

Tumore operato della mammella nella donna

Valutazione del percorso diagnostico-terapeutico assistenziale

Sommario

1. Criteri generali.....	2
2. Coorte incidente.....	3
3. Indicatori di processo.....	6
Tempestività degli interventi terapeutici-PDTA06.....	6
3.1.Tempestività dell'intervento chirurgico dalla diagnosi-PDTA06.1	7
3.2 Tempestività dell'inizio della terapia medica-PDTA06.2	10
3.3 Radioterapia complementare-PDTA06.3.....	15
3.4 Follow-up mammografico-PDTA06.4.....	19
4. Indicatori di esito	22
4.1 Rischio di re-intervento per tumore della mammella	22
5. Validazione degli indicatori di processo	25
5.1 Considerazioni generali	25
5.2 Associazione tra tempestività dell'intervento chirurgico e sopravvivenza a cinque anni	26
5.3 Associazione tra tempestività della terapia medica e sopravvivenza a cinque anni .	28
5.4 Associazione tra radioterapia complementare e sopravvivenza a cinque anni	31
5.5 Associazione tra follow up mammografico e sopravvivenza a cinque anni	34



1. Criteri generali

Nel presente documento sono riportate 1) la metodologia utilizzata dalle 21 Regioni e Province Autonome per il calcolo degli indicatori di processo dei PDTA, come previsto nel DM 12/3/2019, (allegato 1), 2) la metodologia per validare i suddetti indicatori di processo, applicata dal Gruppo di Lavoro “*Modelli per il monitoraggio e la valutazione delle cure integrate nell’ambito del Nuovo Sistema di Garanzia*” della Direzione Generale della Programmazione sanitaria del Ministero della salute.

Gli algoritmi per identificare la popolazione affetta da tumore della mammella sono principalmente legati al ricovero per intervento resettivo.

Il percorso del tumore della mammella si differenzia profondamente dai percorsi relativi alle malattie croniche, per cui è particolarmente rilevante individuare i casi all’esordio. Fasi successive (come per esempio remissione a lungo termine) sono più difficilmente identificabili attraverso le banche dati amministrative sanitarie a causa di una profondità temporale ancora limitata.

Sebbene questo primo set di indicatori si applichi al sottogruppo di pazienti con tumore della mammella sottoposte a chirurgia nella fase iniziale del percorso, si attende che la misura di queste fasi rifletta in generale la capacità del sistema di gestire l’intero percorso delle donne affette da tumore della mammella.

Le fasi di screening rappresentano una componente essenziale del percorso e sono in questo primo set di indicatori toccate solo marginalmente per le attuali limitazioni di una rilevazione omogenea sul territorio nazionale. La gestione di supporto dei casi evolutivi non è oggetto di misurazione, in quanto non specifica della singola neoplasia e pertanto pertinenza di un percorso indipendente e trasversale alle patologie oncologiche e non solo.

2. Coorte incidente

Periodo di inclusione

- Periodo di ampiezza uguale a 12 mesi, che precede di due anni solari quello della valutazione (ad esempio, nell'anno 2017 vengono considerati i casi operati dimessi nel 2015)

Criteri di inclusione

- Almeno un ricovero per intervento resettivo^(a) per tumore della mammella durante il periodo di inclusione. Nel caso di ricoveri ripetuti, si farà riferimento al ricovero indice^(b) 4
- Ricovero indice^(b) effettuato nella regione oggetto di analisi 4
- Genere femminile 1
- Età \geq 18 anni alla data di dimissione del ricovero indice^(b) 1
- Presenti in anagrafe (pazienti assistiti e residenti) nei tre anni antecedenti la data del ricovero indice^(b) 1

Criteri di esclusione

Casi prevalenti o con altra neoplasia:

- almeno un ricovero per tumore della mammella (ICD-9CM V10.3 o 174* o 233.0) in diagnosi principale o secondaria nel periodo compreso tra i 3 anni e i 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice^(b)
- almeno un ricovero per neoplasia diversa dalla mammella (ICD-9CM 140*-172* o 176*- 195 o 200 - 208* o V.10*escluso V10.3) in diagnosi principale o secondaria nei 3 anni precedenti e nei 6 mesi successivi il ricovero indice^(b) 4
- Presenza di malattia metastatica *ab initio*^(c) nel ricovero indice^(b) o nei ricoveri nei tre anni precedenti il ricovero indice

Fonti

- | | |
|---|--------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 4 | SDO |

fonte

4

4

1

1

1

4

Note

(a) Definizione di ricovero per intervento resettivo per neoplasia maligna della mammella

A ciascuna paziente vengono attribuiti la diagnosi e l'intervento più gravi nel ricovero indice:

presenza di uno dei seguenti codici in diagnosi principale o secondaria; se sono presenti entrambi deve essere considerato il codice 174* (diagnosi di tumore infiltrante)

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
174.*	tumori maligni della mammella
233.0	carcinomi in situ della mammella

la diagnosi deve essere associata alla presenza di uno dei seguenti codici in procedura principale o secondaria; se sono presenti nello stesso ricovero i codici di intervento di chirurgia conservativa (85.20-85.25) e di chirurgia radicale (85.33-85.36, 85.4*), va considerato l'intervento radicale e la relativa data

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
85.20	asportazione o demolizione di tessuto della mammella, sai
85.21	asportazione locale di lesione della mammella
85.22	quadrantectomia della mammella
85.23	mastectomia subtotale
85.24	asportazione di tessuto ectopico della mammella
85.25	asportazione del capezzolo
85.33	mammectomia sottocutanea monolaterale con contemporaneo impianto di protesi
85.34	altra mammectomia sottocutanea monolaterale
85.35	mammectomia sottocutanea bilaterale con contemporaneo impianto di protesi
85.36	altra mammectomia sottocutanea bilaterale
85.41	mastectomia semplice monolaterale
85.42	mastectomia semplice bilaterale
85.43	mastectomia semplice allargata monolaterale
85.44	mastectomia semplice allargata bilaterale
85.45	mastectomia radicale monolaterale
85.46	mastectomia radicale bilaterale
85.47	mastectomia radicale monolaterale allargata
85.48	mastectomia radicale bilaterale allargata

(b) Ricovero indice: primo ricovero con intervento chirurgico e con data dimissione durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice

(c) **Definizione di malattia metastatica *ab initio***: presenza di uno tra i seguenti codici in diagnosi principale o secondaria nella fonte SDO (4) nel ricovero indice o nei ricoveri nei tre anni precedenti il ricovero indice

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
197.*	Tumori maligni secondari degli apparati respiratorio e digerente
198.*	Tumori maligni secondari di altre sedi specificate
199.*	Tumori maligni senza indicazione della sede

Riferimenti bibliografici

- Russo A, Andreano A, Anghinoni E, Autelitano M, Bellini A, Bersani M, Bizzoco S, Cavalieri d'Oro L, Decarli A, Lucchi S, Mannino S, Panciroli E, Rognoni M, Sampietro G, Valsecchi MG, Villa M, Zocchetti C, Zucchi A. [A set of indicators to monitor the adherence to the guidelines for the diagnosis and treatment of breast cancer]. *Epidemiol Prev.* 2014 Jan-Feb;38(1):16-28. Italian. PubMed PMID: 24736958.
- OSHPD Technical Note for Calculating Volume of Cancer Surgeries in California Hospitals. Office of Statewide Health Planning and Development March 2016.
<http://www.oshpd.ca.gov/documents/HID/CancerSurgery/TechnicalNotes2013-14.pdf>
- Abraha I, Serraino D, Giovannini G, Stracci F, Casucci P, Alessandrini G, Bidoli E, Chiari R, Ciocchi R, De Giorgi M, Franchini D, Vitale MF, Fusco M, Montedori A. Validity of ICD-9-CM codes for breast, lung and colorectal cancers in three Italian administrative healthcare databases: a diagnostic accuracy study protocol. *BMJ Open.* 2016 Mar 25;6(3):e010547.

3. Indicatori di processo-PDTA06

Tempestività degli interventi terapeutici--PDTA06

Definizione

Percentuale di nuovi casi operati per tumore della mammella per i quali il primo intervento chirurgico dalla diagnosi, l'inizio della terapia medica, l'inizio della radioterapia, il follow-up mammografico dopo il primo intervento chirurgico, sono eseguiti secondo la tempestività considerata per il calcolo degli indicatori specifici descritti di seguito nelle schede da 3.1 a 3.4.

Razionale/significato:

L'indicatore misura la proporzione di pazienti operate per tumore alla mammella per le quali complessivamente gli interventi terapeutici sono eseguiti secondo la tempistica definita in base alle evidenze scientifiche disponibili. La tempestività di intervento sia chirurgico che medico riduce la probabilità di re-intervento per tumore alla mammella e aumenta la probabilità di sopravvivenza.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

1	Anagrafe assistiti
3	Distribuzione diretta dei farmaci
4	SDO
6	Specialistica

Calcolo dell'indicatore

Media aritmetica dei valori % degli indicatori di tempestività (schede da 3.1 a 3.4)

3. Indicatori di processo-PDTA06

3.1. Tempestività dell'intervento chirurgico dalla diagnosi-PDTA06.1

Definizione

Proporzione percentuale di nuovi casi operati per tumore della mammella sottoposti a chirurgia radicale e/o conservativa, che ha effettuato una mammografia nei 60 giorni precedenti l'intervento

Razionale/significato:

L'indicatore descrive la proporzione di pazienti appartenenti alla coorte incidente che accede tempestivamente al trattamento. La tempestività di intervento sia chirurgico che medico si associa ad aumentata probabilità di sopravvivenza a medio-lungo termine

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Si, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

1	Anagrafe assistiti
3	Distribuzione diretta dei farmaci
4	SDO
6	Specialistica

Calcolo dell'indicatore

Numero di casi appartenenti alla coorte incidente e non sottoposti a terapia neo-adiuvante, con una mammografia nei 60 giorni precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice

Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente e non sottoposti a terapia neo-adiuvante con una mammografia nei 6 mesi precedenti l'intervento

x 100

Numeratore

Numero di casi appartenenti alla coorte incidente nell'anno di inclusione e non sottoposti a terapia neo-adiuvante^(a) nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice^(b), con una mammografia^(c) nei 60 giorni precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice.

Denominatore

Pazienti appartenenti alla coorte incidente nell'anno di inclusione e non sottoposti a terapia neo-adiuvante^(a) nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice^(b) con una mammografia^(c) nei 6 mesi precedenti l'intervento chirurgico

Note

- (a) **Definizione di terapia neo-adiuvante:** presenza di almeno una prestazione/erogazione di chemioterapia nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice, rilevata nella fonte distribuzione diretta dei farmaci (3), SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6):

Fonte 3 – Distribuzione diretta farmaco (ATC): erogazione farmaco

Codici ATC	Descrizione classe di farmaci
L01	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori
L02	Terapia ormonale e antagonisti ormonali

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM):
 presenza in diagnosi principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
V58.1	Chemioterapia e immunoterapia antineoplastiche

oppure
 presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
99.25	Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
99.28	Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica come agenti antineoplastici

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale –allegato 4 DPCM LEA 2017), prescrizione per

Codice	Descrizione
99.24.1	Infusione di sostanze ormonali. Incluso farmaco
99.25	Iniezione o infusione di antitumorali. Escluso farmaco

- (b) **Ricovero indice:** primo ricovero con intervento chirurgico e con data dimissione durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice
- (c) **Definizione dell'esame diagnostico:** presenza di almeno uno dei seguenti codici nella fonte SDO (4) o nella fonte Specialistica (6) nei 60 giorni precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice (numeratore). Per il denominatore va considerato l'esame diagnostico effettuato nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico. NB la prestazione può essere effettuata durante il ricovero indice.

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM) in procedura principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
87.37	Altra mammografia

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato 4 DPCM LEA 2017)

Codice	Descrizione
87.37.1	Mammografia bilaterale
87.37.2	Mammografia monolaterale

Riferimenti bibliografici

- Bleicher RJ, Ruth K, Sigurdson ER, Beck JR, Ross E, Wong YN, Patel SA, Boraas M, Chang EI, Topham NS, Egleston BL. Time to surgery and breast cancer survival in the United States. *JAMA Onco* 2016; 2:330-9

3. Indicatori di processo-PDTA06

3.2 Tempestività dell'inizio della terapia medica-PDTA06.2

Definizione

Proporzione percentuale di nuovi casi operati per tumore infiltrante della mammella sottoposti a chirurgia radicale e/o conservativa, che ha effettuato una terapia medica nei 45 giorni successivi l'intervento, escluse le pazienti sottoposte a terapia medica neoadiuvante e radioterapia esclusiva.

Razionale/significato

L'indicatore descrive la tempestività dell'inizio della terapia medica. La tempestività di intervento sia chirurgico che medico si associa ad aumentata probabilità di sopravvivenza a medio-lungo termine.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Si, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 2 | Farmaceutica territoriale |
| 3 | Distribuzione diretta dei farmaci |
| 4 | SDO |
| 6 | Specialistica |

Calcolo dell'indicatore

$$\frac{\text{Numero di casi appartenenti alla coorte incidente, vivi alla dimissione dal ricovero indice e privi dei criteri di esclusione}^{(c), (d), (e), (f)} \text{ che iniziano una terapia medica}^{(b)} \text{ entro 45 giorni successivi la data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice}^{(a)}}{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente, vivi alla dimissione dal ricovero indice e privi dei criteri di esclusione}^{(c), (d), (e), (f)}} \times 100$$

N.B. L'indicatore è calcolato con il metodo del prodotto limite di *Kaplan-Meier* che stima la probabilità di iniziare la terapia medica, condizionata da tutti gli eventi competitivi all'esito in studio (compresi decesso e trasferimenti) che accadono durante il follow-up in ciascuna donna appartenente alla coorte incidente e che non rientra nei

criteri di esclusione (vedi definizione di denominatore). Per ciascuna donna inclusa, il follow-up inizia dalla data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice^(a) e termina con l'uscita dall'osservazione. Quest'ultima può avvenire perché la paziente inizia la terapia medica^(b), muore, si trasferisce in altra Regione, emigra, o ancora perché dopo 45 giorni dall'inizio dell'osservazione non si è verificato nessuno degli eventi ora elencati.

Numeratore

Numero di donne con le caratteristiche definite al denominatore, che iniziano una terapia medica^(b) entro 45 giorni dalla data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice^(a)

Denominatore

Numero di donne appartenenti alla coorte incidente, vive alla dimissione dal ricovero indice^(a), che non hanno diagnosi per neoplasia in situ^(c), che non sono state sottoposte a radioterapia esclusiva^(d) nei 180 giorni successivi la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice, che non sono state sottoposte a terapia medica neoadiuvante^(e) nei 180 giorni precedenti la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice, che non sono state sottoposte a reintervento chirurgico^(f) nei 4 mesi successivi alla data dell'intervento chirurgico del ricovero indice.

Note

(a) Ricovero indice: primo ricovero con intervento chirurgico e con data dimissione durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice

(b) Definizione di terapia medica: presenza di almeno una prestazione/erogazione di chemioterapia/ormonoterapia nei 45 successivi alla data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata nella fonte farmaceutica territoriale (2), distribuzione diretta dei farmaci (3), SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6):

Fonte 2 – Farmaceutica territoriale (ATC): erogazione farmaci

Codici ATC	Descrizione classe di farmaci
L02A*	Ormoni e sostanze correlate
L02B*	Antagonisti ormonali e sostanze correlate

Fonte 3 – Distribuzione diretta farmaco (ATC): erogazione farmaci

Codici ATC	Descrizione classe di farmaci
L01	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori
L02	Terapia ormonale e antagonisti ormonali

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM):
presenza in diagnosi principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
V58.1	Chemioterapia e immunoterapia antineoplastiche

oppure
presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
99.25	Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
99.28	Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica come agenti antineoplastici

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale –allegato 4, DPCM LEA 2017), prescrizione per:

Codice	Descrizione
99.24.1	Infusione di sostanze ormonali. Incluso farmaco
99.25	Iniezione o infusione di antitumorali. Escluso farmaco

(c) **Definizione di neoplasia in situ:** presenza in diagnosi principale o secondaria del ricovero indice (in assenza di diagnosi di tumore infiltrante)

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
233.0	carcinoma in situ

(d) **Definizione di radioterapia esclusiva:** presenza di almeno una prestazione/erogazione di radioterapia nei 180 successivi la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata nella fonte SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6), in assenza di terapia medica nei 180 giorni successivi alla data di intervento del ricovero indice (vedi nota b)):

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)
presenza in diagnosi principale o secondaria:

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
V58.0	Radioterapia

oppure
presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
92.2*	Radiologia terapeutica e medicina nucleare

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato 4 DPCM LEA 2017)

Codice	Descrizione
92.2*	branca Radioterapia
92.47.8	TELETERAPIA PER TECNICHE CON MODULAZIONE DI INTENSITA' (IMRT) AD ARCHI MULTIPLI O DI TIPO ELICALE E CON CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO MEDIANTE TC (IGRT). Inclusa TOMOTERAPIA. Ciclo breve: fino a 5 sedute
92.47.9	TELETERAPIA PER TECNICHE CON MODULAZIONE DI INTENSITA' (IMRT) AD ARCHI MULTIPLI O DI TIPO ELICALE E CON CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO MEDIANTE TC (IGRT). Inclusa TOMOTERAPIA Ciclo lungo: superiore a 5 sedute

- (e) **Definizione di terapia medica neoadiuvante:** presenza di almeno una prestazione/erogazione di chemioterapia nei 180 giorni precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuata nel ricovero indice rilevata nella fonte distribuzione diretta dei farmaci (3), SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6)

Fonte 3 – Distribuzione diretta farmaco (ATC): erogazione farmaco

Codici ATC	Descrizione classe di farmaci
L01	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori
L02	Terapia ormonale e antagonisti ormonali

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM):
presenza in diagnosi principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
V58.1	Chemioterapia e immunoterapia antineoplastiche

oppure
presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
99.25	Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
99.28	Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica come agenti antineoplastici

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale –allegato 4 DPCM LEA 2017), prescrizione per

Codice	Descrizione
99.24.1	Infusione di sostanze ormonali. Incluso farmaco
99.25	Iniezione o infusione di antitumorali. Escluso farmaco

- (f) **Definizione del re-intervento:** presenza di almeno uno dei seguenti codici di procedura ICD9-CM in qualsiasi posizione nella fonte SDO (4) nei 120 giorni successivi la data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
85.20	Asportazione o demolizione di tessuto della mammella, SAI
85.21	Asportazione locale di lesione della mammella
85.22	Quadrantectomia della mammella
85.23	Mastectomia subtotale
85.24	Asportazione di tessuto ectopico della mammella
85.25	Asportazione del capezzolo
85.33	Mammectomia sottocutanea monolaterale con contemporaneo impianto di protesi
85.34	Altra mammectomia sottocutanea monolaterale
85.35	Mammectomia sottocutanea bilaterale con contemporaneo impianto di protesi
85.36	Altra mammectomia sottocutanea bilaterale
85.41	Mastectomia semplice monolaterale
85.42	Mastectomia semplice bilaterale
85.43	Mastectomia semplice allargata monolaterale
85.44	Mastectomia semplice allargata bilaterale
85.45	Mastectomia radicale monolaterale
85.46	Mastectomia radicale bilaterale
85.47	Mastectomia radicale monolaterale allargata
85.48	Mastectomia radicale bilaterale allargata

Riferimenti bibliografici

- Linee Guida AIOM. “Neoplasie della mammella” Edizione 2019 Aggiornamento a ottobre 2019. <http://www.aiom.it>
- Senkus, S. Kyriakides, S. Ohno, F. Penault-Llorca, P. Poortmans, E. Rutgers, S. Zackrisson & F. Cardoso, on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2015; 26 (Suppl 5): v8–v30.

3. Indicatori di processo-PDTA06

3.3 Radioterapia complementare-PDTA06.3

Definizione

Proporzione percentuale di nuovi casi operati per tumore infiltrante della mammella sottoposti a chirurgia conservativa e terapia medica adiuvante, che avviano un trattamento di radioterapia entro 365 giorni dall'intervento.

Razionale/significato

L'indicatore descrive l'effettuazione della radioterapia complementare. La tempestività di intervento sia chirurgico che medico si associa ad aumentata probabilità di sopravvivenza a medio-lungo termine.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Si, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 2 | Farmaceutica territoriale |
| 3 | Distribuzione diretta dei farmaci |
| 4 | SDO |
| 6 | Specialistica |

Calcolo dell'indicatore

$$\frac{\text{Numero di casi con tumore infiltrante sottoposti a chirurgia conservativa, vivi alla dimissione del ricovero indice e sottoposti a terapia medica adiuvante nei 180 giorni successivi l'intervento chirurgico, che iniziano una radioterapia entro 365 giorni dalla data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice}}{\text{Numero di pazienti con tumore infiltrante sottoposte a chirurgia conservativa, vive alla dimissione dal ricovero indice e sottoposte a terapia medica adiuvante nei 180 giorni successivi alla data dell'intervento durante il ricovero indice}} \times 100$$

N.B. L'indicatore è calcolato con il metodo del prodotto limite di *Kaplan-Meier* che stima la probabilità di iniziare la radioterapia, condizionata da tutti gli eventi competitivi all'esito in studio (compresi decesso e trasferimenti) che accadono durante il follow-up in

ciascuna donna appartenente alla coorte incidente e che non rientra nei criteri di esclusione (vedi definizione di denominatore). Per ciascuna donna inclusa, il follow-up inizia dalla data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice^(a) e termina con l'uscita dall'osservazione. Quest'ultima può avvenire perché la paziente inizia la radioterapia^(b), viene ricoverata per comparsa di metastasi^(f), muore, si trasferisce in altra Regione, emigra, o ancora perché entro 365 giorni dall'inizio dell'osservazione non si è verificato nessuno degli eventi sopra elencati.

Numeratore

Numero di donne con le caratteristiche definite al denominatore che iniziano una radioterapia^(b) entro 365 giorni dalla data dell'intervento chirurgico conservativo effettuato durante il ricovero indice^(a).

Denominatore

Numero di donne con tumore infiltrante della mammella^(c) e sottoposte a chirurgia conservativa^(d), vive alla dimissione dal ricovero indice^(a) e sottoposte a terapia medica adiuvante^(e) nei 180 giorni successivi alla data dell'intervento chirurgico durante il ricovero indice

Note

(a) Ricovero indice: primo ricovero con intervento chirurgico e con data dimissione durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice

(b) Definizione di radioterapia: presenza di almeno una prestazione/erogazione di radioterapia nei 365 successivi la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata dalla fonte SDO (4) o dalla fonte specialistica ambulatoriale (6):

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)
 presenza in diagnosi principale o secondaria:

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
V58.0	Radioterapia

oppure
 presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
92.2*	Radiologia terapeutica e medicina nucleare

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato 4 DPCM LEA 2017)

Codice	Descrizione
92.2*	branca Radioterapia
92.47.8	TELETERAPIA PER TECNICHE CON MODULAZIONE DI INTENSITA' (IMRT) AD ARCHI MULTIPLI O DI TIPO

	ELICALE E CON CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO MEDIANTE TC (IGRT). Inclusa TOMOTERAPIA. Ciclo breve: fino a 5 sedute
92.47.9	TELETERAPIA PER TECNICHE CON MODULAZIONE DI INTENSITA' (IMRT) AD ARCHI MULTIPLI O DI TIPO ELICALE E CON CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO MEDIANTE TC (IGRT). Inclusa TOMOTERAPIA Ciclo lungo: superiore a 5 sedute

- (c) **Definizione di tumore infiltrante:** presenza in diagnosi primaria o secondaria nel ricovero indice del codice
 Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)

Codici ICD9-CM:	Descrizione diagnosi
174.*	tumori maligni della mammella

- (d) **Definizione di chirurgia conservativa:** presenza in procedura principale o secondaria del ricovero indice (in assenza di procedura di chirurgia radicale)

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
85.20	asportazione o demolizione di tessuto della mammella, sai
85.21	asportazione locale di lesione della mammella
85.22	quadrantectomia della mammella
85.23	mastectomia subtotale
85.24	asportazione di tessuto ectopico della mammella
85.25	asportazione del capezzolo

- (e) **Definizione di terapia medica adiuvante:** presenza di almeno una prestazione/erogazione di chemioterapia/ormonoterapia nei 180 successivi alla data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata dalla fonte farmaceutica territoriale (2), o dalla fonte distribuzione diretta dei farmaci (3), o dalla fonte SDO (4) o dalla fonte specialistica ambulatoriale (6):

Fonte 2 – Farmaceutica territoriale (ATC): erogazione farmaci

Codici ATC	Descrizione classe di farmaci
L02A*	Ormoni e sostanze correlate
L02B*	Antagonisti ormonali e sostanze correlate

Fonte 3 – Distribuzione diretta farmaco (ATC): erogazione farmaci

Codici ATC	Descrizione classe di farmaci
L01	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori
L02	Terapia ormonale e antagonisti ormonali

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM):

presenza in diagnosi principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
V58.1	Chemioterapia e immunoterapia antineoplastiche

oppure

presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
99.25	Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
99.28	Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica come agenti antineoplastici

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale –allegato 4, DPCM LEA 2017), prescrizione per:

Codice	Descrizione
99.24.1	Infusione di sostanze ormonali. Incluso farmaco
99.25	Iniezione o infusione di antitumorali. Escluso farmaco

- (f) **Definizione di comparsa di metastasi:** ricovero con almeno uno dei seguenti codici in diagnosi principale o secondaria nei 12 mesi successivi la data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
197.*	Tumori maligni secondari degli apparati respiratorio e digerente
198.*	Tumori maligni secondari di altre sedi specificate
199.*	Tumori maligni senza indicazione della sede

Riferimenti bibliografici

- Linee Guida AIOM. “Neoplasie della mammella” Edizione 2019 Aggiornamento a ottobre 2019. <http://www.aiom.it>
- Senkus, S. Kyriakides, S. Ohno, F. Penault-Llorca, P. Poortmans, E. Rutgers, S. Zackrisson & F. Cardoso, on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2015; 26 (Suppl 5): v8–v30.
- Wallington, M. 30-day mortality after systemic anticancer treatment for breast and lung cancer in England: a population-based, observational study. Lancet Oncol 2016; 17: 1203–16.

3. Indicatori di processo-PDTA06

3.4 Follow-up mammografico-PDTA06.4

Definizione

Proporzione percentuale di nuovi casi con tumore della mammella che effettuano almeno una mammografia nei 18 mesi successivi la data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice^(a).

Razionale/significato:

L'indicatore descrive la proporzione di nuovi casi che effettuano un follow-up attivo, finalizzato alla identificazione precoce di recidive di malattia.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Si, livello ospedaliero e livello territoriale

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

1	Anagrafe assistiti
4	SDO
6	Specialistica

Calcolo dell'indicatore

Numero di casi appartenenti alla coorte incidente vivi alla dimissione dal ricovero indice che effettuano una mammografia nei 18 mesi dalla data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice

x 100

Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente vivi alla dimissione dal ricovero indice

N.B. L'indicatore è calcolato con il metodo del prodotto limite di *Kaplan-Meier* che stima la probabilità di effettuare una mammografia, condizionata da tutti gli eventi competitivi all'esito in studio (compresi decesso e trasferimenti) che accadono durante il follow-up in ciascuna donna appartenente alla coorte incidente. Per ciascuna donna inclusa, il follow-up inizia dalla data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice^(a) e termina con l'uscita dall'osservazione. Quest'ultima può avvenire perché la paziente viene sottoposta a mammografia^(b), viene sottoposta a reintervento per tumore alla mammella^(c) o a ricovero per comparsa di metastasi^(d), muore, si

trasferisce in altra Regione, emigra, o ancora perché entro i 18 mesi dall'inizio dell'osservazione non si è verificato nessuno degli eventi sopra elencati.

Numeratore

Numero di casi appartenenti alla coorte incidente vivi alla dimissione del ricovero indice^(a), che effettuano una mammografia^(b) entro i 18 mesi dalla data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice^(a)

Denominatore

Numero di casi appartenenti alla coorte incidente vivi alla dimissione del ricovero indice^(a)

Note

- (a) **Ricovero indice:** primo ricovero con intervento chirurgico e con data dimissione durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice
- (b) **Definizione della mammografia:** presenza di almeno uno dei seguenti codici nella fonte SDO (4) o nella fonte Specialistica (6) nei 18 mesi successivi la data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM) in procedura principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
87.37	Altra mammografia

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato 4 DPCM LEA 2017)

Codice	Descrizione
87.37.1	Mammografia bilaterale
87.37.2	Mammografia monolaterale

- (c) **Re-intervento per tumore della mammella:** ricovero con uno dei seguenti codici in procedura primaria e secondaria, nei 18 mesi successivi la data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM) in procedura principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
85.2*	Asportazione o demolizione di tessuto della mammella
85.33	mammectomia sottocutanea monolaterale con contemporaneo impianto di protesi
85.34	altra mammectomia sottocutanea monolaterale
85.35	mammectomia sottocutanea bilaterale con contemporaneo impianto di protesi
85.36	altra mammectomia sottocutanea bilaterale
85.4*	Mastectomia

- (g) **Definizione di comparsa di metastasi:** ricovero con almeno uno dei seguenti codici in diagnosi principale o secondaria nei 18 mesi successivi la data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
197.*	Tumori maligni secondari degli apparati respiratorio e digerente
198.*	Tumori maligni secondari di altre sedi specificate
199.*	Tumori maligni senza indicazione della sede

Riferimenti bibliografici

- Linee Guida AIOM. “Neoplasie della mammella” Edizione 2019 Aggiornamento a ottobre 2019. <http://www.aiom.it>
- Senkus, S. Kyriakides, S. Ohno, F. Penault-Llorca, P. Poortmans, E. Rutgers, S. Zackrisson & F. Cardoso, on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2015; 26 (Suppl 5): v8–v30.

4. Indicatori di esito

4.1. Rischio di re-intervento per tumore della mammella

Definizione

Proporzione percentuale di nuovi casi di tumore alla mammella sottoposti a chirurgia conservativa che effettuano un re-intervento dopo 120 giorni.

Razionale/significato:

L'indicatore descrive il rischio di essere sottoposti a una revisione chirurgica nel breve periodo dopo il primo intervento conservativo per tumore maligno della mammella.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Efficacia clinica

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliero

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

1	Anagrafe assistiti
4	SDO

Calcolo dell'indicatore

$$\frac{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente sottoposte a re-intervento dopo 120 giorni dal primo intervento conservativo}}{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente con intervento conservativo}} \times 100$$

N.B. L'indicatore è calcolato con il metodo del prodotto limite di *Kaplan-Meier* che stima la probabilità di essere sottoposto a re-intervento, condizionata da tutti gli eventi competitivi all'esito in studio (compresi decesso e trasferimenti) che accadono durante il follow-up in ciascuna donna appartenente alla coorte incidente e che non rientra nei criteri di esclusione (vedi definizione di denominatore). Per ciascuna donna inclusa, il follow-up inizia dalla data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice^(a) e termina con l'uscita dall'osservazione. Quest'ultima può avvenire perché la paziente sperimenta l'esito in studio (re-intervento)^(b), muore, si trasferisce in altra Regione, emigra, o ancora perché entro 120 giorni dall'inizio dell'osservazione non si è verificato nessuno degli eventi ora elencati.

Delle donne appartenenti alla coorte incidente vengono incluse solo quelle che nel ricovero indice^(b) sono state sottoposte a intervento conservativo^(c) e vengono escluse quelle che sono decedute durante il ricovero indice^(a).

Numeratore

Numero di donne con le caratteristiche definite al denominatore sottoposte a re-intervento^(b) dopo 120 giorni dal primo intervento conservativo^(c) eseguito durante il ricovero indice^(a).

Denominatore

Numero di donne appartenenti alla coorte incidente, con intervento conservativo^(c) e vive alla data di dimissione del ricovero indice.

Note

(a) **Ricovero indice:** primo ricovero con intervento chirurgico e con data dimissione durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice

(b) **Definizione del re-intervento:** presenza di almeno uno dei seguenti codici di procedura ICD9-CM in qualsiasi posizione nella fonte SDO (4) nei 120 giorni successivi la data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
85.20	Asportazione o demolizione di tessuto della mammella, SAI
85.21	Asportazione locale di lesione della mammella
85.22	Quadrantectomia della mammella
85.23	Mastectomia subtotale
85.24	Asportazione di tessuto ectopico della mammella
85.25	Asportazione del capezzolo
85.33	Mammectomia sottocutanea monolaterale con contemporaneo impianto di protesi
85.34	Altra mammectomia sottocutanea monolaterale
85.35	Mammectomia sottocutanea bilaterale con contemporaneo impianto di protesi
85.36	Altra mammectomia sottocutanea bilaterale
85.41	Mastectomia semplice monolaterale
85.42	Mastectomia semplice bilaterale
85.43	Mastectomia semplice allargata monolaterale
85.44	Mastectomia semplice allargata bilaterale
85.45	Mastectomia radicale monolaterale

85.46	Mastectomia radicale bilaterale
85.47	Mastectomia radicale monolaterale allargata
85.48	Mastectomia radicale bilaterale allargata

(c) **Definizione dell'intervento conservativo:** presenza di almeno uno dei seguenti codici in procedura primaria o secondaria nel ricovero indice

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)

Codici ICD9-CM:	Descrizione diagnosi
85.20	Asportazione o demolizione di tessuto della mammella, SAI
85.21	Asportazione locale di lesione della mammella
85.22	Quadrantectomia della mammella
85.23	Mastectomia subtotale
85.24	Asportazione di tessuto ectopico della mammella
85.25	Asportazione del capezzolo

Riferimenti bibliografici

- Linee Guida AIOM. “Neoplasie della mammella” Edizione 2019 <http://www.aiom.it/>

5. Validazione degli indicatori di processo

5.1 Considerazioni generali

Razionale/significato

Il criterio in base al quale un percorso terapeutico – sottoposto a monitoraggio attraverso variabili derivate da banche dati amministrative in assenza di dati clinici - si considera adeguato ha un elevato margine di arbitrarietà. Ciò suggerisce che, parallelamente al monitoraggio degli specifici indicatori di processo (vedi schede 3.1 - 3.4) sia opportuno verificare nella pratica clinica la relazione tra l'aderenza agli indicatori proposti e l'insorgenza di un esito a medio-lungo termine, ad esempio il decesso a cinque anni. Ci si aspetta che dai risultati dell'analisi scaturiscano indicazioni per rimodulare i criteri per il monitoraggio del percorso terapeutico.

Disegno

Studio di coorte retrospettivo

Coorte di riferimento

Coorte incidente, con periodo di inclusione che precede di 5 anni l'anno della valutazione, (ad esempio, nell'anno 2017 vengono considerati i casi operati dimessi nel 2011) in modo da avere la possibilità di osservare i pazienti per almeno cinque anni (dal 31 dicembre 2011 al 31 dicembre 2016).

Poiché l'applicazione alla coorte incidente di tutti i criteri di esclusione utilizzati per calcolare i singoli indicatori di processo comporta una consistente riduzione della numerosità della coorte su cui valutare la sopravvivenza a cinque anni e una minor generalizzabilità dei risultati ottenuti, si è ritenuto opportuno costruire quattro diversi modelli di associazione indicatore-specifici.

5. Associazione tra percorsi ed esito

5.2 Associazione tra tempestività dell'intervento chirurgico e sopravvivenza a cinque anni

Criteri di esclusione della coorte di riferimento

Dalla coorte incidente, vengono escluse le donne:

- senza mammografia nei 6 mesi precedenti l'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice;
- sottoposte a chemioterapia neoadiuvante nei 6 mesi precedenti l'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice.

Follow-up

Per ciascuna donna inclusa, il follow-up inizia dalla data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice^(a) e termina con l'uscita dall'osservazione. Quest'ultima può avvenire perché la paziente muore, si trasferisce in altra Regione, emigra, viene ricoverata per un tumore diverso dalla mammella (ricovero con diagnosi ICD-9CM tra 140* e 172* o 176* e 195* o 200* e 208*) o ancora perché entro cinque anni dall'inizio dell'osservazione non si è verificato nessuno degli eventi sopra elencati.

Esito

- Decesso per qualsiasi causa

Esposizione in studio

- Tempestività dell'intervento: mammografia nei due mesi precedenti^(b) l'intervento chirurgico del ricovero indice (vedi scheda 3.1)

Covariate (fattori che possono influenzare la stima dell'associazione)

- Età: anni compiuti al ricovero indice ^(a)
- Indice di complessità clinica specifico per la coorte oncologica, calcolato basandosi su ricoveri e prescrizioni nei tre anni precedenti la data di ricovero indice^(a)

Misura dell'associazione tra esposizione ed esito

L'associazione in studio verrà misurata mediante l'interpolazione di un modello di regressione di Cox specificando:

- variabile dipendente: tempo di insorgenza dell'esito
- variabile esplicativa di interesse (esposizione tempo-fissa) categorizzata come 1 (se la mammografia diagnostica è effettuata almeno 60 gg prima il ricovero indice), zero negli altri casi

Fonte

1

4,6

1

2-4

- covariate: l'età considerata come variabile continua; l'indice di complessità clinica categorizzato come: $0 \leq \text{score} \leq 2$, $3 \leq \text{score} \leq 5$, $6 \leq \text{score} \leq 8$, $9 \leq \text{score} \leq 11$, $\text{score} \geq 12$.

Il livello di associazione che si ottiene dal modello è espresso come Hazard Ratio (ovvero il rapporto tra il rischio di morte nelle donne aderenti e in quelle non aderenti alla raccomandazione) e il corrispondente intervallo di confidenza al 95%.

Fonti

1	Anagrafe assistiti
2	Farmaceutica territoriale
3	Distribuzione diretta dei farmaci
4	SDO
6	Specialistica

Note

- (a) **Ricovero indice:** primo ricovero con intervento chirurgico e con data dimissione durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice
- (b) **Definizione dell'esame diagnostico:** presenza di almeno uno dei seguenti codici nella fonte SDO (4) o nella fonte Specialistica (6) nei 60 giorni precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice. NB la prestazione, nel caso della mammografia diagnostica, può essere effettuata durante il ricovero indice.

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM) in procedura principale o secondaria

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
87.37	Altra mammografia

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato 4 DPCM LEA 2017)

Codice	Descrizione
87.37.1	Mammografia bilaterale
87.37.2	Mammografia monolaterale

5. Associazione tra percorsi ed esito

5.3 Associazione tra tempestività della terapia medica e sopravvivenza a cinque anni

Criteri di esclusione della coorte di riferimento

Dalla coorte incidente, vengono escluse le donne:

- con tumore in situ;
- sottoposte a terapia medica neoadiuvante nei 180 giorni precedenti la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice;
- sottoposte a radioterapia esclusiva nei 180 giorni successivi la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice;
- sottoposte a reintervento chirurgico nei 4 mesi successivi la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice;
- decedute, trasferite in altra Regione o emigrate nei 45 giorni successivi l'intervento chirurgico del ricovero indice.

Follow-up

Per ciascuna donna inclusa, il follow-up inizia dopo 45 giorni dall'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice^(a) e termina con l'uscita dall'osservazione. Quest'ultima può avvenire perché la paziente muore, si trasferisce in altra Regione, emigra, viene ricoverata per un tumore diverso dalla mammella (ricovero con diagnosi ICD-9CM tra 140* e 172* o 176* e 195* o 200* e 208*) o ancora perché entro cinque anni dall'inizio dell'osservazione non si è verificato nessuno degli eventi sopra elencati.

Esito

- Decesso per qualsiasi causa

Esposizione in studio

- Tempestività della terapia medica: avvio della terapia medica nei 45 giorni successivi^(b) l'intervento chirurgico del ricovero indice (vedi scheda 3.2)

Covariate (fattori che possono influenzare la stima dell'associazione)

- Età: anni compiuti al ricovero indice^(a)
- Indice di complessità clinica specifico per la coorte oncologica, calcolato basandosi su ricoveri e prescrizioni nei tre anni precedenti la data di ricovero indice^(a)

Misura dell'associazione tra esposizione ed esito

L'associazione in studio verrà misurata mediante l'interpolazione di un modello di regressione di Cox specificando:

Fonte

1

4,6

1

2-4

- variabile dipendente: tempo di insorgenza dell'esito
- variabile esplicativa di interesse (esposizione tempo-fissa) categorizzata come 1 (se la terapia medica è stata avviata entro 45 gg dopo il ricovero indice), zero negli altri casi
- covariate: l'età considerata come variabile continua; l'indice di complessità clinica categorizzato come: $0 \leq \text{score} \leq 2$, $3 \leq \text{score} \leq 5$, $6 \leq \text{score} \leq 8$, $9 \leq \text{score} \leq 11$, $\text{score} \geq 12$.

Il livello di associazione che si ottiene dal modello è espresso come Hazard Ratio (ovvero il rapporto tra il rischio di morte nelle donne aderenti e in quelle non aderenti alla raccomandazione) e il corrispondente intervallo di confidenza al 95%.

Fonti

1	Anagrafe assistiti
2	Farmaceutica territoriale
3	Distribuzione diretta dei farmaci
4	SDO
6	Specialistica

Note

- (a) **Ricovero indice:** primo ricovero con intervento chirurgico e con data dimissione durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice
- (b) **Definizione di terapia medica:** presenza di almeno una prestazione/erogazione di chemioterapia/ormonoterapia nei 45 giorni successivi alla data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata nella fonte farmaceutica territoriale (2), distribuzione diretta dei farmaci (3), SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6):

Fonte 2 – Farmaceutica territoriale (ATC): erogazione farmaci

Codici ATC:	Descrizione classe di farmaci
L02A*	Ormoni e sostanze correlate
L02B*	Antagonisti ormonali e sostanze correlate

Fonte 3 – Distribuzione diretta farmaco (ATC): erogazione farmaci

Codici ATC:	Descrizione classe di farmaci
L01	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori
L02	Terapia ormonale e antagonisti ormonali

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM):
 presenza in diagnosi principale o secondaria

Codici ICD9-CM:	Descrizione diagnosi
V58.1	Chemioterapia e immunoterapia antineoplastiche

o

ppure

presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
99.25	Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
99.28	Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica come agenti antineoplastici

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale –allegato 4, DPCM LEA 2017): prescrizione per

Codice	Descrizione
99.24.1	Infusione di sostanze ormonali. Incluso farmaco
99.25	Iniezione o infusione di antitumorali. Escluso farmaco

5. Associazione tra percorsi ed esito

5.4 Associazione tra radioterapia complementare e sopravvivenza a cinque anni

Criteri di esclusione della coorte di riferimento

Dalla coorte incidente, vengono escluse le donne:

- con tumore in situ;
- sottoposte a chirurgia radicale;
- non sottoposte a terapia medica adiuvante nei 180 giorni successivi la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice
- decedute, trasferite in altra Regione o emigrate nei 365 giorni successivi l'intervento chirurgico del ricovero indice.

Follow-up

Per ciascuna donna inclusa, il follow-up inizia dopo 365 giorni dall'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice^(a) e termina con l'uscita dall'osservazione. Quest'ultima può avvenire perché la paziente muore, si trasferisce in altra Regione, emigra, viene ricoverata per un tumore diverso dalla mammella (ricovero con diagnosi ICD-9CM tra 140* e 172* o 176* e 195* o 200* e 208*) o ancora perché entro cinque anni dall'inizio dell'osservazione non si è verificato nessuno degli eventi sopra elencati.

Esito

- Decesso per qualsiasi causa

Esposizione in studio

- Esecuzione della radioterapia complementare: avvio della radioterapia complementare nei 365 giorni successivi^(b) l'intervento chirurgico del ricovero indice (vedi scheda 3.3)

Covariate (fattori che possono influenzare la stima dell'associazione)

- Età: anni compiuti al ricovero indice^(a)
- Indice di complessità clinica specifico per la coorte oncologica, calcolato basandosi su ricoveri e prescrizioni nei tre anni precedenti la data di ricovero indice^(a)

Fonte

1

4,6

1

2-4

Misura dell'associazione tra esposizione ed esito

L'associazione in studio verrà misurata mediante l'interpolazione di un modello di regressione di Cox specificando:

- variabile dipendente: tempo di insorgenza dell'esito
- variabile esplicativa di interesse (esposizione tempo-fissa) categorizzata come 1 (se la radioterapia complementare è stata avviata entro 365 gg dal ricovero indice), zero negli altri casi
- covariate: l'età considerata come variabile continua; l'indice di complessità clinica categorizzato come: $0 \leq \text{score} \leq 2$, $3 \leq \text{score} \leq 5$, $6 \leq \text{score} \leq 8$, $9 \leq \text{score} \leq 11$, $\text{score} \geq 12$.

Il livello di associazione che si ottiene dal modello è espresso come Hazard Ratio (ovvero il rapporto tra il rischio di morte nelle donne aderenti e in quelle non aderenti alla raccomandazione) e il corrispondente intervallo di confidenza al 95%.

Fonti

1	Anagrafe assistiti
4	SDO
6	Specialistica

Note

- (a) **Ricovero indice:** primo ricovero con intervento chirurgico e con data dimissione durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice
- (b) **Definizione di radioterapia:** presenza di almeno una prestazione/erogazione di radioterapia nei 365 giorni successivi la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata nella fonte SDO (4) o dalla fonte specialistica ambulatoriale (6):

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)

presenza in diagnosi principale o secondaria:

Codici ICD9-CM:	Descrizione diagnosi
V58.0	Radioterapia

oppure

presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
92.2*	Radiologia terapeutica e medicina nucleare



Direzione Generale della Programmazione sanitaria
Decreto 12 marzo 2019 Nuovo sistema di garanzia per il
monitoraggio dell'assistenza sanitaria (GU n.138 del 14-6-2019):
Valutazione dei percorsi diagnostico terapeutico assistenziali

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato 4 DPCM LEA 2017)

Codice	Descrizione
92.2*	branca Radioterapia
92.47.8	Teleterapia per tecniche con modulazione di intensità (IMRT) ad archi multipli o di tipo elicale e con controllo del posizionamento mediante TC (IGRT). Inclusa TOMOTERAPIA. Ciclo breve: fino a 5 sedute
92.47.9	Teleterapia per tecniche con modulazione di intensità (IMRT) ad archi multipli o di tipo elicale e con controllo del posizionamento mediante TC (IGRT). Inclusa TOMOTERAPIA Ciclo lungo: superiore a 5 sedute

Associazione tra percorsi ed esito

5.5 Associazione tra follow up mammografico e sopravvivenza a cinque anni

Criteri di esclusione della coorte di riferimento

Dalla coorte incidente, vengono escluse le donne:

- ricoverate per reintervento chirurgico nei 18 mesi successivi l'intervento chirurgico del ricovero indice;
- ricoverate con diagnosi di metastasi nei 18 mesi successivi l'intervento chirurgico del ricovero indice;
- decedute, trasferite in altra Regione o emigrate nei 18 mesi successivi l'intervento chirurgico del ricovero indice.

Follow-up

Per ciascuna donna inclusa, il follow-up inizia dopo 18 mesi dall'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice^(a) e termina con l'uscita dall'osservazione. Quest'ultima può avvenire perché la paziente muore, si trasferisce in altra Regione, emigra, viene ricoverata per un tumore diverso dalla mammella (ricovero con diagnosi ICD-9CM tra 140* e 172* o 176* e 195* o 200* e 208*) o ancora perché entro cinque anni dall'inizio dell'osservazione non si è verificato nessuno degli eventi sopra elencati.

Esito

- Decesso per qualsiasi causa

Fonte

1

Esposizione in studio

- Follow up mammografico: esecuzione della mammografia di follow up nei 18 mesi successivi^(b) l'intervento chirurgico del ricovero indice (vedi scheda 3.4)

4,6

Covariate (fattori che possono influenzare la stima dell'associazione)

- Età: anni compiuti al ricovero indice^(a)
- Indice di complessità clinica specifico per la coorte oncologica, calcolato basandosi su ricoveri e prescrizioni nei tre anni precedenti la data di ricovero indice^(a)

1

2-4

Misura dell'associazione tra esposizione ed esito

L'associazione in studio verrà misurata mediante l'interpolazione di un modello di regressione di Cox specificando:

- variabile dipendente: tempo di insorgenza dell'esito
- variabile esplicativa di interesse (esposizione tempo-fissa) categorizzata come 1 (se la mammografia di follow up è stata eseguita entro 18 mesi dal ricovero indice), zero negli altri casi
- covariate: l'età considerata come variabile continua; l'indice di complessità clinica categorizzato come: $0 \leq \text{score} \leq 2$, $3 \leq \text{score} \leq 5$, $6 \leq \text{score} \leq 8$, $9 \leq \text{score} \leq 11$, $\text{score} \geq 12$.

Il livello di associazione che si ottiene dal modello è espresso come Hazard Ratio (ovvero il rapporto tra il rischio di morte nelle donne aderenti e in quelle non aderenti alla raccomandazione) e il corrispondente intervallo di confidenza al 95%.

Fonti

1	Anagrafe assistiti
4	SDO
6	Specialistica

Note

- (a) **Ricovero indice:** primo ricovero con intervento chirurgico e con data dimissione durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice
- (b) **Definizione della mammografia di follow up:** presenza di almeno uno dei seguenti codici nella fonte SDO (4) o nella fonte Specialistica (6) nei 18 mesi successivi la data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM) in procedura principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
87.37	Altra mammografia

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato 4 DPCM LEA 2017)

Codice	Descrizione
87.37.1	Mammografia bilaterale
87.37.2	Mammografia monolaterale