



ASL LATINA

PDTA delle donne con diagnosi di neoplasia della mammella

Correzione degli stili di vita nella prevenzione delle recidive e delle metastasi nelle donne operate di tumore della mammella





Breast unit

CORREZIONE DEGLI STILI DI VITA NELLA PREVENZIONE DELLE RECIDIVE E DELLE METASTASI NELLE DONNE OPERATE DI TUMORE DELLA MAMMELLA

BREAST UNIT	Dott. Fabio Ricci
Diabetologia	Prof.ssa Frida Leonetti. I Olomo Direttore UOC Diabetologia Universitaria Dott.ssa Roberta Parisella Dietista
Fisiatria	Dott. Roberto Tozzi. Solution Direttore UOSD Fisiatria
Percorsi Clinico- Assistenziali	Dott.ssa Susanna Busco. School





ASL LATINA

PDTA delle donne con diagnosi di neoplasia della mammella

Correzione degli stili di vita nella prevenzione delle recidive e delle metastasi nelle donne operate di tumore della mammella





Breast unit

CORREZIONE DEGLI STILI DI VITA NELLA PREVENZIONE DELLE RECIDIVE E DELLE METASTASI NELLE DONNE OPERATE DI TUMORE DELLA MAMMELLA

BREAST UNIT	Dott. Fabio Ricci
Diabetologia	Prof.ssa Frida Leonetti
Fisiatria	Dott. Roberto Tozzi
Percorsi Clinico- Assistenziali	Dott.ssa Susanna Busco Direttore UOS Percorsi Clinico-Assistenziali UOC Programmazione Controllo e Governo Clinico

GRUPPO DI LAVORO:

SUPERVISORE PROGETTO "CORREZIONE DEGLI STILI DI VITA NELLA PREVENZIONE DELLE RECIDIVE E DELLE METASTASI NELLE DONNE OPERATE DI TUMORE DELLA MAMMELLA"

DIRETTORE SANITARIO AZIENDALE- ASL LATINA

DOTT.: GIUSEPPE VISCONTI

UOC DIABETOLOGIA UNIVERSITARIA:

Frida Leonetti (Direttore UOC Diabetologia Universitaria, Università Sapienza Polo Pontino)

Camillo Gnessi (Dirigente medico)

Gloria Guarisco (Dottoranda)

Martina Fasolo (Specializzanda)

Cesarina Molinari (Infermiera)

Giulia Bellini (Dietista)

Roberta Parisella (Dietista)

UOC CHIRURGIA BARIATRICA

Gianfranco Silecchia (Direttore Centro Chirurgia Bariatrica Università Sapienza Polo Pontino)

Cristian Boru (Dirigente Medico)

BREAST UNIT:

Fabio Ricci (Direttore Clinico Breast Unit)

Diego Ribuffo (Direttore Chirurgia Plastica-Ricostruttiva ed Estetica, Università Sapienza, Roma)

Mauro Tarallo (Responsabile Chirurgia Plastica, Ricostruttiva ed Estetica Università Sapienza Polo Pontino)

Alessandra Rita La Manna (Dirigente Medico)

Maurizio Dorkin (Dirigente Medico)

Silvia Piroli (Dirigente Medico)

Annarita Costantino (Dirigente Medico)

Maria Antonietta Ulgiati (Dirigente Medico)

Teresa Cecilia Coluzzi (Dirigente Medico)

Marcella Schembari (Case Manager)

Nicoletta D'Erme (Presidente Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori- LILT, sezione provinciale di Latina) Marzia Alessandroni (Infermiera) Silvana Tariscella (Infermiera) Vittoria Lombardi (Infermiera) Letizia Palombi (infermiera) Evangelista Fusco (CPSI) **UOC PROFESSIONI SANITARIE** Roberta Biaggi (Direttore ff, Professioni Sanitarie, Dipartimento Rete Ospedaliera) Paola Pedrazzi (Responsabile AROA UOS Professioni Sanitarie DEA II Livello) Emiliano Milani (Infermiere) **FISIATRIA**: Roberto Tozzi (Responsabile UOSD Fisiatria) Maria Rosaria Grasso (Dirigente Medico) Federica Martella (Dirigente Medico) Simona Cardarelli (Fisioterapista) Remo Farina (Fisioterapista) Maria Antonia Fara (Fisioterapista) **ONCOLOGIA:** Giorgio Pistillucci (Dirigente Medico) Luigi Rossi (Dirigente Medico) Maria Colonna (Dirigente Medico)

Teresa Di Palma (Dirigente Medico)

RADIOTERAPIA:

Giancarlo Arcangeli (Dirigente Medico)

Antonella Fontana (Dirigente Medico)

Ilaria De Filippi (Dirigente Medico)

RADIOLOGIA SENOLOGICA:

Carlo De Masi (Responsabile Aziendale Breast Unit)

Iacopo Carbone (Direttore UOC Radiologia Università Sapienza, Polo Pontino)

Gloria Fanelli (Dirigente Medico)

Alessandra Tomei (Dirigente Medico)

Nelia Ravazzolo (Dirigente Medico)

PREMESSA

I tumori della mammella riconoscono molti fattori di rischio, la maggioranza dei quali sono cosiddetti "immodificabili" quali l'età della donna, la riproduzione in senso lato, l'uso di terapie contraccettive già assunte in post-menopausa, le eventuali pregresse terapie radianti e/o displasie mammarie.

Poca attenzione viene invece data ai fattori "modificabili" che hanno un alto impatto sul rischio della donna sia nello sviluppare il tumore che nell'andare incontro ad una recidiva o a metastasi. (1)

Fra questi:

- elevato consumo di grassi animali
- basso consumo di fibre vegetali
- consumo eccessivo di alcolici
- la sedentarietà
- il sovrappeso e l'obesità
- la sindrome metabolica

Studi recenti hanno evidenziato che l'obesità è associata a un aumento del 30% del rischio di recidiva e di metastasi dopo la resezione chirurgica del tumore al seno. In particolare, la sindrome metabolica, è un importante fattore prognostico nel cancro al seno. L'insulina è stata indicata come potente mediatore nell'insorgenza del tumore al seno in modelli pre-clinici. Una meta-analisi ha evidenziato come l'iper-insulinemia aumenta il rischio di recidiva, impattando sulla prognosi. L'insulina potrebbe esercitare il suo effetto tumorigenico sia direttamente che indirettamente modificando il metabolismo ormonale. L'insulina, promuove la sintesi e l'attività biologica di IGF (insulin-like growth factor) -1, un ormone peptidico, potente fattore di crescita che regola la proliferazione cellulare in risposta a disponibilità e riserve energetiche e nutrienti assunti con la dieta. Studi in vitro hanno dimostrato che l'insulina e IGF-1, regolano una serie di eventi che promuovono la proliferazione ed inibiscono l'apoptosi. L'insulina, inoltre, modula la sintesi e la disponibilità biologica degli ormoni femminili e degli estrogeni, anch'essi considerati importanti fattori prognostici. L'incremento del rischio di cancro al seno correlato al sovrappeso in donne in post-menopausa è quasi interamente dovuto a un aumento dell'attività nel tessuto adiposo dell'aromatasi CY19, che converte gli androgeni in estrogeni e a una diminuzione dei livelli di SHBG (sex-hormone-binding-globulin) nel siero, che a sua volta porta ad un incremento dei livelli di estradiolo libero. (2)

Quindi dopo la menopausa, le donne in sovrappeso e obese aumentano del 50% di rischio di presentare carcinoma mammario rispetto alle donne normopeso, sia per la presenza di livelli di estrogeni più elevati grazie all'attività aromatasica presente nel tessuto adiposo, sia per lo stato di insulino-resistenza con relativa all'iperinsulinemia e conseguente aumento dei fattori di crescita correlati. In queste condizioni la prognosi è spesso peggiore. Un modello di studio altamente espressivo sugli effetti dell'intervento terapeutico su alcuni dei fattori modificabili è stato prodotto dalla chirurgia bariatrica con la quale l'importante calo ponderale ottenuto con questi interventi comporta una riduzione di rischio di tumori nella donna altamente significativo (vedi fig1).

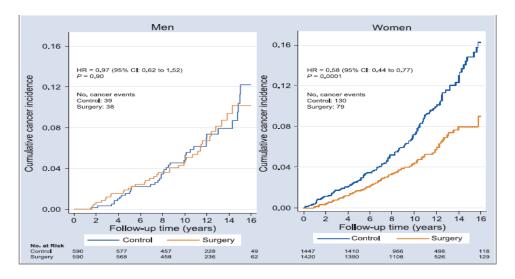


Fig 1. **Studio SOS (Swedish Obesity Study)** mostra a 16 anni una enorme riduzione di neoplasie (42% per un HR 0.52) nella donna operata di chirurgia bariatrica rispetto alle donne seguite solo con terapia dietetica, senza riuscire ad ottenere un costante e significativo calo ponderale. (3)

La difficoltà nel raggiungimento di un normale indice di massa corporeo risiede non soltanto nella scarsa compliance alla modifica del proprio stile di vita delle persone obese, ma dalla scarsa percezione sociale e anche purtroppo medica della patologia. La World Health Organization (WHO) e L'European Medicines Agency (EMA) hanno decretato ormai da anni che l'obesità è "una malattia cronica recidivante su base genetica e caratterizzata da meccanismi fisiopatologici ancora in parte sconosciuti. In Italia, la Camera dei Deputati nell'ottobre 2019 con una mozione ha recepito all'unanimità l'invito a riconoscere l'obesità come una malattia cronica. Questo primo passo contribuirà a modificare l'atteggiamento spesso colpevolizzante nei confronti del paziente obeso ed a dare maggior sostegno al percorso nutrizionale.(4)Le donne affette da neoplasia mammaria già al momento dell'intervento, presentano in una elevata percentuale di casi eccesso ponderale e nel 20% sindrome metabolica L'eccesso ponderale e la sindrome metabolica hanno un rischio più elevato di sviluppare recidive ed ancora maggiore di metastasi a distanza. (Progetto Diana 5). Anche successivamente in seguito ai trattamenti adiuvanti le pazienti possono presentare incremento ponderale. Queste situazioni rendono indispensabile agire sugli stili di vita. Cercare di nutrirsi in modo corretto ed avere uno stile di vita sano è importante non solo nella prevenzione primaria, ma è fondamentale anche quando è già insorta una patologia tumorale. In sintesi la corretta alimentazione ed una adeguata attività fisica diventano complementari alle terapie oncologiche, per aiutare le pazienti a sentirsi meglio, migliorare la "Qualità della Vita", limitando gli effetti collaterali delle cure e riducendo il rischio di recidive e metastasi a distanza. (5-6-7)

OBIETTIVI

Obiettivo primario: Ridurre il rischio di ripresa di malattia loco regionale e a distanza nelle pazienti operate di tumore della mammella

Obiettivi secondari: Migliorare la qualità di vita, ridurre il rischio di sviluppare patologie croniche correlate ai fattori di rischio presi i considerazione (croniche ed eventi cardiovascolari)

CRITERI DI INCLUSIONE

Tutte le donne operate di tumore alla mammella effettueranno una prima valutazione su stili di vita e dieta. A seguito della valutazione le pazienti verranno divise in due gruppi sulla base della valutazione della BMI o indice di massa corporea (BMI: peso in Kg/altezza in m2) e della presenza o meno di sindrome metabolica

Criteri diagnostici per la Sindrome Metabolica: coesistenza nello stesso individuo di almeno 3 delle seguenti alterazioni:

- Obesità BMI > 30 (oppure obesità addominale con CV>102 cm nell'uomo, CV>88cm nella donna)
- Diabete mellito oppure IFG (Impaired Fasting Glucose)
- PA > 130/85 mmHg
- Trigliceridi > 150 mg/dl
- HDL < 40 mg/dl negli uomini, < 50 mg/dl nelle donne

Alle pazienti con BMI nei limiti della norma e senza sindrome metabolica verranno date indicazioni sulle eventuali modificazioni o integrazioni dietetiche e sugli stili di vita, riportate in un modulo, con indicazione a condividerlo con il MMG.

Le donne operate di cancro della mammella con fattori di rischio quali

- BMI >30
- BMI >27 con Sindrome Metabolica

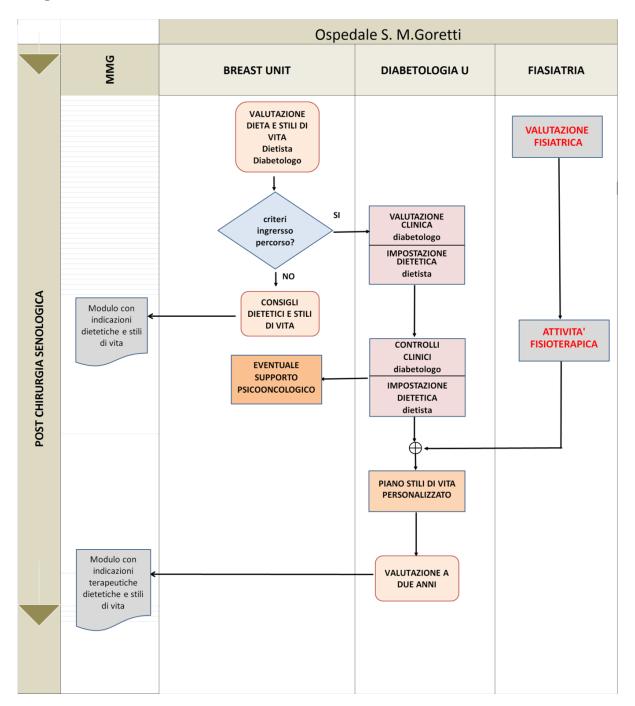
Verranno prese in carico dal team

Descrizione del progetto

Le pazienti operate presso la BREAST UNIT dell'Ospedale SM Goretti, diretta dal Dott. Fabio Ricci che risponderanno ai suddetti criteri verranno inviate alla UOC Diabetologia Universitaria dove verranno valutate dal punto di vista nutrizionale e della sedentarietà ed indirizzate ad una impostazione terapeutica in relazione alla eventuale terapia oncologica (Chemioterapia / Ormonoterapia / Biomolecolare/ Radioterapia) segnalate nella scheda di invio da parte dei colleghi della Breast Unit.

Il primo incontro con il diabetologo e la dietista avverrà direttamente nei locali della Breast Unit. Sulla base dei criteri clinici la paziente entrerà nel progetto.

Diagramma di flusso funzionale



- 1: Criteri per ingresso al progetto: BMI>30 BMI >27 con Sindrome Metabolica
- 2: Valutazione fisiatrica: tutte le pazienti operate effettueranno una valutazione fisiatrica, nell'ambito del controllo post chirurgico già previsto dal PDTA tumore della mammella.

Tutte le pazienti che entreranno nel progetto saranno seguite per 2 anni a partire dall'intervento chirurgico. Successivamente saranno indirizzate nel proseguimento delle cure con una valutazione individuale.

Descrizione organizzativa:

Invio alla UOC Diabetologia Universitaria:

A tutte le pazienti viene compilato il modulo di invio per la valutazione iniziale che avverrà presso la Breast Unit, nella fase post chirurgica. Verrà scritta una consulenza sulla cartella della Breast Unit dallo specialista diabetologo

Sulla base della valutazione iniziale le pazienti verranno prese in carico dalla UOC Diabetologia per il successivo programma terapeutico e di monitoraggio

- 1. saranno riservati alle pazienti della Breast Unit 6 visite settimanali:
- mercoledì pomeriggio dalle 15.00 alle 17.00
- presso la UOC diabetologia U , stanza D

Le pazienti dovranno essere inviate alla UOC Diabetologia U. con la scheda allegata compilata.

Nel caso la paziente sia stata dimessa dovrà portare 2 impegnative per percorso interno: "su posti riservati alla Breast Unit"

- VISITA PER DISMETABOLISMO
- AP213 PRESCRIZIONE DIETETICA

1. Invio alla UOSD Fisiatria:

Nell'ambito della valutazione fisiatrica post chirurgica già prevista dal PDTA del tumore della mammella, verrà effettuata una valutazione al fine di evidenziare eventuali limitazioni funzionali, finalizzata alla pianificazione dell'attività fisica Le visite si effettuano ogni giovedì dalle 08,30 alle 12,30, presso l'ambulatorio di fisioterapia n.5, al 2° piano del Padiglione Porfiri.

Le pazienti che evidenziano problematiche alla attività fisica effettueranno un programma di trattamento e monitoraggio personalizzato sulla base dei parametri fino a 2 anni a partire dall'intervento chirurgico

INDICATORI: gli Indicatori previsti da valutare annualmente per i due anni dopo l'arruolamento saranno:

N. di donne con riduzione del BMI / tutte le donne operate arruolate nel percorso N. di donne con riduzione dei parametri s. metabolica/ tutte le donne arruolate nel progetto Sulla base dei risultati ottenuti sarà valutata l'estensione nel tempo del progetto

SCHEDA DI INVIO DELLA PAZIENTE compilata dai colleghi della BREAST UNIT

BREAST UNIT paziente	in dimissione pr	otetta dal	oppure dimessa il
NOME		COGNOME	
Luogo e data nascita		Residenza	
Recapiti telefonici: casa		cellulare	
PESO	ALTEZZA	BMI	Sindrome Metabolica SI – NO - NON SI SA
Intervento chirurg	ico di:		
Istologia:			
Programma terapeut Radioterapia Chemioterapia Ormonoterapia T. Biomolecolare	dadada	<u>:</u>	aa
esami			
visite NOTE particolari			

SCHEDA METABOLICA E NUTRIZIONALE

NOME	COGNOME
Luogo e data nascita	Residenza
PESOALT	EZZABMICirconferenza vita
Operata il	istologia
□ Sindrome Metabolica	<u>ı:</u>
Ipertensione arterios	a. Terapia:
Diabete.	Terapia :
Ipertrigliceridemia.	Terapia :
Bassi livelli HDL.	Terapia:
Altro.	Terapia:
□ Altre patologie:	
□ Attività fisica :	
SI	NO rara ore settimanali
FUMO S	SI NO sigarette die
□ Obiettivi terapeutici	
cv	BMI LDL trigliceridi PA
Chemioterapia d	aa
Radioterapia d	aa
Ormonoterapia d	a
Altro d	aaa

SCHEDE ALIMENTARI

Si concorda una stile di vita idoneo a ridurre il rischio di metastasi e di recidive per le donne operate di tumore al seno grazie a stili di vita sani

- **1-** alimentazione ricca di vegetali e frutta e povera di carni rosse e conservate,
- **2-** attività fisica anche moderata (International Physical Activity Questionaire IPAQ)

1- CONSIGLI DIETETICI CONCORDATI CON LA PAZIENTE (DIETA PERSONALIZZATA) CON I SEGUENTI OBIETTIVI:

- riduzione del peso corporeo con particolare attenzione ad evitare il possibile aumento di peso durante le cure oncologiche, perché il sovrappeso, prima e dopo la diagnosi, è associato a minore sopravvivenza e a maggiore mortalità per cancro mammario;
- riduzione della sedentarietà, trovando il modo di muoversi di più durante la giornata, perché l'attività fisica, prima e dopo la diagnosi, è associata a migliore sopravvivenza e a minore mortalità per cancro mammario;
- prescrizione di una dieta ipocalorica che tenga conto dell'attività fisica della paziente;
- garanzia di un consumo quotidiano di prodotti ricchi di fibre (legumi, verdure non amidacee, frutta);
- massima restrizione del consumo di carni grasse e di cibi industriali ricchi di grassi perché l'assunzione grassi, soprattutto di grassi saturi, è associato a minore sopravvivenza;
- evitare alcolici.

I consigli nutrizionali terranno conto dei seguenti fattori:

- terapia che la paziente dovrà intraprendere per la patologia mammaria
- attività fisica concordata quale fonte di dispendio calorico
- counseling nutrizionale

Le visite nutrizionali comprenderanno la stesura condivisa di schemi dietetici concordati con la paziente con contenuto in carboidrati, proteine, lipidi e fibre nel rispetto delle calorie necessarie.

Bibliografia

 Cancer prevention and survival. Summary of global evidence on diet, weight, physical activity and what increases or decreases your risk of cancer.
 World Cancer Research Fund International. Continuous Update Project.
 Luglio 2016

http://www.wcrf.org/sites/default/files/CUP-Summary-Report.pdf

- 2) Reggiani F., Labanca V., Mancuso P., Rabascio C. et al.Adipose progenitor cell secretion of GM-CSF and MMP9 promotes a stromal and immunological microenvironment that supports breast cancer progression. CancerResearch (18). 5169-5182;DOI:10.1158/0008-5472.CAN-17-0914
- 3) SOS (Swedish Obesity Study) NEJM 2007, The Lancet Oncology, 2009, Effects of bariatric surgery on cancer incidence in obese patients in Sweden: a prospective controlled intervention trial.
- 4) Linee di Indirizzo Percorsi Nutrizionali nei Pazienti Oncologici. Ministero della Salute. Documento approvato in sede di conferenza Stato-Regioni con accordo Rep. Atti n.224/CSR del 14/12/2017
- 5) Progetto Diana 5: Ministero della Salute e AIRC 2016.
- 6) Muscaritoli M., Di Loreto C., et al.La nutrizione nel malato oncologico. La Collana del Girasole n.13. Quarta edizione. Aimac Marzo 2019
- 7) Ferrarin E., Cristiano L. Alimentazione e Chemioterapia. Guida pratica. Centro di Riferimento Oncologico di Aviano. IRCCS – Istituto Nazionale Tumori 2017

Acknowledgements: LILT Latina; Tribunale dei Diritti del Malato Latina, ANDOS, AVO, Lions.