registrazione

Nome e Cognome:..... Data.....

Data di Nascita:..... U.O. Specialistica:.....

La paziente soddisfa i seguenti criterio di inclusione:

- | | | |
|--|----|--------------------------|
| • Consenso Informato firmato | Sì | <input type="checkbox"/> |
| • Età > 18 anni | Sì | <input type="checkbox"/> |
| • Tumore mammario, Stadio I-III, trattato con
chirurgia +/- radioterapia complementare e
terapia sistemica adiuvante | Sì | <input type="checkbox"/> |
| • Follow-up di almeno 2 anni dall'intervento
chirurgico in centro specialistico aderente
allo studio | Sì | <input type="checkbox"/> |
| • Non segni di malattia attuali o antecedenti | Sì | <input type="checkbox"/> |
| • Non sequele da trattamento di grado 3 o
maggiore attuali o antecedenti | Sì | <input type="checkbox"/> |
| • Medico di medicina generale cui afferisce
la paziente aderente allo studio | Sì | <input type="checkbox"/> |

Firma del medico:.....



16.7 Scheda di randomizzazione

Nome e Cognome:..... Data.....

Data di Nascita:..... U.O. Specialistica:.....

La procedura di randomizzazione è stata eseguita in data odierna:

Il codice relativo alla paziente è:.....

La paziente è stata assegnata al:

- Gruppo 1 - Follow-up distribuito tra i medici di medicina generale
Premenopausa
- Gruppo 1 - Follow-up distribuito tra i medici di medicina generale
Postmenopausa
- Gruppo 2 - Follow-up centralizzato in strutture specialistiche
Premenopausa
- Gruppo 2 - Follow-up centralizzato in strutture specialistiche
Postmenopausa

Firma del medico:.....

16.8 Scheda di esclusione dallo studio

Nome e Cognome:.....

Data di Nascita:..... Unità Operativa:.....

Codice randomizzazione:.....

In data odierna si esclude la paziente suddetta dallo:

Studio randomizzato di non-inferiorità del follow-up a lungo termine delle pazienti trattate per tumori mammari, centralizzato (in strutture specialistiche) o distribuito (tra i medici di medicina generale). Utilizzo di una Rete Oncologica, procedure condivise ed integrazione dei dati clinici.

Tale scelta deriva dalla:

- Volontà espressa dalla paziente
- Valutazione del medico curante che ritiene tale alternativa più utile per la paziente.

Le cause di tale scelta sono:

.....
.....

Firma del medico:.....



16.9 Richiesta di Approfondimento Diagnostico

Nome e Cognome:.....

Data di Nascita:..... Unità Operativa:.....

Codice randomizzazione:.....

In data odierna si rinvia la paziente all'Unità Operativa Specialistica di provenienza per l'esecuzione sollecita degli accertamenti strumentali nel sospetto di :

- Ripresa di malattia locale
- Ripresa di malattia regionale
- Ripresa di malattia sistemica
- Tossicità riferibile ai trattamenti effettuati

Sintomi:.....

Obiettività clinica:.....

Altro :.....

Firma del medico:.....



16.10 Definizione dello stato menopausale

Si definiscono in postmenopausa le pazienti che soddisfano i seguenti criteri:

- Una precedente e documentata ovariectomia bilaterale,
- Età maggiore di 60 anni
- Età compresa tra 45 e 59 anni con spontanea cessazione del ciclo mestruale della durata di almeno 12 mesi prima dell'ingresso nello studio
- Età compresa tra 45 e 59 anni con cessazione del ciclo mestruale (sia spontanea che dopo isterectomia) negli ultimi 12 mesi e livello dell'FSH nel range postmenopausale prima dell'ingresso nello studio
- Età compresa tra 45 e 59 anni, precedentemente in trattamento ormonale sostitutivo, quindi sospeso dopo la diagnosi di carcinoma mammario e livello del FSH nel range postmenopausale prima dell'ingresso nello studio

Qualsiasi altra condizione è considerata premenopausa.



16.11 Scheda di adesione

Il Sottoscritto:.....

Responsabile dell'Unità Operativa di

dell'Azienda Ospedaliera

dichiara di aderire allo

Studio randomizzato di non-inferiorità del follow-up a lungo termine delle pazienti trattate per tumori mammari, centralizzato (in strutture specialistiche) o distribuito (tra i medici di medicina generale). Utilizzo di una Rete Oncologica, procedure condivise ed integrazione dei dati clinici.

Data:.....

Firma:.....



16.12 Lettera di comunicazione di inserimento nello studio (Braccio MMG)

Gentile Collega,

ti comunico che la tua assistita _____, ritenuta idonea al reclutamento, in data ___/___/___ ha dato parere favorevole a partecipare allo studio “Studio randomizzato di non-inferiorità del follow-up a lungo termine delle pazienti trattate per tumori mammari, centralizzato (in strutture specialistiche) o distribuito (tra i medici di medicina generale). Utilizzo di una Rete Oncologica, procedure condivise ed integrazione dei dati clinici”.

La paziente è stata allocata nel Braccio 1 dello studio, il quale prevede che il successivo follow up venga condotto presso il tuo ambulatorio: sarà nostra premura inviarti, a breve, la scheda di raccolta dati basale al fine di consentirti di iniziare ad impostare la tua attività.

Cogliamo l’occasione per ringraziarti e ricordarti che per eventuali problematiche di carattere amministrativo, tecnico-procedurale o clinico sono a disposizione gli Investigatori Principali dello Studio presso il Centro di Coordinamento (tel: 030/3996566 fax: 030/396700)

Cordiali saluti,

il medico responsabile della randomizzazione

Data:.....

Firma:.....



16.13 Lettera di comunicazione di inserimento nello studio (Braccio SO)

Gentile Collega,

ti comunico che la tua assistita _____, ritenuta idonea al reclutamento, in data ___/___/___ ha dato parere favorevole a partecipare allo studio “Studio randomizzato di non-inferiorità del follow-up a lungo termine delle pazienti trattate per tumori mammari, centralizzato (in strutture specialistiche) o distribuito (tra i medici di medicina generale). Utilizzo di una Rete Oncologica, procedure condivise ed integrazione dei dati clinici”.

La paziente è stata allocata nel braccio 2 dello studio, il quale prevede che il successivo follow up venga condotto presso la nostra Unità Operativa.

Come di consueto la Paziente riceverà un Referto di Visita Ambulatoriale e le eventuali richieste di accertamenti diagnostici.

Cogliamo l’occasione per ringraziarti e ricordarti che per eventuali problematiche di carattere amministrativo, tecnico-procedurale o clinico sono a disposizione gli Investigatori Principali dello Studio presso il Centro di Coordinamento (tel: 030/3996566 fax: 030/396700)

Cordiali saluti,

il medico responsabile della randomizzazione

Data:.....

Firma:.....

17. Schede di raccolta dati

17.1.1 Scheda di raccolta dati basale

Scheda di raccolta dati basale

v.1 del 22/04/2008

Dati Anagrafici	
Nome	
Cognome	
Data di Nascita	
Data di Randomizzazione	
Codice di Randomizzazione	
Gruppo di Randomizzazione	
Note:	
<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>	



Dipartimento Provinciale Oncologico

Centro di Coordinamento: U.O. di Radioterapia - Ist. Del Radio "O. Alberti" - A.O. "Spedali Civili di Brescia"
Tel : 030/3996566, fax: 030/396700

Dati Anamnestici	
Menopausa	<input type="checkbox"/> Pre menopausa <input type="checkbox"/> Post menopausa
Diabete	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Cardiopatìa ischemica	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Familiarità	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Vasculopatìa	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Insufficienza cardiaca	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Valvulopatìa	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Altra neoplasia	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No

Dati Clinici Pre-Intervento			
Mammografia	<input type="checkbox"/> Non Effettuata <input type="checkbox"/> Positiva <input type="checkbox"/> Negativa	RX Torace	<input type="checkbox"/> Non Effettuata <input type="checkbox"/> Positiva <input type="checkbox"/> Negativa
RX Scheletro	<input type="checkbox"/> Non Effettuata <input type="checkbox"/> Positiva <input type="checkbox"/> Negativa	Ecografia Epatica	<input type="checkbox"/> Non Effettuata <input type="checkbox"/> Positiva <input type="checkbox"/> Negativa
Scintigrafia Ossea	<input type="checkbox"/> Non Effettuata <input type="checkbox"/> Positiva <input type="checkbox"/> Negativa	Ecografia Mammaria	<input type="checkbox"/> Non Effettuata <input type="checkbox"/> Positiva <input type="checkbox"/> Negativa
RMN mammella	<input type="checkbox"/> Non Effettuata <input type="checkbox"/> Positiva <input type="checkbox"/> Negativa	CA 15.3	<input type="checkbox"/> Non Effettuata Valore : _____ Range ____ - ____

Chirurgia

v.1 del 22/04/2008

Intervento su mammella:	<input type="checkbox"/> Chirurgia conservativa <input type="checkbox"/> Chirurgia demolitiva	Data: ___/___/___
Livello intervento su ascella:	<input type="checkbox"/> LS <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> I+II <input type="checkbox"/> I+II+III	Data: ___/___/___

Anatomia Patologica

pT	<input type="checkbox"/> T1 <input type="checkbox"/> T1mic <input type="checkbox"/> T1a <input type="checkbox"/> T1b <input type="checkbox"/> T1c <input type="checkbox"/> T2 <input type="checkbox"/> T3 Dimensioni T [mm] : _____	pN	<input type="checkbox"/> Nx <input type="checkbox"/> N0 <input type="checkbox"/> N1 <input type="checkbox"/> N1a <input type="checkbox"/> N1b <input type="checkbox"/> N1c <input type="checkbox"/> N2a <input type="checkbox"/> N2b
Istologia	<input type="checkbox"/> Lobulare-infiltrante <input type="checkbox"/> Duttale-infiltrante <input type="checkbox"/> Misto <input type="checkbox"/> Midollare-papillare <input type="checkbox"/> Colloide-tubulare <input type="checkbox"/> NAS <input type="checkbox"/> Duttale in situ	Grading	<input type="checkbox"/> Ignoto <input type="checkbox"/> G1 <input type="checkbox"/> G2 <input type="checkbox"/> G3 <input type="checkbox"/> G4
Invasione linfovaskolare	<input type="checkbox"/> Ignoto <input type="checkbox"/> Negativa <input type="checkbox"/> Positiva	Invasione perineurale	<input type="checkbox"/> Ignoto <input type="checkbox"/> Negativa <input type="checkbox"/> Positiva
EIC	<input type="checkbox"/> Ignoto <input type="checkbox"/> Sì (>25%) <input type="checkbox"/> Sì (<25%) <input type="checkbox"/> No	Margini	<input type="checkbox"/> Ignoto <input type="checkbox"/> Close(<=2) <input type="checkbox"/> Negativo >10 <input type="checkbox"/> Negativo 5-10 <input type="checkbox"/> Negativo 2-5 <input type="checkbox"/> Negativo non specificato <input type="checkbox"/> Positivo
Er	<input type="checkbox"/> Ignoto <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Positivo	Valore Er	_____
Pgr	<input type="checkbox"/> Ignoto <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Positivo	Valore Pgr	_____
c-erb-B2	<input type="checkbox"/> Ignoto <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Positivo aimmuoist 3+ <input type="checkbox"/> Positivo fish <input type="checkbox"/> 1+ <input type="checkbox"/> 2+ <input type="checkbox"/> 3+	KI67	_____
Linfonodi ascella positivi	_____	Linfonodi ascella esaminati	_____
ECE	<input type="checkbox"/> Ignoto <input type="checkbox"/> Negativa <input type="checkbox"/> Positiva		

Chemioterapia			
Data inizio adiuvante	___/___/___	Data inizio neoadiuvante	___/___/___
Data fine adiuvante	___/___/___	Data fine neoadiuvante	___/___/___
Schema CHT adiuvante	<input type="checkbox"/> CMF <input type="checkbox"/> Antracicline <input type="checkbox"/> Taxani <input type="checkbox"/> Herceptin <input type="checkbox"/> Altro	Schema CHT neoadiuvante	<input type="checkbox"/> CMF <input type="checkbox"/> Antracicline <input type="checkbox"/> Taxani <input type="checkbox"/> Herceptine <input type="checkbox"/> Altro
Numero cicli adiuvante	_____	Numero cicli neoadiuvante	_____
		Risposta alla neoadiuvante	<input type="checkbox"/> Remissione completa <input type="checkbox"/> Remissione parziale <input type="checkbox"/> Stabile <input type="checkbox"/> Progressione

Ormonoterapia			
Data inizio adiuvante	___/___/___	Data fine adiuvante	___/___/___
Schema OT adiuvante	<input type="checkbox"/> TAM <input type="checkbox"/> Inibitori aromatasi <input type="checkbox"/> LH-RH analogo <input type="checkbox"/> LH-RH + TAM <input type="checkbox"/> TAM → AI <input type="checkbox"/> Altro _____	Data switch	___/___/___
Note	_____		

Radioterapia			
Data inizio	___/___/___	Data fine	___/___/___
EBRT Volumi	<input type="checkbox"/> PBI <input type="checkbox"/> Mammella <input type="checkbox"/> Mammella+linf. <input type="checkbox"/> Parete toracica <input type="checkbox"/> Parete toracica + linf.	Tecnica	<input type="checkbox"/> Brachiterapia <input type="checkbox"/> EBRT
Frazionamento	<input type="checkbox"/> Convenzionale (1.8-2x1x5) <input type="checkbox"/> Ipofrazionata	Numero frazioni	_____
Dose parete o mamm. [Gy]	_____	Dose linf. [Gy]	_____
Tecnica Boost	<input type="checkbox"/> No Boost <input type="checkbox"/> EBRT con fotoni <input type="checkbox"/> EBRT con elettroni <input type="checkbox"/> Brachiterapia	Dose Boost erogata	_____
Dose Boost [Gy]	_____		

17.1.2 Scheda di rilevazione del controllo di malattia e della sopravvivenza

Scheda di rilevazione del controllo di malattia e della sopravvivenza

v.1 del 22/04/2008

Dati Anagrafici	
Nome	
Cognome	
Codice di Randomizzazione	
Data di Osservazione	
Mesi dalla randomizzazione	
Motivo della visita	<input type="checkbox"/> Controllo programmato <input type="checkbox"/> Comparsa di sintomi <input type="checkbox"/> Altro: _____
Note:	
<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>	



Dipartimento Provinciale Oncologico

Centro di Coordinamento: U.O. di Radioterapia - Ist. Del Radio "O. Alberti" - A.O. "Spedali Civili di Brescia"
Tel : 030/3996566, fax: 030/396700

Terapia Farmacologica Adjuvante
<input type="checkbox"/> Non prescritta
<input type="checkbox"/> Ancora in corso senza modifiche
<input type="checkbox"/> Portata a termine senza modifiche
<input type="checkbox"/> Terapia sospesa
<input type="checkbox"/> Ancora in corso con modifica
Tipo Modifica: _____
Motivo della modifica: _____

Valutazione Clinica
<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>

Procedure diagnostiche effettuate dalla visita precedente

Esame	Data esecuzione	Esito	Range
Mammografia	___/___/___	<input type="checkbox"/> NED(non evidenza di malattia) <input type="checkbox"/> Ricaduta	
CA 15.3	___/___/___	_____ U/mL	[___ - ___]
γGT	___/___/___	_____ U/L	[___ - ___]
ALP	___/___/___	_____ U/L	[___ - ___]
Colesterolo	___/___/___	_____ mg/dL	[___ - ___]
V. Ginecologica	___/___/___	_____	
Eco TV	___/___/___	_____	
Ecocardiogramma	___/___/___	_____	
Densitometria ossea	___/___/___	_____	
_____	___/___/___	_____	
_____	___/___/___	_____	
_____	___/___/___	_____	
_____	___/___/___	_____	
_____	___/___/___	_____	

Stato Vitale

Stato vitale	<input type="checkbox"/> Viva <input type="checkbox"/> Deceduta		Data decesso	___/___/___
Recidiva	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si		Data recidiva	___/___/___
Recidiva locale	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si		Sede	<input type="checkbox"/> Quadrante <input type="checkbox"/> Mammella <input type="checkbox"/> Parete toracica
			Data recidiva	___/___/___
Recidiva Linfonodale	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si		Sede	<input type="checkbox"/> Ascella <input type="checkbox"/> Sclaveare <input type="checkbox"/> IMN
			Data recidiva	___/___/___
Recidiva sistemica	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si		Sede	<input type="checkbox"/> Osso <input type="checkbox"/> Fegato <input type="checkbox"/> Polmone <input type="checkbox"/> _____
			Data recidiva	___/___/___
Secondo Tumore	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si		Data secondo tumore	___/___/___

17.1.3 Scheda di rilevazione della tossicità tardiva

Scheda di rilevazione della tossicità tardiva

v.2 del 29/04/2008

Dati Anagrafici	
Nome	
Cognome	
Codice Randomizzazione	
Data di Osservazione	
Tossicità	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
Note:	
<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>	



Dipartimento Provinciale Oncologico

Centro di Coordinamento: U.O. di Radioterapia - Ist. Del Radio "O. Alberti" - A.O. "Spedali Civili di Brescia"
 Tel : 030/3996566, fax: 030/396700

Suggerimento: Si prega di eseguire una croce sulla sintomatologia rilevata, ad esempio:

Scheletro			
Frattura	Nessuna	Asintomatica, riscontro radiografico	S
Osteoporosi	Nessuna	Dimostrazione radiografica di osteoporosi densitometrica (BMD) (BMD-score da -1 a -2,5).	I

Arto Superiore					
	G0	G1	G2	G3	G4
Edema arto	Nessuna	Incremento del 5-10% della circonferenza o del volume	Incremento del 10-30% della circonferenza o del volume; appiannamento delle pliche cutanee; iniziale alterazione dei profili anatomici	Incremento della circonferenza o del volume > 30%; linforrea; alterazione dei profili anatomici; interferenza con l'attività quotidiana	Progressione verso forme maligne (es. linfangiosarcoma); indicazione all'amputazione
Fibrosi correlata al linfedema	Nessuna	Da minima a moderata presenza di tessuto fibroso immutata dalla compressione.	Marcato aumento della densità e della rigidità, con o senza fissità	Aumento della consistenza molto marcato con fissità che coinvolge più del 40% dell'area edematosa	-
Linfocele	Nessuna	Riscontro strumentale, asintomatico	Sintomatico, che richiede terapia medica	Sintomatico, che richiede trattamento chirurgico (drenaggio o revisione)	-

Cuore					
Alterazione funzione diastolica sinistra	Nessuna	Rilevo strumentale asintomatico che non richiede terapia	Rilievo strumentale asintomatico che necessita terapia medica	Insufficienza cardiaca sintomatica responsiva alla terapia	Insufficienza cardiaca refrattaria alla terapia.
Alterazione della funzione sistolica sinistra	Nessuna	Riduzione asintomatica della frazione di eiezione (valore tra 60 e 50%)	Riduzione asintomatica della frazione di eiezione (valore tra 50 e 40%)	Insufficienza cardiaca sintomatica con FE 40-20%, responsiva alla terapia medica	Insufficienza cardiaca refrattaria alla terapia medica. Frazione di eiezione < 20%
Alterazione della funzione ventricolare destra (Cuore polmonare)	Nessuna	Asintomatica che non necessita di terapia medica	Asintomatica, in terapia medica	Cuore polmonare sintomatico, responsivo alla terapia medica	Cuore polmonare scarsamente responsivo alla terapia medica
Pericardite	Nessuna	Asintomatica, segni clinici e all'EKG compatibili con pericardite	Pericardite sintomatica (es. algie toraciche)	Pericardite con alterazioni della funzione cardiaca (costrittiva)	Pericardite che richiede interventi di emergenza
Versamento Pericardio (Non neoplastico)	Nessuna	Versamento pericardio asintomatico	-	Versamento pericardio sintomatico con alterazioni della funzione cardiaca	Versamento pericardio che richiede interventi di emergenza (tamponamento)
Coronaropatia	Nessuna	Stenosi coronaria senza ischemia, asintomatica	Stenosi coronaria, positiva per ischemia ai tests. Angina stabile	Stenosi coronaria, positiva per ischemia ai tests, sintomatica. Angina instabile. Terapia medica necessaria	Infarto miocardico acuto

Cute e Sottocute					
	G0	G1	G2	G3	G4
Atrofia cute	Nessuna	Rilevabile	Marcata	-	-
Atrofia grasso sottocutaneo	Nessuna	Rilevabile	Marcata	-	-
Cute secca	Nessuna	Asintomatica	Sintomatica, senza interferenze con la vita quotidiana	Sintomatica, con interferenze con la vita quotidiana	-
Iperpigmentazione	Nessuna	Lieve o localizzata	Marcata o estesa	-	-
Fibrosi cutanea e sottocutanea	Nessuna	Irrigidimento	Aumento di consistenza alla palpazione	Lieve riduzione funzionale, senza interferenze con la vita quotidiana. Marcato aumento di consistenza e rigidità alla palpazione con o senza retrazione.	Incremento marcato della densità, retrazione o fissità. Alterazioni che interferiscono con la vita quotidiana.
Prurito	Nessuna	Lieve e localizzato	Intenso o diffuso	Intenso o diffuso, che interferisce con la vita quotidiana.	-
Teleangectasie	Nessuna	Lievi	Moderate	Confluenti	-
Ulcerazione	Nessuna	-	Superficiale, < 2cm, che richiede terapia toica	> 2cm, che richiede toilette chirurgica	Necessaria ricostruzione plastica

Polmone

Fibrosi polmonare	Nessuna	Diagnosi radiologica, con fibrosi che coinvolge < 25% del polmone	Diagnosi radiologica, con coinvolgimento di 25-50% del polmone	Infiltrati diffusi e fenomeni di consolidamento parenchimale estesi a 50 -75% del volume polmonare	Infiltrati diffusi > 75% del polmone con aspetto fibrocistico
Dispnea	Nessuna	Dispnea da sforzo moderato (in grado di salire 1 rampa di scale)	Dispnea da sforzo lieve (non in grado di salire 1 rampa di scale)	Dispnea che interferisce con la vita quotidiana, ma non a riposo	Dispnea a riposo, con indicazione alla ventilazione assistita.

Plesso Brachiale

Plessopatia brachiale	Nessuna	Asintomatica	Sintomatica che non interferisce con la vita quotidiana	Sintomatica, che interferisce con la vita quotidiana	Disabilità correlata
------------------------------	---------	--------------	---	--	----------------------

Scheletro

Frattura	Nessuna	Asintomatica, riscontro radiografico	Sintomatica, non scomposta. Richiede immobilizzazione	Sintomatica, scomposta. Richiede provvedimenti chirurgici	Indicata amputazione
Osteoporosi	Nessuna	Dimostrazione radiografica di osteopenia. Densità Ossea ridotta (BMD t-score da -1 a -2,5). Non modifiche dell'altezza. Non indicazioni a terapia	BMD t-score < -2,5. Riduzione dell'altezza. Indicata terapia medica	Fratture o riduzione dell'altezza > 2 cm	Disabilità riferibile all'osteoporosi

17.1.4 Valutazione QoL EORTC C-30 e BR-23



EORTC QLQ-C30 (version 3.0)

Con questo questionario vorremmo sapere alcune cose su di Lei e sulla Sua salute. La preghiamo di rispondere a tutte le domande ponendo un cerchio attorno al numero che meglio corrisponde alla Sua risposta. Non esiste una risposta "giusta" o "sbagliata". Le Sue informazioni verranno tenute strettamente riservate.

Per favore scriva solo le iniziali del Suo nome e cognome:

Data di nascita (g, m, a):

La data di oggi (g, m, a):

		NO	Un po'	Molto	Moltissi mo
1.	Ha difficoltà nel fare lavori faticosi, come sollevare una borsa della spesa pesante o una valigia?	1	2	3	4
2.	Ha difficoltà nel fare una lunga passeggiata?	1	2	3	4
3.	Ha difficoltà nel fare una breve passeggiata fuori casa?	1	2	3	4
4.	Ha bisogno di stare a letto o su una sedia durante il giorno?	1	2	3	4
5.	Ha bisogno di aiuto per mangiare, vestirsi, lavarsi o andare in bagno?	1	2	3	4

Durante gli ultimi sette giorni:

		NO	Un po'	Molto	Moltissi mo
6.	Ha avuto limitazioni nel fare il Suo lavoro o i lavori di casa	1	2	3	4
7.	Ha avuto limitazioni nel praticare i Suoi passatempi hobby o altre attività di divertimento o svago?	1	2	3	4
8.	Le è mancato il fiato?	1	2	3	4
9.	Ha avuto dolore?	1	2	3	4
10.	Ha avuto bisogno di riposo?	1	2	3	4
11.	Ha avuto difficoltà a dormire?	1	2	3	4
12.	Si è sentita debole?	1	2	3	4

[Continuare alla pagina successiva](#)

Durante gli ultimi sette giorni:

	NO	Un po'	Molto	Moltissimo
13. Le è mancato l'appetito?	1	2	3	4
14. Ha avuto un senso di nausea?	1	2	3	4
15. Ha vomitato?	1	2	3	4
16. Ha avuto problemi di stitichezza?				
17. Ha avuto problemi di diarrea?	1	2	3	4
18. Si è sentita stanca?	1	2	3	4
19. Il dolore ha interferito con le Sue attività quotidiane?	1	2	3	4
20. Ha avuto difficoltà a concentrarsi su cose come leggere un giornale o guardare la televisione?	1	2	3	4
21. Si è sentita tesa?	1	2	3	4
22. Si è preoccupata?	1	2	3	4
23. Si è sentita irritabile?	1	2	3	4
24. Si è sentita depressa?	1	2	3	4
25. Ha avuto difficoltà a ricordare le cose?	1	2	3	4
26. Le Sue condizioni fisiche o il Suo trattamento medico hanno interferito con la Sua vita familiare?	1	2	3	4
27. Le Sue condizioni fisiche o il Suo trattamento medico hanno interferito con le Sue attività sociali?	1	2	3	4
28. Le Sue condizioni fisiche o il Suo trattamento medico Le hanno causato difficoltà finanziarie?	1	2	3	4

Per le seguenti domande ponga un cerchio intorno al numero da 1 a 7 che meglio corrisponde alla Sua risposta

	Pessima						Ottima
	1	2	3	4	5	6	7
29. Come valuterebbe in generale la Sua <u>salute</u> durante gli ultimi sette giorni?	1	2	3	4	5	6	7
30. Come valuterebbe in generale la Sua <u>qualità di vita</u> durante gli ultimi sette giorni?	1	2	3	4	5	6	7



EORTC QLQ-BR23

Talvolta i pazienti accusano i seguenti sintomi. La preghiamo di indicare il grado con cui ha provato questi sintomi durante gli ultimi sette giorni. Risponda tracciando un cerchio intorno al numero che meglio definisce la Sua situazione.

Durante gli ultimi sette giorni:

	NO	Un po'	Molto	Moltissimo
31. Ha avuto la bocca asciutta?	1	2	3	4
32. Il cibo e le bevande hanno avuto un sapore diverso dal solito?	1	2	3	4
33. I Suoi occhi sono stati dolenti, irritati o hanno lacrimato	1	2	3	4
34. Ha perso dei capelli?	1	2	3	4
35. Risponda solo se ha perso dei capelli: in caso affermativo, la caduta dei capelli l'ha turbata?	1	2	3	4
36. Si è sentita male o poco bene?	1	2	3	4
37. Ha avuto vampate di calore?	1	2	3	4
38. Ha avuto mal di testa?	1	2	3	4
39. Si è sentita fisicamente meno attraente come conseguenza della Sua malattia o del trattamento?	1	2	3	4
40. Si è sentita meno femminile come conseguenza della Sua malattia o del Suo trattamento?	1	2	3	4
41. Ha trovato qualche difficoltà a guardarsi nuda?	1	2	3	4
42. Si è sentita insoddisfatta del Suo corpo?	1	2	3	4
43. Ha avuto preoccupazioni per la Sua salute nel futuro?	1	2	3	4
44. Si è sentita interessata al sesso?	1	2	3	4
45. Si è sentita sessualmente attiva? (con o senza rapporti sessuali)	1	2	3	4
46. Risponda solo se sessualmente attiva: è stato piacevole il sesso per Lei?	1	2	3	4

Continuare alla pagina successiva

Nel corso delle ultime quattro settimane:

	NO	Un po'	Molto	Moltissimo
44. Si è sentita interessata al sesso?	1	2	3	4
45. Si è sentita sessualmente attiva? (con o senza rapporti sessuali)	1	2	3	4
46. Risponda solo se sessualmente attiva: è stato piacevole il sesso per Lei?	1	2	3	4

Durante gli ultimi sette giorni:

	NO	Un po'	Molto	Moltissimo
47. Ha avuto dolori al braccio o alla spalla?	1	2	3	4
48. Ha avuto il braccio o la mano gonfia?	1	2	3	4
49. Ha avuto difficoltà ad alzare il braccio o a muoverlo lateralmente?	1	2	3	4
50. Ha avuto dolore nell'area del seno ammalato?	1	2	3	4
51. L'area del seno ammalato è stata gonfia?	1	2	3	4
52. L'area del seno ammalato è stata ipersensibile?	1	2	3	4
53. Ha avuto problemi dermatologici (di pelle) nell'area del seno ammalato? (es.prurito, pelle secca, pelle che si squama)	1	2	3	4

Copyright 1995 EORTC Study Group on Quality of Life. Tutti i diritti sono riservati. Version 1.0

18. BIBLIOGRAFIA

1. AIOM Linee Guida: Neoplasie della Mammella 2006
2. AIRO Gruppo di lavoro per la patologia mammaria: La radioterapia dei tumori della mammella - Indicazioni e criteri guida. 2005
3. Collins R.F.: Follow up care of patients treated for breast cancer: a structured review. *Cancer Treatment Reviews* 2004
4. Donnelly P.: Questioning specialists' attitudes to breast cancer follow-up in primary care. *Ann Oncol* 2007
5. GIVIO Investigators: Impact of follow up testing on survival and health-related quality of life in breast cancer patients. *JAMA* 1994
6. Grunfeld E.: Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: Follow-up after treatment for breast cancer. Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer - Health Canadian Breast Cancer Initiative. 2005
7. Grunfeld E.: Comparison of breast cancer patient satisfaction with follow-up in primary care versus specialist care: results from a randomized controlled trial. *British Journal of General Practice* 1999
8. Grunfeld E.: Randomized Trial of Long-Term Follow-up for Early-stage Breast Cancer: A Comparison of Family Physician Versus Specialist Care. *Journal of Clinical Oncology* 2006
9. Hensley M.L.: Economic outcomes of breast cancer survivorship: CALGB study 79804. *Breast Cancer Res Treat* 2005
10. Heys S.D.: Guidelines, guidelines and more guidelines: And we still do not know how to follow-up patients with breast cancer. *WJSO* 2005
11. Heys S.D.: Guidelines, guidelines and more guidelines: And we still do not know to follow-up patients with breast cancer. *World Journal of Surgical Oncology* 2005
12. Khatcheressian J.L.: American Society of Clinical Oncology: 2006 Update of the Breast Cancer Follow-up and Management Guidelines in the Adjuvant Setting. *J Clin Oncol* 2006
13. Kimman M.L.: Follow-up after curative for breast cancer: why do we still adhere to frequent outpatient clinic visits? *Eur J Cancer* 2007
14. Koinberg I.L.: Nurse-Led follow-up on demand or by a physician after breast cancer surgery: a randomised study. *EJON* 2004

15. La rete Oncologica Lombarda: integrazione tra cure specialistiche e cure primarie. Workshop IReF Milano 10/10/2007.
16. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. 2007
17. Peppercorn J.: Standards for follow up care of patients with breast cancer. The Breast 2005
18. Rabin E.G.: Quality of life predictors in breast cancer woman. EJON 2007
19. Rojas M.P.: Follow up strategies for women treated for early breast cancer (Review). The Cochrane Collaboration 2007
20. Rosselli Del Turco M.: Intensive diagnostic follow up testing of survival and health-related quality of life in breast cancer patients. JAMA 1994
21. Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Management of breast cancer in women. 2005
22. Sheppard C.: Breast cancer follow-up: Letterature review and discussion. EJON 2007
23. Tolaney S.M.: Follow up care of patients with breast cancer. The Breast 2007
24. Vanhuyse M.: Transfer of Follow-up Care to Family Physicians for Early-stage Breast Cancer. Clin Oncol 2007
25. Warner E.: Family physicians versus specialist care for breast cancer follow-up. J Clin Oncol 2006
26. Worster A.: Who provides follow up care for patients with breast cancer? Canadian Family Physicians 1995