



Adottata dal DIRETTORE GENERALE in data 24 NOV. 2017

**OGGETTO: Approvazione ed attuazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (P.D.T.A.) delle Neoplasie della Mammella**

Pubblicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 27 NOV. 2017 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

IL DIRETTORE GENERALE	Dott.ssa Graziella Pintus
Coadiuvato dal	
Direttore Amministrativo	Dott.ssa Laura Balata
Direttore Sanitario	Dott. Vinicio Atzeni

**SU** proposta della Direzione Sanitaria Aziendale

**PREMESSO** che con atto deliberativo n. 319 del 28.02.2012 questa Amministrazione aveva provveduto a conferire l'incarico di consulenza per la costituzione dei Percorsi Clinici Assistenziali e Procedure alla RTI Luiss – Forma Mentis;

**ATTESO** altresì che con atto n. 577 del 15.04.2013 si è provveduto, a seguito della sopraggiunta esigenza di ridefinire e modificare, nei limiti di legge, gli obiettivi del progetto, all'integrazione del suddetto servizio;

**CONSIDERATO** che, il gruppo di lavoro coordinato dalla Dr.ssa Enrichetta Valle con la partecipazione attiva dei referenti e collaboratori delle UU.OO. dell'A.O. Brotzu, e della ASSL di Cagliari (P.O. Binaghi) ha ultimato la stesura del P.D.T.A. delle neoplasie della Mammella;

**ACQUISITO** il parere favorevole del Direttore Medico del P.O. Businco e dei Direttori delle U.O. di Radiologia e Radiodiagnostica, di Anatomia Patologica, dell'Oncologia Medica, della Medicina Nucleare e Centro Pet, della Chirurgia Sperimentale, della Radioterapia dell'A.O. Brotzu e della Genetica Medica del P.O. Binaghi dell'ASSL di Cagliari;

**RITENUTO** pertanto di approvare ed attuare il P.D.T.A. delle Neoplasie della Mammella

**CON** il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

**DELIBERA**



AO Brotzu

segue deliberazione n. 2215 del 24 NOV. 2017

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di approvare ed attuare il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) delle Neoplasie della Mammella”;
- di darne comunicazione a tutti i Reparti interessati;
- di pubblicare la presente deliberazione sul sito Aziendale.

**IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO**

**Dott.ssa Laura Balata**

**IL DIRETTORE SANITARIO**

**Dott. Vinicio Atzeni**

**IL DIRETTORE GENERALE**

**Dott.ssa Graziella Pintus**

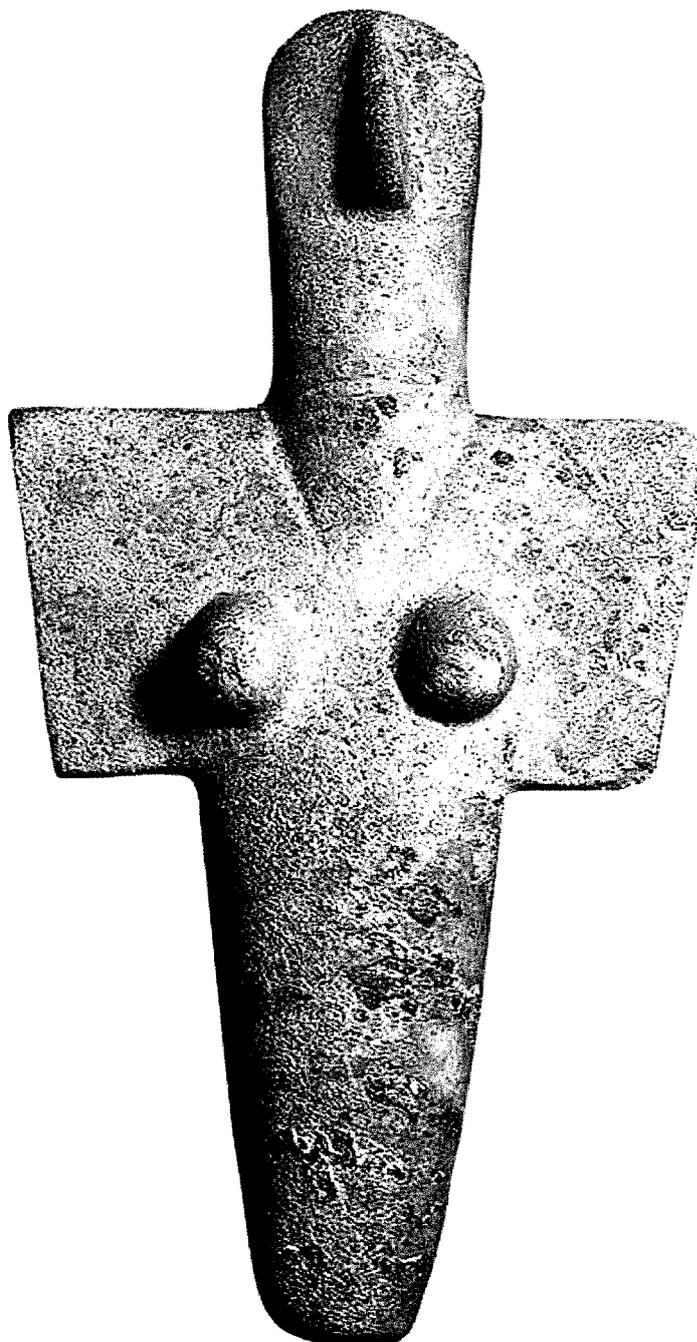


---

PDTA (PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE)

---

NEOPLASIE DELLA MAMMELLA





Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



PSQ-PDTA-06

**REDAZIONE, VERIFICA, APPROVAZIONE**

Attività	Qualifica	Firma
----------	-----------	-------

Attività	Cognome Nome - Qualifica; Unita operativa	Firma
	Redazione	Asunis Anna Maria: Dirigente Medico, Anatomia Patologica Ospedale San Michele
Balestrino Luisa: Dirigente Medico, Genetica Medica - Ospedale Binaghi		
Cabula Carlo: Dirigente Medico Responsabile SS Diagnostica Operativa, UOC Oncologia Chirurgica, Ospedale Businco		
Casula Maria Antonietta: Fisioterapista, Rieducazione Funzionale Ospedale Businco		
Costantini Melania: Dirigente Medico, Radiodiagnostica Ospedale San Michele		
Deidda M. Assunta: Dirigente Medico, Radioterapia Ospedale Businco		
Dessena Massimo: Dirigente Medico UOC Chirurgia Sperimentale Ospedale Businco		
Loddo Mauro: Dirigente Medico, Responsabile UOS Rieducazione Funzionale Ospedale Businco		
Meloni Paolo: Dirigente Medico Radiologo, Radiodiagnostica Ospedale Businco		
Mocci Cristina: Dirigente Medico, Patologia Mammaria, Anatomia Patologica Ospedale Businco		
Orrù Sandra: Dirigente Medico, Responsabile UOS Patologia Mammaria, Anatomia Patologica Ospedale Businco		
Palmas Maria Dolores: Infermiera Professionale, DH Oncologia Medica Ospedale Businco		
Piras Maria Antonietta: Tecnico di Radiologia, Radiodiagnostica Ospedale Businco		
Ragosa Sandra: Dirigente Psicologo, Responsabile UOS Assistenza Psicologica Ospedale Businco		
Sanna Giovanna Francesca: Infermiera Professionale, Preospedalizzazione UOC Oncologia Chirurgica Ospedale A. Businco		
Sollai Giuseppe: Direttore ff UOC Oncologia Chirurgica Ospedale Businco		



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



PSQ-PDTA-06

	Stochino.Maria Barbara: Dirigente Medico, S.C. Medicina Nucleare e Centro PET. Ospedale A. Businco	<i>Maria Barbara Stochino</i>
	Valle Enrichetta: Dirigente Medico, Responsabile UOS Oncologia Medica Ospedale Businco - <b>Coordinatore Gruppo di lavoro</b>	<i>Valle</i>
	Zanda Simona: Tecnico di Radiologia, Radiodiagnostica Ospedale San Michele	<i>Simona Zanda</i>
	<b>Cognome Nome - Qualifica; Unita operativa</b>	
	Caria Marcolina, Infermiera Professionale, Radiodiagnostica Ospedale San Michele	<i>Marcolina Caria</i>
	Corriga Anna Maria: Dirigente Medico, Direzione Sanitaria, Ospedale A. Businco	<i>Anna Maria Corriga</i>
	Demurtas Giovanna: Dirigente Medico Radiologo, Radiodiagnostica Ospedale San Michele	<i>Demurtas</i>
	Diana Fernanda: Direttore ff, UOC Anestesia e Rianimazione Ospedale A. Businco	<i>F. Diana</i>
	Fadda Elisabetta: Dirigente Farmacista, Ospedale Businco	<i>E. Fadda</i>
	Farci Daniele: Dirigente Medico Oncologia Medica Ospedale Businco	<i>Daniele Farci</i>
	Ferra Enrico: Dirigente Medico Radiologo, Radiodiagnostica Ospedale San Michele	<i>Enrico Ferra</i>
<b>Hanno collaborato</b>	Locci Giorgio: Direttore Servizio di Cardiologia, Ospedale A. Businco	<i>Giorgio Locci</i>
	Menna Rosalba: Dirigente Medico Radiologo ASSL Cagliari Centro Screening	<i>Rosalba Menna</i>
	Murgia M. Laura: Dirigente Medico Radiologo, Radiodiagnostica Ospedale Businco	<i>M. Laura Murgia</i>
	Piras Marcella: Assistente Sociale Ospedale A. Businco	<i>Marcella Piras</i>
	Serra Paolo: Farmacista, gruppo tecnico di supporto per il Governo Clinico Aziendale	<i>Paolo Serra</i>
	Silvestri A. Maria: Dirigente Medico Radiologo ASSL Cagliari Centro Screening	<i>A. Maria Silvestri</i>
	<b>Cognome Nome - Direttore Unita Operativa</b>	
<b>Verifica</b>	Bitti Grazia Tomasa: Direttore Struttura Complessa di Radiologia, Radiodiagnostica	<i>Grazia Tomasa Bitti</i>
	Carcassi Carlo: Direttore Genetica Medica Ospedale Binaghi.	<i>Carlo Carcassi</i>
	Catani Gualtiero: Direttore Struttura Complessa di Anatomia Patologica	<i>Gualtiero Catani</i>
	Defraia Efisio: Direttore ff UOC Oncologia Medica	<i>E. Defraia</i>



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



PSQ-PDTA-06

	Melis Giorgio: Direttore S.C. Medicina Nucleare e Centro PET	<i>Giorgio Melis</i>
	Murenu Giuseppe: Direttore ff UOC Chirurgia Sperimentale	<i>Giuseppe Murenu</i>
	Orrù Silvia: Direttore ff UOC Radioterapia	<i>Silvia Orrù</i>
<b>Approvazione</b>	Maria Teresa Addis, Direttore Sanitario Presidio A. Businco	<i>Maria Teresa Addis</i>
	Vinicio Atzeni Direttore Sanitario Aziendale	<i>Vinicio Atzeni</i>
	Graziella Pintus Direttore Generale AO Brotzu	<i>Graziella Pintus</i>

**STATO DELLE REVISIONI**

Rev. N.	Paragrafi revisionati	Descrizione revisione	Data
0	-	Prima stesura	10/8/2017

**ELENCO ALLEGATI**

All. N.	Codice	Descrizione allegato
1	LG AZ 01 PDTA 06	Valutazione cardiologica rischio chirurgia mammaria
2	PRO 01 PDTA 06	Regimi chemioterapia adiuvante
3	LG AZ 02 PDTA 06	Prevenzione cardiotossicità
4	MOD 01 PDTA 06	Consenso informato mammografia
5	MOD 02 PDTA 06	Consenso informato RM
6	MOD 03 PDTA 06	Consenso informato RM con mdc
7	MOD 04 PDTA 06	Consenso informato agoaspirato/agobiopsia mammaria
8	MOD 05 PDTA 06	Consenso informato tipizzazione microistologica con sistema VABB
9	LG AZ 03 PDTA 06	Linee Guida Anatomico-patologiche Neoplasie della mammella
10	MOD 06 LG AZ 03 PDTA 06	Richiesta esame citologico mammella
11	MOD 07 LG AZ 03 PDTA 06	Richiesta esame agobiopistico/VABB
12	MOD 08 LG AZ 03 PDTA 06	Richiesta es. istologico pezzo operatorio
13	MOD 09 LG AZ 03 PDTA 06	Richiesta es. istologico post NAC
14	MOD 10 PDTA 06	Work up per la pianificazione terapeutica
15	MOD 11 PDTA 06	Informativa Distress Thermometer



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



PSQ-PDTA-06

16	MOD 12 PDTA 06	Distress Thermometer
17	MOD 13 PDTA 06	Questionario MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) 2
18	MOD 14 PDTA 06	Questionario CORE (Clinical Outcome in Routine Evaluation)
19	MOD 15 PDTA 06	Questionario di autovalutazione STAI-X1 (State-Trait Anxiety Inventory)
20	MOD 16 PDTA 06	Questionario di autovalutazione STAI-X2 (State- Trait Anxiety Inventory)
21	MOD 17 PDTA 06	Consenso informato biopsia – LS – Quadrantectomia - Mastectomia
22	MOD 18 PDTA 06	Check list preoperatoria
23	MOD 19 PDTA 06	Brochure informativa riabilitazione
24	MOD 20 PDTA 06	Consenso informato asportazione linfonodi ascellari
25	MOD 21 PDTA 06	Consenso informato all'intervento chirurgico di radicalizzazione
26	MOD 22 PDTA 06	Consenso informato impianto protesi mammaria
27	MOD 23 PDTA 06	Schema multidisciplinare
28	MOD 24 PDTA 06	Consenso somministrazione farmaci chemioterapici
29	MOD 25 PDTA 06	Scheda servizio sociale
30	MOD 26 PDTA 06	Colloquio / consulenza servizio sociale
31	MOD 27 PDTA 06	Cartella servizio sociale
32	MOD 28 PDTA 06	Valutazione del caso /piano di intervento
33	MOD 29 PDTA 06	Composizione nucleo familiare
34	MOD 30 PDTA 06	Informativa radioterapia
35	MOD 31 PDTA 06	Consenso informato radioterapia
36	MOD 32 PDTA 06	Informativa chemioterapia
37	MOD 33 PDTA 06	Consenso informato elettrochemioterapia
38	MOD 34 PDTA 06	Check list percorso cartella paziente



### **Sommario**

Scopo	pag. 6
Inquadramento patologia	pag. 7
Definizioni e terminologia	pag. 31
Acronimi	pag. 31
Dati epidemiologici e di attività	pag. 33
ICD 9 CM Diagnosi	pag. 34
ICD 9 CM Procedure	pag. 35
Linee Guida e bibliografia di riferimento	pag. 39

#### ***Ragionamento clinico***

Flow – chart ragionamento clinico A	pag. 42
Legenda note Flow – chart ragionamento clinico A	pag. 43
Flow – chart ragionamento clinico B	pag. 58
Legenda note Flow – chart ragionamento clinico B	pag. 59
Flow – chart ragionamento clinico C	pag. 63
Legenda note Flow – chart ragionamento clinico C	pag. 64

#### ***Percorso organizzativo***

Flow – chart e matrice percorso organizzativo	pag. 82
Legenda note Flow – chart e Matrice responsabilità	pag. 83

#### ***Monitoraggio, verifica e attuazione percorso clinico***

Indicatori	pag. 142
------------	----------



### **Scopo**

Il percorso si prefigge come obiettivi specifici di:

- **garantire alla donna** affetta da carcinoma mammario un'efficace presa in carico multidisciplinare, secondo le migliori evidenze disponibili (LG);
- **razionalizzare e rendere omogeneo** il percorso diagnostico e terapeutico attuale;
- **migliorare e facilitare** l'accesso ai servizi di diagnosi e cura, **anche con l'interazione dei servizi di diagnosi e cura di altre strutture e servizi extraaziendali (centri screening, UO di Oncologia, Servizio di Genetica Medica, MMG e servizi territoriali)**. A tale scopo, le donne con casi sospetti provenienti dallo Screening regionale della Mammella, qualora debbano eseguire ulteriori indagini di approfondimento, avranno appuntamento diretto presso gli ambulatori di Radiologia Senologica.

Le donne con neoplasia accertata, o che non necessitino di ulteriori accertamenti strumentali, avranno anch'esse appuntamento diretto presso gli ambulatori chirurgici.

L'Unità di Refertazione Centralizzata dell'ASSL di Cagliari, che invia il maggior numero di pazienti, contatterà l'Accettazione degli ambulatori Chirurgici e di Radiologia Senologica per programmare la prosecuzione dell'iter diagnostico-terapeutico e consegnerà tutta la documentazione necessaria;

- **uniformare le procedure** tra le UU.OO. dei due presidi che all'interno dell'Azienda partecipano al percorso, anche ai fini della realizzazione della Breast Unit;
- **ottimizzare la qualità** delle cure prestate, in coerenza con le linee guida basate sulle prove di efficacia disponibili;
- **monitorare la qualità dei trattamenti** attraverso l'identificazione, la raccolta e l'analisi di indicatori di processo e di esito;
- **consolidare la continuità dell'assistenza**;
- offrire un percorso integrato e di qualità che garantisca la **presa in carico** assistenziale della paziente, **riduca e standardizzi** i tempi dell'iter diagnostico-terapeutico, fissando gli standard aziendali;
- **perfezionare gli aspetti informativi e comunicativi** con la paziente, alla quale saranno garantiti:
  - la comprensione del percorso di diagnosi e cura per una partecipazione attiva e consapevole alle scelte di trattamento,
  - la sinergia e l'integrazione tra le varie fasi, con particolare attenzione agli aspetti organizzativi,



- l'accompagnamento e l'attenzione ai bisogni aggiuntivi.

Al fine di raggiungere quest'ultimo obiettivo di partecipazione degli utenti, il PDTA è stato presentato ai rappresentanti delle associazioni di volontariato "Sinergia femminile" e "Uniti per la vita".

### ***Inquadramento patologia***

#### **Epidemiologia e fattori di rischio**

Il carcinoma mammario (CM) è la neoplasia più frequente nel sesso femminile rappresentando il 29% di tutte le diagnosi per tumori maligni diagnosticati nelle donne, con differente frequenza nelle varie fasce di età (0-49=41%, 50-69=35%, >70=22%). I nuovi caso/anno stimati in ITALIA nel 2016 sono 50.000, dei quali 1300 in Sardegna (AIRTUM 2016).

Ancor oggi costituisce la prima causa di morte oncologica nelle donne (17% nella popolazione femminile, con differenze nelle varie classi di età (29% delle cause di morte oncologica prima dei 49 anni, il 21% tra i 50 e i 69 anni e il 16% dopo i 70 anni). Nell'ultimo trentennio, a fronte di un'aumentata incidenza si è osservata una tendenza alla riduzione della mortalità, sia per la maggiore diffusione dei programmi di diagnosi precoce che per i progressi terapeutici. Le differenze di mortalità osservate tra le diverse macro-aree italiane si vanno riducendo e sono limitate (tasso standard di 24,9 casi ogni 100.000 al Nord, 21,5 casi al Centro e 23,1 casi al Sud-Isole).

La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è in costante aumento, e per i casi diagnosticati tra il 2000 e il 2007, in Italia è dell'85,5%, leggermente superiore a quella dei paesi dell'Europa del Nord (84,7%). In Italia esistono ancora delle differenze nelle diverse macroaree del paese (81% nelle regioni meridionali, 85-87% Centro e Nord).

La prevalenza è a oggi difficilmente stimabile: in Italia il numero di donne con diagnosi di carcinoma della mammella è di circa 700.000, di cui più di 15.000 in Sardegna (AIRTUM 2016).

Tra i fattori di rischio:

- l'età (con una incidenza che cresce sino ai 50-55 anni, età della menopausa, raggiungendo un plateau fino ai 60 anni per poi riprendere a salire)
- la vita riproduttiva e fattori ormonali
- fattori metabolici e dietetici (obesità)
- pregressa radioterapia sul torace soprattutto sotto i 30 anni
- precedente diagnosi di patologia displasica o neoplastica della mammella



- familiarità ed ereditarietà: in alcune famiglie l'incidenza di carcinoma mammario è superiore a quella attesa nella popolazione generale. Si stima che le forme ereditarie e familiari complessivamente incidano per il 15% e che circa il 5% dei carcinomi mammari siano concentrati in famiglie ad alto rischio con predisposizione ereditaria multifattoriale che determina un life time risk maggiore del 50-60%, associato a precoce esordio della malattia, tipicamente in età premenopausale. Circa un 50% di questi carcinomi mammari sono determinati da mutazioni patogenetiche dei geni BRCA1 o BRCA2.

#### **Percorso Screening ASL Cagliari:**

Le donne in età compresa tra 50 e 69 anni, ricevono un invito tramite lettera per eseguire una Mammografia gratuita biennale.

La mammografia di screening, effettuata in doppia proiezione, viene refertata in doppio cieco da parte di due diversi radiologi.

Nel caso la Mammografia sia negativa per tumore, la donna verrà richiamata ad un controllo successivo dopo due anni.

Nel caso di mammografia sospetta o positiva per tumore, la donna verrà richiamata per approfondimenti diagnostici che constano in:

- approfondimenti di tipo non invasivo: visita, ulteriori proiezioni, tomosintesi ed ecografia
- approfondimenti di tipo invasivo: esame citologico su guida ecografica.

Nel caso di opacità sospette alla mammografia, confermate ecograficamente, si esegue l'esame citologico e i vetrini vengono inviati per la lettura all'Anatomia Patologica dell'AO Brotzu. Ricevuto il referto, nel caso di positività (C4 e C5) la donna viene inviata con la documentazione agli ambulatori Senologici del PO Businco.

Nel caso di referto C1 l'esame citologico viene ripetuto.

Se referto C2 la donna verrà richiamata a round successivo di screening.

In caso di referto C3 con concordanza tra immagini radiologiche e referto citologico di benignità, la donna viene richiamata a round successivo; in caso di discordanza tra immagini radiologiche e referto citologico di probabile benignità, la donna viene inviata ad esame microistologico presso gli ambulatori Senologici del PO Businco (AO Brotzu).



In caso di microcalcificazioni sospette o di distorsioni senza corrispettivo ecografico, la donna viene inviata agli ambulatori radiologici o chirurgici per la prosecuzione dell'iter diagnostico con VABB o RM o biopsia su repere.

Alle Donne con sospetto tumore ereditario, chiamate allo screening, viene consigliata la consulenza genetica e, nel caso di conferma, vengono invitate a seguire il percorso diagnostico indicato dalle linee guida ministeriali.

La **consulenza genetica (CGO)** è un processo comunicativo, riconosciuto come prestazione specialistica, che ha lo scopo di fornire a individui a rischio per patologie genetiche o alle famiglie in cui è presente una malattia a componente genetica:

- l'inquadramento diagnostico, in collaborazione con eventuali specialisti di branca
- un'informazione completa sulla condizione patologica e sulla modalità di trasmissione
- una valutazione del rischio di ricorrenza/occorrenza nella famiglia
- un'informazione completa sulle opzioni disponibili per la prevenzione, sull'eventuale disponibilità di interventi terapeutico-assistenziali, sulla possibilità di diagnosi prenatale ove indicato
- la presa in carico del paziente affetto con programmi di follow-up clinico-terapeutico-assistenziale dedicati.

La consulenza che precede l'esecuzione di un test genetico è volta a chiarire l'appropriatezza del test, le implicazioni cliniche, i limiti, l'attendibilità e la specificità, nonché ad acquisire e/o integrare dati sull'albero genealogico e raccogliere il consenso informato.

#### **A- INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO**

L'anamnesi e la visita clinica senologica, con esame obiettivo anche delle stazioni linfonodali *loco regionali*, sono imprescindibili e costituiscono il primo approccio diagnostico tra medico e paziente.

La mammografia e l'ecografia mammaria rappresentano le indagini di diagnostica senologica di primo livello.

La mammografia è l'esame di screening del carcinoma mammario (CM) e la maggior parte dei cancri sono diagnosticati per la presenza di alterazioni mammografiche. Non tutti i cancri sono visibili mammograficamente ed esistono reperti mammografici anormali che non rappresentano un cancro. L'accuratezza diagnostica della mammografia è molto alta (fino al 98%) nelle mammelle adipose, ma si abbassa nelle



mammelle dense.

L'ecografia mammaria è un'indagine diagnostica di primo livello che non utilizza radiazioni ionizzanti e pertanto è l'indagine di scelta in donne con età inferiore ai 40 anni o in donne per le quali è controindicata la mammografia (gravidanza). L'ecografia mammaria va sempre integrata alla mammografia in caso di riscontro di alterazioni mammografiche o di tumefazioni clinicamente palpabili; ha valori di accuratezza diagnostica elevati in mani esperte (80-90%) e se abbinata alla mammografia consente di recuperare la maggior parte delle alterazioni mammograficamente occulte. Essendo metodica particolarmente operatore dipendente, di fronte a referti o immagini dubbie e/o non concordanti è sempre consigliabile la ripetizione dell'esame.

La RM della mammella è un'indagine di diagnostica senologica di secondo livello ed è una metodica altamente sensibile (90-100%). La specificità della metodica è andata aumentando negli anni con valori che si attestano sul 70%; ciò significa che esiste un tasso di falsi positivi che bisogna conoscere e gestire.

La RM mammaria ha precise e consolidate indicazioni (*EUSOMA*) che possono essere di aiuto nell'iniziale inquadramento diagnostico (problem solving in caso di segni equivoci/incompleti in MX ed US, incongruenza con l'obiettività clinica, ricerca di CM occulto) o nel management della paziente affetta da CM (stadiazione pre-chirurgica in caso di diagnosi di Carcinoma Lobulare Invasivo, pazienti ad alto rischio eredo-familiare, pazienti di età <60 anni con discrepanza dimensionale >1 cm tra MX e US, pazienti candidate alla Partial Breast Irradiation, valutazione della risposta al trattamento neoadiuvante, sospetta recidiva su cicatrice).

Ogni indagine senologica di primo o secondo livello deve essere conclusa con un referto che dia chiare indicazioni sul successivo iter diagnostico-terapeutico (*BI-RADS Recommendations*). La classificazione BI-RADS permette di assegnare i reperti ad una specifica classe di sospetto (se i singoli esami strumentali hanno classi BI-RADS diverse deve essere presa in considerazione la classe di maggior sospetto).

#### **CATEGORIE BI-RADS:**

- 0- incompleto → ulteriori indagini
- 1- negativo → controlli come da screening
- 2- segni benigni → controlli come da screening
- 3- segni probabilmente benigni → follow up a 6 mesi



- 4- alterazione sospetta → biopsia
- 5- segni altamente sospetti per la malignità → biopsia
- 6- malignità accertata mediante istologia → trattamento

In caso di reperti sospetti (BI-RADS 4 o 5) si esegue tipizzazione cito-istologica. Le tipizzazioni percutanee con ago possono essere guidate dall'ecografia dalla mammografia, dalla RM, o in ambulatorio chirurgico possono anche essere effettuate a mano libera. La scelta dell'ago e del sistema biptico dipendono dalla tipologia della lesione e dalle condizioni cliniche della paziente.

L'adeguato inquadramento diagnostico del tumore della mammella necessita di:

a) definizione dell'estensione di malattia secondo il sistema **TNM** che consente di definire lo stadio clinico e patologico della malattia (*in uso la 7° edizione dell'American Joint Committee on Cancer del 2009*);

b) definizione dell'**istotipo** e del grado di differenziazione (*in uso la classificazione WHO 2012*). Il carcinoma infiltrante di tipo non specifico (NST), altrimenti noto come carcinoma duttale non specifico è quello più frequente (70-80%) e comprende un gruppo eterogeneo di tumori non classificabili come tipi istologici specifici (come il carcinoma lobulare o il tubulare). Non infrequente la possibilità di forme miste con l'associazione di due o più tipi istologici e la coesistenza di carcinoma infiltrante e in situ;

c) definizione dell'**immunofenotipo e sottotipi genico-molecolari**: il carcinoma mammario presenta una grande eterogeneità di comportamenti biologici, aggressività e risposta alle terapie. Dalla fine dell'800 era nota la possibilità della manipolazione ormonale nel suo trattamento (i tumori che esprimono il recettore per l'estrogeno sono circa il 60-70%). Negli anni '90 furono scoperti il recettore tirosinocinasico di membrana e l'amplificazione del gene HER2 (presente nel 15%-20% dei carcinomi mammari). In quest'ultimo secolo gli studi di biologia molecolare hanno determinato l'ampliamento delle conoscenze dei pathways di proliferazione, dei profili di espressione genica sino all'intero sequenziamento del genoma, contribuendo a spiegare l'eterogeneità della malattia. La classificazione genica nei sottotipi intrinseci Luminal A, Luminal B, HER2 e Basal-Like (*Sorlie 2000*) è stata ampiamente correlata con la risposta ai trattamenti.

Nella pratica clinica il problema non è tanto la definizione del sottotipo intrinseco, ma capire se una paziente potrebbe avere un beneficio da una determinata terapia.

Nella pratica clinica, la valutazione immunoistochimica dello stato dei recettori ormonali per l'estrogeno (RE) e per il progesterone (RPg), del Ki67 (indice di



replicazione) e di HER2, permette di identificare i 5 sottogruppi fenotipici di carcinoma mammario che presentano una “relativa” corrispondenza con i 4 derivati dai profili di espressione genica. Analisi retrospettive hanno associato i quattro sottotipi a differenze in sopravvivenza libera da malattia, sede di ripresa di malattia e sopravvivenza globale (*San Gallen 2013-2015*).

I sottotipi immunofenotipici di rilevanza clinica, con implicazioni terapeutiche importanti, anche a livello di terapia adiuvante, sono:

- **Luminali A-like:** recettori ormonali positivi, HER2 negativo e bassa attività proliferativa (di cui fanno parte frequentemente alcuni istotipi speciali quali carcinoma tubulare, carcinoma lobulare tipo classico). Secondo la Consensus di San Gallen 2013 i tumori mammari Luminali A sono rappresentati dai tumori con recettori estrogenici positivi, con recettori progestinici positivi con valore di positività superiore al 20%, HER2 negativi e basso Ki67 (cut off 20% e non più 14% come riportato nella *Consensus 2009*);
- **Luminali B-like/HER2 negativi:** recettori ormonali positivi con RPgr basso o assente, HER2 negativo e/o alta attività proliferativa;
- **Luminali B-like/HER2 positivi:** recettori ormonali positivi, HER2 iperespresso (score 3+ delle reazioni d’immunoistochimica) o amplificato, qualsiasi valore di RPg e di attività proliferativa;
- **HER2 positivi (non luminali):** HER2 iperespresso (score 3+ nelle reazioni d’immunoistochimica) o amplificato (ISH) ed entrambi i recettori ormonali negativi;
- **Triplo-negativi:** assenza di espressione dei recettori ormonali e negatività di HER2. La valutazione dell’espressione di marcatori mioepiteliali, delle citocheratine basali (CK5/6 e CK 17), dei recettori per gli androgeni, dei marcatori di mesenchimalità, può essere utile per la sotto-classificazione di queste neoplasie. La parziale corrispondenza tra il fenotipo “triplo negativo” individuato su base immunoistochimica e il sottogruppo intrinseco “basal-like”, individuato su base genica, dimostra l’estrema eterogeneità presente all’interno di questi sottogruppi e le difficoltà classificative. Recentemente ha destato grande interesse la classificazione genica di Lehmann che divide i tumori triplo negativi in 7 sottotipi (*Lehmann BD e al. J Clin Invest 2011;121-2750,2767*). All’interno del sottogruppo “triplo negativo” sono compresi alcuni istotipi speciali come il midollare tipico e l’adenoideo-cistico, a basso rischio di



ripresa di malattia.

Analisi retrospettive hanno associato i quattro sottotipi a differenze in sopravvivenza libera da malattia, sedi di ripresa di malattia e sopravvivenza globale. Pertanto la corretta determinazione immunoistochimica dei recettori ormonali, dell'indice di proliferazione, di HER2 sono fondamentali per un adeguato trattamento della neoplasia. È quindi indispensabile che vengano rispettati dei requisiti essenziali, quali l'adeguata processazione del tessuto neoplastico, l'utilizzo di test e metodiche validate, l'adesione alle linee guida internazionali, la valutazione della concordanza/discordanza col grading e l'istotipo. Il laboratorio di anatomia patologica deve fare i controlli di qualità al fine di fornire al clinico le informazioni necessarie e attendibili per l'adeguata programmazione della terapia medica.

Nell'era delle terapie "targeted" la **determinazione di HER2** acquista particolare valenza in quanto i tumori con HER2 iperespresso/amplificato, (in passato a prognosi più sfavorevole) dispongono di terapie mirate antiHER2 di comprovata efficacia, sia nella malattia iniziale che nella malattia metastatica.

La determinazione di HER2 nel carcinoma della mammella viene oggi effettuata secondo le raccomandazioni ASCO/CAP 2013 mediante immunoistochimica e/o ibridazione in situ con sonda singola o doppia, secondo algoritmo ben definito (*LG AIOM 2016*).

Lo stato di HER2 e degli altri fattori prognostico/predittivi deve essere valutato sul campione tumorale di tutti i pazienti di nuova diagnosi, sulle recidive e, se disponibile, su un sito metastatico al fine di una corretta impostazione terapeutica.

I fattori prognostici sono correlati alla prognosi della paziente (sopravvivenza), mentre i fattori predittivi all'eventuale efficacia di un trattamento antitumorale.

Esistono fattori validati che si sono dimostrati essere importanti dal punto di vista prognostico ed utili nella scelta del tipo di trattamento quali:

- Dimensione del tumore (T)
- Stato dei linfonodi ascellari (N)
- Grado istologico (G)
- Attività proliferativa (Ki67)
- Tipo istologico
- HER2 status
- Recettori Ormonali (Recettore per l'estrogeno RE e per il progesterone RPg)
- Invasione vascolare
- Stato dei margini chirurgici
- Età della paziente



Questi fattori vengono valutati nella pianificazione dei trattamenti. Per quanto attiene il T non esiste un valore soglia di buona o cattiva prognosi e deve essere considerato insieme all'N, immunofenotipo ed età della paziente. In genere i tumori < di 1 cm (T1a, T1b) sono considerati a buona prognosi ma anche per questi esiste un seppur piccolo aumento del rischio di ricaduta nei sottotipi a prognosi sfavorevole (TNBC e HER2).

Anche lo stato dei linfonodi ascellari deve essere valutato insieme agli altri fattori; cellule tumorali isolate (ICT) e micrometastasi al linfonodo sentinella non sembrano avere rilevanza sulla prognosi.

Alcuni fattori quali HER2 sono al contempo prognostici e predittivi di risposta a determinate terapie. Le terapie HER2-dirette hanno fatto perdere il valore prognostico sfavorevole legato alla presenza di HER2, pertanto è estremamente importante che la determinazione venga effettuata in laboratori accreditati in grado di seguire le raccomandazioni ASCO/CAP 2013. I recettori ormonali, espressi in percentuale di cellule positive all'immunoistochimica, sono anch'essi fattori prognostici e predittivi, con miglior prognosi e maggiori possibilità di rispondere alle terapie endocrine, quando presenti in un elevato numero di cellule; tuttavia altri fattori influenzano l'endocrinoresponsività, quali il G, il Ki67 e lo stato di HER2.

Per definire con maggiore precisione la prognosi e selezionare il miglior trattamento per la singola paziente sono in fase di studio test genici su campioni tumorali che utilizzano un numero limitato di geni ed alcuni di questi test sono già in uso in alcuni Paesi. Sono oggi disponibili in commercio vari test di analisi dei profili genici come Prosigna, Mammaprint, Oncotype DX, Breast Cancer Index, Endopredict, test validati prevalentemente in studi retrospettivi. Al momento, potrebbero essere d'aiuto nella decisione se praticare solo ormonoterapia o chemioterapia e ormonoterapia adiuvante, in pazienti con tumore con recettori ormonali positivi, HER2 negativo, linfonodi negativi o 1-3 linfonodi positivi. L'utilizzo di questi test potrà cambiare lo scenario nella selezione dei trattamenti. Recentemente sono stati pubblicati i dati parziali di 2 studi prospettici, dal disegno molto complesso e tuttora in corso, che hanno utilizzato rispettivamente i test Oncotype e Mammaprint.

Lo studio TAILORx ha al momento evidenziato che le pazienti recettori ormonali +, HER2-, pN0 e indicazioni a chemioterapia adiuvante sulla base delle sole caratteristiche clinico-patologiche, hanno, in presenza di un basso recurrence score genomico, un basso tasso di ripresa a 5 anni con la sola ormonoterapia adiuvante.

Nello studio MINDACT, nell'ambito delle 1550 pazienti ad alto rischio clinico e basso rischio genomico non randomizzate a ricevere la chemioterapia, la sopravvivenza libera da metastasi a 5 anni è stata del 94,7% (95% CI 92,5-96,2). La differenza assoluta in sopravvivenza tra queste pazienti e quelle che hanno ricevuto chemioterapia è



stata del 1.5% e gli autori dello studio concludono che alla di luce di ciò circa il 46% delle pazienti ad alto rischio clinico e basso rischio genomico potrebbero non ricevere chemioterapia.

## **B-STADIAZIONE E VALUTAZIONE GLOBALE DELLE COMORBILITÀ**

- L'anamnesi, l'esame clinico generale e un profilo biochimico completo devono essere eseguiti nella paziente che deve essere trattata chirurgicamente, in quanto consentono di evidenziare comorbilità e saranno utili anche in sede di discussione multidisciplinare per la pianificazione dei trattamenti.
- Lo scopo della stadiazione è individuare l'eventuale presenza di metastasi a distanza al momento della diagnosi.
- Una **stadiazione pre-operatoria con esami strumentali non è raccomandata in donne** asintomatiche, senza segni di malattia sistemica e a basso rischio (Stadio I-II).
- La PET/TC non è indicata nella stadiazione in stadio clinico I-II per la bassa probabilità di metastasi a distanza in questi stadi, perché l'esame ha una alta percentuale di falsi positivi e un alto tasso di falsi negativi in caso di lesioni <5 mm; tuttavia negli stadi più avanzati, anche in assenza di evidenti segni di metastasi a distanza, può essere presa in considerazione una PET/TC al fine di avere un quadro metabolico/funzionale basale cui fare riferimento in corso di interventi terapeutici e durante il follow-up.
- Una TC torace, un'ecotomografia dell'addome o una TC dell'addome e la scintigrafia ossea possono essere considerate nel caso di pazienti con linfonodi ascellari clinicamente positivi, neoplasia di larghe dimensioni, biologia aggressiva; devono essere eseguite in pazienti con sintomi o segni clinici e di laboratorio suggestivi di presenza di metastasi.
- La PET/TC può essere utilizzata per la stadiazione di pazienti ad alto rischio candidate a chemioterapia neoadiuvante, quelle con malattia localmente avanzata e infiammatoria (*ESMO 2015, AIOM 2016*).

La stadiazione loco-regionale clinico-radiologica del tumore della mammella prevede che tutte le pazienti abbiano eseguito mammografia ed ecografia bilaterale con particolare studio ecografico dei cavi ascellari.



In caso di diagnosi di carcinoma lobulare infiltrante, di discordanza dimensionale >1 cm tra mammografia ed ecografia, di sospetto di multicentricità o bilateralità e in caso di pazienti giovani con seno denso e con alto rischio genetico o di pazienti candidate alla Partial Breast Irradiation, la stadiazione va eseguita anche con mammo-RM con mdc.

Il radiologo dovrà essere in grado di: valutare il T e pertanto le dimensioni della neoplasia, l'eventuale multifocalità/multicentricità e bilateralità, la sede della lesione con particolare attenzione alla distanza dal capezzolo, dalla cute e dalla fascia del muscolo pettorale, se esistono segni di infiltrazione del complesso areola-capezzolo, del muscolo pettorale o della cute e se ci sono segni radiologici di carcinoma infiammatorio. Il radiologo valuterà anche lo stato dei linfonodi ascellari definendoli patologici se ci sono segni chiari di coinvolgimento metastatico o sospetti se ci sono alcune alterazioni non sicuramente patologiche. In caso di esame RMN dovrà essere sempre valutato anche lo stato dei linfonodi della catena mammaria interna e la presenza di eventuali reperti collaterali.

### **C-TRATTAMENTO**

- La terapia locale/locoregionale del carcinoma mammario deve essere praticata in strutture di cura che trattino un alto volume di pazienti con cancro al seno(>150 nuovi casi/anno)
- Deve essere assicurata da un team multidisciplinare, specializzato in cancro del seno che includa chirurghi oncologi, radiologi, oncologi medici, radioterapisti, patologi, infermieri di senologia oncologica, medici di medicina nucleare, fisioterapisti e psicoterapeuti
- La decisione del piano di cura deve essere basata su dimensioni, sede e biologia della neoplasia, sull'età e stato di salute generale della pz; deve tener conto delle sue preferenze, dopo una discussione accurata ed esaustiva
- La possibilità di un cancro ereditario deve essere esplorata e le pz devono essere avviate alla consulenza col genetista in presenza di criteri di invio, valutando le priorità.

Devono essere discusse le problematiche della fertilità. Nella donna giovane, e comunque sotto i 40 anni di età, desiderosa di prole, deve essere presa in



considerazione la possibilità che l'eventuale trattamento chemioterapico determini una riduzione della fertilità. La donna deve, pertanto, essere informata di tale evenienza e se lo ritiene utile, ancor prima dell'intervento chirurgico, deve essere avviata a un counselling con l'oncologo che, sulla base delle linee guida AIOM del 2015 sulla "Preservazione della fertilità nei pazienti oncologici" sarà in grado di illustrare le principali tecniche di preservazione della fertilità (utilizzo di farmaci analoghi dell'LH-RH, criopreservazione di ovociti o di tessuto ovarico). L'oncologo deve mettere la donna in contatto con il team di ginecologi e centro di riferimento per una consulenza specialistica e l'eventuale avvio delle procedure necessarie per la criopreservazione, in modo da ridurre il ritardo nell'inizio dei trattamenti antineoplastici che queste tecniche spesso comportano.

Il trattamento si differenzia nel caso di:

- carcinoma infiltrante operabile
- carcinoma infiltrante localmente avanzato
- lesioni non infiltranti (DCIS e LCIS), in cui il trattamento è locale

Le armi di cura del carcinoma della mammella sono la chirurgia, le terapie mediche e la radioterapia. Un ruolo importante è rivestito dall'assistenza psicologica e riabilitativa.

### **C1- CHIRURGIA MAMMARIA**

La scelta del tipo d'intervento a livello mammario (chirurgia demolitiva vs conservativa) dipende dalla uni o multifocalità della malattia, dalle sue caratteristiche istologiche e immunoistochimiche, dalla presenza di microcalcificazioni maligne estese a più quadranti, dal rapporto tumore/dimensioni della mammella, dall'età, dalle condizioni fisiche e/o psichiche, dalla preferenza della paziente, dall'impossibilità logistica di accesso della paziente al centro di radioterapia e dalla presenza o meno di controindicazioni assolute o relative alla radioterapia postoperatoria.

Le controindicazioni assolute comprendono gravidanza, impossibilità di mantenere una posizione di trattamento adeguata per una corretta irradiazione, alcune malattie del collagene in fase attiva; le relative sono rappresentate da precedente RT locale, volume mammario non ottimale per una corretta irradiazione, malattie del collagene in fase non attiva.



### **C 1.1- Chirurgia conservativa**

Laddove possibile, la chirurgia conservativa, eventualmente associata a tecniche oncoplastiche, è sempre preferibile ed è seguita dalla radioterapia.

La chirurgia conservativa (quadrantectomia e segmentectomia) prevede la resezione mammaria, associata o meno a resezione cutanea e/o ad asportazione della fascia del muscolo grande pettorale, centrata sulla neoplasia, e condotta in modo da avere tutti i margini indenni da interessamento neoplastico.

L'ampiezza del margine di resezione nel carcinoma invasivo è stata oggetto di controversia, anche oggi non completamente risolta. Recentemente, un Panel di Consenso multidisciplinare ha esaminato una metanalisi di 33 studi su 28.126 pazienti ed ha concluso che sia da considerare adeguato il margine della resezione in cui non vi sia evidenza di neoplasia sul margine inchiostro ("no ink on tumor").

Questa raccomandazione è stata adottata congiuntamente dalla Society of Surgical Oncology e dalla American Society for Radiation Oncology.

### **C1.2- Chirurgia demolitiva**

La chirurgia demolitiva comprende la mastectomia radicale (sec. Halsted), mastectomia radicale modificata (sec. Patey, Madden, etc.), mastectomia totale o semplice, mastectomia sottocutanea, mastectomia skinsparing e nipplesparing.

- **Mastectomia Radicale:** conosciuta anche come Mastectomia sec. Halsted dall'Autore che per primo la descrisse nel 1895, ha rappresentato l'intervento di scelta per questa patologia fino alla metà del secolo scorso. Intervento altamente mutilante, prevede l'asportazione in blocco della mammella con un'abbondante losanga di cute, dei muscoli grande e piccolo pettorale e del tessuto linfoadiposo interpettorale e ascellare. L'indicazione è attualmente limitata ai casi localmente avanzati, con infiltrazione neoplastica del muscolo grande pettorale e viene, pertanto, eseguita in un numero esiguo di pazienti.
- **Mastectomia radicale modificata:** con tale definizione si comprendono gli interventi che prevedono l'asportazione in blocco di tutta la mammella, della fascia del muscolo grande pettorale e del tessuto linfoadiposo dei tre livelli ascellari, con o senza asportazione del muscolo piccolo pettorale (*Patey vs Madden*). Attualmente la dissezione ascellare si limita al I e II livello; viene estesa al III livello solo nel caso di evidenza o sospetto di metastasi linfonodali al II livello. La presenza di dieci linfonodi nel tessuto linfoadiposo asportato è considerata adeguata per la corretta stadiazione dell'ascella.



- **Mastectomia semplice o totale:** consiste nell'asportazione di tutta la mammella, senza la rimozione del tessuto linfoadipeoso ascellare.
- **Mastectomia skinsparing:** consiste nel risparmio dell'escissione cutanea e presenta vantaggi estetici rispetto alla mastectomia semplice e radicale, soprattutto in caso di ricostruzione.
- **Mastectomia nipple sparing:** prevede l'asportazione della mammella e la stadiazione dell'ascella senza asportazione del complesso areola-capezzolo; può essere effettuata solo in caso di negatività istologica della biopsia profonda del capezzolo e di assenza di malattia nel disco retro-areolare. Questo approccio, inizialmente proposto solo per interventi profilattici, è attualmente proponibile ad un sempre crescente numero di pazienti con carcinoma non eleggibili a quadrantectomia, realizzando la cosiddetta mastectomia conservativa.

### **C1.3- Chirurgia ascellare omolaterale associata a quadrantectomia e mastectomia non radicale**

La **dissezione ascellare** (con asportazione di almeno 10 linfonodi per la valutazione patologica accurata dell'ascella) è indicata:

- in presenza di linfonodi ascellari clinicamente e/o ecograficamente metastatici;
- in caso di linfonodi sospetti con positività cito/microistologica o istologica estemporanea;
- in presenza di linfonodo sentinella positivo all'esame istologico nel caso si debba procedere a radicalizzazione di intervento inizialmente conservativo;
- nel caso di mancato reperimento del linfonodo sentinella;
- nei tumori T4 e nel carcinoma infiammatorio.

Come già detto, pur essendo la dissezione ascellare completa (I-II-III livello) storicamente considerata il gold standard, attualmente l'estensione al III livello viene effettuata solo in presenza di malattia macroscopica del II livello.

**Biopsia del linfonodo sentinella (BLS):** è da considerare uno standard terapeutico per le pazienti con carcinoma mammario stadio clinico I-II e linfonodi clinicamente negativi o con linfonodi clinicamente sospetti ma con successivo agoaspirato/agobiopsia negativo. E' affidabile anche in caso di tumori multicentrici e può essere praticata anche in caso di precedente chirurgia sulla mammella e/o sull'ascella (ASCO). Tale approccio comporta una forte riduzione della morbidità del trattamento e minore incidenza di complicanze precoci e tardive sul braccio.



### **Metastasi nel linfonodo sentinella**

In caso di metastasi nel linfonodo sentinella la dissezione ascellare è l'opzione che attualmente gode di maggior consenso. Ma alla luce dello studio ACOSOG Z0011 e del recente report di Giuliano sul follow-up a dieci anni, l'astensione da ulteriore chirurgia ascellare può essere presa in considerazione. Nelle pazienti T1-2 N0 clinico-strumentale, l'eventuale non effettuazione della dissezione ascellare deve essere sempre preceduta da discussione multidisciplinare valutando: gli aspetti istopatologici (il nodal ratio fra dimensione della metastasi e dimensione del linfonodo, la localizzazione della metastasi nei seni e/o nell'ilo, l'eventuale superamento della capsula), gli altri fattori di rischio (età, invasione linfovascolare), l'eventuale indicazione a radioterapia che possa comprendere le stazioni ascellari inferiori e alla terapia medica sistemica. La pz deve essere informata sul rapporto rischio/beneficio.

Donne con biopsia del LS positiva e candidate alla radicalizzazione devono essere sottoposte a svuotamento ascellare.

### **Micrometastasi nel linfonodo sentinella**

In presenza di micrometastasi nel linfonodo sentinella è prassi attualmente ampiamente accettata la omissione della dissezione ascellare, sulla base dei risultati dello studio multicentrico di fase III (IBCSG 23- 01) in cui ad un follow up mediano di 5 anni la sopravvivenza libera da malattia era 87,7% (95% CI 84,4—91,2) nel gruppo non sottoposto a dissezione ascellare e 84,4% (80,7—88,1) nel gruppo trattato con dissezione ascellare.

### **Biopsia del linfonodo sentinella nelle pazienti con carcinoma mammario invasivo candidate/sottoposte a chemioterapia neoadiuvante**

In caso di chemioterapia primaria non c'è ancora un atteggiamento univoco sul timing ottimale della biopsia del linfonodo sentinella.

La biopsia del linfonodo sentinella prima della chemioterapia neoadiuvante è una procedura affidabile; quando invece eseguita al termine della chemioterapia neoadiuvante il tasso di rilevazione è più basso e il tasso di falsi negativi superiore rispetto a quando eseguita prima della chemioterapia neoadiuvante (*Studio SENTINA*).

Lo studio pubblicato nel 2016 da Galimberti et al. su 396 pazienti cT1-4 cN0 o cN1-2 sottoposte a chemioterapia neoadiuvante, con un follow up mediano di 61 mesi, ha dimostrato la fattibilità e l'affidabilità della BLSpost-terapia neoadiuvante, quando



eseguita in centri ad elevata expertise e, possibilmente, con l'asportazione di almeno tre linfonodi.

Il nostro orientamento prevalente è quello di effettuare la biopsia del linfonodo sentinella dopo la chemioterapia, perché riteniamo più utile per la paziente valutare il suo stadio di malattia in quel momento e perché la consideriamo, in mani esperte, una metodica affidabile e con un tasso di falsi negativi accettabile.

In caso di positività del linfonodo sentinella alla biopsia eseguita dopo chemioterapia neoadiuvante lo standard è la dissezione ascellare.

#### **C 1.4 - Interventi di ricostruzione mammaria**

Prima dell'intervento di mastectomia, la ricostruzione mammaria immediata deve essere discussa con la paziente, tenendo naturalmente conto delle sue aspettative, dell'età, delle condizioni generali e locali, delle limitazioni legate all'eventuale radioterapia. La pz deve essere informata della modalità di esecuzione, delle cicatrici residue, dei rischi, dei benefici e dei risultati offerti dalla ricostruzione e deve esprimere una convinta volontà.

#### **CARCINOMI IN SITU**

Il **carcinoma duttale in situ (DCIS)** è una lesione pre-invasiva che, in assenza di trattamento, ha la potenzialità di evolvere verso una forma di carcinoma invasivo, in particolare per certi sottotipi quali gli HER2 positivi

Pertanto, l'obiettivo principale del trattamento del DCIS è quello di prevenire la possibile insorgenza di un carcinoma invasivo.

#### **Terapia locale**

Storicamente la terapia standard del carcinoma duttale in situ ad alto grado (DCIS G3) è stata la mastectomia semplice in grado di prevenire nella stragrande percentuale dei casi l'insorgenza di tumore infiltrante.

Con l'affermarsi dei trattamenti chirurgici conservativi per le pazienti con neoplasie invasive, l'escissione ampia, con margini indenni, seguita da radioterapia della mammella residua, è diventato progressivamente l'intervento più comune per il DCIS. La mastectomia rimane indicata se la malattia è troppo estesa per essere resecata conservativamente con un buon risultato estetico, se vi è impossibilità di raggiungere margini di resezione negativi o in caso di controindicazioni alla radioterapia.



Pertanto il carcinoma duttale in situ deve essere trattato con chirurgia conservativa seguita, in base al grading e allo stato di HER2, da radioterapia oppure con mastectomia semplice.

La presenza di margini di resezione negativi dopo chirurgia conservativa è associata ad un minore rischio di ricaduta locale rispetto ai margini positivi, 'close' o sconosciuti, ma la definizione di margine negativo è controversa.

In caso di margini positivi la raccomandazione è di considerare l'allargamento chirurgico prima della radioterapia, anche se lo stato dei margini e la loro ampiezza sono solo uno dei fattori da considerarsi nella scelta di re-intervenire o meno (oltre all'età, l'entità di malattia a ridosso del margine, il numero di margini positivi).

La controversia sull'ampiezza necessaria dei margini di resezione nel carcinoma in situ è tuttora aperta. In generale, margini di 10 mm sono ampiamente ritenuti negativi, sebbene possano risultare eccessivi e comportare talora una compromissione del risultato estetico. Margini inferiori a 1 mm sono generalmente ritenuti insufficienti, sebbene sul versante cutaneo o fasciale siano ritenuti adeguati. Tra 1 e 10 mm, margini più ampi sono generalmente associati ad una diminuzione delle recidive locali nel carcinoma in situ.

Nelle forme estese di DCIS talvolta con l'esame istologico possono essere identificati focolai di microinvasione e/o infiltrazione.

Per la **malattia di Paget** senza nodulo è prevista la quadrantectomia centrale o la mastectomia totale (in caso di mammella di piccole dimensioni). E' indicata la RT complementare in caso di intervento chirurgico conservativo.

La **biopsia del linfonodo sentinella** trova indicazione in presenza di forme ad alto grado, di multipli cluster di microcalcificazioni, o in caso di lesioni estese per le quali è indicata la mastectomia.

La **radioterapia**, dopo chirurgia conservativa, al momento attuale, va considerata e discussa con tutte le pazienti indipendentemente dai fattori di rischio, in attesa di ulteriori dati. In attesa dei risultati di studi clinici randomizzati da poco avviati (TROG-BIG 3-07, BONBIS), l'impiego del boost può essere proposto alle pazienti di età di 45-50 anni con carcinoma duttale in situ di alto grado (DCIS di grado III).

In ogni caso la scelta della singola paziente di accettare il potenziale rischio di una recidiva locale deve essere presa in considerazione, tenendo presente l'assenza di evidenza diretta di un impatto sulla sopravvivenza.

Inoltre, nelle pazienti con carcinoma duttale in situ (DCIS) e recettori estrogenici positivi, dopo chirurgia conservativa e radioterapia può essere preso in



considerazione **trattamento medico** con tamoxifene. La terapia sistemica col tamoxifene riduce le recidive locali e l'incidenza della malattia nella mammella operata e/o in quella controlaterale ma non è in grado di ridurre la mortalità globale o cancro-specifica.

### **Carcinoma lobulare in situ (LCIS)**

Il carcinoma lobulare in situ (LCIS) è una lesione non-invasiva per la quale esiste ancora incertezza riguardo alla potenzialità di evoluzione verso forme invasive. D'altro canto è riconosciuta l'associazione tra la presenza di LCIS e un aumentato rischio di insorgenza di carcinoma mammario. Nelle donne con LCIS è stato riportato un aumentato rischio di insorgenza di carcinoma mammario infiltrante rispetto alla popolazione generale.

#### **Trattamento**

Successivamente alla diagnosi di LCIS il comportamento da adottare deve essere definito caso per caso. Le opzioni possibili sono:

1. Sorveglianza
2. Chemioprevenzione
3. Mastectomia profilattica bilaterale

- 1. Sorveglianza:** consiste in un esame clinico ogni 6-12 mesi ed in una mammografia annuale. Può essere utile l'impiego della risonanza magnetica mammaria nelle pazienti giovani o con parenchima mammario denso o con storia familiare significativa per carcinoma mammario.
- 2. Chemioprevenzione:** premesso che l'utilizzo di farmaci a scopo di chemioprevenzione del carcinoma mammario non è contemplato dal Prontuario Nazionale Italiano e che l'eventuale impiego nella pratica clinica deve rispondere alle normative che disciplinano l'uso "off label" dei farmaci, sono stati pubblicati i risultati di studi randomizzati che hanno valutato l'utilizzo in chemioprevenzione del tamoxifene, del raloxifene e dell'exemestane.
- 3. Mastectomia profilattica bilaterale:** in considerazione dei pochi dati presenti in letteratura, tale scelta va ampiamente discussa con la donna e deve essere individualizzata. La mastectomia profilattica bilaterale dovrebbe essere considerata solo nelle donne ad alto rischio di sviluppare un carcinoma invasivo, e dopo valutazione multidisciplinare. In questi casi, la mastectomia nipplesparing con ricostruzione immediata dovrebbe essere



il trattamento da proporre alla donna:

### **C2- TERAPIA MEDICA**

La terapia oncologica medica ha diversi obiettivi:

- a) terapia sistemica adiuvante, dopo l'intervento chirurgico, con lo scopo di distruggere eventuali cellule presenti a distanza. La terapia ormonale, la polichemioterapia e la terapia biologica antiHER2 riducono il rischio di ricaduta a distanza, di recidiva locale e aumentano la sopravvivenza globale e la guaribilità. La decisione di quali terapie adiuvanti utilizzare nella singola pz richiede l'accurata valutazione dei fattori prognostici e predittivi (vedi inquadramento della patologia). Considerando i biomarkers (HER2, recettori ormonali, indice di proliferazione), T, N e grado può essere effettuata una stima del rischio di ricaduta e del beneficio dei trattamenti. Possono essere utilizzati strumenti in grado di predire il rischio individuale della pz e stimare l'impatto su questo dei vari trattamenti adiuvanti (Adjuvant Online, Predict, Cancermath)
- b) terapia sistemica primaria (TSP) prima della chirurgia, anche detta neoadiuvante, per:
  - consentire una chirurgia meno demolitiva ma oncologicamente radicale in tumori operabili (>2 cm x ESMO 2015)
  - rendere operabili tumori localmente avanzati non operabili, grazie alla retrostadiazione della malattia locoregionale;
- c) trattare la malattia metastatica, prolungando la sopravvivenza, possibilmente con una buona qualità di vita.

### **C3 - RADIOTERAPIA**

La radioterapia può essere:

- complementare alla chirurgia per la bonifica locoregionale, per ridurre il rischio di recidiva locale e ha finalità curative;
- esclusiva in tumori non operabili o nel carcinoma infiammatorio, in casi che rimangono non operabili dopo TSP
- sintomatica-palliativa per trattare sedi metastatiche nello stadio IV.

Una modalità di radioterapia complementare è la **IORT**, irradiazione parziale della mammella con trattamento limitato al solo letto tumorale e al tessuto mammario limitrofo; viene praticata durante l'intervento chirurgico utilizzando acceleratori portatili dedicati. Tale approccio non rappresenta a oggi uno standard terapeutico. I vantaggi della IORT possono essere:



- **radiobiologici** legati all'eliminazione dell'intervallo di tempo responsabile del ripopolamento cellulare;
- **clinici** in quanto l'irradiazione del solo volume bersaglio evita, con le opportune precauzioni, l'esposizione della cute e degli organi toracici sottostanti, con vantaggi evidenti in termini di riduzione del rischio di complicanze post-attiniche;
- **tecnici** in quanto l'irradiazione del volume bersaglio è preceduta dal posizionamento dell'apparecchiatura sotto visione diretta, evitando l'imprecisa localizzazione dell'erogazione e consente una omogenea distribuzione di dose;
- **psicologici e socio-economici** poiché offre la possibilità di effettuare il trattamento radiante in un'unica seduta contestualmente all'intervento chirurgico ed evita alla paziente il disagio fisico, psicologico, socio-economico di un trattamento altrimenti lungo;
- **organizzativo-sanitario** in quanto determina un notevole snellimento delle liste di attesa dei centri di radioterapia.

Tuttavia gli studi clinici non sono ancora conclusivi e pertanto può essere proposta all'interno di studi clinici. Al di fuori di studi clinici è considerata un'opzione di trattamento accettabile per pazienti con età  $\geq 50$  anni, con tumore non lobulare invasivo, unifocale, pT1-2 ( $\leq 30$  mm) pN0, senza presenza di estesa componente intraduttale e invasione linfo-vascolare, con margini negativi di almeno 2 mm (Raccomandazioni GEC-ESTRO 2010); può inoltre essere presa in considerazione per le pazienti impossibilitate a effettuare radioterapia esterna, purché presentino i criteri GEC-ESTRO 2010. La paziente deve essere adeguatamente informata sul rischio e sulle implicazioni di tale scelta.

#### **C4 - ASSISTENZA PSICOLOGICA**

Obiettivo principale delle cure psicologiche è quello di riconoscere e trattare gli effetti che la diagnosi e il trattamento dei tumori hanno sullo stato mentale e il benessere emotivo delle pazienti, dei loro familiari e caregiver. Oltre a migliorare il benessere emotivo e la salute mentale, le cure psicologiche hanno dimostrato di produrre una migliore gestione dei sintomi correlati alla malattia e degli effetti avversi del trattamento, come il dolore e la fatica.

Nella visione attuale dell'oncologia globale e personalizzata, centrata sul paziente e la famiglia, in una prospettiva bio-psico-sociale, è obbligo fornire al paziente tutto ciò di cui ha diritto: il diritto ad una corretta informazione, ad essere curato e seguito da personale sanitario che sappia comunicare, ad una buona accoglienza e presa in



carico, all'attenzione verso i suoi bisogni psichici e sociali. Sono diritti che vanno comunque garantiti, anche quando non possono essere prodotte serie prove di efficacia con le metodologie standard dell'EBM (evidence-based medicine).

Il 20-25% dei pazienti affetti da cancro presenta disturbi d'ansia e stress-correlati, disturbi depressivi e dell'adattamento che interferiscono in maniera significativa con la aderenza alle cure, i comportamenti durante la malattia e la qualità della vita dei pazienti. Solo una percentuale ridotta (circa 1/3) dei pazienti con quadri di disagio psichico viene correttamente riconosciuta dalle figure professionali di area oncologica, con frequente undertreatment dei quadri di sofferenza psicologica degni di attenzione clinica.

Per identificare rapidamente tale sofferenza, è stata proposta l'applicazione regolare di strumenti di misura brevi o ultra-brevi, nell'ottica che il distress debba essere rilevato come parametro vitale al pari di temperatura corporea, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, pressione arteriosa e dolore. Il "Distress Thermometer" è uno strumento di valutazione che consente di effettuare uno screening dei pz da avviare al servizio di psicologia.

L'assessment precoce si è rivelato efficace nel cogliere il distress dei pazienti e nel migliorarne la qualità di vita.

Tutte le pz devono essere sottoposte a screening per il distress psicologico.

Poiché il percorso di diagnosi e cura della pz con carcinoma della mammella presenta diverse aree critiche, lo screening per il distress è raccomandato in tutte le fasi:

alla comunicazione della diagnosi e/o nel momento in cui il chirurgo prevede l'intervento, a 30 giorni dalla dimissione, dopo la visita oncologica, durante i trattamenti medici e radianti, ad intervalli di 6, 12, 24, 36 mesi dal termine dei trattamenti. Qualora la malattia recidivi, lo screening ricomincia secondo la cadenza di cui sopra.

Gli interventi più frequenti predisposti in ambito clinico oncologico dallo psicologo/psicoterapeuta riguardano:

- Percorsi di counselling individuali, familiari e di coppia mirati al cambiamento dello stile di vita
- Orientamento dei familiari alla consapevolezza della personale esperienza emotiva e attivazione del proprio ruolo di caregiver con interventi di supporto e orientamento psicoeducazionale
- Psicoterapia individuale
- Psicoterapia di coppia
- Psicoterapia familiare
- Gruppi terapeutici per donne mastectomizzate e/o con problematiche relative all'immagine corporea



- Invio allo specialista psichiatra quando sia presente diagnosi psichiatrica e/o sia necessario eventuale supporto farmacologico a sostegno del percorso psicoterapeutico
- Colloqui di sostegno alla fase di percorso diagnostico e terapeutico medico finalizzati all'attivazione nel paziente della consapevolezza del percorso di cura e delle personali risorse per la sua gestione
- Impiego di tecniche di rilassamento (training autogeno, desensibilizzazione sistematica)
- Follow-up a 2 e a 3 anni dalla fine dei trattamenti
- Accompagnamento nell'elaborazione del lutto

### **C 5 - ASSISTENZA SOCIALE**

L'impatto della malattia neoplastica genera fragilità individuale nell'ambito fisico, emotivo e sociale, nella sfera relazionale interna (a livello individuale e nella coesione familiare) e in quella relazionale esterna (esigenza di supporto nella rete socio-economica).

Gli aspetti sociali sono influenzati da molti fattori di carattere individuale o legati alla società e comprendono una molteplicità di problematiche che vanno a sommarsi allo stress psicologico e all'ansia generalizzata dovuta all'evento crisi: patologia oncologica.

Bisogni di diversa natura: di tipo organizzativo, di supporto spirituale, economico, psicologico, che complicano notevolmente la situazione del malato e della sua famiglia.

E' pertanto necessario sviluppare e implementare un approccio integrato tra i bisogni strettamente clinico/tecnici e i bisogni psicologici e sociali.

Di importanza strategica appare a tal fine una corretta e puntuale informazione alla paziente in fase di criticità a causa della malattia.

I benefici di una corretta informazione sono dimostrati da studi sistematici dove emerge una relazione generalmente positiva tra soddisfazione del bisogno informativo dei pazienti e la loro qualità di vita.

L'assistente sociale fornisce informazioni congrue alla necessità del singolo soggetto, alla sua cultura, alle risorse personali dello stesso, adattandole alle specifiche esigenze del malato e dei suoi familiari, assicurandosi che siano state comprese e accettate.

La aree di maggiore fragilità in donne con diagnosi di k mammella sono relative a situazioni che le vedono coinvolte in problematiche con presenza di un minore nel nucleo, per il quale la stessa paziente rappresenta la figura di riferimento; le single in situazione di particolare disagio psico-fisico; il nucleo monogenitoriale con figli minori;



donne in difficoltà non coniugate, in stato di gravidanza o ragazze madri; coppie fortemente interdipendenti o con presenza nel nucleo di componente non autosufficiente; presenza di marginalità sociale, povertà, livello culturale basso, difficoltà di integrazione; anziane sole e senza parenti in grado di provvedervi.

Per tali fragilità è necessario predisporre per tutte le nuove pazienti, uno screening dei bisogni sociali alla visita iniziale, a intervalli appropriati e quando si modificano le condizioni cliniche.

Altra fragilità è rappresentata dal "fine vita" momento per il quale tutte le forze in campo devono rimodulare approcci e sinergie.

Le cure assistenziali di fine vita ovunque siano erogate (presidio ospedaliero, domicilio del paziente, hospice) implicano attenzione particolare ai bisogni dell'unità paziente/famiglia e sono finalizzati all'accompagnamento del paziente e dei familiari verso la "buona morte".

E' fondamentale la costituzione di una rete di sostegno/intervento, i cui cardini sono rappresentati dalla famiglia, dai servizi istituzionali (équipe di cura clinica e psico-socio oncologico), dal contesto di rete sociale, tra le quali le associazioni di volontariato.

L'aiuto dell'assistente sociale nel percorso tumore al seno risponde al mandato sociale professionale e istituzionale in Sanità, con l'attivazione delle reti di sostegno mediante i processi di integrazione interni all'Azienda (reparti e servizi) ed esterni all'Azienda (enti locali e territoriali) e relativamente a tutto ciò che necessita attivare con altri strutture e servizi, con il terzo settore e il non profit organizzato, riaffermando la centralità della persona, per concorrere al suo benessere.

Gli interventi più frequenti in ambito socio-oncologico dell'assistente sociale riguardano:

- a) prestazioni professionali generali: segretariato sociale, consulenza sociale, trattamento sociale;
- b) prestazioni professionali specifiche: interventi di sostegno su problematiche assistenziali, socio-sanitarie, previdenziali, abitative ed economiche.

Nella sfera lavorativa, l'assistente sociale fornisce informazioni inerenti la gestione del lavoro delle pazienti e dei familiari (flessibilità, agevolazioni nell'ottenere i permessi, diritti spettanti riguardo alle provvidenze economiche di legge).



## **C6 - VALUTAZIONE FISIATRICA E RIABILITAZIONE MOTORIA**

**La prima valutazione fisiatrica**, per le pazienti operate presso il P.O. Businco, viene praticata in fase di preospedalizzazione alle pazienti selezionate sulla base dei dati clinico-anamnestici, che presentino limitazione funzionale, dolore, instabilità della spalla mono o bilateralmente (malattie degenerative, reumatologiche, neurologiche e traumatiche) al fine di evidenziare eventuali limitazioni o patologie preesistenti. Tutte le altre pazienti verranno valutate dopo l'intervento chirurgico in prima giornata.

Le pazienti operate presso in altri ospedali possono accedere al nostro Servizio previo appuntamento.

Il trattamento viene proseguito sino al giorno della dimissione dal Reparto di Chirurgia, giorno in cui la pz viene rivalutata dal fisiatra per la prosecuzione del trattamento in regime ambulatoriale che praticherà sino al raggiungimento degli obiettivi previsti nel progetto riabilitativo. In considerazione del ruolo importante che assume l'informazione, sempre nel giorno della dimissione, vengono ampiamente spiegate le norme riguardanti la prevenzione del linfedema dell'arto superiore, complicità tardiva della linfadenectomia ascellare. Viene consegnato alla pz un opuscolo informativo e raccomandato di contattare in qualsiasi momento, senza tener conto di un eventuale appuntamento già fissato, il Servizio di Riabilitazione in caso di insorgenza di complicanze. Le complicanze che potrebbero insorgere dopo la fase dell'immediato post operatorio sono: la linfo sclerosi o axillary web syndrome o cording causa di dolore e limitazione funzionale dell'arto superiore; deficit del muscolo gran dentato; retrazione ed aderenza della cicatrice operatoria; disturbi posturali e dello schema corporeo. Più tardivamente può comparire il linfedema dell'arto superiore, patologia a carattere evolutivo con progressiva organizzazione dell'edema in senso fibrotico che può provocare conseguenze sul piano fisico (diminuzione della forza muscolare e della funzionalità dell'arto) e psicologico; può essere deturpante e comportare una maggior suscettibilità a infezioni ricorrenti (linfangiti, erisipela etc.).

Alle pazienti che devono praticare radioterapia, il fisioterapista insegnerà semplici esercizi di allungamento da praticare prima, durante e dopo la radioterapia, allo scopo di prevenire una eventuale riduzione del grado di movimento (ROM Range of Motion) della spalla interessata e verrà programmato un ulteriore controllo fisiatrico al termine del trattamento radiante per valutare la presenza di complicanze post attiniche suscettibili di trattamento riabilitativo (es. fibrosi).



### **Trattamento riabilitativo**

Il fisioterapista in prima giornata, dopo aver valutato le condizioni generali, l'atteggiamento posturale in funzione del dolore, il grado di collaborazione e l'escursione articolare, farà eseguire alla paziente dei semplici esercizi con minima escursione articolare, darà indicazioni comportamentali e di igiene posturale al fine di prevenire o limitare gli esiti. In seconda giornata, se la paziente è stata dimessa, continuerà la riabilitazione da esterna e il trattamento riabilitativo mirerà a prevenire e ridurre le limitazioni funzionali della spalla omolaterale all'intervento chirurgico tramite la rieducazione motoria individuale e / o di gruppo in base alla gravità della limitazione funzionale e al grado di collaborazione. Particolare attenzione verrà data alla prevenzione della linfosclerosi che si può manifestare dopo dissezione linfonodale del cavo ascellare o anche dopo asportazione del linfonodo sentinella. Il dolore e la rigidità associati allo sviluppo delle "corde" che dall'ascella spesso si estendono sino all'avambraccio, impediscono il corretto uso dell'arto superiore nelle attività quotidiane. Tale sindrome sarà trattata con mobilizzazione, taping e stretching delle "corde". L'impostazione di un corretto trattamento riabilitativo è fondamentale per evitare questa complicanza e ridurre il dolore.

I deficit posturali e di schema corporeo saranno trattati con esercizi propriocettivi; le aderenze cicatriziali con il massaggio di scollamento. Esercizi specifici saranno eseguiti per il recupero del muscolo gran dentato. Altro aspetto importante è la prevenzione e il trattamento del linfedema mediante la cura della cute dell'arto superiore corrispondente alla mammella operata, il drenaggio linfatico manuale, il bendaggio multistrato, la fisiokinesiterapia, il linfo-taping e l'utilizzo del tutore elastico.

### **Definizioni e terminologia**

<b>BI-RADS</b>	La classificazione BI-RADS applicabile alla mammografia, all'ecografia e alla RM è stata introdotta per uniformare il lessico utilizzato in diagnostica senologica e per migliorare il trasferimento delle informazioni radiologiche al clinico fornendo precise indicazioni sul management delle pazienti. Il radiologo descrive secondo termini standardizzati i reperti e li assegna ad una precisa categoria che determina la probabilità di malignità della lesione indicando il successivo iter diagnostico-terapeutico
----------------	---



### **Acronimi**

<b>BI-RADS</b>	Breast Imaging Reporting and Data System
<b>BLS</b>	Biopsia Linfonodo Sentinella
<b>CAC</b>	Complesso Areola Capezzolo
<b>CB</b>	Core Biopsy (istologia)
<b>CGO</b>	Consulenza Genetica Oncologica
<b>CM</b>	Carcinoma mammario
<b>CMF</b>	Ciclofosfamide+ Metotrexate+ Fluorouracile
<b>CNB</b>	Core Needle Biopsy
<b>CUP sindrome</b>	Carcinoma of unknown primary
<b>DBT</b>	Digital Breast Tomosynthesis
<b>DCIS</b>	Carcinoma duttale in situ
<b>DFS</b>	Disease Free Survival
<b>FNA</b>	Fine Needle Aspiration (citologia)
<b>FNB</b>	Fine Needle Biopsy (istologia)
<b>HER2</b>	Human Epidermal(growth factor) Receptor 2
<b>Ga</b>	Gauge
<b>G</b>	Grading (grado di differenziazione)
<b>IMRT</b>	Intensity Modulated Radiotherapy
<b>IORT</b>	Intra-operative Radiotherapy
<b>IP</b>	Infermiere Professionale
<b>ISH</b>	Ibridazione in situ
<b>Kv</b>	KiloVolt
<b>Ki 67</b>	Indice di proliferazione cellulare
<b>LCIS</b>	Carcinoma Lobulare in situ
<b>LAA</b>	Linfo-adenectomia ascellare
<b>LS</b>	Linfonodo sentinella
<b>mCi</b>	milliCurie
<b>mAs</b>	milli Ampère secondo
<b>M.d.c.</b>	Mezzo di contrasto
<b>MIP</b>	Maximum Intensity Projection
<b>MPR</b>	Multiplanar Reconstruction
<b>MX</b>	Mammografia
<b>NAC/NACT/NAOT</b>	Neo-Adjuvant Chemotherapy/Neo-Adjuvante Ormono-Terapia
<b>OS</b>	Overall Survival



<b>OT</b>	Ormonoterapia
<b>QUAD</b>	Quadrantectomia Adenectomia
<b>QUART</b>	Quadrantectomia Adenectomia Radioterapia
<b>Pz</b>	Paziente
<b>pCR</b>	pathological Complete Response
<b>PET</b>	<u>Positron Emission Tomography</u>
<b>pPR</b>	pathological Partial Response
<b>pSD</b>	pathological Stable Disease
<b>RA</b>	Recettore per Androgeno
<b>RE</b>	Recettore per Estrogeno
<b>RM</b>	Risonanza Magnetica
<b>ROLL</b>	Radio-guided occult lesion localization
<b>RPg</b>	Recettore per Progesterone
<b>RT</b>	Radioterapia
<b>RX</b>	Radiografia
<b>SC O</b>	Scintigrafia ossea (o scheletrica)
<b>SNOLL</b>	Sentine Node and Occult Lesion Localization
<b>STX</b>	Stereotassi
<b>TC</b>	Tomografia Computerizzata
<b>TMD</b>	Team Multi Disciplinare
<b>TNM</b>	Tumor Nodes Metastasis (sistema classificazione tumori)
<b>TSRM</b>	Tecnico Sanitario Radiologia Medica
<b>US</b>	Ultrasuoni
<b>VABB</b>	Vacuum Assisted Breast Biopsy
<b>VPP</b>	Valore Predittivo Positivo

### ***Dati epidemiologici e di attività***

La donna con sospetto clinico e/o radiologico di neoplasia mammaria accede al percorso clinico-assistenziale da:

- Centri screening per il tumore della mammella.  
Le Unità di Refertazione Centralizzata, contattano l'Accettazione degli ambulatori Chirurgici e di Radiologica Senologica per programmare la prosecuzione dell'iter diagnostico-terapeutico, e consegnano alla pz tutta la documentazione necessaria da presentare all' appuntamento prestabilito;



- Accesso diretto o invio da medico di base agli ambulatori sotto riportati:
  - Ambulatori di senologia-radiologica dell'Azienda Brotzu o altra azienda
  - Ambulatori di senologia-chirurgica dell'Azienda Brotzu o altra azienda
  - Ambulatori di Oncologia (meno frequentemente).

La **discussione multidisciplinare** settimanale dei casi sia nella fase pre-operatoria che post-operatoria costituisce il punto cardine dell'approccio multidisciplinare per definire ulteriore iter diagnostico e terapeutico. Oltre che strumento didattico per gli operatori, garantisce una scelta terapeutica condivisa che permette di offrire alla paziente le cure necessarie, personalizzate, e contribuisce all'aumento della sopravvivenza.

Si riportano di seguito i dati del PNE (Programma Nazionale Esiti) 2014-15 relativi all'attività chirurgica esercitata nei due presidi Businco e San Michele:

INDICATORE	Osp. A.Businco		A.O.G.Brotzu	
	2014	2015	2014	2015
Intervento chirurgico per TM mammella: volume di ricoveri	621	552	158	171
Proporzione di nuovi interventi di resezione entro 90 giorni da un intervento chirurgico conservativo per tumore maligno della mammella	22 %	14%	27 %	13%
Proporzione di nuovi interventi di resezione entro 120 giorni da un intervento chirurgico conservativo per tumore maligno della mammella	22 %	16%	29%	12%
Proporzione di interventi chirurgici conservativi per tumore maligno della mammella	74 %	77%	62%	62%
Proporzione di interventi di ricostruzione o inserzione di espansore nel ricovero indice per intervento chirurgico demolitivo per tumore invasivo della mammella	21 % (81)	18% (69)	26% (39)	12% (52)



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



PSQ-PDTA-06

**ICD 9 CM DIAGNOSI**

**("International classification of Diseases – 9th revision – Clinical Modification" 2007  
versione italiana)**

<b>CODICE ICD9 CM</b>	<b>DIAGNOSI</b>
174	Tumori maligni della mammella della donna
174.0	Tumore maligno di capezzolo e areola della mammella
174.1	Tumore maligno della parte centrale della mammella
174.2	Tumore maligno del quadrante supero-interno della mammella
174.3	Tumore maligno del quadrante infero-interno della mammella
174.4	Tumore maligno del quadrante supero-esterno della mammella
174.5	Tumore maligno del quadrante infero-esterno della mammella
174.6	Tumore maligno del prolungamento ascellare della mammella
174.8	Tumore maligno delle altre sedi specificate della mammella
174.9	Tumore maligno della mammella, non specificata
175	Tumori maligni della mammella dell'uomo
175.0	Tumori maligni di capezzolo e areola della mammella dell'uomo
175.9	Tumori maligni altre e non specificate sedi della mammella dell'uomo
196.3	Metastasi ai linfonodi ascellari
217	Fibroadenoma
233.0	Carcinomi in situ della mammella
238.3	Tumori di comportamento incerto della mammella
239.3	Tumori di natura non specificata della mammella
610.0	Cisti solitaria della mammella
610.1	Mastopatia cistica diffusa
610.2	Fibroadenosi della mammella
610.3	Fibrosclerosi della mammella
793.81	Reperto di microcalcificazioni in mammografia
793.89	Altri reperti anormali in esami radiologici della mammella
996.54	Complicazioni meccaniche di protesi mammaria
996.60	Infezione o reazione infiammatoria da protesi, impianti e innesti non specificati
V10.3	Anamnesi personale di tumore maligno della mammella
V16.3	Anamnesi familiare di tumore maligno della mammella
V43.82	Presenza di sostituzione della mammella



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



<b>V45.71</b>	Assenza acquisita di organi mammella
<b>V45.83</b>	Altre patologie successive a interventi chirurgici o procedure, presenza di impianto rimovibile di mammella
<b>V50.41</b>	Rimozione profilattica della mammella
<b>V581.1</b>	Infusione di farmaci chemioterapici
<b>V581.2</b>	Immunoterapia antineoplastica
<b>V589</b>	Infusione di farmaci non classificati altrove
<b>V84.01</b>	Suscettibilità genetica al tumore maligno della mammella

**ICD 9 CM PROCEDURE**

**(“International classification of Diseases – 9 th revision – Clinical Modification”2007 versione italiana)**

<b>40.11</b>	Biopsia Di Strutture Linfatiche
<b>40.19</b>	Altre Procedure Diagnostiche Su Strutture Linfatiche (Fna Eco-Guidata E Tc-Guidata)
<b>40.23</b>	Asportazione di Linfonodi Ascellari
<b>40.29</b>	Linfoadenectomia Singola
<b>40.51</b>	Asportazione Radicale di Linfonodi Ascellari
<b>85.0</b>	MASTOTOMIA Incisione Della Mammella (Cute) Mammotomia. (Escluso Aspirazione della Mammella, Rimozione di Protesi)
<b>85.11</b> <b>85.11.1</b>	Biopsia [Percutanea][Agobiopsia] della Mammella Biopsia/Agobiopsia Ecoguidata della Mammella
<b>85.12</b>	Biopsia a Cielo Aperto della Mammella
<b>85.20</b>	Asportazione o Demolizione di Tessuto della Mammella
<b>85.21</b>	Asportazione Locale di Lesione della Mammella
<b>85.22</b>	Quadrantectomia della Mammella
<b>85.25</b>	Asportazione del Capezzolo
<b>85.31</b>	Mammoplastica Riduttiva Monolaterale
<b>85.32</b>	Mammoplastica Riduttiva Bilaterale
<b>85.33</b>	Mammectomia Sottocutanea Monolaterale con contemporaneo Impianto di Protesi
<b>85.35</b>	Mammectomia Sottocutanea Bilaterale con contemporaneo Impianto di Protesi
<b>85.41</b>	Mastectomia Semplice Monolaterale



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



PSQ-PDTA-06

85.42	Mastectomia Semplice Bilaterale
85.43	Mastectomia Semplice Allargata Monolaterale (Mastectomia Semplice Con Asportazione Di Linfonodi Regionali)
85.44	Mastectomia Semplice Allargata Bilaterale
85.51	Iniezione Mammoplastica di Ingrandimento Monolaterale
85.52	Iniezione Mammoplastica di Ingrandimento Bilaterale
85.53	Impianto di Protesi Monolaterale
85.54	Impianto di Protesi Bilaterale
85.6	Mastopessi
85.7	Ricostruzione Totale della Mammella
85.81	Sutura di lacerazione della Mammella
85.52	Innesto a Spessore Parziale nella Mammella
85.83	Innesto a Tutto Spessore nella Mammella
85.84	Innesto Pedunculato nella Mammella
85.85	Ricostruzione con Lembo Muscolare o Muscolocutaneo della Mammella
85.86	Trasposizione del capezzolo
85.87	Altra Riparazione o Ricostruzione del Capezzolo
85.91	Aspirazione della Mammella (Esclusa Biopsia Percutanea)
85.93	Revisione di Protesi della Mammella
85.94	Rimozione di Protesi della Mammella
85.95	Inserzione di Espansore Tessutale nella Mammella
85.96	Rimozione di Espansore Tessutale dalla Mammella
87.35	Duttogalattografia
87.37	Mammografia
88.73	Ecografia della Mammella
88.92	Altra Risonanza Magnetica (Rm) (Mammella)
91.37.3	Ibridazione in situ (Fish) su Metafasi, Nuclei Interfasici, Tessuti con Sonde Molecolari a Singola Copia in Cosmide
91.39.1	Es. Citologico da Agoaspirazione Nas



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



PSQ-PDPA-06

91.39.6	Marcatori Immunoistochimici Predittivi di risposta alla Terapia (Hercep Test)
91.46.5	Es. Istocitopatologico Mammella: Biopsia Stereotassica
91.47.1	Es. Istocitopatologico Mammella: Nodulesctomia
91.47.8	Pannello dei Fattori Prognostici e Predittivi di risposta alla Terapia per Patologia Neoplastica Maligna della Mammella
92.16.1	Linfoscintigrafia (anche SNOLL e ROLL)
92.14	Scintigrafia Ossea (o Scheletrica)
92.18.6	Tomoscintigrafia Globale Corporea (Pet)
92.24	Teleradioterapia mediante Fotoni X di Megavoltaggio uso di Acceleratore Lineare
92.24.1	Teleterapia con Acceleratore Lineare con Campo Fisso o due Campi Contrapposti per Seduta e per Focolaio Trattato
92.24.2	Teleterapia con Acceleratore Lineare con Campi Multipli, di Movimento, per Seduta e per Focolaio Trattato
92.24.3	Teleterapia con Acceleratore Lineare -Tecnica Flash per Seduta e per Focolaio Trattato
92.25	Teleradioterapia con Elettroni Teleterapia con Acceleratore Lineare
92.25.1	Teleterapia con Elettroni a Uno o Piu' Campi Fissi per Seduta e per Focolaio Trattato
92.28.6	Terapia Palliativa del Dolore da Metastasi Ossee
92.29.2	Individuazione del Volume Bersaglio e Simulazione con TC Simulatore o TC - in caso di iniezione di Mezzo di Contrasto Codificare Anche (38.99.2) Intero Trattamento
92.29.4	Studio Fisico-Dosimetrico Calcolo della Dose in Punti
92.29.5	Studio Fisico-Dosimetrico con Elaboratore Su Scansioni Tc (In Caso Di Ricostruzione 3d Codificare Anche (88.90.2)
89.01	Visita Fisiatrica di Controllo
93.03	Valutazione Protesica
93.04.2	Valutazione Manuale di Forza Muscolare
93.11.4	Rieducazione Motoria Individuale in Motuleso Segmentale Semplice
93.11.5	Rieducazione Motoria in Gruppo
93.19.1	Esercizi Posturali Propriocettivi
93.26	Risoluzione Manuale di Aderenze Articolari



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



PSQ-PDPA-06

<b>93.39.2</b>	Massoterapia per Drenaggio Linfatico
<b>93.56.4</b>	Bendaggio Adesivo Elastico
<b>93.56.7</b>	Altro bendaggio (bendaggio linfologico)
<b>93.18.2</b>	Esercizi Respiratori
<b>94.09</b>	Colloquio Psicologico Clinico
<b>94.3</b>	Psicoterapia Individuale
<b>94.44</b>	Psicoterapia di Gruppo per Seduta e per Partecipante
<b>99.25</b>	Iniezione o Infusione di Sostanze Chemioterapiche per Tumore
<b>99.28</b>	Infusione /Somministrazione di Modificatori della Risposta Biologica/ Immunoterapia a Scopo Antineoplastico
<b>99.29</b>	Infusione di Farmaci Non Classificati Altrove



***Linee Guida e bibliografia di riferimento***

AIOM - ***Linee guida Neoplasie della mammella***. Edizione 2016

ATLAS - ***ACR BI-RADS***. 5 Edition, 2013

NCCN – ***Guide Breast Cancer***. 2 version, Edition 2016

AIRO Associazione Italiana di Radioterapia Oncologica, 2013

AIMN Associazione Italiana di Medicina Nucleare e Imaging Molecolare,  
Raccomandazioni Procedurali, 2012.

SIAPEC-GIPAM Società Italiana di Anatomia Patologica/Gruppo Italiano di Patologia  
Mammaria

American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical  
Practice Guideline Update. ***Recommendations for Human Epidermal Growth  
Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer***. 2013

Conferenza Stato Regioni 18/12/2014- ***Linee di indirizzo sulle modalità  
organizzative e assistenziali della rete dei Centri di Senologia***

A.R.M. Wilson, L. Marotti, S. Bianchi, L. Biganzoli, S. Claassen, T. Decker, A. Frigerio,  
A. Goldhirsch, E.G. Gustafsson, R.E. Mansel, R. Orecchia, A. Ponti, P. Poortmans, P.  
Regitnig, M. Rosselli Del Turco, E.J.Th. Rutgers, C. van Asperen, C.A. Wells, Y.  
Wengstrom, L. Cataliotti– ***The requirements of a specialist Breast Centre***  
***European Journal of Cancer*** (2013) 49, 3579–3587.

Sardanelli F, Boetes C, Borisch B et al. ***Magnetic Resonance imaging of the breast:  
recommendations from the EUSOMA working group***. ***European Radiology of  
Cancer*** 2010;46:1296-1316

Cardoso F, Loibl S, Paganì O et al. ***The European Society of Breast Cancer  
Specialists recommendations for the management of young women with breast  
cancer***. ***European Radiology of Cancer*** 2012;48:3355-3377



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



PSQ-PDTA-06

Bucchi L, Belli P, Benelli E et al. **Recommendations for breast imaging follow-up of women with a previous history of breast cancer: position paper from the Italian Group for Mammography Screening (GISMa) and the Italian College of Breast Radiologists (ICBR) by SIRM.** Radiol Med 2016;121:891-896

E. Senkus, S. Kyriakides, S. Ohno, F. Penault-Llorca, P. Poortmans, E. Rutgers, S. Zackrisson & F. Cardoso - **Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.** ESMO Guidelines Committee\* Annals of Oncology 26 (Supplement 5): v8–v30, 2015

A. S. Coates, E. P. Winer, A. Goldhirsch, R. D. Gelber, M. Gnant, M. Piccart-Gebhart, B. Thürlimann, H.-J. Senn & Panel Members - **Tailoring therapies—improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015.** Annals of Oncology 26: 1533–1546, 2015 doi:10.1093/annonc/mdv221 Published online 4 May 2015

ESO-ESMO 2<sup>nd</sup> International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC2) - F. Cardoso, A Costa, L. Norton et al. Annals of Oncology 25: 1871-1888, 2014

3<sup>rd</sup> ESO-ESMO International Consensus Guidelines for advanced Breast Cancer (ABC3) - F. Cardoso, A Costa, E. Senkus, & L. Norton & E. Winer Annals of Oncology 28 (1): 16–33, 2017

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG): **Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast.** J Natl Cancer Inst Monogr 2010; 41: 162-177.

AIRO 2013. **La radioterapia dei tumori della mammella: Indicazioni e criteri guida**

AIRO 2015: Position paper **Consensus per irradiazione delle stazioni linfonodali mammarie**

C. Cabula, L. Campana, G. Grilz, R. Bussone, R. Agresti. **Electrochemotherapy in the Treatment of Cutaneous Metastases from Breast Cancer: A Multicenter Cohort Analysis.** Ann Surg Oncol 2015; DOI 10.1245/s10434-015-4779-



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**

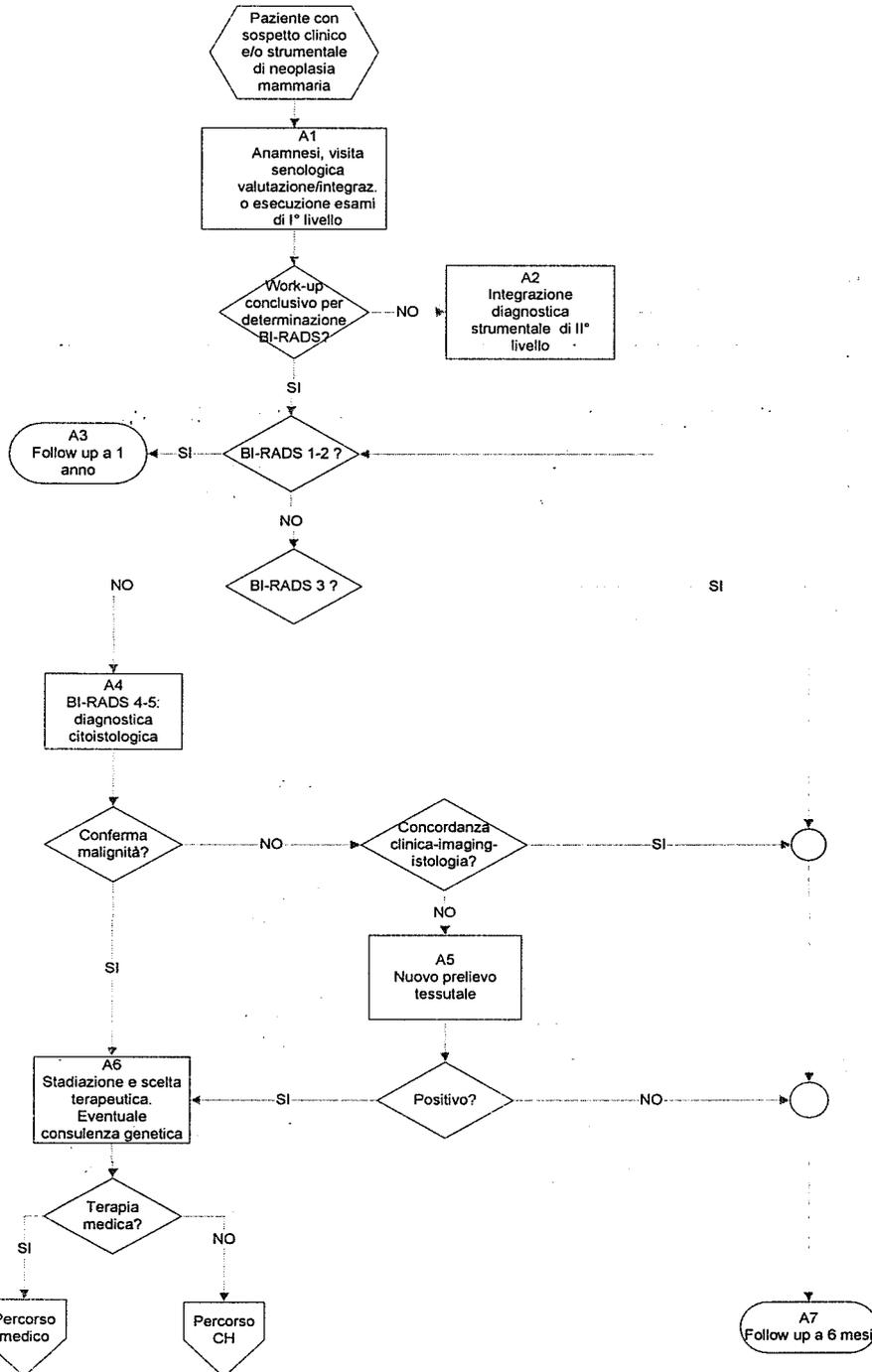


PSQ-PDTA-06

L. Campana et Al. *The activity and safety of electrochemotherapy in persistent chest wall recurrence from breast cancer after mastectomy: a phase-II study.* Breast Cancer Res Treat. 2012 Aug;134(3):1169-78. Epub 2012 Jul 24.



**Flow chart ragionamento clinico A - Diagnosi e stadiazione neoplasia mammaria**





***Note Flow chart ragionamento clinico A- Diagnosi e stadiazione neoplasia mammaria***

**A1- ANAMNESI, VISITA SENOLOGICA, VALUTAZIONE/INTEGRAZIONE O ESECUZIONE ESAMI DI PRIMO LIVELLO e DETERMINAZIONE BI-RADS**

Il medico senologo (radiologo o chirurgo) accoglie la paziente con sospetto di neoplasia della mammella e valuta la possibilità di presa in carico.

Si procede a colloquio anamnestico ed esame obiettivo senologico.

Si analizzano eventuali indagini strumentali già eseguite e se ne verifica completezza, adeguatezza e concordanza con la clinica.

Se gli esami strumentali in analisi non sono giudicati idonei si completano o si ripetono.

La scelta dell'esame strumentale di primo livello dipende dall'età e dalla valutazione clinico-anamnestica.

La mammografia è un'indagine di diagnostica senologica di primo livello che utilizza radiazioni ionizzanti. E' l'esame di prevenzione del cancro della mammella, indicato con cadenza annuale in donne con età > 40 anni. L'esame deve essere eseguito con apparecchi all'avanguardia da personale tecnico esperto e dedicato.

La tomosintesi digitale mammaria o DBT (Digital Breast Tomosynthesis) rappresenta un'evoluzione tecnologica della mammografia digitale. Il sistema acquisisce multiple immagini bidimensionali mentre il tubo radiogeno ruota su un angolo di pendolamento definito intorno alla mammella compressa.

Dalla ricostruzione mediante algoritmo si ottengono immagini a strati sottili, mediamente di 1 mm, che possono essere visualizzate singolarmente o continuativamente nella funzione cine loop.

La DBT incrementa la sensibilità mammografica, con particolare riferimento ai problemi legati alla sovrapposizione delle strutture tissutali nell'imaging bidimensionale e incrementa la specificità migliorando la percezione di una lesione e dei suoi limiti. L'indagine viene eseguita posizionando la paziente come per una proiezione mammografica e richiede una dose molto bassa.

L'indagine mammografica non ha la possibilità di individuare tutti i cancri: alcune alterazioni non sono visibili o sono difficili da interpretare specie nelle strutture mammarie dense. L'esame ecografico permette di recuperare una parte di alterazioni non evidenziabili all'esame mammografico. La più comune applicazione dell'ecografia è la valutazione di aree clinicamente o mammograficamente sospette e per differenziare formazioni cistiche da noduli solidi. L'esame ecografico è l'indagine di prima scelta in donne con età <40 anni e il principale esame di integrazione



diagnostica della mammografia in presenza di segni clinici o mammografici sospetti. L'esame ecografico della mammella deve sempre comprendere lo studio dei cavi ascellari.

L'ecografia mammaria si esegue con sonde lineari dedicate ad alta frequenza (10 MHz o superiore) e con apparecchi dotati di applicazioni quali color e power doppler, imaging armonico ed elastosonografia; viene eseguito a paziente in posizione supina con braccia alzate. Può rendersi necessario valutare la paziente in posizione obliqua o su fianco e in alcuni casi in posizione seduta.

L'esame ecografico di ogni mammella deve essere eseguito con rigore metodologico per quadranti con scansioni trasversali, longitudinali e radiali, con studio dettagliato del complesso areola-capezzolo e del cavo ascellare. Il fascio ultrasonoro deve essere perpendicolare e va applicata una gentile e uniforme pressione.

Il campo di vista inizialmente deve comprendere tutto il tessuto mammario dalla linea cutanea al muscolo pettorale. In caso di alterazioni o di studio di dettaglio si ingrandisce l'immagine e si usano tutte le applicazioni sonografiche che possono aiutare il radiologo ad interpretare l'immagine.

Ogni alterazione rilevata va localizzata per quadrante ed eventualmente per distanza dalla cute, dal pettorale e da capezzolo e va classificata secondo il lessico BI-RADS.

Alla luce della clinica e delle indagini diagnostiche di primo livello si ha il giudizio finale secondo la classificazione **BI-RADS** (Breast Imaging Reporting and Data System) stabilita dall'American College of Radiology:

**- Categoria 0: INCOMPLETO → ULTERIORI INDAGINI**

la valutazione diagnostica di primo livello non consente l'assegnazione certa ad una classe di sospetto, è necessario un ulteriore accertamento (esempio RM)

**- Categoria 1: NEGATIVO → CONTROLLI SECONDO PREVENZIONE O SORVEGLIANZA**

non ci sono segni di patologia

**- Categoria 2: SEGNI BENIGNI → CONTROLLI SECONDO PREVENZIONE O SORVEGLIANZA**

ci sono segni radiologici di patologia benigna (fibroadenomi calcifici, cisti liquide o cisti lipoidee, galattoceli, amartomi, ectasia duttale semplice, calcificazioni vascolari o caratteristicamente benigne, granulomi, cicatrici chirurgiche, lipomi, fibrolipomi).

**- Categoria 3: SEGNI PROBABILMENTE BENIGNI → FOLLOW UP A 6 MESI**

ci sono segni radiologici di patologia verosimilmente benigna per cui si richiede



follow-up a 6 mesi (noduli ipoecogeni rotondeggianti od ovalari a margini circoscritti, asimmetrie parenchimali, calcificazioni di tipo verosimilmente benigno). In alcuni casi anche i segni classificati come BI-RADS 3 possono essere inviati a tipizzazione (ansia della paziente, programma di avere gravidanze o di subire interventi di chirurgia plastica, elevato rischio genetico, carcinoma sincrono). Il valore predittivo positivo del segno classificato BI-RADS 3 ovvero la probabilità di essere maligno è inferiore al 2% e recentemente grazie agli avanzamenti tecnologici, alla ricerca e all'esperienza si considera inferiore all'1%.

**- Categoria 4: SEGNI SOSPETTI → TIPIZZAZIONE**

I segni classificati come BI-RADS 4 hanno un valore predittivo positivo medio di circa il 30% (variabile dal 2 al 95%). In questi casi è sempre raccomandata la biopsia. Data l'ampia forchetta della percentuale di probabile malignità la categoria 4 è stata sottoclassificata in 4A (lieve sospetto 13%), 4B (moderato sospetto 36%), 4C (alto sospetto 79%) (microcalcificazioni indeterminate, noduli con margini indistinti o microlobulati, asimmetriche non chiaramente parenchimali). La più comune patologia associata alla categoria 4 è rappresentata da alterazioni fibrocistiche (28%), segue il DCIS (23%).

**- Categoria 5: SEGNI ALTAMENTE SOSPETTI → TIPIZZAZIONE**

alla categoria BI-RADS 5 vanno assegnate lesioni con probabilità di malignità superiore al 95% per le quali si richiede tempestivo accertamento cito/istologico.

**- Categoria 6: MALIGNITA' ACCERTATA CON ISTOLOGIA → TRATTAMENTO**

la categoria 6 si riferisce a lesioni già tipizzate istologicamente con risultato di malignità.

Per ogni indagine di primo livello eseguita dalla paziente ci sarà una categoria di appartenenza. La classificazione finale sarà quella di maggior sospetto.

**A2 - EVENTUALE INTEGRAZIONE DIAGNOSTICA STRUMENTALE DI SECONDO LIVELLO**

Se l'inquadramento diagnostico di primo livello non è sufficiente per l'assegnazione alla classe BI-RADS si prende in considerazione la possibilità di eseguire la RM mammaria (esame di secondo livello) per avere una classe BI-RADS-RM.

L'esame RM delle mammelle in caso di approfondimento diagnostico di esami di primo livello non chiari o discordanti non sostituisce la tipizzazione istologica in caso



di evidente sospetto clinico/mammografico/ecografico. Può orientare meglio l'eventuale prelievo biotico e fornire alcuni ulteriori elementi diagnostici.

L'esame si esegue con mdc e nelle donne fertili nella seconda settimana del ciclo. E' importante spiegare alla paziente come si esegue l'esame (posizione prona all'interno dello scanner, immobilità per 20 minuti circa), quali sono i rischi correlati all'utilizzo del mdc (rischio allergico, rischio nefropatico), quali sono i vantaggi e gli svantaggi legati alla metodica (falsi positivi, falsi negativi). Lo studio RM con somministrazione di mdc consiste nell'acquisizione di sequenze pesate in T2 e in diffusione, di sequenze 3D dinamiche (ottenute prima e durante somministrazione di mdc) e di sequenze T1 tardive. A completamento dell'indagine si effettuano ricostruzioni MPR e MIP.

Il referto deve essere strutturato, deve utilizzare il lessico BI-RADS e deve terminare con una chiara indicazione al successivo management clinico-strumentale.

### **DUTTOGALATTOGRAFIA**

Indagine radiologica utilizzata nella mammella secernente, che consente di visualizzare e studiare il sistema duttale mediante l'introduzione di mezzo di contrasto (mdc).

**Indicazione:** secrezione mono-orifizia persistente di liquido siero-ematico o francamente ematico, in assenza di obiettività mammografica o ecografica che possa giustificare tale sintomo. Questo esame va sempre preceduto da mammografia bilaterale ed esame citologico della secrezione. Preliminarmente il medico radiologo visita la paziente, spiega modalità e finalità dell'indagine, valuta la precedente documentazione clinica.

Per questa metodica si utilizza un apposito ago angolato con punta smussa e calibro 30 G, raccordato con siringa contenente mdc organo-iodato idrosolubile (cc. 5): durante la preparazione del mdc si devono eliminare dalla siringa eventuali bolle d'aria, che potrebbero creare false immagini se immesse nel dotto.

La paziente si distende supina sul lettino: si disinfetta la cute, poi si comprime la mammella per svuotare il dotto e identificare l'ostio secernente.

Quindi l'ago viene delicatamente introdotto nell'orifizio duttale e si inietta lentamente il mdc : generalmente sono sufficienti 1 – 1,5 cc. per opacizzare il sistema duttale.

L'iniezione va sospesa qualora si incontri un forte ostacolo alla progressione del mdc oppure quando la paziente avverta sensazione di bruciore o dolore.



Successivamente si eseguono due radiogrammi ortogonali (cranio-caudale e mediolaterale) che consentono di visualizzare l'albero duttale, individuare e localizzare eventuali lesioni (difetto endoluminale, stenosi, ectasie): poiché spesso le dimensioni dei minus intraduttali sono minime, le due proiezioni mammografiche possono essere integrate da ingrandimento radiologico diretto (IRD).

Completata l'indagine, il medico radiologo referta l'esame duttogalattografico secondo il lessico BI-RADS, comunica alla paziente il risultato dell'indagine diagnostica e indica il successivo iter clinico-strumentale.

### **DUTTOSCOPIA**

Nei casi di secrezione monoriforziale è possibile eseguire uno studio endoscopico dei dotti galattofori (duttoscopia). Si procede con l'anestesia locale mediante infiltrazione dell'areola, con la dilatazione del dotto secernente e l'inserimento del duttoscopio. L'esame permette di esplorare fino ai dotti di terzo ordine, di evidenziare la sede di neoformazioni intraduttali, di eseguire prelievi diretti o mediante lavaggio del dotto con campionamento citologico. L'identificazione della sede della neoformazione intraduttale fornisce al chirurgo il repere per l'eventuale asportazione del dotto e della lesione endoluminale.

### **A3 - FOLLOW UP A 1 ANNO**

Se la clinica e gli esami strumentali eseguiti dalla paziente risultato negativi o con presenza di reperti sicuramente benigni (classi BI-RADS 1 e 2) la paziente viene invitata ad eseguire controlli regolari secondo protocolli di prevenzione e di sorveglianza (screening organizzato biennale, tra i 50 ed i 69 anni, o controllo annuale in base alla valutazione clinico-anamnestica).

Pazienti con sospetto di alto rischio secondo la ricostruzione anamnestica vengono inviate alla consulenza genetica.

Pazienti con alto rischio accertato eseguono esami strumentali secondo protocolli di sorveglianza per donne ad alto rischio.

### **A4 - DIAGNOSTICA CITO-ISTOLOGICABI-RADS 4-5**



L'indagine clinico-strumentale valutata BI-RADS 4 (sospetto per malignità) e BI-RADS 5 (altamente suggestivo per malignità) deve essere completata con prelievo percutaneo che consenta diagnosi cito-istologica.

Grazie ai programmi di screening e all'incrementata sensibilità della tecnica mammografica sempre più **neoplasie vengono scoperte quando sono clinicamente occulte**, tanto che circa 50% dei tumori mammari è una lesione non palpabile e 25-30% è una lesione in situ.

Quando è indicata l'escissione di una lesione non palpabile, è necessaria una localizzazione pre-operatoria imaging-guidata. Requisiti per una corretta localizzazione pre-operatoria sono l'identificazione della lesione e della guida (posizionata entro 1 cm dalla lesione) e la permanenza della guida nel sito della lesione fino al momento dell'intervento chirurgico.

Tutte le procedure di localizzazione delle lesioni non palpabili devono essere seguite da controllo radiologico (mammografico o eventualmente ecografico) del pezzo operatorio per confermare l'avvenuta exeresi della focalità.

#### **MARKER CUTANEO**

Quando la lesione è abbastanza superficiale, sicuramente il tatuaggio cutaneo eco-guidato con paziente in posizione chirurgica è il metodo più semplice ed efficace.

Se la lesione è visibile solo radiologicamente, la sua posizione verrà individuata con proiezioni mammografiche previo posizionamento di marker metallico sulla cute (es. pallino da caccia fissato con cerotto). Accertata la corretta proiezione cutanea, si effettua marcatura.

#### **FILO GUIDA (Repérage)**

Questa procedura consente la centratura della lesione con filo metallico posizionato sotto controllo ecografico (US) o mammografico (MX), consentendo la sua exeresi mirata.

Indicazioni:

- focalità non valutabili con biopsia percutanea
- microcalcificazioni non valutabili con VABB stereotassico
- prelievo tissutale in caso di discordanza tra immagine non palpabile e negatività istologica dopo biopsia percutanea
- guida per quadrantectomia mirata su neoplasia non palpabile accertata istologicamente

La metodica si effettua con ago 21G contenente all'interno un filo d'acciaio 25G biocompatibile con estremità ad uncino (self retaining anchor wire): su guida US o MX l'ago viene posizionato sulla lesione e, attraverso esso, si introduce il filo metallico



che si àncora al parenchima mammario con l'apice uncinato. Si sfila quindi l'ago-guida lasciando in situ il filo metallico, che servirà come repere per l'exeresi chirurgica della lesione. La indicazione al posizionamento del filo di repere o al prelievo mammoguidato compete esclusivamente al radiologo che potrebbe non concordare con l'indicazione posta da radiologi esterni all'azienda e qualora sia finalizzata alla resezione chirurgica di lesioni non palpabili richiede la collaborazione tra radiologo e chirurgo.

La procedura può essere effettuata anche il giorno precedente all'intervento chirurgico, tuttavia è preferibile eseguirla nella stessa giornata per minimizzare il rischio di dislocazione del filo.

#### **ROLL (Radioguided Occult Lesion Localization)**

In questa metodica di localizzazione preoperatoria è fondamentale la collaborazione tra medico nucleare e radiologo, eventualmente con la presenza del chirurgo operatore.

La procedura prevede l'utilizzo del radiofarmaco  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA (macro-aggregati di albumina umana coniugata con Tecnezio 99metastabile) inoculato intralesione con ago sottile guidato dall'imaging (ecografia o radiostereotassi); le dimensioni molecolari dei macro-aggregati consentono la permanenza del radiofarmaco in situ fino a 24 ore.

Successivamente la sonda gamma, rilevando le radiazioni emesse dal farmaco marcato con tecnezio, consente la localizzazione intra-operatoria della lesione e ne guida la exeresi.

Se necessario, la procedura ROLL può essere abbinata alla ricerca del linfonodo sentinella.

#### **SNOLL (Sentinel Node Occult Lesion Localization)**

Consiste nella possibilità di localizzare la lesione tumorale mammaria (T) non palpabile e il Linfonodo Sentinella, contestualmente, al momento dell'intervento chirurgico.

Per le lesioni non palpabili o per le microcalcificazioni, l'individuazione del T viene effettuata sotto guida ecografica o mammografica, con somministrazione del radiofarmaco (MAA, Macro-Aggregati di Albumina marcati con  $^{99m}\text{Tc}$  o Albumina Umana Colloidale, ovvero particelle colloidali marcate con  $^{99m}\text{Tc}$ ) all'interno della lesione mammaria.

Per la localizzazione del Linfonodo Sentinella l'inoculazione del radiofarmaco (Albumina Umana Colloidale, in micelle con dimensioni medie inferiori a 1 micron,



unita a  $^{99m}\text{Tc}$ ) avviene in sede cutanea peritumorale o in sede sub-areolare (in particolare in caso di multicentricità e multifocalità).

Tale metodica può essere eseguita anche dopo prelievo bioptico con VABB.

E' pratica comune ed accettata l'uso dei due traccianti in contemporanea, con le modalità descritte, in caso di SNOLL, ma si ammette anche l'iniezione del solo Nanocolloide marcato con  $^{99m}\text{Tc}$ .

**Metodiche di prelievo:** ago-aspirato con ago sottile (FNA) per citologia, agobiopsia con ago tranciante (core-biopsy,CB) oppure agobiopsia con retro-aspirazione (VABB) per istologia.

L'**agoaspirato FNA (FINE NEEDLE ASPIRATION)** è il prelievo di cellule effettuato con ago sottile. L'ago usato è quindi di calibro minore rispetto a quello utilizzato nella biopsia core needle(FNB). L'FNA si esegue generalmente senza anestesia locale e con aghi di piccolo calibro (21-22 Ga). Questo tipo di prelievo è la prima scelta in caso di lesioni con componenti fluide.

Si punge la lesione con l'ago e, con movimento leggero di va e vieni, si preleva il materiale per l'esame citologico mantenendo la siringa in continua aspirazione.

Se la lesione è fluida si procede all'aspirazione di tutto il materiale fino a scomparsa della lesione stessa.

La **biopsia con ago tranciante (CORE NEEDLE BIOPSY/FNB)** è un prelievo di tessuto per esame istologico ottenuto mediante l'utilizzo di un ago da 14-18 Ga con meccanismo tranciante di tipo automatico o semiautomatico. Prima della procedura vanno accertate eventuali controindicazioni all'uso dell'anestetico locale o importanti patologie della coagulazione e viene firmato il consenso informato. L'agobiopsia è l'esame di scelta per la tipizzazione delle lesioni mammarie sia palpabili che non palpabili.

La **biopsia mammaria vacuum assisted (VABB: Vacuum Assisted Breast Biopsy)** consente il prelievo di frustoli di tessuto per esame istologico in numero e di dimensioni maggiori rispetto alla biopsia con ago tranciante. Il sistema bioptico VABB utilizza aghi di grosso calibro (11-8 Ga), è dotato di una guida nel cui lume l'ago tranciante ruota e taglia il tessuto con fuoriuscita automatica dei frustoli lavorando in aspirazione continua ottenuta attraverso la creazione di vuoto. La quantità dei frustoli prelevati è in media 12. La biopsia VABB può essere eseguita sotto guida ecografica, mammografica o RM. Questo tipo di campionamento microistologico è il metodo elettivo in caso di cluster di microcalcificazioni sospette o distorsioni parenchimali o alterazioni di tipo non-mass.



In caso di utilizzo di aghi di grosso calibro è opportuno eseguire preliminari esami ematologici per la valutazione dello stato di coagulazione (PT, PTT, fibrinogeno, emocromo): solo se gli esami risultano nella norma è possibile eseguire la procedura. Bisogna accertarsi che non ci siano controindicazioni all'uso dell'anestetico locale e dell'adrenalina, che talora si associa all'anestetico per ridurre il rischio di emorragia. La procedura viene eseguita in condizioni di sterilità. Si deve sempre preferire come guida ai prelievi la guida ecografica per minor discomfort della paziente, costi contenuti, semplicità, tempi rapidi di esecuzione, minor rischio di complicanze e maggior congruità dei prelievi, nonché possibilità di seguire con precisione l'ago durante tutta la procedura.

#### **A 4.1 DIAGNOSTICA CITOLOGICA**

##### **Esame citologico (FNA)**

Lo scopo di questa metodica è di ottenere un campione rappresentativo di lesioni palpabili e non palpabili della mammella identificate con la mammografia o con l'ecografia o con l'esame clinico.

L'approccio clinico-mammografico e citologico può raggiungere un'accuratezza diagnostica del 99% su lesioni palpabili; ma anche per lesioni non palpabili la sensibilità della metodica è più che accettabile.

Il dato citologico delle lesioni non palpabili deve essere correlato al dato radiologico e clinico. Inadeguati e falsi negativi sono più frequenti per le lesioni non palpabili. Se il sospetto radiologico permane è consigliato affidarsi ad altre metodiche (core biopsy, core biopsy vacuum-assisted, escissione chirurgica, o esame intraoperatorio). Reperti citologici sospetti per malignità con radiologia negativa necessitano parimenti di altre metodiche per definire la lesione.

Vantaggi:

- test semplice e sicuro che permette sovente di pianificare l'intervento chirurgico
- poco costoso e rapido rispetto alla biopsia.

Svantaggi:

- elevato tasso di campioni inadeguati in alcune lesioni con scarsa cellularità
- l'assenza del dato architetturale può rendere difficile la distinzione tra lesioni maligne ben differenziate e lesioni benigne, in quanto la diagnosi si basa unicamente sulla valutazione delle caratteristiche morfologiche degli elementi cellulari e sulla modalità di aggregazione
- necessità di personale addestrato e qualificato.

##### **Informazioni cliniche**

Una buona qualità del preparato va correlata ad adeguate notizie cliniche:



- centro di prelievo, specificando il medico che ha eseguito l'indagine
- sede della lesione
- tipo di lesione: nodulo solido, cisti
- tecnica di localizzazione e di agoaspirazione: lesione palpabile o non palpabile
- caratteristiche radiografiche ed ecografiche della lesione

### **Refertazione**

Il ruolo della diagnosi citologica è quello di distinguere tra processo benigno e maligno con la finalità di:

- ✓ ridurre le procedure chirurgiche sulle lesioni benigne
- ✓ ridurre le procedure chirurgiche diagnostiche e programmare un'unica sessione di chirurgia terapeutica e di stadiazione dell'ascella.

### **Categorie diagnostiche**

Non sempre è possibile differenziare lesioni benigne da quelle maligne. Oltre alla qualità dei preparati e alla rappresentatività della lesione, l'esperienza del citopatologo riveste un importante ruolo. Si ritiene che il laboratorio di Citodiagnostica debba refertare almeno 200 agoaspirati/anno per migliorare la qualità delle diagnosi e/o partecipare attivamente e continuativamente a programmi di controllo di qualità.

### **Il grado di sospetto citologico è graduato con scala da C1 a C5:**

- **C1** non interpretabile/non rappresentativo/ solo tessuto normale
- **C2** benigno
- **C3** atipia in lesione probabilmente benigna
- **C4** sospetto per malignità o carcinoma probabile
- **C5** maligno

In considerazione della minore sensibilità e specificità della diagnostica citologica rispetto a quella istologica, qualora il quadro clinico/strumentale/citologico (**tripletta diagnostica**) siano totalmente concordanti, si può procedere all'intervento. Laddove sia presente una minima discordanza di questi 3 parametri, è indispensabile la conferma diagnostica con altre metodiche (es. intraoperatorio, agobiopsia, biopsia incisionale, etc.).

### **A4.2 - DIAGNOSTICA ISTOLOGICA: REFERTAZIONE DELLE AGOBIOPSIE (NCB /VABB)**



#### **A4.2.1- Informazioni cliniche (NCB /VABB)**

La corretta interpretazione delle biopsie richiede la conoscenza di dettagli clinici e di imaging che devono essere forniti nel modulo di richiesta in cui vanno indicati:

- L'unità operativa da cui proviene il materiale
- La lateralità
- Il quadrante
- La categoria di classificazione radiologica sec. BIRADS (R/U)
- L'aspetto radiologico
- La tecnica di localizzazione
- Il numero dei frustoli
- La presenza di calcificazioni
- In caso di prevista terapia neoadiuvante: la stadiazione clinica e strumentale, se eseguita.

#### **A4.2.2- Categorie Diagnostiche**

L'esame istologico dei campioni deve portare ad accurata diagnosi in cui, accanto alla descrizione morfologica eventualmente corredata dall'immunoistochimica, sia presente una conclusione diagnostica con riferimento al sistema di refertazione proposto dalle Linee Guida Europee e dall'AFIP.

Le categorie diagnostiche sono puramente morfologiche. La correlazione con il dato clinico e radiologico viene demandata ad una valutazione multidisciplinare tra clinico e patologo.

#### **Il grado di sospetto istologico è graduato con scala da B1 a B5:**

- **B1** non interpretabile/ solo tessuto normale
- **B2** benigno
- **B3** lesione a potenziale maligno incerto
- **B4** sospetto maligno
- **B5** maligno:
  - a. carcinoma In situ
  - b. carcinoma Invasivo
  - c. carattere invasivo non determinabile
  - d. altre malignità

#### **A4.2.3 - Fattori prognostici**

Il grading ed i marcatori immunoistochimici prognostici (ER, PgR, Ki-67, HER2) possono essere eseguiti su materiale agobiottico ma andrebbero limitati ai pazienti



candidati a chemioterapia neoadiuvante. Infatti è preferibile eseguire tali determinazioni su materiale chirurgico.

#### **A5 - NUOVO PRELIEVO TISSUTALE**

Se il risultato cito-istologico è discordante rispetto alle caratteristiche cliniche e di imaging è necessario eseguire un secondo prelievo tissutale mediante ago con calibro di maggiori dimensioni o mediante biopsia chirurgica diagnostica anche intraoperatoria (con eventuale localizzazione pre-operatoria imaging-guidata in caso di lesioni non palpabili).

Se la tipizzazione cito-istologica non conferma il sospetto di malignità, il caso dovrà essere discusso con approccio multidisciplinare (clinico, radiologo, patologo) valutando le condizioni clinico-anamnestiche della paziente e il confronto tra imaging e istologia.

#### **A6 - STADIAZIONE E SCELTA TERAPEUTICA. EVENTUALE CONSULENZA GENETICA**

Il work-up diagnostico per attribuzione dello stadio clinico radiologico secondo il TNM e la conseguente pianificazione terapeutica devono prevedere:

1. Valutazione delle condizioni generali di salute mediante anamnesi:
  - stato menopausale
  - esame obiettivo generale
  - esami ematici completi di funzionalità epatica e renale
  - fosfatasi alcalina e calcio
  - profilo immunità/infezione virus dell'epatite B e C
  - valutazione cardiologica, compreso ecocardiogramma nelle pazienti per le quali è prevista chemioterapia con antracicline e/o terapia antiHER2 diretta.
2. Stadiazione del tumore primitivo con:
  - l'esame fisico della mammella e delle stazioni linfonodali loco regionali;
  - mammografia bilaterale ed ecografia mammaria e dei linfonodi regionali;
  - eventuale RM secondo evidenze scientifiche (*vedi A.2 e Inquadramento diagnostico A9*): il radiologo dovrà essere in grado di valutare il T e pertanto le dimensioni della neoplasia e l'eventuale multifocalità/multicentricità e bilateralità. Dovrà chiaramente indicare: la sede della lesione con particolare attenzione alla distanza dal capezzolo, dalla cute e dalla fascia del muscolo pettorale; se esistono segni di infiltrazione del complesso areola-capezzolo del



muscolo pettorale o della cute e se ci sono segni radiologici di carcinoma infiammatorio. Il radiologo dovrà essere in grado di valutare lo stato dei linfonodi ascellari definendoli patologici se ci sono segni chiari di coinvolgimento metastatico o sospetti se ci sono alcune alterazioni non sicuramente patologiche. In caso di esame RMN dovrà essere sempre valutato anche lo stato dei linfonodi della catena mammaria interna;

- L'esame patologico con conferma di malignità sul tumore primitivo deve essere integrato con la citologia/microistologia dei linfonodi ascellari sospetti. La biopsia con ago è obbligatoria per le pazienti candidabili a terapia sistemica primaria per la conferma di carcinoma infiltrante e l'adeguata determinazione dei biomarkers. L'individuazione della sede nella neoplasia al momento della diagnosi e la sua tracciabilità per assicurare la corretta resezione dopo la TSP verrà eseguita mediante registrazione in cartella della sede della neoplasia con riferimento ai quadranti dell'orologio e distanza dal capezzolo, o posizionamento di un marker.

### 3. Stadiazione per la pianificazione del trattamento.

La pianificazione del trattamento del CM necessita dell'inquadramento della malattia sistemica che è di norma avviato dal chirurgo senologo in caso di carcinoma mammario istologicamente accertato, ma anche sulla base della diagnosi clinico-radiologica contestualmente alla biopsia:

- nello stadio I - II, paziente asintomatica, senza segni di malattia sistemica con malattia biologicamente poco aggressiva la stadiazione con esami strumentali prevedrà ecografia epatica e Rx torace. Non è raccomandata la scintigrafia ossea, da eseguire solo in presenza di sintomi o di fosfatasi alcaline elevate;
- nello stadio III clinico (in caso di T grandi e/o linfonodi ascellari clinicamente positivi), o in caso di biologia aggressiva o pazienti con sintomi o segni suggestivi di metastasi devono essere eseguiti la TC torace-addome, (o ecografia dell'addome e TC del torace) e la scintigrafia ossea; la PET/TC può essere utilizzata per la stadiazione di pz ad alto rischio candidate a chemioterapia neoadiuvante e in quelle con malattia localmente avanzata o infiammatoria (LG ESMO 2015).

Gli esami sono da eseguire il prima possibile per non aumentare il ritardo del trattamento chirurgico, sistemico e radiante post-operatorio.

Saranno pertanto avviate al percorso chirurgico per intervento, **senza discussione multidisciplinare preliminare:**



- le pazienti con neoplasia accertata o fortemente sospetta con diametro tumorale  $\leq 2$  cm e per le quali si prevede la fattibilità di una chirurgia ottimale con intervento conservativo;
- le pazienti con carcinoma accertato al cito/microistologico, per le quali si prevede la non fattibilità di una chirurgia conservativa per multicentricità e pertanto candidate a mastectomia +/- ricostruzione.

Saranno pertanto **discussi nella riunione multidisciplinare** i casi delle donne sottoposte ad agobiopsia, con caratterizzazione biologica con:

- indicazione a terapia medica primaria (neoadiuvante) in cui deve essere impostato il piano di trattamento,
- controindicazioni alla radioterapia,
- altre condizioni cliniche (età, patologie associate, obesità).

La **Terapia Medica Primaria o neoadiuvante** è raccomandata per:

- le pazienti con carcinoma localmente avanzato non operabile radicalmente (III B, III C e infiammatorio). Il giudizio di operabilità o inoperabilità tiene conto non solo della possibilità di ottenere una radicalità chirurgica, ma anche dell'estensione dell'asportazione chirurgica sia a livello della mammella che dell'ascella;
- le pazienti con carcinoma infiltrante e  $T > 2$  cm e/o per le quali non sia perseguibile una ottimale chirurgia conservativa e per le quali questa sia potenzialmente fattibile dopo un down staging con le terapie mediche. La possibilità di ottenere un down staging della neoplasia e l'entità di questi sono strettamente legate al tipo istologico e ai fattori prognostici-predittivi;
- le pazienti con carcinoma mammario HER2 positivo candidate a terapia sistemica primaria: la chemioterapia associata a terapia antiHER2 va presa in considerazione in prima intenzione.

### **CRITERI di INVIO alla Consulenza Genetica Oncologica per sospetto tumore ereditario della mammella**

**SOGGETTO CON STORIA PERSONALE DI TUMORE:**

- Maschio con carcinoma mammario
- Donna con carcinoma mammario e carcinoma ovarico
- Donna con carcinoma mammario:
  - $\leq 36$  anni,
  - $\leq 50$  anni con carcinoma bilaterale,



- $\leq 50$  anni e storia familiare di  $> 1$  parente di primo grado\* con:
  - carcinoma mammario  $\leq 50$  anni
  - carcinoma ovarico a qualsiasi età
  - carcinoma mammario bilaterale
  - carcinoma mammario maschile
- $\geq 50$  anni solo se storia familiare di carcinoma mammario o ovarico o carcinoma esocrino del pancreas in  $\geq 2$  parenti in primo grado tra di loro\* (di cui uno in primo grado con lei)
- $\leq 60$  anni con carcinoma mammario "triplo-negativo"

#### SOGGETTO CON SOLA STORIA FAMILIARE DI TUMORE:

- che rientri in uno dei punti sopra elencati a partire da un parente di primo grado\*
- con precedente identificazione in famiglia di una mutazione ereditaria in un gene predisponente (BRCA1, BRCA2, P53, PTEN, ecc.)
- Situazioni di storia familiare oncologica in cui siano presenti casi di carcinoma mammario e pattern complicati di tumori multipli insorti in giovane età (tra cui in particolare: sarcomi, carcinoma gastrico diffuso, carcinoma prostatico aggressivo, tumori primitivi multipli, tumori rari).

Il test genetico deve essere seguito sempre da consulenza genetica. La consulenza post-test è volta a chiarire le implicazioni cliniche/prognostiche dei risultati ed avviare un percorso di follow-up clinico-assistenziale-riabilitativo multispecialistico e multidisciplinare per i pazienti affetti.

*\*legenda asterischi: genitore, fratello, figlio e, per il lato paterno della famiglia, considerare anche familiari di secondo grado*

#### **A7 – FOLLOW UP A 6 MESI**

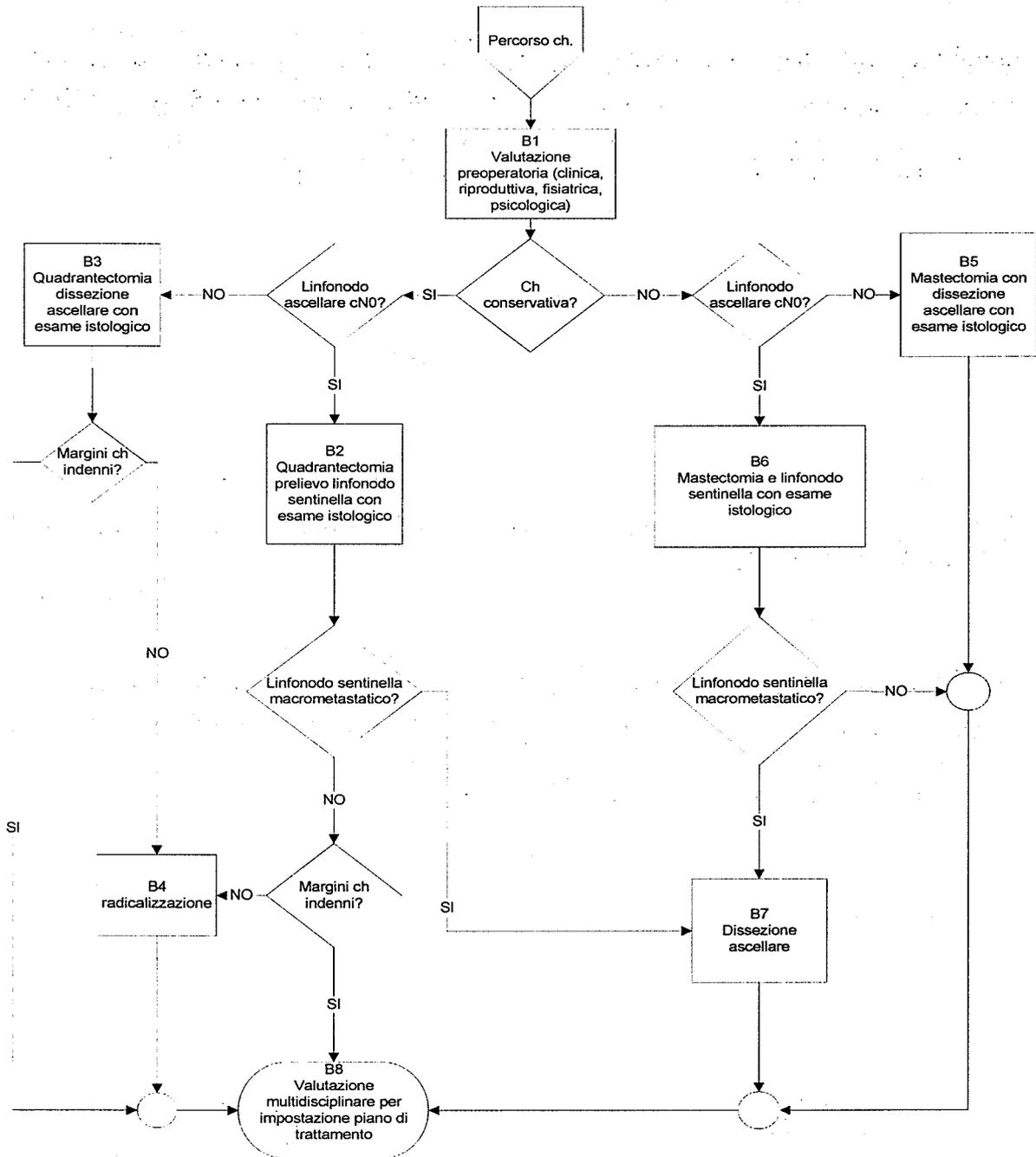
In caso di lesioni classificate nella categoria BI-RADS 3 la paziente viene inviata al follow up semestrale (per i primi 2 anni).

In caso di lesioni sottoposte ad accertamento cito-istologico con risultato di benignità giudicato concordante alla rivalutazione dell'imaging si programma un prudenziale controllo clinico-radiologico mirato dopo sei mesi.

Il followup a 6 mesi va programmato con la stessa metodica che ha rilevato l'alterazione (ecografia, mammografia o RM).



**Flow chart ragionamento clinico B – Percorso chirurgico**





## **Note Flow chart ragionamento clinico B - PERCORSO CHIRURGICO**

### **B1- VALUTAZIONE PREOPERATORIA (ANESTESIOLOGICA, CLINICA e RIPRODUTTIVA, FISIATRICA, PSICOLOGICA)**

#### **B1.1 Valutazione Clinica anestesiologicala**

L'anestesista valuta il rischio anestesiologicalo sulla base della visita clinica e della documentazione della pz proveniente dalla preospedalizzazione della chirurgia oncologica. Verifica che siano presenti emocromo, coagulazione, emogruppo, glicemia, creatininemia, radiografia del torace < di 6 mesi, elettrocardiogramma e valutazione cardiologica secondo le linee guida aziendali (**Allegato 1**). Considera l'entità del rischio anestesiologicalo sulla base delle comorbidità, età e tipo di intervento chirurgico e chiede eventuali esami di integrazione.

#### **B1.2- Valutazione Fisiatrica**

La prima valutazione fisiatrica viene praticata in fase di preospedalizzazione a tutte le pazienti selezionate sulla base dei dati clinico-anamnestici riferibili a patologie che comportino limitazione funzionale, dolore, instabilità della spalla mono o bilateralmente (malattie degenerative, reumatologiche, neurologiche e traumatiche) al fine di evidenziare eventuali limitazioni preesistenti.

Il trattamento riabilitativo, che inizia in prima giornata dopo l'intervento, è indicato nelle pazienti sottoposte ai seguenti interventi chirurgici: mastectomia radicale, quadrantectomia con linfadenectomia ascellare, mastectomia con asportazione del linfonodo sentinella, quadrantectomia con asportazione del linfonodo sentinella; mastectomia radicale con impianto di espansore o di protesi, mastectomia con asportazione del linfonodo sentinella ed impianto di espansore o protesi e dopo intervento ricostruttivo con trasposizione di lembo del muscolo gran dorsale o del retto addominale.

#### **B1.3- Consulenza psicologica**

La valutazione avviene tramite la somministrazione del "*DistressThermometer*" da parte dello psicologo nella fase del precovero. La paziente svolgerà il test in auto somministrazione e lo riconsegnerà allo psicologo.

Il Distress Thermometer è uno strumento di valutazione che consente di effettuare uno screening quantitativo del disagio emotivo presente. Il range di valutazione è compreso tra 0 e 10:

- da 0 a 3 è indicativo di nessun disagio emotivo (nessun distress)



- da 4 a 6 è indicativo di un disagio emotivo clinicamente significativo
- da 7 a 9 è indicativo di disagio emotivo patologico
- 10 è indicativo del massimo disagio emotivo (massimo distress).

I livelli di distress rilevati nelle fasi psicologicamente critiche del percorso di cura a partire dal valore 4 prevedono il colloquio psicologico.

## **B2 - QUADRANTECTOMIA E PRELIEVO LINFONODO SENTINELLA**

La chirurgia conservativa è l'intervento di prima scelta e dovrebbe essere eseguita in tutti i casi in cui sia possibile eseguirla con margini indenni da interessamento neoplastico e con un risultato estetico soddisfacente. La possibilità di eseguire un trattamento conservativo si basa quindi sul rapporto tra le dimensioni della lesione e quelle della mammella e dovrebbe essere, quando necessario, associato o un rimodellamento o una tecnica di oncoplastica.

L'esame del linfonodo/i sentinella deve essere eseguito nei casi cNO.

Nel caso di metastasi nel linfonodo sentinella l'opzione è tra la dissezione ascellare e l'astensione da ulteriore chirurgia ascellare. La prima gode attualmente di maggior consenso, ma la seconda si sta rapidamente diffondendo, soprattutto nei centri ad alto volume. L'eventuale non effettuazione della dissezione ascellare deve essere sempre preceduta da discussione multidisciplinare e da valutazione approfondita con la paziente del rapporto rischio/beneficio. Può essere prevista all'interno di trials clinici. Donne candidate alla radicalizzazione della quadrantectomia per positività dei margini e con biopsia del LS positiva devono essere sottoposte a linfadenectomia ascellare.

**Può essere proposta la radioterapia intraoperatoria (IORT) che è una modalità di irradiazione parziale della mammella con trattamento radiante limitato al solo letto tumorale e al tessuto mammario limitrofo. Può essere praticata per pazienti con età  $\geq 50$  anni, con tumore non lobulare invasivo, unifocale, pT1-2 ( $\leq 30$  mm) pN0, senza presenza di estesa componente intraduttale e invasione linfo-vascolare, con margini negativi di almeno 2 mm (*Raccomandazioni GEC-ESTRO 2010*). Ma tale approccio non rappresenta ad oggi uno standard terapeutico e pertanto la paziente deve essere adeguatamente informata sul rischio e sulle implicazioni di tale scelta.**

## **B3 -QUADRANTECTOMIA E DISSEZIONE ASCELLARE**

(per quadrantectomia vedi B2)

La dissezione ascellare (preferibilmente o possibilmente con asportazione di almeno 10 linfonodi per una affidabile valutazione patologica dell'ascella e con estensione al



III livello solo in caso di evidenza di linfonodi metastatici al II livello) è indicata:

- in presenza di linfonodi ascellari clinicamente metastatici (anche se rilevati in sede intraoperatoria) o con positività cito/microistologica;
- in caso di mancato reperimento del linfonodo sentinella;
- nei tumori T4 di piccole dimensioni e con limitato coinvolgimento cutaneo; se alla palpazione e all'ecografia l'ascella è indenne, può essere presa in considerazione la biopsia del linfonodo sentinella.

#### **B4 – RADICALIZZAZIONE**

In caso di margini di resezione positivi è ragionevole prendere in considerazione la re-escissione chirurgica o, quando non è possibile ottenere margini indenni, la mastectomia, che può comunque essere omessa in caso di interessamento solo focale di un margine. In questo caso è pratica corrente la somministrazione di un supplemento di dose sul letto tumorale (15-20 Gy), pur in mancanza di studi che ne supportino l'indicazione.

#### **B5 - MASTECTOMIA CON DISSEZIONE ASCELLARE ED ESAME ISTOLOGICO**

(per dissezione ascellare vedi B3)

La mastectomia con dissezione ascellare trova la sua indicazione nei casi di tumore multicentrico o associato ad estesa componente in situ, nei casi di tumore infiammatorio, di T4 (salvo casi particolari di piccole lesioni con limitato interessamento cutaneo **VEDI B3**), di T3 e di T2 con rapporto tumore-mammella sfavorevole, non trattabili con terapia neoadiuvante o per età o scelta della paziente o per condizioni generali e/o patologie concomitanti che la controindichino.

Deve essere offerta alle pazienti operate di mastectomia la ricostruzione immediata poiché la mutilazione rappresenta un importante peggioramento della qualità di vita, indipendentemente dall'età, dalla professione e dallo stato socio-economico: è quindi necessario garantire la ricostruzione immediata a tutte le donne che la richiedano, soprattutto nei casi in cui non è indicata la radioterapia. La ricostruzione dopo mastectomia skin- o nipple sparing permette risultati estetici migliori sia per la preservazione del mantello cutaneo e/o del CAC sia per la possibilità di conservare il solco sottomammario.

#### **B6 -MASTECTOMIA E LINFONODO SENTINELLA CON ESAME ISTOLOGICO**

Vedi note B2 e B5



## **B7 -DISSEZIONE ASCELLARE (DA)**

### **Macrometastasi nel linfonodo sentinella**

L'ascella deve essere correttamente valutata pre-operatoriamente con esame clinico, ecografia ed eventuale esame cito/microistologico.

In caso di macrometastasi nel linfonodo sentinella all'esame istologico l'opzione è tra la dissezione ascellare e l'astensione da ulteriore chirurgia ascellare.

La prima gode attualmente di maggior consenso, ma la seconda sta rapidamente acquistando consensi, soprattutto nei centri ad alto volume, per le pz trattate con chirurgia conservativa, T1-T2, candidate a radioterapia e terapia adiuvante sistemica. La linfadenectomia viene riservata alle pazienti con 1 o 2 linfonodi sentinella metastatici in assenza di ulteriori linfonodi esaminati e negativi.

All'atto chirurgico del prelievo del LS potrebbe emergere l'indicazione ad asportare altri linfonodi.

L'eventuale non effettuazione della dissezione ascellare deve comunque essere sempre preceduta da discussione multidisciplinare e valutazione approfondita con la paziente del rapporto rischio/beneficio; può essere prevista nell'ambito di trials clinici.

Donne con biopsia del LS positiva e candidate alla radicalizzazione di quadrantectomia devono essere sottoposte a svuotamento ascellare.

La dissezione ascellare viene eseguita nelle pazienti sottoposte a mastectomia, che non abbiano l'indicazione per la whole breast irradiation, e in quelle sottoposte a trattamento neoadiuvante.

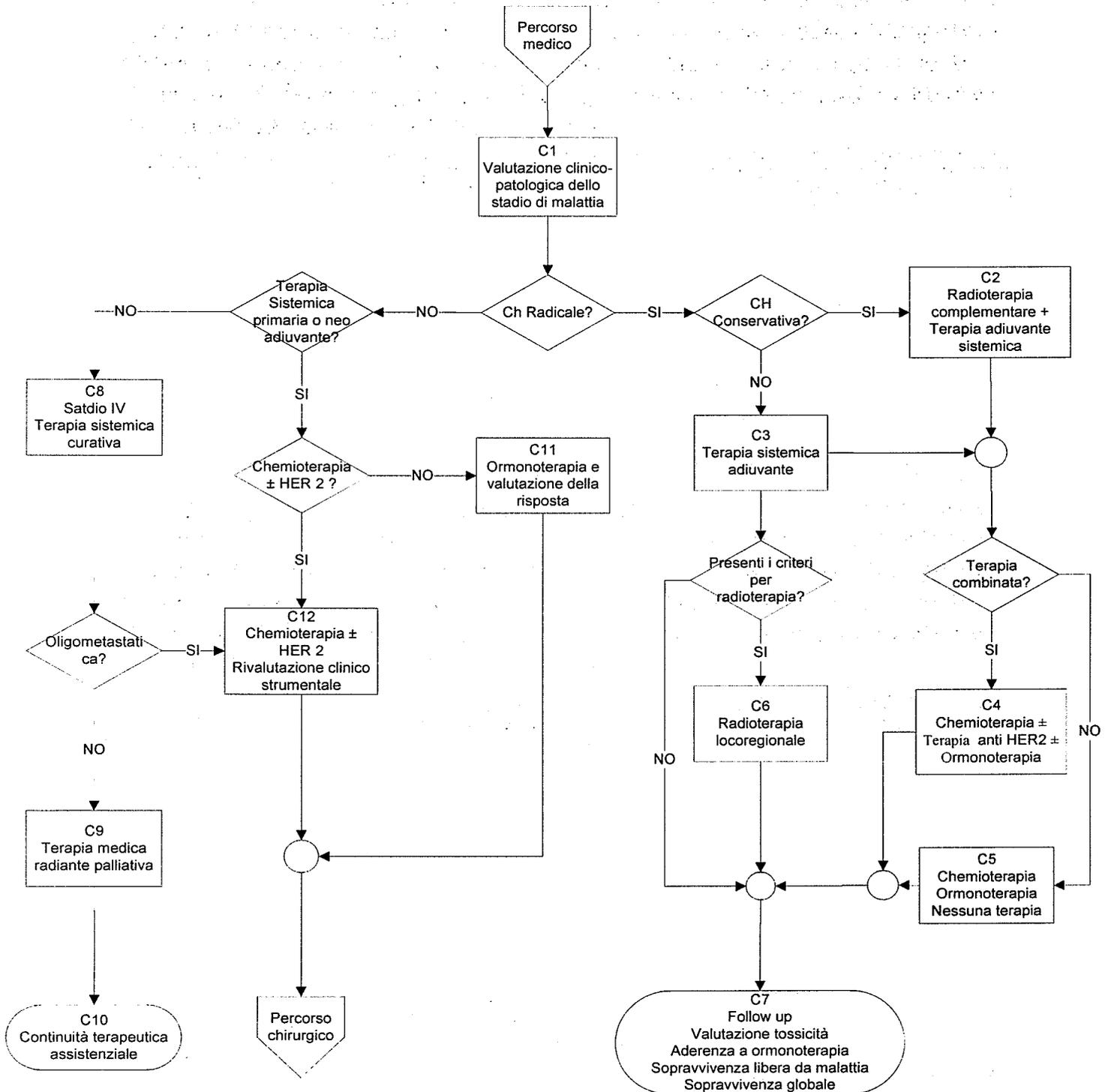
## **B8-VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE PER IMPOSTAZIONE PIANO DI TRATTAMENTO**

Le riunioni del TMD consentono di condividere tra i diversi specialisti coinvolti nella diagnosi e trattamento multidisciplinare del carcinoma mammario il miglior percorso per la singola paziente.

La discussione di problematiche particolari consente di giungere a decisioni condivise ed evitare che le pazienti abbiano, nei diversi servizi e da diversi specialisti, informazioni diverse e disomogenee e quindi potenzialmente destabilizzanti. Comportamenti non omogenei comportano inoltre una frammentazione e dispendio delle risorse. I benefici che derivano dalla stretta collaborazione, coordinamento e alta specializzazione di un gruppo multidisciplinare hanno una ricaduta positiva sull'efficienza e sull'efficacia della diagnosi e cura.



**Flow chart ragionamento clinico C - Percorso medico**





## **Note Flow chart ragionamento clinico C- PERCORSO MEDICO**

### **C1-VALUTAZIONE CLINICO-PATOLOGICA DELLO STADIO DI MALATTIA**

L'oncologo medico valuta la storia clinica remota e recente con esame obiettivo generale.

Per la personalizzazione della proposta terapeutica e la valutazione del rischio di ricaduta a distanza e della risposta alle terapie mediche deve poter disporre di tutti gli elementi per pianificare il trattamento sulla base della stadiazione TNM, dell'istotipo secondo WHO e dei fattori biologici prognostico/predittivi (possibilmente della definizione surrogata di sottotipo intrinseco).

#### **Paziente che proviene dalla chirurgia dell'Ospedale Oncologico e il caso è già stato discusso nella riunione del team multidisciplinare:**

- se la paziente è già stata operata, l'oncologo valuta la completezza della documentazione ricevuta e dei referti (descrizione dell'intervento chirurgico, diagnosi anatomico-patologica con la descrizione del TN e dei margini, grado di differenziazione, caratterizzazione molecolare, con RE, RPg, Ki67 e HER2- status compresa la ricerca dell'amplificazione del gene HER 2 in caso 2+ alla ICH), valuta i sintomi della paziente e le sue comorbidità, l'età e lo stato menopausale. Propone alla pz la terapia medica adiuvante, ne illustra la finalità e i possibili effetti collaterali;
- se la paziente non è stata operata e accede in Oncologia con l'indicazione di terapia sistemica primaria, l'oncologo valuta, oltre alle caratteristiche della malattia, le aspettative/preferenze della paziente in merito ai trattamenti/percorso proposto

#### **Paziente che proviene da altra chirurgia o altra struttura:**

- se la paziente è stata operata in altra sede, l'oncologo valuta l'opportunità di richiedere all'Anatomia Patologica una revisione istologica o un completamento delle indagini per l'esauriva determinazione dei fattori prognostici
- se è indicato un trattamento sistemico primario, il caso andrà discusso alla prima riunione del TMD e se non è già stato effettuato nella fase diagnostica, programma un prelievo micro istologico

Per entrambe le modalità di accesso, l'oncologo:

- valuta gli esami di stadiazione già eseguiti o richiesti nella riunione del TMD, ed eventualmente ne sollecita l'esecuzione,



- in carenza di esami, avvia tempestivamente le opportune integrazioni o programma la stadiazione per la definizione di M.
- verifica la presenza di consulenza cardiologica ed ecocardiogramma o li programma se si prevede utilizzo di antracicline e terapia antiHER2 (vedi A6)
- si assicura che la donna abbia ricevuto la valutazione fisiatrica, psicologica e, se indicate, quella genetica e riproduttiva.

## **C2 - RADIOTERAPIA COMPLEMENTARE + TERAPIA ADIUVANTE SISTEMICA**

L'irradiazione della mammella in toto è considerata lo standard nel trattamento conservativo del carcinoma mammario, e, parimenti, l'irradiazione della parete toracica e/o e della fossa sovraclaveare omolaterale, dopo mastectomia, in presenza di condizioni cliniche particolari ( $\geq T3$ ,  $N+\geq 4$  linfonodi ascellari metastatici, margini chirurgici infiltrati). Tale trattamento è in grado di ridurre il rischio di ricadute locali e di mortalità per tumore. Per una corretta prescrizione è importante conoscere i dati chirurgici e i dati patologici. La radioterapia è indicata nei carcinomi infiltranti e nel carcinoma duttale in situ.

Per i casi di DCIS a basso rischio la RT postoperatoria riduce in modo significativo l'incidenza di recidive locali. Al momento non vi è nessuna forte evidenza scientifica che identifichi un sottogruppo di pazienti a basso rischio, tale da non trarre beneficio dalla RT postoperatoria

Si può considerare la possibilità di omettere la RT soltanto nelle forme con rischio di recidiva molto basso (T unicentrico, di basso grado, con margini negativi e adeguati, di almeno  $\geq 2$  mm. Tale opzione deve essere opportunamente discussa e condivisa con la paziente.

### **C2.1 - FORME NON INVASIVE**

#### **Ca duttale in situ:**

#### **radioterapia postoperatoria della mammella residua, dopo intervento conservativo.**

#### **Eventuale boost dopo whole breast:**

- non ci sono dati conclusivi sul vantaggio di praticarlo e può essere proposto alle pz età  $\leq 45/50$  aa con DCIS DIN3.
- si pratica boost 16 Gy con frazionamento convenzionale in caso di margini



“close”  $\leq 2$  mm

- si pratica boost 16 Gy con frazionamento convenzionale in caso di margini “focalmente” positivi
- Nei casi di margini di resezione positivi l’eventuale revisione chirurgica deve essere discussa in prima istanza con il team multidisciplinare.

### **Ca lobulare in situ**

- Non vi è indicazione alla radioterapia

### **C2.2 - FORME INVASIVE**

#### **Carcinomi infiltranti (tutti gli istotipi)**

La radioterapia sul parenchima mammario residuo è indicata in tutte le pazienti sottoposte a intervento conservativo.

### **C2.3 - TIMING DELLA RADIOTERAPIA**

La radioterapia loco regionale dopo trattamento conservativo/demolitivo dovrebbe essere iniziata:

- entro 3-4 settimane dal termine chemioterapia nelle pz avviate a chemioterapia con antracicline e/o taxani
- nelle pz avviate ad OT e/o chemioterapia con schedula CMF, trastuzumab può essere effettuata in modalità concomitante

nelle pz non avviate a terapia sistemica adiuvante, di norma, entro 8-16 settimane dalla chirurgia, a cicatrice chirurgica consolidata, riservando tempi più brevi in caso di margini positivi e/o alto rischio recidiva. Un’analisi retrospettiva recentemente pubblicata non ha dimostrato un peggioramento del controllo locale o della sopravvivenza globale anche oltre le 24 settimane (AIOM 2016).

### **C2.4 - CONTROINDICAZIONI ALLA RADIOTERAPIA:**

**Sono controindicazioni assolute:**

- 1) Stato di gravidanza
- 2) Incapacità a mantenere set-up di trattamento
- 3) Malattie collagene in fase attiva (LES, Sclerodermia, Dermatomiostite)



Sono controindicazioni **relative**:

- 1) Precedente irradiazione degli stessi volumi toracici; in questi casi si rivalutano i dati tecnici relativi alla precedente irradiazione. Laddove possibile questi casi dovrebbero essere discussi all'atto della pianificazione chirurgica.
- 2) Macromastia
- 3) Malattie del collagene in fase quiescente (LES, Sclerodermia, Dermatomiostite)

### **RADIOTERAPIA PER CARCINOMA INFILTRANTE DOPO QUADRANTECTOMIA**

- se N+ ( $\geq 4$ ): radioterapia della ghiandola mammaria residua, con eventuale sovradosaggio del letto neoplastico e irradiazione profilattica della fossa sovraclaveare ipsilaterale;
- se N+ (1-3): radioterapia della ghiandola mammaria residua, con eventuale sovradosaggio del letto neoplastico.

Valutare con attenzione la possibilità di irradiare anche la fossa sovraclaveare in presenza di fattori prognostici sfavorevoli: età < 40-45aa, T>3.5-4.0 cm, negatività recettoriale, invasione linfo-vascolare, grading elevato, nodal ratio (rapporto tra numero di linfonodi positivi e numero di linfonodi escissi) superiore a 20-25%, in quanto senza RT il tasso di recidiva loco regionale è > 20%.

- se N0: radioterapia della mammella residua, con sovradosaggio del letto neoplastico.

**I linfonodi ascellari** si irradiano solo in caso di documentato interessamento o in caso di linfonodo/i sentinella positivo non seguito da svuotamento ascellare in base ai fattori di rischio. La non effettuazione della chirurgia ascellare va discussa in TMD al momento dell'esame istologico definitivo.

I linfonodi catena mammaria interna: si irradiano solo in caso di documentato interessamento.

La dose totale prevista dopo trattamento conservativo è di:

- 50 Gy sulla ghiandola mammaria residua con frazionamento convenzionale di 2.0 Gy /die.
- 10-16 Gy di sovradosaggio ("boost") sul letto neoplastico



Nei protocolli di RT ipofrazionata la dose totale alla ghiandola mammaria residua è di:

- 42,56 Gy, in 16 frazioni, dose frazione di 2.66 Gy/die non seguito da boost sul letto neoplastico
- 45 Gy sulla ghiandola mammaria residua, dose frazione di 2.25 Gy/die, seguiti da boost 9.0 Gy con analogo frazionamento

I criteri per i trattamenti ipofrazionati prevedono:

pz di età > di 50 anni e T1-2, N0, trattate con chirurgia conservativa che non devono praticare chemioterapia (ASTRO 2011)

La macchina di trattamento è l'acceleratore lineare e si utilizzano fotoni di energia standard 6MV. Raramente si utilizzano energie più elevate (fossa sovraclaveare profonda). La pianificazione avviene in tecnica Hybrid-IMRT.

### **C3- TERAPIA ADIUVANTE SISTEMICA**

Le terapie adjuvanti (ormonoterapia, chemioterapia e immunoterapia) vengono prescritte da sole o in modo combinato sulla base dello stadio clinico (T e N) e della caratterizzazione bio-molecolare tenendo conto delle linee guida nazionali AIOM.

La scelta della terapia adjuvante che si propone alla donna è basata sulla predittività di risposta ai trattamenti, il beneficio per il loro utilizzo e il rischio individuale di ricaduta. La proposta di terapia adjuvante deve tenere conto delle potenziali tossicità acute e tardive, età biologica, stato generale di salute e comorbidità. La scelta del **protocollo di chemioterapia (Allegato 2)** o il tipo di ormonoterapia e/o terapia antiHER2 è basata sulle evidenze scientifiche e protocolli nazionali come da linee guida AIOM. Potrà essere proposto alla paziente di entrare in studi clinici approvati dalle autorità regolatorie. Viene spiegata alla donna in modo possibilmente chiaro e adeguato alle sue capacità, anche con due colloqui, in modo che possa esprimere le sue perplessità e preferenze, illustrando gli effetti collaterali e i benefici attesi.

#### **Carcinoma mammario infiltrante:**

- **Recettori Estrogeno positivo e Progestinico Positivo, HER2 negativo "Luminal A like"** (vedi introduzione) N0 o senza esteso coinvolgimento linfonodale, senza altri fattori di rischio: in genere la chemioterapia non è indicata. L'intervento principale è l'ormonoterapia che andrà prescritta in accordo allo stato menopausale (vedi C5). La chemioterapia deve essere considerata in caso di alto carico della malattia



iniziale (>3 linfonodi positivi o T3). L'età minore di 35 anni non è univocamente accettata quale fattore di rischio;

- **recettori Estrogeno positivo e Progestinico +/-, "Luminal B like" HER2 negativo:** l'ormonoterapia è indicata per tutte le pazienti e si associa la chemioterapia in caso di fattori di rischio aggiuntivi (bassa espressione dei RE, RPg assente o basso, Ki67 intermedio /alto, grado istologico 3-2, dimensione del T e N, preferenze della paziente ed eventuali test genomici di rischio, se disponibili). La chemioterapia, quando indicata, precede in genere l'ormonoterapia. I test multi-gene, non rimborsabili dal SSN, possono aiutare nella quantificazione del rischio di ricaduta particolarmente nei casi di non certo beneficio della chemioterapia e quando la distinzione tra sottotipo luminale A e B-like restasse non chiara seppur proveniente da laboratori di anatomia patologica qualificati;
- **HER2 positivo "Luminal B", con Recettori Estrogeno positivo e Progestinico +/-:** chemioterapia + immunoterapia con trastuzumab + ormonoterapia (vedi C4);
- **HER2 positivo con Recettore Estrogeno e Progestinico negativi:** chemioterapia + immunoterapia con trastuzumab (vedi C4);
- **recettori Estrogeno e Progestinico negativi ed HER2 negativo ("Triplo Negativo")** solo chemioterapia adiuvante nella maggior parte dei casi (vedi C5).

#### **C4- CHEMIOTERAPIA ± Terapia ANTI HER2 ±ORMONOTERAPIA**

- **tumori HER2 positivi RE neg o pos** la chemioterapia più trastuzumab è sempre raccomandata nei tumori > 1 cm, linfonodi positivi o negativi, o T<1 cm con 1 o più linfonodi positivi e sarà seguita dalla ormonoterapia se indicata. In caso di T1 b, T1a, T-microinvasivo e pN1mic, non essendo questa popolazione di pz inclusa negli studi randomizzati registrativi, la decisione di praticare chemioterapia e trastuzumab deve essere bilanciata con le tossicità, soprattutto sopra i 70 anni; comunque è sempre da considerare nei casi HER2 positivi RE negativi. In caso di pT1a /pT1mic e pN0 anche le linee guida sono discordanti. La durata della terapia col trastuzumab è di un anno. Secondo le linee guida ASCO per la malattia HER2+ la terapia con trastuzumab può anche essere considerata se il risultato dei test HER2 resta "equivoco" (LG ESMO 2015). Per la maggior parte dei casi la chemioterapia è costituita da schemi di 6-8 cicli di chemioterapia sequenziale contenenti antraciclina seguiti da un taxano più trastuzumab. Piccoli tumori (<1



cm) NO possono essere trattati con taxano e trastuzumabo mettendo l'antraciclina.

Le pazienti devono essere sottoposte a una valutazione cardiologica funzionale basale, monitorata ogni 3 mesi durante il trattamento. La valutazione basale prevede: anamnesi e considerazione dei fattori di rischio cardiovascolare, visita cardiologica, elettrocardiogramma, ecocardiogramma colordoppler con misurazione della frazione di eiezione del ventricolo sinistro e valutazione della funzione diastolica del ventricolo sx con il doppler pulsato ed eventualmente col doppler tissutale. Quest'ultima è utile in quanto la comparsa di disfunzione diastolica, rispetto al basale, durante i trattamenti può essere predittiva di disfunzione sistolica.

La stratificazione del rischio cardiovascolare individuale secondo le linee guida del 2016 della Società Europea di Cardiologia correlato al trattamento previsto e alla potenziale tossicità dei farmaci chemioterapici e biologici viene considerato secondo il recente documento di consenso delle società scientifiche Italiane ANMCO/AICO/AIOM (*Snodi clinico-gestionali in ambito cardioncologico-G Ital Cardiol 2017;18(1):14-66 2017*) e in collaborazione con l'oncologo che prescrive la terapia (**Allegato 3**).

- Se l'utilizzo dell'antraciclina è controindicato per comorbilità cardiologiche possono essere utilizzati schemi di chemioterapia contenenti taxano più carboplatino (o ciclofosfamide, nei casi a minor rischio) con trastuzumab concomitante. Quando la chemioterapia è controindicata o rifiutata e risultano RE positivi, può essere offerta una terapia con trastuzumab + ormonoterapia. Anche nelle donne anziane con HER pos RE neg. deve essere considerata terapia con Trastuzumab + paclitaxel settimanale.
- **Tumori Recettori ormonali positivi e HER2 neg:** quando si decide di praticare chemioterapia e ormonoterapia, in genere la chemioterapia precede l'ormonoterapia. E' ammesso l'utilizzo concomitante della soppressione ovarica con lo scopo di prevenire l'insufficienza ovarica chemioindotta per preservare la fertilità (anche in recettori ormonali negativi). In tutti i casi in cui deve essere prescritta un'ormonoterapia dopo chemioterapia si deve valutare l'età, lo stato menopausale, prechemioterapia e la comparsa di amenorrea chemioindotta al fine di scegliere adeguatamente il protocollo di ormonoterapia (Vedi C5).

Nella donna con età > ai 45 anni, con amenorrea chemioindotta, potrà essere necessario valutare e monitorare il profilo ormonale con dosaggio di FSH e LH estradiolo in caso si utilizzi un inibitore dell'aromatasi.



## **C5 - CHEMIOTERAPIA O ORMONOTERAPIA O NESSUNA TERAPIA**

- **CHEMIOTERAPIA:** la chemioterapia adiuvante è l'unica terapia **nei tumori RE, RPg HER2 negativi** (Triplo neg di tipo non speciale NST, duttali, lobulari o di tipo speciale ad alto rischio quali midollare e metaplasico o misti). In caso di T1 b, T1a, T-microinvasivo e pN1mic la decisione di praticare chemioterapia è supportata da dati limitati, particolarmente per le donne sopra i 70 anni. In caso di pT1a e pN0, la chemioterapia non dovrebbe essere considerata. Nei tipi istologici speciali a basso rischio (adenoideo-cistico e apocrino) con nodi negativi e senza altri fattori di rischio non è raccomandata nessuna terapia adiuvante ma solo l'osservazione.
- **ORMONOTERAPIA:** nei tumori con istologia speciale (tubulare, mucinoso e cribriforme generalmente altamente endocrinoresponsivi) e nei tumori **Recettori Estrogeno positivo e Progestinico Positivi, HER2 negativo "Luminal A like" senza fattori di rischio aggiuntivi (vedi C3)** la scelta del tipo di ormonoterapia è basata sullo stato menopausale.

Nella donna in post-menopausa i farmaci di prima scelta sono gli inibitori dell'aromatasi (letrozolo e anastrozolo, in up front per 5 anni). Anche tamoxifene per 5 anni o tamoxifene per 2-3 anni e 2 anni di inibitore dell'aromatasi sia steroideo che non steroideo possono rappresentare una valida terapia. La durata della terapia endocrina adiuvante oltre i 5 anni deve essere discussa con la paziente in base al profilo di rischio iniziale e alle eventuali tossicità sviluppate durante i 5 anni. Il tamoxifene deve essere utilizzato con cautela in presenza di condizioni predisponenti al tromboembolismo e in caso di iperplasia endometriale. Un supporto con calcio e vitamina D3 e/o bifosfonati o denosumab per la prevenzione dell'osteoporosi o la sua correzione sono raccomandati con l'ausilio di una densitometria ossea periodica. Nella donna in premenopausa il Tamoxifene 20 mg x 5-10 anni è lo standard. Le donne che diventano post-menopausa durante i 5 anni di tamoxifene possono proseguire il trattamento adiuvante con 5 anni di inibitore dell'aromatasi (letrozolo). L'associazione della soppressione ovarica con analogo del LH-RH o l'ablazione ovarica con il tamoxifene è raccomandata soprattutto nelle donne di età <45 anni e a più alto rischio, che in genere sono anche quelle che ricevono la chemioterapia. L'associazione di LH-RH analogo con inibitore dell'aromatasi può essere considerata in presenza di controindicazioni al tamoxifene; alla luce dei risultati degli studi SOFT e TEST l'associazione con l'examestane può trovare indicazione nelle pazienti recettore



estrogeno positivo a alto rischio dopo la chemioterapia. La durata della soppressione ovarica è di 5-3 anni.

### **C6 - RADIOTERAPIA LOCOREGIONALE DOPO MASTECTOMIA**

La radioterapia della parete toracica anteriore e della fossa sovraclaveare ipsilaterale è indicata in presenza di almeno 1 dei seguenti fattori di rischio:

- a)  $\geq T3$
- b) margini positivi o dubbi
- c) N+  $\geq 4$  linfonodi ascellari metastatici

Si deve considerare con attenzione la irradiazione della parete toracica anteriore e della fossa sovraclaveare ipsilaterale in caso di:

- d) N+ (1-3) (vedi radioterapia dopo quadrantectomia)

La radioterapia della parete toracica anteriore viene inoltre praticata nei casi

- e) N0, T  $\leq 5$  cm., margini  $< 1$ mm.

La dose totale dopo **mastectomia** è di:

- 50Gy sulla parete toracica e 50 Gy sulla fossa sovraclaveare omolaterale con frazionamento convenzionale di 2.0Gy/die
- 60 Gy con frazionamento convenzionale di 2.0 Gy/die sulla parete toracica e 50 Gy nelle aree di drenaggio linfatico in caso di **mastite carcinomatosa**.

### **C7 - FOLLOW UP- VALUTAZIONE DELLE TOSSICITA' - ADERENZA AI TRATTAMENTI- SOPRAVVIVENZA LIBERA DA MALATTIA E GLOBALE.**

Lo scopo del follow up è di individuare le recidive locali o le ricadute a distanza, valutare l'aderenza alla terapia ormonale, correggere/individuare le sue tossicità, monitorare tossicità tardive da chemioterapia.

Le pz trattate per carcinoma in situ praticano di norma solo controllo in senologia chirurgica e radiologica; anche in oncologia nel caso di terapia con tamoxifene.

Per il proseguimento delle cure di tipo medico nonché per il follow up le pz saranno orientate verso la struttura periferica dedicata più prossima al domicilio, favorendo e rispettando comunque la libera scelta della pz (*Del. Reg G.R.38/12 del 28/7/2015*).



Quando l'Azienda sarà dotata di sistemi informatici dedicati e la Regione attiverà la Rete Oncologica e la Rete integrata dei Centri di Senologia, sarà possibile raccogliere in modo prospettico e sistematico dati di sopravvivenza, sopravvivenza libera da malattia, tossicità tardive dei trattamenti e secondi tumori.

## **C8 - STADIO IV –TERAPIA SISTEMICA CURATIVA**

**C8.1 - Stadio IV alla diagnosi.** Qualora la paziente, dopo la valutazione clinico-strumentale e valutazione istopatologica (vedi C1) presenti siti metastatici sincroni alla diagnosi sarà considerata in IV stadio e la finalità della terapia sistemica sarà curativa.

La terapia medica ottimale deve tener conto delle condizioni della pz e dell'estensione loco-regionale della malattia, della caratterizzazione biofenotipica con i fattori predittivi di risposta ai trattamenti, (introduzione e C3), ma anche del numero e sede delle metastasi.

Solo il 7% dei tumori mammari di nuova diagnosi presenta all'esordio malattia metastatica; da quando le indagini di stadiazione con tecniche di imaging sono diventate più sensibili questa percentuale sembra essere in aumento, soprattutto negli stadi III e II con fenotipo aggressivo. Una paziente con carcinoma localmente avanzato candidata all'inizio del percorso a terapia neoadiuvante che risultasse M1 viene considerata in IV stadio e resta IV stadio indipendentemente dalla risposta alla terapia primaria e dall'eventuale trattamento chirurgico.

Se la paziente è oligometastatica e la sede della lesione secondaria è accessibile, può essere eseguita una biopsia per confermare la metastasi. Questo è particolarmente utile in questo setting di pz, per le quali un trattamento medico di prima linea, eventualmente seguito da chirurgia sul tumore primitivo può portare a risposta completa/ "R0". Le pazienti al IV stadio "de novo" che ottengono la risposta completa hanno una maggior sopravvivenza. Il valore della terapia chirurgica del tumore primitivo nelle pz in IV stadio de novo è tuttora controverso. L'intervento può essere considerato in pz selezionate, quali pz giovani con un buon performance status, RE positivo, oligometastatiche o con solo metastasi ossee, ma comunque deve essere considerato caso per caso, discusso con la paziente e col TMD(ESMO 2015).

## **C8.2 - Stadio IV in pazienti con precedente diagnosi di carcinoma della mammella**

Al percorso medico accedono pazienti che hanno recidiva a distanza dopo un precedente trattamento medico adiuvante per carcinoma della mammella o pz che



ricadono durante la terapia adiuvante. Queste pz afferiscono dagli ambulatori di follow up dell'Oncologia o da altri Ospedali o direttamente come second opinion.

La strategia terapeutica è personalizzata. Si considerano diversi elementi: l'intervallo libero da malattia, il tipo di terapie praticate in adiuvante, il tempo intercorso dalla sua fine, la possibilità che si sia verificata una modifica del biofenotipo della recidiva, che sia indicata e praticabile una biopsia delle metastasi, gli organi coinvolti e il "carico di malattia", la presenza o meno di sintomi, metastasi solo ossee o metastasi viscerali. In base alle caratteristiche suddette l'oncologo può esprimere un giudizio clinico di malattia metastatica con i caratteri di "malattia indolente" o di "malattia aggressiva". La presenza di metastasi viscerali deve essere distinta dalla "crisi viscerale" che dall'ESMO è definita come severa disfunzione d'organo, con sintomi e test di laboratorio indicativi di malattia a rapida progressione che rende necessario un trattamento medico rapidamente efficace, poiché con l'ulteriore progressione un trattamento potrebbe non essere possibile. Giudicata la clinica della malattia e della pz l'oncologo propone le possibili strategie e terapie, sulla base delle linee guida di riferimento, ne illustra possibili benefici ed effetti collaterali. L'oncologo di norma informa la pz che la malattia metastatica non è guaribile ma che l'obiettivo della cura è quello di controllare i sintomi, di rallentare l'evoluzione e possibilmente la cronicizzazione; che verranno controllati sintomi ed effetti collaterali delle cure e che saranno prese le misure per offrire possibilmente una buona qualità di vita.

La strategia della terapia della malattia metastatica può richiedere approccio multidisciplinare e vedere coinvolti oncologi, radioterapisti, fisiatri, radiologi-interventisti, chirurghi palliativisti, terapisti del dolore, assistenza sociale e psicologica ma è fondamentale l'alleanza terapeutica e il rapporto di fiducia e condivisione dei trattamenti con l'oncologo medico.

### **C8.3 Recidiva loco-regionale come unica sede di malattia**

La recidiva locale può presentarsi sulla parete toracica dopo mastectomia; nella mammella trattata con chirurgia conservativa e in questo caso deve essere possibilmente distinta da un nuovo tumore ipsilaterale.

L'intervallo di tempo, la distanza tra il tumore iniziale e la recidiva ipsilaterale e/o le caratteristiche istologiche dei tumori sono alcuni dei criteri che sono stati più spesso utilizzati nella diagnosi. Recentemente Senonetwork ha elaborato un documento sui criteri topografici; temporali e morfologici-immunoistochimici per agevolare la distinzione tra recidiva locale mammaria e secondo tumore dopo QUART. Anche se mancano delle evidenze forti, formula delle raccomandazioni pratiche secondo le quali è verosimilmente un nuovo tumore quello che insorge oltre i 36 mesi dal primo intervento, o in quadranti differenti e/o in sedi distanti almeno 3cm (non nel contesto



della cicatrice di QUART); che ha una morfologia differente, specie istotipo-tipo speciale e se appartiene ad una classe immunofenotipica/molecolare differente rispetto al tumore primitivo (Luminali vs HER+vs TN).

La recidiva regionale include la ripresa di malattia ai linfonodi ascellari, sovraclaveari e mammari interni. Viene eseguita una stadiazione completa, la determinazione delle caratteristiche biologiche del tumore (recettori ormonali, HER2, Ki67) deve sempre essere ripetuta o mediante biopsia o asportazione. I casi verranno discussi nel TMD e un trattamento loco(regionale) con intento radicale va sempre preso in considerazione, se fattibile, nelle pazienti non metastatiche, in quanto la recidiva locale o locoregionale non estesa impatta in modo marginale sulla sopravvivenza a lungo termine. Nella pianificazione saranno considerati i precedenti trattamenti (chirurgia, radioterapia e terapie mediche).

### **C9 - TERAPIA MEDICA e RADIANTE PALLIATIVA. ELETTROCHEMIOTERAPIA**

La terapia medica della malattia metastatica è basata sulle caratteristiche cliniche (vedi C8) e patologiche.

Nella **malattia RE pos HER2 neg** indolente e/o con caratteri di endocrinoresponsività l'armamentario terapeutico è costituito da farmaci antiestrogeni, farmaci biologici in associazione ad antiestrogeni. Le sequenze di terapia ormonale sono condizionate dal precedente trattamento adiuvante, se presente, dall'intervallo libero da malattia e dal tempo dalla fine della terapia, dalla risposta a precedenti trattamenti endocrini, dallo stato menopausale. La decisione di praticare chemioterapia è dettata dal carattere di malattia aggressiva (breve intervallo libero, crisi viscerale o malattia viscerale estesa con grave sintomatologia, bassa espressione dei recettori per l'estrogeno, alto Ki67). Si valuta caso per caso.

La chemioterapia è utilizzata in regimi di monoterapia o eventualmente in associazione con l'antiangiogenetico bevacizumab in prima linea di chemioterapia, in regimi di polichemioterapia se la malattia richiede un rapido "debulking". La polichemioterapia consente infatti di ottenere maggiori tassi di risposte obiettive e, anche sulla base del performance status, in prima istanza è da considerare se si vuole ottenere una rapida riduzione dei sintomi e un beneficio clinico in pazienti con malattia life-threatening o fortemente sintomatica. Nella **malattia triplo negativa** la chemioterapia è l'unica arma e ruolo importante ha l'intervallo libero di malattia, il tipo di terapia adiuvante praticato (la pz che ha praticato antracicline e taxani con ricaduta precoce ha una cattiva prognosi). In tutti i casi, nel ritrattamento con queste



classi di farmaci, si devono considerare le tossicità residue (particolarmente per i taxani) e le dosi di antracicline praticate e l'uso delle antracicline liposomiali è preferibile.

Nelle linee di trattamento successive alla prima, la risposta alla chemioterapia di prima linea e la sua durata, i benefici attesi e il bilancio con gli effetti collaterali devono essere considerati nelle decisioni di pz politratate e la best supportive care dovrebbe essere discussa.

Nella **malattia HER2 positiva** le nuove terapie HER2 dirette con pertuzumab e trastuzumab-emtansine hanno portato un impatto innegabile sulla durata e qualità della vita dopo la diagnosi di malattia metastatica. (OS da 20 a 48 mesi negli studi randomizzati di I linea, da 15 a 30 mesi negli studi di II linea). Sebbene ancora sotto monitoraggio AIFA, la prima e la seconda linea di terapia antiHER2, hanno raccomandazioni forti.

La chemioterapia con taxano + pertuzumab e trastuzumab è ad oggi la terapia di prima linea per le pz con carcinoma HER2 pos non operabile o metastatico o localmente recidivato e dopo la risposta in base alle tossicità (6-9 cicli per le pz che hanno avuto la risposta) viene sospeso il chemioterapico e proseguito in mantenimento con i due anticorpi fino a progressione clinica. A fallimento della prima linea il trastuzumab –emtansina, registrato per pz che abbiano ricevuto taxano e trastuzumab per la malattia metastatica, costituisce una ulteriore terapia raccomandata.

In tutti i sottotipi la presenza di **malattia ossea** deve far considerare l'utilizzo di farmaci che agiscono, con vari meccanismi, sul metabolismo dell'osso (bifosfonati e antiRank ligando).

### **Radioterapia delle metastasi**

#### **Osso**

30 Gy in 10 frazioni o 20 Gy in 5 frazioni o 1 frazione da 8 Gy con ipofrazionamento della dose

#### **Encefalo**

30 Gy in 10 frazioni o 20 Gy in 5 frazioni a tutto l'encefalo con ipofrazionamento della dose



### **Tattamento delle metastasi cutanee con elettrochemioterapia**

L'elettrochemioterapia consiste nella somministrazione endovenosa di chemioterapico (bleomicina o cisplatino) e nell'applicazione locale sul tumore di speciali aghi elettrodi a esposizione fissa o variabile. L'impulso elettrico favorisce l'elettroporesi cellulare, cioè l'apertura di canali cellulari rendendo la cellula più permeabile al chemioterapico.

La metastasi cutanea ha un forte impatto negativo sulla vita del paziente oncologico. Quando la chirurgia, la chemioterapia e la radioterapia hanno esaurito la propria efficacia, l'elettrochemioterapia può migliorare la qualità di vita della paziente con efficace effetto locale nell'80% dei casi trattati.

L'elettrochemioterapia fornisce un'efficace palliazione nel trattamento di lesioni dolorose, ulcerate o sanguinanti e in casi particolari può essere impiegata anche a scopo neoadiuvante.

### **C10 -CONTINUITÀ TERAPEUTICA ASSISTENZIALE**

La strategia della terapia della malattia metastatica è anch'essa multidisciplinare e può vedere coinvolti oncologi, radioterapisti, fisiatri, radiologi-interventisti, chirurghi palliativisti, terapisti del dolore, assistenza sociale e psicologica. E' fondamentale per le pz un rapporto di fiducia e condivisione dei trattamenti con l'oncologo medico. La malattia metastatica infatti non è guaribile ma deve essere curata e cronicizzata, e alla paziente deve essere offerta possibilmente una buona qualità di vita.

La percezione di una attiva collaborazione con le Oncologie periferiche può consentire alla pz e ai familiari domiciliati a distanza di praticare le cure più vicino a casa e sentirsi comunque curata anche dal centro.

In tutte le fasi delle cure oncologiche sono importanti l'attenzione a:

- a) le terapie di supporto che consentono una miglior tollerabilità dei trattamenti, ne riducono gli effetti collaterali e le complicanze;
- b) la valutazione e il controllo del dolore. La collaborazione con la terapia antalgica in fase precoce è raccomandata;
- c) il supporto del servizio di psicologia che può aiutare pz e famiglia sia nella individuazione di disagio psicologico alla diagnosi di ricaduta, che nella valutazione di bisogni psicosociali con l'integrazione, con l'assistenza psicologica, ma anche sulle tematiche del fine vita;
- d) i servizi di assistenza sociale aziendale e territoriali devono essere coinvolti al fine di agevolare i bisogni di pz e caregiver, per favorire la deospedalizzazione. L'assistente



sociale aziendale potrà fornire informazioni, supporto e interconnessioni con i servizi sociali territoriali.

### **C11 ORMONOTERAPIA NEOADIUVANTE. VALUTAZIONE DELLA RISPOSTA**

La terapia endocrina primaria può essere proposta a pazienti con diagnosi di carcinoma mammario con espressione dei recettori **ormonali e con caratteri di ormonoresponsività, particolarmente luminal A e/o istotipo lobulare**, inoperabili o di grandi dimensioni o con controindicazioni alla chirurgia e/o alla chemioterapia. Inoltre può convertire i tumori non operabili in operabili e aumentare la probabilità di una chirurgia conservativa per le pazienti candidate alla mastectomia al momento della diagnosi. La mancata riduzione del Ki 67 offre una precoce identificazione di gruppi di pz che potrebbero essere considerate per chemioterapia o inserimento in studi clinici di neoadiuvante (*St Gallen 2015*).

Per le pz in **postmenopausa** è un'opzione possibile; si utilizzano gli inibitori dell'aromatasi, che in vari studi sono risultati essere superiori al tamoxifene in termini di risposte cliniche e nelle pz candidate a mastectomia hanno mostrato un tasso di conversioni da mastectomia a chirurgia conservativa tra il 40 e 46%; il tasso di risposte complete patologiche è basso ma non è l'obiettivo della terapia. La durata della terapia endocrina primaria è variabile da 4 a 8 mesi o sino a massima risposta, monitorando clinicamente la risposta e avviando la pz a chirurgia in caso di progressione. La terapia viene continuata dopo l'intervento.

Per i tumori HER2 positivi e RE positivo, soprattutto con ki67 basso/intermedio, la combinazione di terapia con antiaromatasi e terapia antiHER2 ha un razionale biologico molto forte, ma al momento non vi sono dati sufficienti in letteratura e tale trattamento è riservato a pazienti con controindicazioni assolute alla chemioterapia. Per le pz in **premenopausa** la terapia endocrina primaria non ha dati sufficienti e non è raccomandata.

### **C 12 - TERAPIA NEOADIUVANTE HER2±E RIVALUTAZIONE CLINICO STRUMENTALE**

#### **Concetti generali di chemioterapia neoadiuvante**

Non ci sono farmaci specificatamente registrati nella terapia neoadiuvante e si utilizzano dai 6 agli 8 cicli di polichemioterapia; nella maggior parte dei casi i regimi raccomandati sono quelli utilizzati nella terapia adiuvante, con sequenza di antracicline e taxani. Tutta la chemioterapia neoadiuvante è di norma praticata preoperatoriamente; i regimi di dose-dense utilizzati in adiuvante trovano indicazione



anche in neoadiuvante. L'utilizzo del platino o derivati è ancora controverso nei tumori triplo negativi basal like ma è accettato per pz con mutazione BRCA 1/2.

Nella malattia HER2 positiva il trastuzumab è di norma associato al taxano dopo i cicli contenenti l'antraciclina e 12 settimane di terapia con trastuzumab + taxano sono la terapia raccomandata con prosecuzione del trastuzumab x 1 anno totale. La sequenza trastuzumab + taxano seguita da antraciclina è ugualmente attiva; non è raccomandata l'associazione del trastuzumab all'antraciclina convenzionale. La terapia con doppio anticorpo anti HER2 +taxano è utilizzata nella malattia metastatica o localmente avanzata non operabile, con monitoraggio AIFA, ma non è rimborsata dal servizio sanitario nel setting neoadiuvante per le pz in stadio II.

L'oncologo medico che prende in carico la pz candidata a terapia neoadiuvante (vedi nota A6), la cui strategia terapeutica è stata discussa nelle riunioni del TMD dovrà spiegare le finalità del trattamento. La chemioterapia neoadiuvante rispetto alla terapia adiuvante non è dannosa in termini di mortalità, progressione di malattia locale o a distanza.

- Per le pz che alla diagnosi sono operabili, ma candidate alla mastectomia, aumenta la possibilità di praticare una chirurgia conservativa con una probabilità variabile dal 40% al 20%, rispettivamente nell'istotipo duttale e lobulare.

- Nei tumori localmente avanzati e in quelli di grandi dimensioni la terapia primaria può ridurre l'estensione della chirurgia e favorire l'operabilità.

- Nel carcinoma infiammatorio è sempre obbligatoria e la paziente deve sapere che l'intervento consigliato è comunque la mastectomia con la linfadenectomia, seguito dalla radioterapia.

-Nei Tumori HER2 pos candidabili a terapia primaria (>2,5 cm) chemioterapia + trastuzumab devono essere considerati in prima intenzione.

Nei diversi sottotipi biologici la risposta alla chemioterapia neoadiuvante è differente nella sua entità fino alla possibilità di ottenere la risposta completa patologica(pCR). La metanalisi del CTNeoBC del 2012 su 13000 pz ha mostrato che la pCR correla in modo altamente significativo con la sopravvivenza libera da malattia e globale nei sottotipi HER2 positivo /RE negativo e nel "triplo negativo" e in misura minore nei tumori HER2 pos e RE positivo. Questo fa sì che la risposta completa patologica, oltre che evidenziare la risposta ai farmaci abbia un valore prognostico in questi sottotipi. Negli studi più recenti, prospettici, di terapia neoadiuvante con chemioterapia e terapia a bersaglio molecolare nei tumori HER2 positivi sono state ottenute le più alte percentuali di pCR (40 - 50%); hanno inoltre evidenziato che il sottotipo HER2 non luminale e quello luminale (RE positivo) sono 2 malattie differenti.



L'accurata valutazione della risposta sul tumore e sui linfonodi durante un trattamento primario può presentare delle difficoltà.

L'oncologo rivaluta periodicamente la pz con la visita clinica della mammella e delle stazioni linfonodali. La valutazione al 3-4° ciclo di chemioterapia dovrebbe essere preferibilmente a carico di chi ha impostato il trattamento. In caso di progressione clinica (o di volontà della pz) la pz deve essere inviata al trattamento chirurgico in qualunque momento:

In caso di schemi sequenziali antraciclina → taxano in assenza di risposta clinica alla rivalutazione clinica prima del 4° ciclo, potrebbe essere consigliabile omettere il 4° ciclo e iniziare i taxani o taxano e trastuzumab nella pz HER 2 positiva.

In assenza di progressione clinica le indagini di imaging praticate e decise dal TMD durante la stadiazione locoregionale iniziale vengono ripetute dopo l'ultimo ciclo pianificato, prima dell'intervento.

Il caso deve essere discusso prima dell'intervento dal TMD e alla pz verrà proposto intervento di mastectomia o chirurgia conservativa dopo la rivalutazione collegiale della documentazione radiologica, fotografica. Se la ricerca per BRCA1 /2, qualora avviata secondo quanto scritto dalla valutazione genetica, fosse positiva si deve discutere con la pz l'orientamento nei confronti della mastectomia profilattica controlaterale.

La maggior parte dei casi inoperabili diventano operabili dopo chemiochemio/immunoterapia, ma in casi selezionati localmente avanzati potrebbe essere considerata anche la radioterapia preoperatoria o esclusiva omettendo la chirurgia. L'ottimale valutazione della risposta e successiva pianificazione terapeutica deriva comunque dall'accurato esame del pezzo operatorio e dalla definizione della risposta patologica e delle caratteristiche del tumore residuo.

## **RADIOTERAPIA DOPO CHEMIOTERAPIA NEOADIUVANTE**

La decisione di praticare la radioterapia postoperatoria deve essere presa dopo la chirurgia sulla base delle caratteristiche cliniche iniziali del tumore (cT e cN) e delle informazioni acquisite dopo l'intervento chirurgico (ypT e ypN).

- **Stadi IIA IIB IIIA:** indicazione a radioterapia post-operatoria in base allo stadio iniziale di malattia, risposta alla terapia sistemica primaria, al tipo di chirurgia conservativa o demolitiva.

Dopo chirurgia conservativa il trattamento radiante è sempre indicato con volumi che variano a seconda della positività linfonodale:



Dopo mastectomia, la radioterapia può essere omessa nel caso di risposta completa patologica su T e N. I recenti risultati di un'analisi combinata degli studi NSABP 18 e 27 suggeriscono di valutare le indicazioni alla RT e la scelta dei volumi in base alla risposta patologica alla chemioterapia primaria, risultata il più importante fattore di rischio per il controllo locale di malattia. Pertanto, dopo mastectomia, la parete toracica e i drenaggi linfonodali dovrebbero essere irradiati in presenza di linfonodi patologici, mentre la RT potrebbe essere omessa se si ottiene una Risposta Completa sia su T che su N.

Nei casi in cui la malattia residua sia solo a livello mammario, l'indicazione alla RT dovrebbe tener conto dell'eventuale presenza di altri fattori di rischio (estensione della malattia residua, età giovane, presenza di invasione linfovaskolare, assenza di recettori ormonali, margini positivi o entro 1-2 mm)

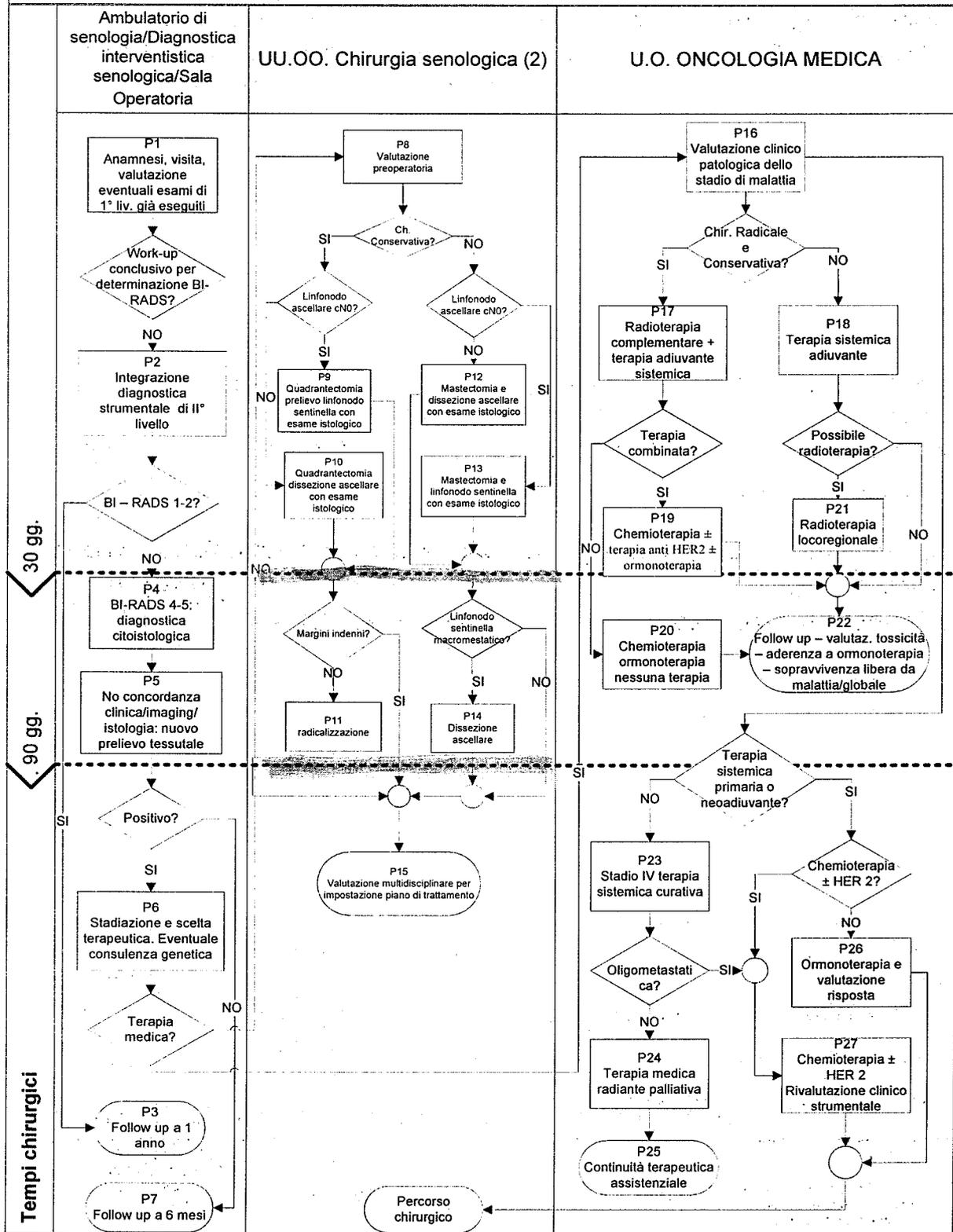
- **Stadi IIIB IIIC e carcinoma infiammatorio** (o localmente avanzati) è sempre indicata radioterapia su mammella residua o parete toracica e drenaggi linfonodali. La dose totale prevista è analoga a quella dopo trattamento conservativo/demolitivo eseguito in prima istanza, con frazionamento convenzionale.



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



**Flow - chart e matrice percorso organizzativo "NEOPLASIE DELLA MAMMELLA"**





**Legenda note Flow – chart e Matrice responsabilità**

**A1-P1 ANAMNESI, VISITA SENOLOGICA, VALUTAZIONE/INTEGRAZIONE O  
ESECUZIONE ESAMI DI PRIMO LIVELLO e DETERMINAZIONE BI-RADS**

**Setting di cura: Ambulatorio di senologia clinica/Sala Mammografica ed Ecografica**

<b>Operatore sanitario</b>	<b>Procedura/azione (cosa fa il professionista)</b>
Medico Chirurgo	<p>Anamnesi Esame obiettivo Invio al Radiologo per esami di I livello (mammografia ed ecografia) se non ancora eseguiti Valutazione esami di I livello precedentemente eseguiti ed eventuale invio al Radiologo per integrazioni diagnostiche Fornisce prime indicazioni sul sospetto diagnostico, sul successivo iter diagnostico-terapeutico Rilascia una relazione clinica Invia la paziente al percorso di supporto psicologico redigendo richiesta su impegnativa</p>
Infermiere chirurgia	<p>L'infermiera di senologia, dotata quindi di formazione e competenze specifiche, riceve la persona con patologia mammaria che accompagnerà poi in tutto il percorso clinico-assistenziale, diventandone un costante punto di riferimento con lo scopo di riconoscere precocemente necessità e disagi di qualunque natura, di fornire le necessarie informazioni alla paziente, favorendo una comunicazione empatica, chiara e comprensibile. Raccoglie i dati anagrafici, coadiuva il medico durante la visita e predispone gli appuntamenti per eventuali ulteriori accertamenti Comunica alla paziente le date di esami, prelievi cito-istologici, consulenze radiologiche Si accerta che la paziente abbia compreso quanto le è stato spiegato Si informa di eventuali necessità particolari della paziente</p>
Medico radiologo	<p>Esegue anamnesi ed esame obiettivo. Esamina la documentazione. Dà un giudizio sulla correttezza, completezza e concordanza tra gli</p>



Tecnico di  
radiologia medica  
(dedicato alla  
senologia) in sala  
mammografica

Documentazione

esami strumentali eseguiti e il reperto obiettivo.  
Esegue integrazioni diagnostiche o esami di primo livello se non eseguiti.  
Referta gli esami o esprime un giudizio sugli esami portati in visione secondo la classificazione BI-RADS.  
Produce iconografia degli esami eseguiti.  
Firma il consenso informato in caso di esecuzione di esame mammografico (**Allegato 4**).  
Comunica alla paziente il risultato delle indagini diagnostiche eseguite o esprime un giudizio sugli esami già eseguiti dalla paziente e portati in visione.  
Indica il successivo iter diagnostico-terapeutico.  
In collaborazione con il Servizio di Fisica Sanitaria controlla periodicamente il corretto stato delle apparecchiature segnalando eventuali malfunzionamenti al servizio di assistenza.  
Accoglie la paziente.  
Si accerta della corretta identità.  
Valuta la congruità della richiesta visionando gli esami precedenti, se necessario, in collaborazione con il medico radiologo.  
Si accerta che il consenso informato sia stato datato e firmato.  
Informa la paziente sulla tecnica di esecuzione dell'esame e la invita a prepararsi per l'esame.  
Verifica se la paziente è portatrice di protesi mammarie o di dispositivi (pace-maker, porth-a-caht) che necessitano di particolari precauzioni.  
Esegue l'esame diagnostico attuando le modalità tecnico operative più appropriate. In caso di primo esame, le proiezioni da effettuare sono due per mammella: Cranio-Caudale (CC) e Medio-Laterale-Obliqua (MLO), eventualmente integrata dalla proiezione Medio-Laterale (ML).  
I controlli successivi al primo esame prevedono solo le proiezioni CC e MLO.  
Archivia l'esame iconografico.  
Invita la paziente ad attendere la visita senologica del medico radiologo.  
Congeda la paziente indicando le modalità di notifica dei risultati.  
Iconografia e referto clinico mammografico ed ecografico



prodotta	Consenso informato alla mammografia ( <b>Allegato 4</b> ).
Informazioni/educazione pazienti e/o familiari	<p>Le pazienti portatrici di protesi mammarie o di altri dispositivi (pace-maker, porth-a-cath) vengono rassicurate sulla possibilità di eseguire l'esame mammografico in sicurezza utilizzando particolari precauzioni.</p> <p>Le pazienti che devono eseguire proiezioni aggiuntive o tomo sintesi vengono rassicurate sull'efficacia delle ulteriori esposizioni e sulla sicurezza delle basse dosi radianti utilizzate.</p> <p>Le pazienti vengono informate sulle modalità di esecuzione degli esami di primo livello e sull'esito del percorso clinico-radiologico con chiara indicazione al successivo iter diagnostico-terapeutico. In caso di donna in età fertile ci si accerta che non sia in stato di gravidanza.</p>
Rischi correlati	<p>Errore di identificazione del paziente</p> <p>Errore diagnostico mammografico/ecografico (falsi negativi, falsi positivi, sottostima e sovra-stima)</p>
Obiettivi/traguardi sanitari	<p>Esecuzione integrata degli esami di primo livello per ottenere l'immediata e corretta assegnazione ad una classe di sospetto.</p> <p>Riduzione esami di secondo livello inappropriati.</p> <p>Programmazione immediata di ulteriori indagini.</p> <p>Monitoraggio e audit degli errori diagnostici.</p>

## A2-P2: INTEGRAZIONE DIAGNOSTICA STRUMENTALE DI SECONDO LIVELLO

Setting di cura: Diagnostica interventistica senologica - Sala RM

Operatore sanitario	Procedura/azione (cosa fa il professionista)
Medico radiologo	<p>Esegue anamnesi ed esame obiettivo.</p> <p>Esamina la documentazione.</p> <p>Dà un giudizio sulla correttezza e congruità della richiesta.</p> <p>Informa la paziente sui vantaggi e svantaggi dell'esame RM.</p> <p>Si accerta dell'assenza di controindicazioni all'esame RM e alla somministrazione del mdc e firma i relativi consensi informati (<b>Allegati 5- 6</b>).</p>



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



Infermiere di sala  
RM

Referta l'esame secondo la classificazione BI-RADS.  
Produce iconografia.  
Comunica alla paziente il risultato dell'indagine diagnostica.  
Indica il successivo iter diagnostico-terapeutico.

Accoglie la paziente  
Si accerta della corretta identità  
Controlla la documentazione richiesta dal Radiologo  
Rassicura la paziente e la informa sulle procedure di esecuzione dell'esame.  
Si accerta che siano stati firmati il modulo del Consenso Informato all'esame RM (**Allegato5**) e il modulo del Consenso Informato alla somministrazione di mdc (**Allegato6**).  
Si accerta che la paziente abbia depositato tutti gli oggetti metallici negli appositi armadietti.  
Istruisce la paziente sul corretto utilizzo di camice e sovrascarpe.  
Rileva i parametri vitali e reperisce l'accesso venoso periferico per la somministrazione del mdc su indicazione medica  
Prepara e verifica il corretto funzionamento dell'iniettore automatico.  
Aiuta il tecnico a posizionare la paziente sul lettino.  
Raccorda l'accesso venoso della paziente all'iniettore automatico.  
Nei tempi stabiliti dal protocollo di esame e in base al peso corporeo procede alla somministrazione del mdc.  
Insieme al tecnico vigila la paziente durante l'esecuzione dell'esame.  
Terminato l'esame toglie l'accesso venoso e aiuta il tecnico a far scendere la paziente dal lettino controllando il suo stato clinico.  
Accompagna la paziente a reperire i suoi effetti personali.  
Invita la paziente ad attendere in Sala di Attesa per il tempo necessario all'osservazione post/esame

Tecnico di  
radiologia medica

Prepara la sala RM e posiziona la bobina dedicata allo studio della mammella.  
Accoglie la paziente, già valutata dal medico e preparata dall'infermiere.  
Si accerta della corretta identità.  
Controlla la documentazione e i consensi informati.



	<p>Verifica che la paziente non abbia oggetti metallici e la informa sulle modalità procedurali.</p> <p>Posiziona la paziente nel lettino, fornendola dei dispositivi necessari che possano contribuire a mantenere comoda la paziente (campanello di allarme, tappi auricolari, cuscini e coperta).</p> <p>Esegue l'esame nei tempi stabiliti dal protocollo e vigila la paziente durante l'esecuzione dell'esame.</p> <p>Terminato l'esame aiuta la paziente a scendere dal lettino e controlla il suo stato clinico.</p> <p>Accompagna la paziente a reperire i suoi effetti personali, qualora l'infermiere non sia disponibile.</p> <p>Congeda la paziente indicando le modalità per il ritiro del referto.</p>
Documentazione prodotta	Consensi informati, Iconografia e Referto RM
Informazioni ed educazione a pazienti e/o familiari	L'esame RM è metodica di seconda istanza che va eseguita in caso di specifiche e consolidate indicazioni. E' un esame che nella donna fertile va eseguito nella seconda settimana del ciclo e nelle donne in terapia ormonale dopo interruzione della terapia stessa. E' controindicato se non è possibile mantenere per almeno 20 minuti l'immobilità in posizione prona ed è controindicato in casi di claustrofobia. In caso di allergie farmacologiche certe è necessario fare una adeguata preparazione per evitare reazioni avverse al mdc. Il radiologo deve essere avvertito in caso di alterata funzionalità renale. Si consiglia di mantenere il digiuno almeno tre ore prima dell'esame.
Materiale sanit., dispositivi medici, farmaci di impatto econom. rilevante	Mdc per RM
Rischi correlati	Errore di identificazione della pz.; errore diagnostico RM (falsi negativi, falsi positivi, sottostima e sovra-stima); allergia a mdc, eventuale nefrotossicità.
Obiettivi/traguardi sanitari	Esecuzione della RM secondo corrette indicazioni e in tempi brevi (entro 15 giorni) compatibilmente con la fase del ciclo



mestruale in cui è consigliabile eseguirla (7° - 14° giorno).  
Monitoraggio e audit degli errori diagnostici

**A3-P3: FOLLOW UP A 1 ANNO**

**Setting di cura: Diagnostica Interventistica Senologica - Sala Mammografica ed Ecografica**

<b>Operatore sanitario</b>	<b>Procedura/azione (cosa fa il professionista)</b>
Medico Radiologo	Esegue anamnesi ed esame obiettivo. Esamina la documentazione. Valuta la congruità della richiesta. Esegue gli esami richiesti (mammografia e/o ecografia) Referta l'esame secondo la classificazione BI-RADS. Produce iconografia. Comunica alla paziente il risultato dell'indagine diagnostica. Indica il successivo iter diagnostico-terapeutico.
Tecnico di Radiologia Medica (dedicato alla senologia)	<b>VEDI A1-P1</b>
Documentazione prodotta	Iconografia, Referto clinico-ecografico-mammografico, Consenso informato alla mammografia
Obiettivi/traguardi sanitari	Completamento ecografico sempre eseguito dal medesimo operatore che ha effettuato la mammografia.

**A4 – P4: DIAGNOSTICA CITO-ISTOLOGICA BI-RADS 4-5**

**Setting di cura: Diagnostica Interventistica Senologica – Sala Stereotassica, Sala Ecografica, Sala RM**

<b>Operatore sanitario</b>	<b>Procedura/azione (cosa fa il professionista)</b>
----------------------------	---



Medico Radiologo

Esegue anamnesi ed esame obiettivo. Compila la scheda anamnestica.

Esamina la documentazione e verifica la correttezza e la congruità della richiesta.

Decide la miglior guida al prelievo (ecografica, mammografica, RM) e il calibro dell'ago in base al tipo e alla sede della lesione nonché alle condizioni cliniche della paziente.

Si accerta che la paziente abbia eseguito gli esami ematochimici richiesti in caso di utilizzo di aghi di grosso calibro.

Informa la paziente sulla metodologia procedurale e sui rischi correlati.

Si accerta che la paziente abbia letto, compreso e firmato il consenso informato (**Allegati 7 e 8**), firma il consenso informato.

Insieme al tecnico e all'infermiere posiziona la paziente e verifica la corretta individuazione del target.

Esegue anestesia locale, se indicata, e incisione cutanea quando necessaria.

Esegue il prelievo cito o microistologico percutaneo utilizzando l'ago e l'imaging guida più appropriati; si accerta della congruità del materiale secondo le LG aziendali preparate dal Servizio di Anatomia Patologica (**Allegato 9**).

Prepara il materiale per l'anatomia patologica e il foglio di accompagnamento (**Allegati 10 -11**).

Referta l'esame.

In caso in cui non sia possibile un approccio percutaneo e sia necessaria la biopsia diagnostica escissionale, il radiologo esegue la localizzazione imaging guidata delle lesioni non palpabili.

Esegue anamnesi ed esame obiettivo.

Esamina la documentazione e verifica la correttezza e la congruità della richiesta.

Medico Chirurgo

Decide sulla base della documentazione clinica della paziente la miglior guida al prelievo: ecografica, mammografica (proposta e invio al radiologo), RM (proposta e invio al radiologo) e il calibro dell'ago in base al tipo e alla sede della lesione nonché alle condizioni cliniche della paziente.



Infermiere chirurgia

Si accerta che la paziente abbia eseguito gli esami ematochimici richiesti in caso di utilizzo di aghi di grosso calibro.  
Informa la paziente sulla metodologia procedurale e sui rischi correlati.  
Si accerta che la paziente abbia compreso e la invita a leggere e a firmare i consensi informati (**Allegati 7 - 8**).  
Firma i consensi informati.  
Esegue anestesia locale se indicata.  
Esegue l'incisione cutanea quando necessaria.  
Esegue il prelievo cito o microistologico percutaneo a mano libera o eco guidato.  
Prepara il materiale per l'anatomia patologica e il foglio di accompagnamento (**Allegati 10 - 11**)  
Referta l'esame.  
Nel caso in cui non sia possibile un approccio percutaneo e sia necessaria la biopsia escissionale diagnostica, il chirurgo esegue la localizzazione ecoguidata delle lesioni non palpabili.  
Si avvale della collaborazione e della competenza specifica del radiologo.

Infermiere di  
radiologia

Accoglie la paziente, si accerta di eventuali terapie in atto e di allergia agli anestetici, conferma che la paziente abbia compreso la procedura alla quale sarà sottoposta, e che abbia firmato il consenso informato.  
Controlla che sia disponibile il materiale necessario: campetto e telini sterili, guanti, anestetico locale, siringhe e aghi, lame da bisturi, aghi semiautomatici o automatici del calibro scelto dal medico; vetrini e spray fissativo; contenitori con formalina.  
Collabora col medico all'esecuzione della procedura e medica la paziente.  
Controlla la richiesta per l'anatomia patologica e la corretta etichettatura dei campioni.  
Si accerta dell'invio dei campioni in Anatomia patologica.  
Controlla la paziente fino al momento del congedo concordato col medico.  
Predispone il materiale necessario per il campo sterile.  
Accoglie la paziente.  
Si accerta della corretta identità.  
Controlla la documentazione richiesta.



Tecnico di radiologia  
medica in sala  
stereotassica  
per biopsie mammo-  
guidate

Insieme al medico radiologo raccoglie i dati anamnestici e compila scheda anamnestica.

Rassicura il paziente e lo informa sulle procedure di esecuzione dell'esame.

Istruisce il paziente sul corretto utilizzo di camice e sovrascarpe.

Rileva i parametri vitali.

Reperisce accesso venoso periferico se indicato.

Aiuta il paziente a posizionarsi sul lettino.

Collabora con il medico radiologo e il TRSM alla procedura interventistica e al recupero dei frustoli.

Al termine dell'esame procede alla medicazione, compressione e al posizionamento del ghiaccio.

Informa la paziente sulla gestione della medicazione al proprio domicilio.

Aiuta la paziente a rivestirsi.

Invita la paziente ad attendere in sala d'attesa per il tempo necessario all'osservazione post/esame.

In collaborazione con il medico Radiologo e il TRSM congeda la paziente indicando le modalità del ritiro del referto.

Predispone l'invio del materiale per l'Anatomia Patologica con relative richieste.

Archivia le richieste e il consenso informato negli appositi schedari.

Prima della procedura esegue la calibrazione del detettore e la valutazione della corretta individuazione del target.

Segnala eventuali malfunzionamenti dell'apparecchiatura radiologica e del sistema di aspirazione al servizio di assistenza.

Accoglie la paziente in sala stereotassica.

Si accerta della corretta identità.

In collaborazione con il medico radiologo visiona gli esami precedenti pianificando la tecnica operativa ritenuta più idonea alla corretta rilevazione del target.

In collaborazione con il medico radiologo e l'infermiere posiziona il paziente sul lettino dedicato e colloca la mammella all'interno del sistema di detenzione raggiungendo l'adeguata compressione.

Esegue le radiografie preliminari per la corretta individuazione del target.

In collaborazione con il medico radiologo verifica la possibilità tecnica del prelievo.



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



	<p>Esegue le radiografie pre e post biopsia necessarie all'espletamento dell'indagine.</p> <p>Prepara il sistema di aspirazione caricando l'ago bioptico opportuno.</p> <p>In collaborazione con l'infermiere si occupa del recupero dei frustoli, dell'eventuale radiografia e della loro conservazione.</p> <p>Archivia l'esame iconografico.</p> <p>In collaborazione con il medico radiologo e l'infermiere congeda il paziente indicando le modalità di notifica dei risultati .</p> <p>In caso di procedura bioptica RM-guidata il tecnico di radiologia medica della sala RM e l'infermiera di radiologia della sala RM gestiscono come in P2 l'esecuzione dell'esame RM.</p> <p>Per l'esecuzione della biopsia sono necessari un ulteriore tecnico di radiologia per la gestione del sistema VABB e l'infermiere dedicato.</p> <p>Il tecnico si occupa di preparare il sistema VABB al di fuori della sala RM con le dovute precauzioni relative al campo magnetico, di caricare e connettere il contenitore di aspirazione al sistema, di collegare il set di aspirazione al contenitore e al sistema e di caricare la sonda.</p> <p>Il tecnico durante l'esecuzione della procedura bioptica controlla il corretto funzionamento del Sistema VABB e in collaborazione con l'infermiere si occupa del recupero dei frustoli e della loro conservazione.</p> <p>In collaborazione con l'infermiere, alla fine della procedura si occupa del ripristino e della pulizia del sistema VABB e del sistema di compressione della mammella.</p>
<p>Tecnico di radiologia medica in sala RM per biopsie RM guidate</p>	
<p>Documentazione prodotta</p>	<p>Consenso informato per biopsie semplici e VABB, RM, Mdc.</p> <p>Scheda anamnestica per valutazione eventuali controindicazioni, iconografia e referto.</p> <p>Scheda di accompagnamento del materiale per anatomia patologica.</p>
<p>Informazioni/ educazione a pazienti e/o familiari</p>	<p>La paziente deve essere correttamente informata sulle modalità della procedura, sulle diverse possibilità di prelievo (ago aspirati, biopsie semplici e biopsie con sistema VABB), sulle eventuali complicanze e sulla possibilità di campionamento insufficiente.</p>



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



Materiale sanitario, dispositivi medici, farmaci di impatto economico rilevante	Sistemi bioptici: - ago tranciante semiautomatici o automatici - aghi per sistemi VABB assistiti eco/mammo/RM guidati - repere metallico
Rischi correlati	Complicanze immediate (emorragia, lipotimia, reazione allergica all'anestetico o al mdc in caso di biopsie RM-guidate), complicanze tardive (ematomi, infezioni); errore nella mira del target, campionamento insufficiente.
Obiettivi/traguardi sanitari	Produzione di prelievi tissutali congrui per esame istologico e assetto recettoriale, produzione di materiale adeguato per esame citologico.  Privilegiare sempre la guida ecografica perché più semplice, più rapida e meno costosa. Riduzione delle complicanze. Incrementare il numero di donne che vanno a chirurgia della mammella con diagnosi di certezza.

**A5-P5: NO CONCORDANZA CLINICA/IMAGING/ISTOLOGIA: NUOVO PRELIEVO TISSUTALE**

**Setting di cura: Diagnostica interventistica senologica - Sala Operatoria**

<b>Operatore sanitario</b>	<b>Procedura/azione (cosa fa il professionista)</b>
Medico radiologo	Esecuzione esami bioptici percutanei eco/mammo/RM guidati o localizzazione di lesioni non palpabili (come A4-P4)
Medico chirurgo	Esegue biopsia diagnostica pre o intraoperatoria con eventuale localizzazione preoperatoria imaging guidata
Infermiere di radiologia	<b>VEDI A4-P4</b>
Tecnico di radiologia medica	<b>VEDI A4-P4</b>
Documentazione prodotta	<b>VEDI A4-P4</b>
Informazioni ed educazione a	<b>VEDI A4-P4</b>



pazienti e/o familiari

Materiale sanitario,  
dispositivi medici,  
farmaci di impatto  
economico rilevante  
Rischi correlati

Sistemi bioptici:

- ago tranciante semiautomatico 14 G
- aghi per sistemi VABB assistiti eco/mammo/RM guidati
- reperi metallico

**VEDI A4-P4**

Obiettivi / traguardi  
sanitari

Produzione di prelievi tissutali per esame istologico sufficienti per la diagnosi.

Privilegiare aghi di maggior calibro e aumentare il numero dei campionamenti per ridurre l'accesso in sala operatoria a scopo diagnostico.

**A6-P6: STADIAZIONE E SCELTA TERAPEUTICA. EVENTUALE CONSULENZA GENETICA**  
Setting di cura: Ambulatorio di senologia clinica o di diagnostica interventistica  
senologica – Servizio di consulenza genetica P.O. Binaghi

Operatore sanitario	Procedura/azione (cosa fa il professionista)
Medico radiologo	Valuta ed eventualmente integra le indagini strumentali necessarie per la stadiazione loco-regionale (matrice delle responsabilità come in P1 e P2)
Medico chirurgo	Esegue anamnesi ed esame obiettivo Esamina la documentazione Compila la cartella Richiede gli accertamenti di stadiazione, quelli necessari per definire eventuali comorbidità e per definire il rischio chirurgico dell'intervento ( <b>Allegato 14</b> ).
Infermiere radiologia in sala RM	<b>VEDI P1 e P2</b>
Tecnico di Radiologia Medica in sala mammografica e in sala RM	<b>VEDI P1 e P2</b>
Medico Genetista	<b>CONSULENZA PRETEST</b>



Ricostruzione anamnesi personale.  
Raccolta documentazione di eventuali familiari affetti e ricostruzione dettagliata dell'albero familiare.  
Definizione rischio di tumore ereditario.  
Informazione sulla condizione patologica, aspetti genetici ed opzioni di prevenzione e sorveglianza.  
Proposta di eventuale test genetico.

**OFFERTA DEL TEST GENETICO**

Natura e limiti tecnici del test proposto.  
Tempi di consegna dei risultati.  
Conseguenze mediche e non mediche dei diversi risultati possibili  
limiti e rischi delle opzioni preventive disponibili.

**CONSULENZA POST TEST**

Comunicazione e spiegazione del risultato del test genetico.  
Implicazioni clinico/prognostiche.  
Discussione e programmazione della sorveglianza/prevenzione per i soggetti ad alto rischio.  
Definizione del rischio di ricorrenza nei familiari e pianificazione della sorveglianza.

Biologo Genetica

Accettazione e processazione del campione.  
Refertazione del test genetico;(l'effettuazione e refertazione dei test genetici BRCA 1,2 avviene di norma in un tempo di circa 2 mesi).  
Aggiornamento delle varianti di significato incerto.

Infermiere GENETICA

Contatto telefonico con la paziente per informazioni preliminari alla consulenza pretest.  
Accettazione del paziente e registrazione database.  
Prelievo ematico per test genetico.  
Invio del campione e documentazione allegata al laboratorio.  
Prenotazione esami di sorveglianza per soggetti ad alto rischio e comunicazione al paziente

Documentazione  
prodotta

Radiologo: iconografia e referto mammografico/ecografico/RM  
Genetica: referto scritto della consulenza pre e post test;  
Consenso informato; Referto scritto del test genetico



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



PSQ-PDTA-06

Informazioni ed educazione a pazienti e/o familiari	Informazione ed educazione sulla condizione patologica, aspetti genetici, opzioni di prevenzione e sorveglianza, rischio di ricorrenza per i familiari, aspetti riproduttivi.
Materiale sanitario, dispositivi medici, farmaci di impatto economico rilevante	Reagenti test di laboratorio
Rischi correlati	Sensibilità, specificità del test genetico (falsi positivi/negativi), aspetti psicologici, sociali e familiari legati alla comunicazione di una condizione genetica.
Obiettivi/traguardi sanitari	Miglioramento dell'aspettativa e della qualità di vita attraverso personalizzazione della sorveglianza e di eventuali misure preventive adeguate al proprio rischio genetico.

**A7-P7: FOLLOW UP A 6 MESI**

**Setting di cura: Ambulatorio di senologia clinica o di diagnostica interventistica senologica**

<b>Operatore sanitario</b>	<b>Procedura/azione (cosa fa il professionista)</b>
Medico radiologo	<p>Esegue anamnesi ed esame obiettivo.            Esamina la documentazione.            Verifica la congruità della richiesta.            Esegue gli esami richiesti (mammografia e/o ecografia e/o RM) come in P1 e P2.            Referta l'esame secondo la classificazione BI-RADS.            Produce iconografia.</p> <p>Comunica alla paziente il risultato dell'indagine diagnostica.            Indica il successivo iter diagnostico-terapeutico.            Il follow up a breve distanza di tempo (6 mesi) si rende necessario quando le indagini diagnostiche hanno rilevato una alterazione con un rischio di malignità inferiore al 2% ma non nullo (classe BI-RADS 3).            Di fronte a questo tipo di reperto il radiologo controlla la paziente con la stessa indagine che ha rilevato l'alterazione ogni 6 mesi per</p>



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



	<p>almeno 2 anni. Se nei controlli semestrali la lesione scompare o rimane identica si reputerà benigna con passaggio alla classe BI-RADS2, viceversa in caso di modificazioni peggiorative la lesione diventerà BI-RADS 4 e sarà sottoposta ad accertamento citologico.</p>
Medico Chirurgo	<p>Anamnesi. Esame obiettivo. Valutazione esami di follow-up eseguiti ed eventuale invio al Radiologo per integrazioni diagnostiche. Dà indicazioni sul successivo iter diagnostico-terapeutico. Rilascia una relazione clinica.</p>
Infermiere chirurgia	<p>Collabora col Medico nelle procedure sopracitate. Comunica alla paziente le date di eventuali esami integrativi. Si accerta che la paziente abbia compreso quanto le è stato spiegato. Si informa di eventuali necessità particolari della paziente.</p>
Infermiere di sala RM	<b>VEDI P1 e P2</b>
Tecnico di radiologia medica in sala mammografica e in sala RM	<b>VEDI P1 e P2</b>
Documentazione prodotta	Iconografia e Referto clinico, mammografico, ecografico, RM
Informazioni ed educazione a pazienti e/o familiari	La paziente deve essere rassicurata sulla verosimile benignità della lesione e deve essere adeguatamente informata sui controlli successivi (se la paziente non si presenta all'appuntamento semestrale deve essere richiamata).
Rischi correlati	<p>Errori diagnostici (sottostima e sovra-stima) Perdita del paziente nel follow up per errori di comunicazione.</p>
Obiettivi/traguardi sanitari	Diagnosi non tardiva di quelle rare lesioni maligne con aspetto apparentemente benigno e riduzione del numero di biopsie non necessarie.



**B1- P8: VALUTAZIONE PREOPERATORIA**

**Setting di cura: Chirurgia senologica**

Operatore sanitario	Procedura/azione (cosa fa il professionista)
Medico chirurgo	<p>Richiede la consulenza cardiologica nelle pazienti &gt;65 anni. E' sempre indicata nel <b>preoperatorio</b> una valutazione cardiologica basale +ECG nelle pz con fattori di rischio cardiovascolare (ipertensione arteriosa, fumo, Diabete, dislipidemia) anche se le Linee guida Europee per questo tipo di chirurgia considerata a basso rischio pone questa indicazione in <b>Classe II B.</b></p> <p>Richiede la consulenza anestesologica preoperatoria.</p> <p>Verifica la stadiazione e la consulenza anestesologica ed eventuali specifiche integrazioni richieste dall'anestesista.</p> <p>Illustra la tipologia dell'intervento, i rischi e le complicanze, eventuali terapie alternative alla chirurgia.</p> <p>Seleziona le pazienti per visita fisiatrica.</p> <p>Invia tutte le pz a valutazione psicologica e prescrive su impegnativa la richiesta di consulenza per la valutazione del disagio.</p>
Infermiere chirurgia	<p>Compila la cartella infermieristica.</p> <p>Si occupa dei prelievi ematici, prepara e invia le richieste per gli esami di routine, di stadiazione e di eventuali esami integrativi richiesti dal medico.</p> <p>Controlla che in cartella siano presenti i referti degli esami già eseguiti.</p> <p>Comunica alla paziente le date degli esami da eseguire.</p> <p>Si accerta che la Radiologia e/o la Medicina nucleare abbiano confermato la data per eventuale posizionamento di repere o per eventuale ROLL o SNOLL.</p> <p>Completati gli esami, dopo che sono stati controllati dal medico, invia richiesta di type &amp; screen o di sangue e consegna al Reparto la cartella.</p>
Fisiatra	<p>Visita per valutazione funzionalità delle spalle in pazienti "selezionate":</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- anamnesi</li> <li>- esame obiettivo</li> <li>- valutazione ROM (range of motion)</li> <li>- raccolta dati nella cartella riabilitativa</li> </ul>



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



Psicologo/Psicoterapeuta	<p>Accoglie la paziente e consegna Distress Thermometer con l'informativa annessa (<b>Allegati 15 e 16</b>).</p> <p>Esegue taratura dei test e, rilevata la presenza di criticità psicologica (<math>\geq 4</math>), prenota la pz per un colloquio clinico-psicologico dando avvio alla fase di conoscenza e presa in carico ed eventuale risoluzione.</p> <p>Quando necessario e premessa ad una presa in carico più duratura, predispone una fase di indagine psicodiagnostica più approfondita attraverso 1-2 incontri per somministrazione di test psicodiagnostici di personalità e valutazione di ingresso: <b>MMPI 2 (Allegato 17)</b> e <b>CORE (Allegato 18)</b></p> <p>Con i colloqui clinici e i referti degli esami testologici, determinerà la diagnosi e l'integrazione psicoterapeutica necessaria, predisponendone l'intervento attraverso il contratto terapeutico con la paziente.</p> <p>Saranno somministrati i test di autovalutazione <b>STAI-X1 (Allegato 19)</b> e <b>STAI-X2 (Allegato 20)</b> per la valutazione dell'ansia di stato e di tratto.</p>
Documentazione prodotta	<p>Cartella Clinica Cartella Riabilitativa del Servizio Thermometer Test; M.M.P.I 2(-Minnesota Multiphasic Personality Inventory 2°); STAI-X1 – STAI-X2 (State-Trait Anxiety Inventory); Core (Clinical Outcome in Routine Evaluation)</p>
Obiettivi/traguardi sanitari	<p>Prevenzione delle complicanze post operatorie</p>

**B2-P9: QUADRANTECTOMIA, PRELIEVO LINFONODO SENTINELLA CON ESAME ISTOLOGICO**

Setting di cura: Chirurgia senologica - Sala Operatoria, Sala Mammografica ed Ecografica, Medicina Nucleare, Anatomia Patologica - Servizio Recupero e Rieducazione Funzionale

➤ **Quadrantectomia + BLS lesioni palpabili**

Operatore sanitario	Procedura/azione (cosa fa il professionista)
Chirurgo (equipe di 2/3 unità)	<p>Ottiene il consenso informato della paziente (<b>Allegato 21</b>).</p> <p>Compila la check-list preoperatoria (<b>Allegato 22</b>).</p> <p>Partecipa alla procedura linfoscintigrafica marcando la sede del</p>



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



PSQ-PDPTA-06

	<p>tumore . Imposta la terapia medica pre e post-operatoria. Marca il sito chirurgico prima dell'intervento. Esegue l'intervento. Posiziona i reperi sul pezzo operatorio e controlla la corretta procedura di invio dei campioni in anatomia patologica. Predispone la documentazione clinica da inviare all'anatomopatologo <b>(Allegato 12 o 13)</b>. Descrive l'intervento chirurgico che viene riportato in cartella.</p>
<p>Medico nucleare (1 unità)</p>	<p>Esegue la linfoscintigrafia ascellare, di norma, il giorno dell'intervento chirurgico.</p>
<p>Strumentista (1 unità)</p>	<p>Prepara lo strumentario necessario all'intervento. Verifica il corretto funzionamento delle apparecchiature elettromedicali. Verifica la sterilità dei presidi chirurgici. Predispone il campo chirurgico. Collabora col chirurgo durante la procedura chirurgica. Controlla la corrispondenza del numero dei ferri e delle garze/tamponi tra inizio e fine intervento. Si occupa della medicazione della ferita chirurgica.</p>
<p>Infermiere di sala (1 unità)</p>	<p>Assiste il paziente durante il trasporto dalla pre-sala e il posizionamento sul letto operatorio. Compila la check-list preoperatoria <b>(Allegato 22)</b>. Collabora alla preparazione dello strumentario chirurgico, al controllo delle apparecchiature elettromedicali. Provvede all'apertura dei materiali sterili necessari. Posiziona l'elettrodo neutro e controlla che aderisca correttamente al paziente. Controlla e regola la corretta illuminazione del campo operatorio. Provvede all'etichettatura dei pezzi anatomici, controlla e integra la documentazione da inviare all'anatomopatologo. Si occupa dell'invio dei pezzi operatori in anatomia patologica.</p>
<p>Operatore socio- sanitario (1 unità)</p>	<p>Sanifica e prepara la barella per il trasporto del paziente. Trasporta, con altro operatore o infermiere, la paziente e la documentazione clinica dal reparto al blocco operatorio. Controlla la disponibilità dei presidi medico-chirurgici per il lavaggio</p>



	<p>delle mani e la disinfezione della sala. Prepara e ritira i sistemi di raccolta per i rifiuti, speciali e non, e di raccolta delle divise e dei teli da inviare in lavanderia. Collabora con l'infermiere di sala durante l'intervento.</p>
<p>Anestesista (1 unità)</p>	<p>Compila la check-list preoperatoria (<b>Allegato 22</b>). Gestisce l'anestesia generale e quella loco-regionale. Controlla le funzioni vitali del paziente prima, durante e dopo l'intervento chirurgico, fino al completo recupero. Imposta la terapia del dolore.</p>
<p>Infermiere di anestesia (1 unità)</p>	<p>Collabora con l'anestesista nella gestione del periodo pre- intra- e post-operatorio.</p>
<p>Anatomopatologo (1 unità)</p>	<p>Processa il pezzo operatorio appena giunto dalla sala operatoria. In caso di biopsia estemporanea comunica ai chirurghi la diagnosi intraoperatoria.</p>
<p>Fisiatra</p>	<p>Visita <b>1° giornata dopo l'intervento</b> per l'indicazione al trattamento riabilitativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- anamnesi</li> <li>- esame obiettivo</li> <li>- esame della documentazione contenuta nella cartella clinica</li> <li>- raccolta dati nella cartella riabilitativa</li> <li>- prescrive la visita fisiatrica di controllo e/o il programma terapeutico riabilitativo</li> </ul> <p>Visita <b>alla dimissione</b> (che può coincidere con la visita in 1° giornata)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- esame obiettivo</li> <li>- valutazione ROM</li> <li>- progetto riabilitativo (il trattamento riabilitativo verrà praticato presso il Servizio Recupero e riabilitazione funzionale aziendale o in altro Centro riabilitativo), aggiornamento cartella riabilitativa.</li> </ul>
<p>Fisioterapista</p>	<p><b>DURANTE IL RICOVERO:</b> <b>1°GIORNATA</b> Valutazione paziente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- condizioni generali</li> <li>- atteggiamento posturale (posture antalgiche)</li> <li>- grado di collaborazione</li> <li>- escursione articolare</li> </ul>



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



PSQ-PDPA-06

	<p>Indicazioni comportamentali ed igiene posturale 2° GIORNATA e SUCCESSIVE: Stesura e attuazione programma riabilitativo: -trattamento riabilitativo di gruppo in palestra -trattamento riabilitativo individuale nel Serv. di Rec. Ried. Funz. -trattamento individuale nel reparto di degenza</p>
Documentazione prodotta	Registro operatorio – Check list - Cartella Riabilitativa
Informazioni ed educazione a pazienti e/o familiari	Informazioni e consigli per le pazienti operate al seno tramite brochure (Allegato 23).
Materiale sanitario, dispositivi medici, farmaci di impatto economico rilevante	Drenaggi, forbici da dissezione ed elettrobisturi bipolari e/o a radiofrequenza
Rischi correlati	Emorragia, sieroma, cicatrici inestetiche, asimmetria mammaria
Obiettivi/traguardi sanitari	Garantire radicalità oncologica e migliore risultato estetico mediante intervento conservativo

**B2-P9 Quadrantectomia + BLS lesioni non palpabili**

<b>Operatore sanitario</b>	<b>Procedura/azione (cosa fa il professionista)</b>
Chirurgo (equipe di 2/3 unità)	<p>Ottiene il consenso informato della paziente (<b>Allegato 21</b>) Compila la check-list preoperatoria (<b>Allegato 22</b>) Se necessario, collabora col radiologo e/o col medico nucleare alla procedura di localizzazione Partecipa alla procedura linfoscintigrafica marcandola sede del tumore. Imposta la terapia medica pre e post-operatoria. Marca il sito chirurgico prima dell'intervento. Esegue l'intervento. Posiziona i reperi sul pezzo operatorio da inviare al radiologo per il controllo della correttezza del prelievo. Controlla la corretta procedura di invio dei campioni orientati</p>



	<p>in anatomia patologica.</p> <p>Predisporre la documentazione clinica da inviare all'anatomo patologo <b>(Allegato 12)</b></p> <p>Descrive l'intervento chirurgico che viene riportato in cartella</p>
Radiologo (1 unità)	<p>Reperta la lesione con tecnica ecografica o mammografica e guida il medico nucleare nell'iniezione del radiofarmaco in caso di ROLL ovvero posiziona il repere metallico.</p>
Medico nucleare (1 unità)	<p>Esegue iniezione di radiofarmaco su guida del radiologo in caso di ROLL o SNOLL, di norma il giorno dell'intervento.</p> <p>Esegue la linfoscintigrafia ascellare, di norma il giorno dell'intervento chirurgico.</p>
Strumentista (1 unità)	<p>Prepara lo strumentario necessario all'intervento.</p> <p>Verifica il corretto funzionamento delle apparecchiature elettromedicali.</p> <p>Verifica la sterilità dei presidi chirurgici.</p> <p>Predisporre il campo chirurgico.</p> <p>Collabora col chirurgo durante la procedura chirurgica.</p> <p>Controlla la corrispondenza del numero dei ferri e delle garze/tamponi tra inizio e fine intervento.</p> <p>Si occupa della medicazione della ferita chirurgica .</p>
Infermiere di sala (1 unità)	<p>Assiste il paziente durante il trasporto dalla pre-sala e il posizionamento sul letto operatorio.</p> <p>Compila la check-list preoperatoria <b>(Allegato 22)</b></p> <p>Collabora alla preparazione dello strumentario chirurgico, al controllo delle apparecchiature elettromedicali.</p> <p>Provvede all'apertura dei materiali sterili necessari.</p> <p>Posiziona l'elettrodo neutro e controlla che aderisca correttamente al paziente.</p> <p>Controlla e regola la corretta illuminazione del campo operatorio.</p> <p>Provvede all'etichettatura dei pezzi anatomici, controlla e integra la documentazione da inviare all'anatomopatologo.</p> <p>Si occupa dell'invio dei pezzi operatori in anatomia patologica.</p>
Operatore socio-sanitario (1 unità)	<p>Sanifica e prepara la barella per il trasporto del paziente.</p> <p>Trasporta, con altro operatore o infermiere, il paziente e la documentazione clinica dal reparto al blocco operatorio.</p> <p>Controlla la disponibilità dei presidi medico-chirurgici per il</p>



	<p>lavaggio delle mani e la disinfezione della sala. Prepara e ritira i sistemi di raccolta per i rifiuti, speciali e non, e di raccolta delle divise e dei teli da inviare in lavanderia. Collabora con l'infermiere di sala durante l'intervento.</p>
Anestesista (1 unità)	<p>Compila la check-list preoperatoria (<b>Allegato 22</b>). Gestisce l'anestesia generale e quella loco-regionale. Controlla le funzioni vitali del paziente prima, durante e dopo l'intervento chirurgico, fino al completo recupero. Imposta la terapia del dolore.</p>
Infermiere di anestesia (1 unità)	<p>Collabora con l'anestesista nella gestione del periodo pre- intra- e post-operatorio.</p>
Anatomopatologo (1 unità)	<p>Processa il pezzo operatorio appena giunto dalla sala operatoria. In caso di biopsia estemporanea comunica ai chirurghi la diagnosi intraoperatoria.</p>
Fisiatra	<p>Visita 1° giornata dopo l'intervento per l'indicazione al trattamento riabilitativo: -anamnesi -esame obiettivo -esame della documentazione contenuta nella cartella clinica -raccolta dati nella cartella riabilitativa (<b>Vedi B2 – P9</b>).</p>
Fisioterapista	<p><b>DURANTE IL RICOVERO:</b> <b>1°GIORNATA</b> Valutazione paziente: - condizioni generali - atteggiamento posturale (posture antalgiche) - grado di collaborazione - escursione articolare - indicazioni comportamentali ed igiene posturale</p> <p><b>2° GIORNATA E SUCCESSIVE</b> Stesura e attuazione programma riabilitativo: - trattamento riabilitativo di gruppo in palestra -trattamento riabilitativo individuale nel Servizio di Recupero e Rieducazione Funzionale -trattamento individuale nel reparto di degenza</p>
Documentazione	<p>Registro operatorio –Check list- Cartella Riabilitativa</p>



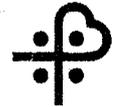
prodotta	
Informazioni ed educazione a pazienti e/o familiari	Informazioni e consigli per le pazienti operate al seno tramite brochure <b>(Allegato 23)</b> .
Rischi correlati	Emorragia, sieroma, cicatrici inestetiche, asimmetria mammaria, dislocazione del reperi.
Materiale sanitario, dispositivi medici, farmaci di impatto economico rilevante	Drenaggi, forbici da dissezione ed elettrobisturi bipolari e/o a radiofrequenza.
Obiettivi/traguardi sanitari	Garantire radicalità oncologica e migliore risultato estetico mediante intervento conservativo .

**B3- P10: QUADRANTECTOMIA E DISSEZIONE ASCELLARE CON ESAME ISTOLOGICO**  
Setting di cura: Chirurgia senologica

<b>Operatore sanitario</b>	<b>Procedura/azione (cosa fa il professionista)</b>
Chirurgo (equipe di 2/3 unità)	Ottiene il consenso informato della paziente <b>(Allegati 21 e 24)</b> . Compila la check-list preoperatoria <b>(Allegato 22)</b> . Imposta la terapia medica pre e post-operatoria. Marca il sito chirurgico prima dell'intervento. Esegue l'intervento. Posiziona i reperi sul pezzo operatorio e controlla la corretta procedura di invio dei campioni in anatomia patologica. Predispone la documentazione clinica da inviare all'anatomo patologo <b>(Allegato 12)</b> . Descrive l'intervento chirurgico che viene riportato in cartella.
Strumentista (1 unità)	Prepara lo strumentario necessario all'intervento. Verifica il corretto funzionamento delle apparecchiature elettromedicali. Verifica la sterilità dei presidi chirurgici. Predispone il campo chirurgico. Collabora col chirurgo durante la procedura chirurgica. Controlla la corrispondenza del numero dei ferri e delle garze/tamponi tra inizio e fine intervento.



<p>Infermiere di sala (1 unità)</p>	<p>Si occupa della medicazione della ferita chirurgica. Assiste il paziente durante il trasporto, dalla pre-sala e il posizionamento sul letto operatorio. Compila la check-list preoperatoria (<b>Allegato 22</b>) Collabora alla preparazione dello strumentario chirurgico, al controllo delle apparecchiature elettromedicali. Provvede all'apertura dei materiali sterili necessari. Posiziona l'elettrodo neutro e controlla che aderisca correttamente al paziente. Controlla e regola la corretta illuminazione del campo operatorio. Provvede all'etichettatura dei pezzi anatomici, controlla e integra la documentazione da inviare all'anatomopatologo. Si occupa dell'invio dei pezzi operatori in anatomia patologica.</p>
<p>Operatore socio-sanitario (1 unità)</p>	<p>Sanifica e prepara la barella per il trasporto del paziente. Trasporta, con altro operatore o infermiere, il paziente e la documentazione clinica dal reparto al blocco operatorio. Controlla la disponibilità dei presidi medico-chirurgici per il lavaggio delle mani e la disinfezione della sala. Prepara e ritira i sistemi di raccolta per i rifiuti, speciali e non, e di raccolta delle divise e dei teli da inviare in lavanderia. Collabora con l'infermiere di sala durante l'intervento.</p>
<p>Anestesista (1 unità)</p>	<p>Compila la check-list preoperatoria (<b>Allegato 22</b>). Gestisce l'anestesia generale e quella loco-regionale. Controlla le funzioni vitali del paziente prima, durante e dopo l'intervento chirurgico, fino al completo recupero. Imposta la terapia del dolore.</p>
<p>Infermiere di anestesia (1 unità)</p>	<p>Collabora con l'anestesista nella gestione del periodo pre- intra- e post-operatorio.</p>
<p>Anatomopatologo</p>	<p>Processa il pezzo operatorio appena giunto dalla sala operatoria. In caso di biopsia estemporanea comunica ai chirurghi la diagnosi intraoperatoria.</p>
<p>Fisiatra</p>	<p>Visita 1° giornata dopo l'intervento per l'indicazione al trattamento riabilitativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anamnesi</li> <li>- esame obiettivo</li> <li>- esame della documentazione contenuta nella cartella clinica</li> </ul>



	- raccolta dati nella cartella riabilitativa ( <b>Vedi B2 – P9</b> ).
Fisioterapista	<p><b>DURANTE IL RICOVERO:</b>  <b>1°GIORNATA</b>  Valutazione paziente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- condizioni generali</li> <li>- atteggiamento posturale (posture antalgiche)</li> <li>- grado di collaborazione</li> <li>- escursione articolare</li> </ul> <p>Indicazioni comportamentali ed igiene posturale  <b>2° GIORNATA e SUCCESSIVE</b>  Stesura e attuazione programma riabilitativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- trattamento riabilitativo di gruppo in palestra</li> <li>- trattamento riabilitativo individuale nel Serv. di Rec. Ried. Funz.</li> <li>- trattamento individuale nel reparto di degenza</li> </ul>
Documentazione prodotta	Check list e descrizione atto operatorio Cartella Riabilitativa del Servizio; brochure con informazioni e consigli per le pazienti operate al seno ( <b>Allegato 23</b> ).
Rischi correlati	Emorragia, sieroma, cicatrici inestetiche, asimmetria mammaria, possibilità di reintervento per ampliamento o radicalizzazione
Materiale sanitario, dispositivi medici, farmaci di impatto economico rilevante	Drenaggi, forbici da dissezione ed elettrobisturi bipolari e/o a radiofrequenza
Obiettivi/traguardi sanitari	Garantire radicalità oncologica e migliore risultato estetico mediante intervento conservativo

**B4- P11: RADICALIZZAZIONE**

**Setting di cura: Chirurgia senologica**

Operatore sanitario	Procedura/azione (cosa fa il professionista)
Medico chirurgo	Ottiene il consenso informato dalla paziente ( <b>Allegato 25</b> ). Compila la check-list preoperatoria ( <b>Allegato 22</b> ).



	<p>Imposta la terapia medica pre e post-operatoria.          Marca il sito chirurgico prima dell'intervento.          Esegue l'intervento.          Posiziona i reperi sul pezzo operatorio e controlla la corretta procedura di invio dei campioni in anatomia patologica.          Predisporre la documentazione clinica da inviare all'anatomo patologo.          Descrive l'intervento chirurgico che viene riportato in cartella.</p>
Infermiere	Vedi sopra
Fisiatra	<p>Visita 1° giornata dopo l'intervento per l'indicazione al trattamento riabilitativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- anamnesi</li> <li>- esame obiettivo</li> <li>- esame della documentazione contenuta nella cartella clinica</li> <li>- raccolta dati nella cartella riabilitativa (Vedi B2 – P9)</li> </ul>
Documentazione prodotta	Check-list e descrizione atto operatorio
Informazioni ed educazione a pazienti e/o familiari	Spiegazione e consegna opuscolo informativo alla paziente o ai familiari per la prevenzione del linfedema secondario dell'arto superiore ( <b>Allegato 23</b> ).
Materiale sanitario, dispositivi medici, farmaci di impatto economico rilevante	Drenaggi, forbici da dissezione ed elettrobisturi bipolari e/o a radiofrequenza.
Rischi correlati	Emorragia, sieroma, cicatrici inestetiche, asimmetria mammaria.
Obiettivi/traguardi sanitari	Garantire radicalità oncologica .

**B5- P12: MASTECTOMIA E DISSEZIONE ASCELLARE CON ESAME ISTOLOGICO ED EVENTUALE RICOSTRUZIONE**

**Setting di cura: Chirurgia senologica**

Operatore sanitario	Procedura/azione (cosa fa il professionista)
---------------------	--



Chirurgo  
(equipe di 3 unità)

Ottiene il consenso informato della paziente (**Allegati 21- 24-26**), concordando la tecnica ricostruttiva qualora sia indicata. Si accerta della disponibilità dell'impianto protesico (espansore o protesi definitiva) che intende utilizzare. Compila la check-list preoperatoria (**Allegato 22**).  
Imposta la terapia medica pre e post-operatoria.  
Marca il sito chirurgico prima dell'intervento ed esegue i disegni preoperatori.  
Posiziona i reperi sul pezzo operatorio e controlla la corretta procedura di invio dei campioni in anatomia patologica.  
Predispone la documentazione clinica da inviare all'anatomo patologo (**Allegato 12**).  
Descrive l'intervento chirurgico che viene riportato in cartella.

Strumentista  
(1 unità)

Prepara lo strumentario necessario all'intervento.  
Verifica il corretto funzionamento delle apparecchiature elettromedicali.  
Verifica la sterilità dei presidi chirurgici.  
Predispone il campo chirurgico.  
Collabora col chirurgo durante la procedura chirurgica.  
Controlla la corrispondenza del numero dei ferri e delle garze/tamponi tra inizio e fine intervento.  
Si occupa della medicazione della ferita chirurgica.

Infermiere di sala  
(1 unità)

Assiste il paziente durante il trasporto dalla pre-sala e il posizionamento sul letto operatorio.  
Compila la check-list preoperatoria.  
Collabora alla preparazione dello strumentario chirurgico, al controllo delle apparecchiature elettromedicali.  
Provvede all'apertura dei materiali sterili necessari.  
Posiziona l'elettrodo neutro e controlla che aderisca correttamente al paziente.  
Controlla e regola la corretta illuminazione del campo operatorio.  
Provvede all'etichettatura dei pezzi anatomici, controlla e integra la documentazione da inviare all'anatomopatologo.  
Si occupa dell'invio dei pezzi operatori in anatomia patologica.

Operatore socio-sanitario  
(1 unità)

Sanifica e prepara la barella per il trasporto del paziente.  
Trasporta, con altro operatore o infermiere, il paziente e la documentazione clinica dal reparto al blocco operatorio.



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



	<p>Controlla la disponibilità dei presidi medico-chirurgici per il lavaggio delle mani e la disinfezione della sala.</p> <p>Prepara e ritira i sistemi di raccolta per i rifiuti, speciali e non, e di raccolta delle divise e dei teli da inviare in lavanderia.</p> <p>Collabora con l'infermiere di sala durante l'intervento.</p>
Anestesista (1 unità)	<p>Compila la check-list preoperatoria.</p> <p>Gestisce l'anestesia generale e quella loco-regionale.</p> <p>Controlla le funzioni vitali del paziente prima, durante e dopo l'intervento chirurgico, fino al completo recupero.</p> <p>Imposta la terapia del dolore.</p>
Infermiere di anestesia (1 unità)	<p>Collabora con l'anestesista nella gestione del periodo pre-intra- e post-operatorio.</p>
Anatomopatologo (1 unità)	<p>Processa il pezzo operatorio appena giunto dalla sala operatoria.</p> <p>In caso di biopsia estemporanea comunica ai chirurghi la diagnosi intraoperatoria.</p>
Fisiatra	<p>Visita 1° giornata dopo l'intervento per l'indicazione al trattamento riabilitativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- anamnesi</li> <li>- esame obiettivo</li> <li>- esame della documentazione contenuta nella cartella clinica</li> <li>- raccolta dati nella cartella riabilitativa(<b>Vedi B2 – P9</b>).</li> </ul>
Fisioterapista	<p><b>DURANTE IL RICOVERO:</b></p> <p><b>1°GIORNATA</b></p> <p>Valutazione paziente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- condizioni generali</li> <li>- atteggiamento posturale (posture antalgiche)</li> <li>- grado di collaborazione</li> <li>- escursione articolare.</li> </ul> <p>Indicazioni comportamentali ed igiene posturale.</p> <p><b>2° GIORNATA E SUCCESSIVE</b></p> <p>Stesura e attuazione programma riabilitativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- trattamento riabilitativo di gruppo in palestra</li> <li>- trattamento riabilitativo individuale nel Serv. di Rec.</li> </ul>



	Ried. Funz. - trattamento individuale nel reparto di degenza.
Documentazione prodotta	Check-list e descrizione atto operatorio Cartella Riabilitativa del Servizio.
Informazioni ed educazione a pazienti e/o familiari	Spiegazione e consegna opuscolo informativo al paziente o ai familiari per la prevenzione del linfedema secondario dell'arto superiore ( <b>Allegato 23</b> ).
Materiale sanitario, dispositivi medici, farmaci di impatto economico rilevante	Drenaggi, forbici da dissezione ed elettrobisturi bipolari e/o a radiofrequenza, espansore/protesi.
Rischi correlati	Emorragia, sieroma, cicatrici inestetiche
Obiettivi/traguardi sanitari	Garantire radicalità oncologica.

**B6 – P13: Mastectomia, BLS ed eventuale ricostruzione  
Setting di cura: Chirurgia senologica**

<b>Operatore sanitario</b>	<b>Procedura/azione (cosa fa il professionista)</b>
Chirurgo (equipe di 2/3 unità)	<p>Ottiene il consenso informato della paziente, concordando la tecnica ricostruttiva qualora sia indicata (<b>Allegati 21- 26</b>).</p> <p>Si accerta della disponibilità dell'impianto protesico (espansore o protesi definitiva) che intende utilizzare.</p> <p>Compila la check-list preoperatoria (<b>Allegato 22</b>).</p> <p>Partecipa alla procedura linfoscintigrafica marcando il sito di iniezione.</p> <p>Imposta la terapia medica pre e post-operatoria.</p> <p>Marca il sito chirurgico prima dell'intervento ed esegue i disegni preoperatori.</p> <p>Esegue l'intervento.</p> <p>Posiziona i reperi sul pezzo operatorio e controlla la corretta procedura di invio dei campioni in anatomia patologica.</p> <p>Predisporre la documentazione clinica da inviare all'anatomo patologo (<b>Allegato 12</b>).</p>



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



PSQ-PDPTA-06

<p>Medico nucleare (1 unità)</p>	<p>Descrive l'intervento chirurgico che viene riportato in cartella. Esegue la linfoscintigrafia ascellare, possibilmente il giorno prima dell'intervento chirurgico.</p>
<p>Strumentista (1 unità)</p>	<p>Prepara lo strumentario necessario all'intervento. Verifica il corretto funzionamento delle apparecchiature elettromedicali. Verifica la sterilità dei presidi chirurgici. Predisporre il campo chirurgico. Collabora col chirurgo durante la procedura chirurgica. Controlla la corrispondenza del numero dei ferri e delle garze/tamponi tra inizio e fine intervento. Si occupa della medicazione della ferita chirurgica.</p>
<p>Infermiere di sala (1 unità)</p>	<p>Assiste il paziente durante il trasporto dalla pre-sala e il posizionamento sul letto operatorio. Compila la check-list preoperatoria (<b>Allegato 22</b>). Collabora alla preparazione dello strumentario chirurgico, al controllo delle apparecchiature elettromedicali. Provvede all'apertura dei materiali sterili necessari. Posiziona l'elettrodo neutro e controlla che aderisca correttamente al paziente. Controlla e regola la corretta illuminazione del campo operatorio. Provvede all'etichettatura dei pezzi anatomici, controlla e integra la documentazione da inviare all'anatomopatologo. Si occupa dell'invio dei pezzi operatori in anatomia patologica.</p>
<p>Operatore socio-sanitario (1 unità)</p>	<p>Sanifica e prepara la barella per il trasporto del paziente. Trasporta, con altro operatore o infermiere, il paziente e la documentazione clinica dal reparto al blocco operatorio. Controlla la disponibilità dei presidi medico-chirurgici per il lavaggio delle mani e la disinfezione della sala. Prepara e ritira i sistemi di raccolta per i rifiuti, speciali e non, e di raccolta delle divise e dei teli da inviare in lavanderia. Collabora con l'infermiere di sala durante l'intervento. Compila la check-list preoperatoria.</p>
<p>Anestesista (1 unità)</p>	<p>Gestisce l'anestesia generale e quella loco-regionale. Controlla le funzioni vitali del paziente prima, durante e dopo l'intervento chirurgico, fino al completo recupero. Imposta la terapia del dolore.</p>



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



Infermiere di anestesia (1 unità)	Collabora con l'anestesista nella gestione del periodo pre- intra- e post-operatorio.
Anatomopatologo (1 unità)	Processa il pezzo operatorio appena giunto dalla sala operatoria. In caso di biopsia estemporanea comunica ai chirurghi la diagnosi intraoperatoria.
Fisiatra	Visita 1° giornata dopo l'intervento per l'indicazione al trattamento riabilitativo: <ul style="list-style-type: none"> <li>- anamnesi</li> <li>- esame obiettivo</li> <li>- esame della documentazione contenuta nella cartella clinica</li> <li>- raccolta dati nella cartella riabilitativa(Vedi B2 – P9)</li> </ul>
Fisioterapista	<i>DURANTE IL RICOVERO:</i> <i>1°GIORNATA</i> Valutazione paziente: <ul style="list-style-type: none"> <li>- condizioni generali</li> <li>- atteggiamento posturale (posture antalgiche)</li> <li>- grado di collaborazione</li> <li>- escursione articolare</li> </ul> Indicazioni comportamentali ed igiene posturale <i>2° GIORNATA E SUCCESSIVE</i> Stesura e attuazione programma riabilitativo: <ul style="list-style-type: none"> <li>- trattamento riabilitativo di gruppo in palestra</li> <li>- trattamento riabilitativo individuale nel Serv. di Rec. Ried. Funz.</li> <li>- trattamento individuale nel reparto di degenza</li> </ul>
Documentazione prodotta	Check-list e descrizione atto operatorio Cartella riabilitativa del servizio
Informazioni ed educazione a pazienti e/o familiari	Spiegazione e consegna opuscolo informativo alla paziente o ai familiari per la prevenzione del linfedema secondario dell'arto superiore ( <b>Allegato 23</b> ).
Materiale sanitario, dispositivi medici, farmaci di impatto economico rilevante	Drenaggi, forbici da dissezione ed elettrobisturi bipolari e/o a radiofrequenza, eventuale espansore/protesi.
Rischi correlati	Emorragia, sieroma, cicatrici inestetiche, estrusione dell'espansore o della protesi.



Obiettivi/traguardi  
sanitari

Garantire radicalità oncologica, offrire la ricostruzione del seno.

**B7- P14: DISSEZIONE ASCELLARE**

**Setting di cura: Chirurgia senologica**

Operatore sanitario	Procedura/azione (cosa fa il professionista)
Chirurgo (equipe di 2/3 unità)	<p>Ottiene il consenso informato della paziente (<b>Allegato 24</b>).</p> <p>Compila la check-list preoperatoria (<b>Allegato 22</b>).</p> <p>Imposta la terapia medica pre e post-operatoria.</p> <p>Marca il sito chirurgico prima dell'intervento.</p> <p>Esegue l'intervento.</p> <p>Posiziona i reperi sul pezzo operatorio e controlla la corretta procedura di invio dei campioni in anatomia patologica.</p> <p>Predisporre la documentazione clinica da inviare all'anatomo patologo (<b>Allegato 12</b>).</p> <p>Descrive l'intervento chirurgico che viene riportato in cartella.</p>
Strumentista (1 unità)	<p>Prepara lo strumentario necessario all'intervento.</p> <p>Verifica il corretto funzionamento delle apparecchiature elettromedicali.</p> <p>Verifica la sterilità dei presidi chirurgici.</p> <p>Predisporre il campo chirurgico.</p> <p>Collabora col chirurgo durante la procedura chirurgica.</p> <p>Controlla la corrispondenza del numero dei ferri e delle garze/tamponi tra inizio e fine intervento.</p> <p>Si occupa della medicazione della ferita chirurgica.</p>
Infermiere di sala (1 unità)	<p>Assiste la paziente durante il trasporto dalla pre-sala e il posizionamento sul letto operatorio.</p> <p>Compila la check-list preoperatoria (<b>Allegato 22</b>).</p> <p>Collabora alla preparazione dello strumentario chirurgico, al controllo delle apparecchiature elettromedicali.</p> <p>Provvede all'apertura dei materiali sterili necessari.</p> <p>Posiziona l'elettrodo neutro e controlla che aderisca correttamente al paziente.</p> <p>Controlla e regola la corretta illuminazione del campo operatorio.</p> <p>Provvede all'etichettatura dei pezzi anatomici, controlla e integra la</p>



<p>Operatore socio-sanitario (1 unità)</p>	<p>documentazione da inviare all'anatomopatologo. Si occupa dell'invio dei pezzi operatori in anatomia patologica. Sanifica e prepara la barella per il trasporto del paziente. Trasporta, con altro operatore o infermiere, il paziente e la documentazione clinica dal reparto al blocco operatorio. Controlla la disponibilità dei presidi medico-chirurgici per il lavaggio delle mani e la disinfezione della sala Prepara e ritira i sistemi di raccolta per i rifiuti, speciali e non, e di raccolta delle divise e dei teli da inviare in lavanderia. Collabora con l'infermiere di sala durante l'intervento.</p>
<p>Anestesista (1 unità)</p>	<p>Compila la check-list preoperatoria (<b>Allegato 22</b>). Gestisce l'anestesia generale e quella loco-regionale. Controlla le funzioni vitali del paziente prima, durante e dopo l'intervento chirurgico, fino al completo recupero. Imposta la terapia del dolore.</p>
<p>Infermiere di anestesia (1 unità)</p>	<p>Collabora con l'anestesista nella gestione del periodo pre- intra- e post-operatorio.</p>
<p>Anatomopatologo</p>	<p>Processa il pezzo operatorio appena giunto dalla sala operatoria. In caso di biopsia estemporanea comunica ai chirurghi la diagnosi intraoperatoria.</p>
<p>Fisiatra</p>	<p>Visita 1° giornata dopo l'intervento per l'indicazione al trattamento riabilitativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- anamnesi</li> <li>- esame obiettivo</li> <li>- esame della documentazione contenuta nella cartella clinica</li> <li>- raccolta dati nella cartella riabilitativa (<b>Vedi B2 – P9</b>).</li> </ul>
<p>Fisioterapista</p>	<p><b>DURANTE IL RICOVERO:</b> <b>1°GIORNATA</b> Valutazione paziente: - condizioni generali - atteggiamento posturale (posture antalgiche) - grado di collaborazione - escursione articolare Indicazioni comportamentali ed igiene posturale <b>2° GIORNATA E SUCCESSIVE</b> Stesura e attuazione programma riabilitativo:</p>



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



	<ul style="list-style-type: none"> <li>- trattamento riabilitativo di gruppo in palestra</li> <li>- trattamento riabilitativo individuale nel Serv. di Rec. Ried. Funz.</li> <li>- trattamento individuale nel reparto di degenza</li> </ul>
Documentazione prodotta	<p>Check-list e descrizione atto operatorio. Descrizione atto operatorio. Cartella Riabilitativa del Servizio; brochure con informazioni e consigli per le pazienti operate al seno (<b>Allegato 23</b>).</p>
Rischi correlati	<p>Emorragia, sieroma, cicatrici inestetiche, limitazioni funzionali dell'arto superiore, parestesie.</p>
Materiale sanitario, dispositivi medici, farmaci di impatto economico rilevante	<p>Drenaggi, forbici da dissezione ed elettrobisturi bipolari e/o a radiofrequenza.</p>
Obiettivi/traguardi sanitari	<p>Garantire radicalità oncologica .</p>

**B8 –P15: VALUTAZIONE MULTISCIPLINARE PER IMPOSTAZIONE DEL PIANO DI TRATTAMENTO**

**Setting di cura: Chirurgia senologica - Sala riunioni Radioterapia**

<b>Operatore sanitario</b>	<b>Procedura/azione (cosa fa il professionista)</b>
<p>Chirurgo, Medico Oncologo, Anatomopatologo, Radiologo, Radioterapista, Medico nucleare</p>	<p>Le riunioni multidisciplinari devono essere tenute almeno una volta alla settimana. Devono essere discussi preventivamente tutti i casi candidabili a una terapia medica primaria. Vengono discussi i casi che nella fase diagnostica presentano una discordanza tra la clinica, la radiologia e il referto istologico. I casi operati vengono discussi con esame istopatologico completo per la pianificazione della terapia medica e radiante. In caso di Her2 +- l'Anatomia Patologica procede alla effettuazione del test ISH con successiva regolarizzazione della richiesta da parte dell'U.O. inviante. In attesa della determinazione della ISH la pz può essere comunque avviata alla Oncologia per l'iniziale "presa in carico"</p>



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



	<p>Se la paziente è candidata a RT e OT, subito dopo la riunione del TMD la chirurgia invia la richiesta di prima visita alla RT e alla Oncologia.</p> <p>Se la pz è candidata inequivocabilmente a CT antitumorale prima della RT, la chirurgia invia la richiesta di prima visita alla Oncologia.</p> <p>Dopo la riunione del TMD il chirurgo convoca la pz, consegna referto istologico e comunica quanto deciso dal TMD.</p>
Documentazione prodotta	<p>Verbale di discussione dei casi con schema multidisciplinare <b>(Allegato 27)</b></p> <p>Cartella riabilitativa</p>
Rischi correlati	<p>Errata pianificazione terapeutica multidisciplinare dei casi candidabili a terapia neoadiuvante EUSOMA.</p>
Obiettivi/traguardi sanitari	<p>Discussione di almeno il 90% dei casi.</p>

**C1 – P16: VALUTAZIONE CLINICO PATOLOGICA DELLO STADIO DI MALATTIA**  
**Setting di cura: Oncologia medica - Ambulatorio/Day Hospital**

<b>Operatore sanitario</b>	<b>Procedura/azione (cosa fa il professionista)</b>
Medico Oncologo	<p>Valuta la documentazione clinica, l'esame istologico e i fattori prognostici e la proposta terapeutica del TMD.</p> <p>Codifica lo stadio della malattia.</p> <p>Chiede alla pz se vuole che partecipi alla visita un familiare o altro accompagnatore.</p> <p>Anamnesi remota con valutazione delle co-morbilità.</p> <p>Esame obiettivo.</p> <p>Verifica che la pz abbia avuto la valutazione dal servizio di riabilitazione/fisioterapia (nel caso sia già operata) e dal servizio di Psicologia.</p> <p>Consegna il "Distress Thermometer" <b>(Allegati 15 e 16)</b> spiegandole che lo stesso ha lo scopo di valutare il suo disagio psicologico così che possa essere rilevato e preso in cura. La paziente svolgerà il test in auto somministrazione e lo riconsegnerà all'accettazione del reparto. Il servizio di psicologia ritirerà settimanalmente i test somministrati alle pazienti, comprensivi di nominativo e riferimento</p>



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



telefonico e qualora il test rilevi una criticità, la pz sarà contattata dal Servizio Psicologico per il necessario supporto.

Valuta lo stato menopausale della pz o eventuali problemi e aspettative in merito alla vita riproduttiva e, relativamente al caso, avvia o facilita i percorsi in merito alla preservazione della fertilità.

Le comunica il tipo di terapia per lei indicato.

Programma eventuali esami mancanti per il completamento di stadiazione, compresa la valutazione cardiologica in caso di chemioterapia con antraciclina o terapia antiHER2, se non già eseguita.

Verifica la comprensione di quanto esposto e ascolta le domande della pz, dando risposte adeguate al suo livello di comprensione e conoscenza.

Programma o prescrive la terapia concordata, dando un eventuale secondo appuntamento per un ulteriore colloquio prima dell'inizio della terapia al fine di avere un consenso informato ben compreso **(Allegato 28)**.

Se la pz praticherà il trattamento presso altra Oncologia, più prossima al domicilio, agevola la presa in carico presso la struttura individuata, onde evitare ritardi nell'inizio delle terapie.

Se la pz è stata operata in altra sede, valuta l'opportunità di richiedere la revisione istologica e/o il completamento dei fattori prognostici.

Accetta la pz, raccoglie i dati anagrafici, spiega le modalità della visita e degli spazi del DH/Ambulatori di Oncologia, esegue eventuali prelievi ematici se già programmati.

Programma e comunica alla pz le date di eventuali esami da eseguire prima dell'inizio dei trattamenti medici.

Informa della presenza in ospedale del Servizio sociale

Accoglie tutte le pazienti inviate e per ciascuna compila il relativo modello **(Allegato 29)**

Svolge un colloquio di indagine e valutazione **(Allegato 30)**

Istituisce la cartella sociale **(Allegato 31)**

Elabora un progetto assistenziale e un piano di intervento assieme alla paziente e/o con familiari per casi complessi e multiproblematici **(Allegati 32 e 33)**

Attiva le risorse necessarie in rete con enti e territorio.

Infermiere

Assistente sociale



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



Documentazione prodotta	<p>Relazione della prima visita con la proposta della terapia medica, informazioni sugli effetti collaterali e terapie ancillari al trattamento oncologico specifico.</p> <p>Cartella clinica della pz in DH che praticherà terapia medica ciclica in Oncologia.</p> <p>Cartella ambulatoriale per la pz che pratica solo ormonoterapia</p>
Informazioni ed educazione a pazienti e/o familiari	<p>Verifica del livello di conoscenza della diagnosi della pz e del significato di "terapia medica adiuvante" o "neoadiuvante".</p>
Rischi correlati	<p>Difetto di comprensione e discrasia nella comunicazione.</p>
Obiettivi/traguardi sanitari	<p>Costruire l'alleanza terapeutica tra la pz, l'oncologo e il team di riferimento.</p> <p>Raggiungere un' adeguata informazione e compliance della pz durante i trattamenti.</p>

**C2 – P17: RADIOTERAPIA COMPLEMENTARE E TERAPIA ADIUVANTE SISTEMICA**

**Setting di cura: Oncologia medica - Radioterapia oncologica**

Medico Oncologo	<p>Nel corso delle prime visite verifica che la pz abbia ricevuto l'appuntamento per la radioterapia complementare in caso di sola ormonoterapia.</p> <p>Per la pz che deve praticare chemioterapia richiede la prima visita per la radioterapia, specificando il tipo di protocollo e la data di inizio.</p>
Personale accettazione di radioterapia	<p>Accoglienza della paziente e informativa su procedure burocratico-amministrative relative al trattamento radiante.</p> <p>Controllo generalità - inserimento dati anagrafici nel sistema LANTIS e cartella cartacea.</p> <p>Inserimento nelle agende LANTIS: Visita - Simulazione TC - Trattamento LINAC - Consegna planning appuntamenti visite intercura.</p>



Medico  
radioterapista

Visita radioterapica: anamnesi; esame obiettivo generale e locale (verifica dello stato di cicatrizzazione della ferita chirurgica e/o della presenza di sieromi).

Valuta esami pre-operatori: mammografia; ecografia mammaria/ascellare; esami staging pre-operatori; Rx torace; eventuale scintigrafia ossea; ecografia epatica; descrizione intervento chirurgico; esame istologico definitivo.

Verifica la terapia medica prescritta e in corso e in caso di chemioterapia con antracicline e/o taxani si informa della data programmata di fine trattamento.

Pone indicazione al trattamento radioterapico specificando: finalità, volumi di trattamento, dosi.

Spiega alla paziente possibili tossicità del trattamento radiante con firma congiunta del consenso informato (**Allegati 34 e 35**)

Pianifica simulazione TC virtuale.

Esegue contouring target e Organ At Risk(OAR) sulle scansioni TC del TPS.

Valida Piano Di Cura(PDC) con il Fisico sanitario.

Valida Digitally Reconstruction Radiography(DRR).

Valida al LINAC (acceleratore lineare) con il TRSM Portal Vision(PV) di inizio trattamento e PV controlli in corso di terapia.

Esegue le visite intercura e la dimissione della pz.

Pianifica visite F.U.

Fisico sanitario

Controlli di qualità e dosimetrici periodici alla TC e LINAC.

Simulazione TC: validazione set-up complessi con TRSM e Medico.

Elaborazione al Treatment Planning System(TPS) del PDC.

Discussione e approvazione PDC con Medico.

Stampa e invio al LINAC del PDC.

TSRM

Simulazione TC: Controllo anagrafica pz.

Foto volto pz.

Con il Medico/Fisico medico decide set-up del pz.

Esegue l'esame TC.

Tattoo sui punti di repere TC,

Trascrizione dati set-up sulla Cartella tecnica del pz.

Invio alle stazioni contouring.

Inizio trattamento: Controllo anagrafica pz.

Posizionamento al LINAC del pz come da set-up in Cartella tecnica.



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



	<p>Acquisizione di immagini portali(PV). Validazione con Medico delle DRR/PV. Irraggiamento del paziente.</p>
Infermiere	<p>Accoglie la paziente e l'accompagna in tutto il percorso terapeutico. Collabora col Medico durante le visite. Si accerta che la paziente abbia compreso quanto le è stato spiegato in relazione agli effetti collaterali. Prima valutazione eventuale tossicità cutanea</p>
TSRM Fisica sanitaria	<p>Verifica nomenclatura dei campi del PDC. Invio DRR alle stazioni intermedie, verifica set-up (VER1/2). Trattamenti IMRT: Inserimento campi Lantis/Practice. Verifica singoli campi con sistema Map-check.</p>
Documentazione prodotta	<p>Referto della consulenza Cartella clinica. Cartella tecnica e piano di cura.</p>
Informazioni ed educazione a pazienti e/o familiari	<p>Spiegazione e consegna alla paziente di foglio informativo sulla radioterapia mammaria (consigli igienici, abbigliamento da utilizzare) possibili effetti collaterali e terapie consigliate, preoccupazioni da rimuovere (<b>Allegato 34</b>).</p>
Rischi correlati	<p>Errori di: Set-up Delineazione target Pianificazione Erogazione della dose</p>
Obiettivi/traguardi sanitari	<p>Implementazione e aggiornamento dei protocolli con check list nelle diverse fasi della pianificazione radioterapica validate da tutte le figure professionali coinvolte nel processo.</p>

**C3 – P18: TERAPIA SISTEMICA ADIUVANTE**

**Setting di cura: Oncologia medica**

I farmaci antiblastici e ancillari da somministrare in vena vengono preparati nell' Unità Centralizzata del Farmaco della AO Brotzu attigua al DH di Oncologia da personale dedicato, formato alla manipolazione dei farmaci, alla loro logistica, gestione, conservazione ed etichettatura (*Raccomandazione 14 MS Tabella 1*)



**Operatore sanitario**

**Procedura/azione (cosa fa il professionista)**

Sceglie il protocollo di chemioterapia -/+ terapia antiHER2 o il tipo di ormonoterapia sulla base delle evidenze scientifiche e protocolli secondo le linee guida annuali nazionali dell'AIOM  
Spiega alla pz il significato di terapia medica adiuvante e la terapia proposta illustrando il significato dei fattori prognostici e predittivi, il rischio di ricaduta.

Considera e illustra gli effetti collaterali possibili alla luce delle potenziali tossicità acute e tardive, dell'età biologica e anagrafica, delle co-morbilità, dello stato generale di salute, e dei benefici attesi.

Potrà proporre alla paziente di entrare in studi clinici approvati dalle autorità regolatorie.

**La chemioterapia deve essere iniziata tra la 3° e 8° settimana, possibilmente entro i 30 giorni dalla chirurgia per quelle pz con stadio III triplo negativo e HER2 positivo (Gagliato Dde Met al. J Clin Oncol 2014 ,32(8): 735-44).**

Ottiene il consenso informato della paziente (**Allegato 28**) da accludere alla cartella clinica.

**Medico Oncologo**

In caso di chemioterapia predispone la prescrizione nominale e assegna schema e protocollo di terapia per la paziente, utilizzando il template informatico con software dedicati (siamo al 90%) o con template cartaceo dedicato.

La prescrizione contiene: nome, cognome, peso, altezza e data di nascita della pz.

La convalida a ogni ciclo avviene per via informatica ad opera del medico che ha visitato e verificato gli esami ematici per quel ciclo. Stampa e firma lo schema cartaceo ad ogni somministrazione.

Nella donna candidata a chemioterapia, che sia in età fertile (> 18 aa e < 43 aa) desiderosa di preservare la funzionalità ovarica, e/o di evitare la menopausa precoce, si potrà proporre la soppressione ovarica con LH-RH (*G.U 6/8/2016*) da iniziare possibilmente prima della chemioterapia, alcuni giorni prima della data prevista del ciclo mestruale (o al 1° giorno). Per quanto attiene la preservazione della fertilità il caso deve essere discusso caso per caso e la donna deve essere informata che l'aggiunta degli analoghi del LH-RH è una opzione più accessibile, gravata da minor disagio rispetto alle tecniche di criopreservazione, ma può



Farmacista

presentare dei limiti sulla preservazione della fertilità, in relazione all'età della pz, alla sua riserva ovarica e al tipo di chemioterapia proposta. Comunque, anche qualora fossero state effettuate procedure di crioconservazione, la soppressione ovarica con LH-RH analogo dovrà essere associata alla chemioterapia.

La pz verrà informata degli effetti collaterali della soppressione ovarica.

E' responsabile dell'allestimento dei farmaci antitumorali, personalizzati per ciascun paziente e delle terapie ancillari, ovvero di tutte le preparazioni galeniche magistrali nel rispetto delle norme di buona preparazione riportate nella Farmacopea Ufficiale Italiana (XII ediz.) e della legislazione vigente.

Effettua la validazione di ciascuna prescrizione medica che richiede l'allestimento di un preparato sterile (e non) effettuando i controlli di dosaggio, compatibilità delle miscele infusionali (fisiche e chimiche), tempi e modalità di somministrazione, interazioni farmacologiche e tossicologiche.

Controlla e gestisce la filiera produttiva e distributiva dei farmaci. Effettua controlli di appropriatezza prescrittiva verificando la corretta compilazione dei registri AIFA e il rispetto dei protocolli terapeutici Evidence-Based individuati/concordati con i medici prescrittori.

Infermiere

Promuove la centralità della persona realizzabile attraverso le funzioni di presa in carico.

Facilita la comunicazione tra la paziente, i familiari e i caregiver, ma al tempo stesso tra la pz e il medico, tra i membri dell'intero TMD, con il medico di medicina generale.

Fornisce informazioni e consulenza durante la diagnosi, nel pre e post operatorio, durante i trattamenti medici e nel follow-up

Valuta la presenza di adeguati accessi venosi.

Nel caso sia indicato posizionare un accesso venoso, illustra alla pz le diverse opzioni; ne parla e condivide con il medico, anche sulla base del n° di cicli di terapia infusiva da praticare; programma eventualmente la valutazione e suo posizionamento presso i servizi dell'ospedale dedicati.

Riceve dalla unità centralizzata di preparazione la sacca chiusa, etichettata col nome della pz, contenente le preparazioni e lo schema cartaceo di terapia, con tempi e sequenze di infusioni,



	<p>firma dell'infermiere dell'Unità centralizzata che ha effettuato la preparazione.</p> <p>Verificata l'identità della pz chiedendole nome cognome e data di nascita, valuta le sue condizioni cliniche, eventualmente rileva la pressione arteriosa, si informa sui precedenti cicli ed eventuali reazioni acute avverse.</p> <p>Prepara l'accesso venoso.</p> <p>Imposta la pompa di infusione.</p> <p>Somministra la chemioterapia e firma lo schema cartaceo della chemioterapia e lo allega alla cartella clinica.</p> <p>Segnala al medico o sullo schema eventuali problematiche.</p>
Documentazione prodotta	<p>Cartella clinica della pz che pratica la terapia medica ciclica in DH di Oncologia, sulla quale viene effettuato un regolare aggiornamento del diario clinico, delle terapie oncologiche e di supporto per la prevenzione primaria o secondaria degli effetti collaterali specifici.</p> <p>Prescrizioni per le terapie domiciliari di supporto e successivi appuntamenti</p> <p>Piano Terapeutico e Scheda AIFA (qualora prevista)</p> <p>Materiale informativo su prevenzione degli effetti collaterali terapie oncologiche (<b>Allegato 36</b>).</p>
Informazioni ed educazione a pazienti e/o familiari	<p>Informazioni su effetti collaterali e terapie ancillari per ottimizzare la tollerabilità dei trattamenti.</p> <p>Verifica della comprensione di quanto esposto.</p> <p>Ascolto delle domande della pz, dando risposte adeguate al suo livello di comprensione e conoscenza.</p> <p>Educazione pz, familiari e caregiver alla gestione dei trattamenti prescritti a domicilio, alla prevenzione degli effetti collaterali delle terapie oncologiche anche attraverso la somministrazione di materiale informativo.</p>
Rischi correlati	<p>Stravasi di chemioterapici e flebosclerosi in caso di insufficiente patrimonio venoso. Il posizionamento di cateteri tipo PICC (Peripherally Inserted Central Catheters - Catetere Centrale ad Inserzione Periferica) per la durata della chemioterapia infusiva ha un basso rischio di complicanze precoci e tardive associate all'inserimento. Le infezioni possono essere prevenute con una attenta igiene nella gestione del catetere venoso centrale e mantenendo il circuito chiuso e protetto.</p>



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



PSQ-PDTA-06

Obiettivi/traguardi  
sanitari

Personalizzazione del trattamento. Alleanza terapeutica.  
Consenso informato condiviso.

**C4 – P19: CHEMIOTERAPIA ± TERAPIA ANTI HER 2 ± ORMONOTERAPIA**

**Setting di cura: Oncologia medica**

**Operatore sanitario**

**Procedura/azione (cosa fa il professionista)**

Nella pz in età fertile richiede la data dell'ultimo ciclo mestruale (eventualmente si esegue un test sierico di gravidanza); illustra la potenziale teratogenicità dei trattamenti e raccomanda alla donna di assicurarsi di non avviare gravidanze durante i trattamenti.

Verifica che sia stato eseguito in chirurgia HBS-ag e anti-HCV o li richiede se non presenti nella documentazione.

Se la pz ha un CM HER2 positivo, RE neg o pos, spiega alla pz il significato prognostico e predittivo di HER2; illustra la sequenza tra chemioterapia, chemioterapia e trastuzumab e dell'eventuale ormonoterapia, la durata, la via di somministrazione, la cadenza e gli effetti collaterali delle singole fasi dei trattamenti.

In caso di pz candidata ad antraciclina, valuta la potenziale tossicità cardiaca alla luce della valutazione cardiologica basale (ECG, visita cardiologica con valutazione dei fattori di rischio cardiovascolari ed ecocolor Doppler cardiaco). Nel corso della chemioterapia e della terapia adiuvante con trastuzumab programma ogni 3 mesi, se non altrimenti indicato dal cardiologo, la rivalutazione cardiologica con monitoraggio della frazione di eiezione ventricolare e la valutazione della comparsa di disfunzione diastolica. Il cardiologo, in caso di comparsa di segni clinici e/o strumentali di cardiotossicità da trastuzumab, prescrive alla pz ACE inibitori o betabloccanti e calendarizza le successive valutazioni cliniche esprimendo giudizio su prosecuzione, sospensione temporanea o definitiva del trastuzumab, discutendone con l'oncologo.

Nella pz diabetica o con iperglicemia a digiuno comunica la possibilità di dover modificare lo schema di trattamento e la invita a contattare un centro antidiabetico, con particolare attenzione nella fase di terapia con taxani.

**ORMONOTERAPIA: vedi C5-P20**

Medico Oncologo



Infermiere	Rileva peso e altezza per il calcolo della superficie corporea <b>VEDI C1 P16 e C3 P18</b>
Documentazione prodotta	<b>VEDI C3-P18</b>
Informazioni ed educazione a pazienti e/o familiari	<b>VEDI C3-P18</b>
Materiale sanitario, dispositivi medici, farmaci di impatto economico rilevante	<b>CHEMIOTERAPICI:</b> epirubicina, ciclofosfamide, paclitaxel, docetaxel, 5-fluorouracile, metotrexate, carboplatino. <b>Farmaci ANTI-HER2:</b> Trastuzumab sottocute ed endovena. <b>ANTIEMETICI:</b> palonosetron, aprepitan, ondansetron, granisetron. Fattori di crescita granulociti e globuli rossi quando indicati.
Rischi correlati	Alopecia, nausea e vomito, diarrea, stipsi, mucosite, neutropenia, neutropenia febbrile, anemia, piastrinopenia, tossicità cutanea e ungueale, neuropatia sensitiva, riduzione della fertilità e amenorrea chemio-indotta, teratogenicità, stravasamento di farmaci, tossicità cardiologica.
Obiettivi/traguardi sanitari	Minimizzare gli effetti collaterali e i rischi infettivi per permettere alla pz di avere una qualità di vita accettabile/ buona. Correggere i fattori di rischio cardiovascolare e individuare precocemente possibili tossicità cardiache indotte dai trattamenti.

**C5 – P20: CHEMIOTERAPIA/ORMONOTERAPIA/NESSUNA TERAPIA**

**Setting di cura: Oncologia medica**

Operatore sanitario	Procedura/azione (cosa fa il professionista)
Medico Oncologo	<b>VEDI C3-P18 e C4-P19</b> per terapia adiuvante, chemioterapia e terapia antiHER2 <i>Ormonoterapia: tipo e durata, effetti collaterali</i> Nella pz in <b>premenopausa</b> valuta, in caso di stadio iniziale basso rischio di ricaduta, la prescrizione di solo tamoxifene o della associazione della soppressione ovarica farmacologica. Nella donna sotto i 45 anni di età, e a più alto rischio di ricaduta (che



in genere è anche quella che pratica la chemioterapia) valuta l'associazione tamoxifene + LH-RH.

Considera LH-RH analogo con inibitore dell'aromatasi in presenza di controindicazioni al tamoxifene o in associazione con examestane nelle pazienti recettore estrogeno positivo ad alto rischio e quindi dopo la chemioterapia.

Illustra gli effetti collaterali del solo tamoxifene, di LH-RH + tamoxifene o + examestane.

Prescrive una visita ginecologica basale con ecografia trans vaginale; se la pz non è seguita abitualmente da un ginecologo, per escludere patologie ginecologiche coesistenti; (le visite ginecologiche successive verranno eseguite in caso di sintomi ginecologici e in caso di sanguinamento vaginale.

Nella pz in **postmenopausa** valuta l'esistenza di patologie preesistenti che possono peggiorare con l'utilizzo degli inibitori dell'aromatasi (osteoporosi, ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, eventi ischemici arteriosi) bilanciando il probabile beneficio di 5 anni di inibitori dell'aromatasi (o 2-3 anni di inibitore dell'aromatasi e 2 anni di tamoxifene) rispetto al solo tamoxifene per 5-10 anni.

Illustra gli effetti collaterali degli inibitori dell'aromatasi, prescrive eventualmente una densitometria ossea basale da ripetere dopo 2 anni. Sempre e comunque prescrive un supplemento di vitamina D e stili di vita adeguati e, se il caso, terapie in grado di contrastare l'osteoporosi (potrà avviare la pz a centri per l'osteoporosi o specialisti della materia).

Nella pz **perimenopausa** o con amenorrea chemio-indotta potrà monitorare i livelli di FSH ed estradiolo in caso di prescrizione di inibitori dell'aromatasi.

Può essere considerata l'annessiectomia in donne in pre/perimenopausa con patologie ginecologiche in cui l'ablazione ovarica consente di omettere la soppressione ovarica farmacologica.

Infermiere

**VEDI C1 P16 e C3 P18**

Documentazione  
prodotta

Relazione di visita e prescrizione. Diario clinico in cartella ambulatoriale.

Piano terapeutico annuale per i farmaci LH-RH analoghi

Informazioni ed

Importanza del mantenimento/raggiungimento del peso corporeo



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



PSQ-PDTA-06

educazione a pazienti e/o familiari	ideale e adeguati stili di vita e attività fisica. Effetti collaterali sulla sfera riproduttiva e sulla sessualità, stato di salute dell'osso, cardiovascolari e metabolici.
Materiale sanitario, dispositivi medici, farmaci di impatto economico rilevante	LH-RH analoghi
Rischi correlati	Modificazioni dell'umore, del sonno, riduzione della libido e ripercussioni sulle dinamiche della coppia e degli equilibri familiari Edema/ispessimento dell'endometrio, cisti ovariche in caso di solo tamoxifene.
Obiettivi/traguardi sanitari	Indurre una deplezione estrogenica o antagonizzare gli effetti dell'estrogeno su potenziali cellule di carcinoma mammario (potenziali metastasi di carcinoma mammario)e controllare gli effetti collaterali delle terapie.

**C6 – P21: RADIOTERAPIA LOCOREGIONALE**

**Setting di cura: Oncologia medica - Radioterapia oncologica**

<b>Operatore sanitario</b>	<b>Procedura/azione (cosa fa il professionista)</b>
Personale accettazione	Accoglienza della paziente e informativa su procedure burocratico-amministrative relative al trattamento radiante. Controllo generalità inserimento dati anagrafici nel sistema LANTIS e cartella cartacea. Inserimento nelle agende LANTIS: Visita Simulazione TC Trattamento LINAC
Medico radioterapista	Consegna planning appuntamenti visite intercura Visita radioterapica: anamnesi; esame obiettivo generale e locale (verifica dello stato di cicatrizzazione della ferita chirurgica e/o della presenza di sieromi). Valuta esami pre-operatori: Mammografia; Ecografia mammaria/ascellare; esami staging pre-operatori; Rx torace; eventuale Scintigrafia ossea; Ecografia epatica; descrizione



	<p>intervento chirurgico; esame istologico definitivo.          Verifica la terapia medica prescritta e in corso e in caso di chemioterapia con antracicline e/o taxani si informa della data programmata di fine trattamento          Pone indicazione al trattamento radioterapico specificando: finalità, volumi di trattamento, dosi.          Spiega alla paziente possibili tossicità del trattamento radiante con firma congiunta del consenso informato (<b>Allegati 34 e 35</b>)          Pianifica Simulazione TC virtuale.          Esegue contouring target e Organ At Risk(OAR) sulle scansioni TC del TPS.          Valida Piano Di Cura(PDC) con il Fisico sanitario.          Valida Digitally Reconstruction Radiography(DRR).          Valida al LINAC (acceleratore lineare) con il TRSM Portal: Vision(PV) di inizio trattamento e PV controlli in corso di terapia.          Esegue le visite intercura e la dimissione della pz.          Pianifica visite F.U..</p>
Fisico sanitario	<p>Controlli di qualità e dosimetrici periodici alla-TC e LINAC.          Simulazione TC: validazione set-up complessi con TRSM e Medico.          Elaborazione al TPS del PDC.          Discussione e approvazione PDC con Medico.          Stampa e invio al LINAC del PDC.</p>
TSRM	<p>Simulazione TC: Controllo anagrafica pz          Foto volto pz          Con il Medico/Fisico medico decide set-up del pz          Eseguono l'esame TC          Tatroo sui punti di repera TC          Trascrizione dati set-up sulla Cartella tecnica pz          Invio alle stazioni contouring          Inizio trattamento: Controllo anagrafica pz          Posizionamento al LINAC del pz come da set-up in Cartella tecnica          Acquisizione di immagini portali(PV)          Validazione con Medico delle DRR/PV          Irraggiamento della paziente</p>
Infermiere	<p>Accoglie la paziente e l'accompagna in tutto il percorso</p>



<p>TSRM Fisica sanitaria</p>	<p>terapeutico. Collabora col Medico durante le visite. Si accerta che la paziente abbia compreso quanto le è stato spiegato in termini di effetti collaterali. Prima valutazione eventuale tossicità cutanea. Verifica nomenclatura dei campi del PDC. Invio DRR alle stazioni intermedie verifica set-up (VER1/2). Trattamenti IMRT: Inserimento campi Lantis/Practice. Verifica singoli campi con sistema Map-check.</p>
<p>Documentazione prodotta</p>	<p>Referto della consulenza Cartella clinica Cartella tecnica e piano di cura</p>
<p>Informazioni ed educazione a pazienti e/o familiari</p>	<p>Spiegazione e consegna alla paziente di foglio informativo sulla radioterapia mammaria (consigli igienici, abbigliamento da utilizzare) possibili effetti collaterali e terapie consigliate, preoccupazioni da rimuovere (<b>Allegato 34</b>).</p>
<p>Rischi correlati</p>	<p>Errori di: Set-up Delineazione target Pianificazione Erogazione della dose</p>
<p>Obiettivi/traguardi sanitari</p>	<p>Implementazione e aggiornamento dei Protocolli con check list nelle diverse fasi della pianificazione radioterapica validate da tutte le figure professionali coinvolte nel processo.</p>

**C7 – P22: FOLLOW UP – VALUTAZIONE TOSSICITA' – ADERENZA A ORMONOTERAPIA  
– SOPRAVVIVENZA LIBERA DA MALATTIA – SOPRAVVIVENZA GLOBALE**

Setting di cura: Oncologia medica

Operatore sanitario	Procedura/azione (cosa fa il professionista)
<p>Medico Oncologo</p>	<p>Valuta eventuali sintomi riferiti dalla pz alla luce dello stato di malattia iniziale, delle terapie praticate o in atto. Valuta il tipo di terapia ormonale e la durata prevista della terapia, anche alla luce degli effetti collaterali eventualmente riferiti. Considera i fattori di rischio cardiovascolare e consiglia la loro correzione (ipertensione, dislipidemia e diabete, obesità e</p>



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



	<p>sedentarietà, tabagismo e consumo di alcool, insufficienza renale).</p> <p>Nelle pz che hanno praticato antracicline o che hanno manifestato tossicità in corso di terapia con trastuzumab, nella programmazione del follow up post chemioterapia con antracicline è raccomandato ecocardiogramma dopo 6 mesi, al 4° e al 10° anno e oltre, mentre nelle pz che praticano ormonoterapia è sufficiente il follow clinico annuale.</p> <p>Visita la pz e prende visione della mammografia eseguita annualmente e di altri eventuali esami.</p> <p>Prescrive eventuali esami ematici o strumentali secondo il sospetto clinico, lo stadio iniziale di malattia, terapie ormonali in corso.</p>
Infermiere	<p>Predisporre le cartelle cliniche per la visita.</p> <p>Registra l'arrivo della pz, verifica la correttezza dell'impegnativa e delle esenzioni.</p> <p>Collabora col medico durante la visita.</p> <p>Educa pz, familiari e caregiver alla gestione dei trattamenti prescritti a domicilio, alla prevenzione degli effetti collaterali.</p>
Documentazione prodotta	<p>Relazione di visita ambulatoriale.</p> <p>Diario clinico in cartella ambulatoriale.</p>
Materiale sanitario, dispositivi medici, farmaci di impatto economico rilevante	<p>NECESSITA' DI DATA BASE PER REGISTRARE follow up a lungo termine (ricadute, recidive locali, secondi tumori, tossicità tardive dei trattamenti)</p>
Rischi correlati	<p>Non aderenza delle pz alla ormonoterapia prescritta.</p> <p>Non correzione degli effetti collaterali delle terapie ormonali (osteoporosi, ipertensione e ipercolesterolemia)</p>
Obiettivi/traguardi sanitari	<p>Ridurre rischio di recidive tardive e monitorarle.</p> <p>Monitorare effetti collaterali tardivi della chemioterapia e terapie anti HER2.</p> <p>Monitorare e diagnosticare precocemente seconde neoplasie.</p>



**C8 – P23: STADIO IV TERAPIA SISTEMICA CURATIVA**

**Setting di cura: Oncologia medica**

<b>Operatore sanitario</b>	<b>Procedura/azione (cosa fa il professionista)</b>
Medico Oncologo	<p>Il trattamento dello stadio IV è personalizzato:</p> <p><b>1</b>-se la pz è in IV stadio “de novo” e non è stata operata, l'oncologo considera l'aggressività biologica della malattia, il suo biofenotipo e l'estensione delle metastasi; programma eventuali esami mancanti da eseguire tempestivamente nei casi di malattia aggressiva e/o estesa;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- valuta l'eventuale biopsia di metastasi sincrona unica se la sede è accessibile,</li><li>- spiega alla pz l'intento della terapia medica.</li></ul> <p>nel caso di malattia oligometastatica informa che la possibilità di praticare l'intervento chirurgico sulla mammella sarà considerata dopo la valutazione della risposta alla terapia di 1° linea, per lo stadio IV e previa discussione nel TMD;</p> <p><b>2</b>-se la pz affrisce alla oncologia con diagnosi di ricaduta in corso o dopo adiuvante, l'oncologo valuta oltre all'estensione di malattia il tempo intercorso dalla terapia adiuvante, i farmaci praticati in adiuvante ed eventuali tossicità residue, gli esami di stadi azione,</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- per una corretta, personalizzata e condivisa pianificazione terapeutica deve possibilmente distinguere tra “malattia indolente o aggressiva” e crisi viscerale,</li><li>- può considerare la necessità di un accertamento istologico delle metastasi se la storia clinica, l'unicità della metastasi non fossero concordi con la storia della malattia o se fosse necessario rideterminare i fattori biologici predittivi di risposta ai trattamenti.</li></ul> <p><b>3</b>-se la pz presenta una recidiva locoregionale (mammella già trattata, parete toracica, linfonodi ascellari e/o sovraclaveari) verifica o prescrive una stadiazione completa tenendo conto che soprattutto la recidiva sovraclaveare si associa più spesso a metastasi a distanza.</p> <p>In caso di sola recidiva locale (mammella o parete toracica, linfonodi ascellari) richiederà l'accertamento istologico e/o l'asportazione della recidiva discutendo la pz nel TMD per la</p>



	<p>pianificazione di terapie integrate chirurgiche mediche e radianti.</p> <p><b>In tutti i casi di documentata progressione dopo la terapia di 1° linea si ridiscuteranno con la pz le opzioni di terapia di 2° linea</b></p>
Infermiere	<b>VEDI C1 P16 e C3 P18</b>
Chirurgo/ radioterapista/radiologo interventista	Vengono coinvolti nella discussione delle opzioni di trattamento secondo il singolo caso con un approccio multidisciplinare.
Documentazione prodotta	<b>VEDI C3 P18</b>
Informazioni ed educazione a pazienti e/o familiari	<p>Comunica la diagnosi e spiega alla pz le opzioni terapeutiche, gli effetti collaterali possibili e i benefici attesi.</p> <p>Nel IV stadio l'obiettivo dei trattamenti può essere quello di cronicizzare la malattia</p>
Materiale sanitario, dispositivi medici, farmaci di impatto economico rilevante	<p>- <b>Farmaci ANTI-HER2:</b> pertuzumab+trastuzumab, trastuzumab sottocute ed endovena, trastuzumab-emtansina, lapatinib</p> <p>Altri farmaci biologici: bevacizumab, everolimus---</p> <p><b>CHEMIOTERAPICI:</b> TAXANI paclitaxel, docetaxel, nab-paclitaxel-</p> <p><b>ANTRACICLINE:</b> epirubicina, antraciclina liposomiale non peghilata, antraciclina liposomiale peghilata-</p> <p><b>ANTIMETABOLITI:</b> capecitabina gemcitabina, 5 fluorouracile, metotrexate -<b>ANTIMICROTUBULO</b> vinorelbina, eribulina</p> <p><b>ALCHILANTI E PLATINANTI:</b> ciclofosfamide, carboplatino, cisplatino</p> <p><b>AGENTI ORMONALI:</b> LH-RH analoghi in premenopausa</p> <p>Inibitori dell'aromatasi steroidei e non, fulvestrant, tamoxifene</p> <p><b>AGENTI per metastasi ossee:</b> zolendronato, denosumab</p>
Rischi correlati	Non adeguata valutazione del beneficio e risposta al trattamento. Mancata valutazione delle opzioni di trattamento in base a tossicità, benefici attesi, informazione della pz e condivisione delle sequenze terapeutiche. Over treatment in pz molto avanzate.
Obiettivi/traguardi	Cronicizzare la malattia, bilanciamento tra qualità di vita, risultati



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



PSQ-PDPTA-06

sanitari

ottenuti e tossicità.

**C9 – P24: TERAPIA RADIANTE e MEDICA PALLIATIVA. ELETTROCHEMIOTERAPIA**  
**Setting di cura: Radioterapia, Oncologia medica, Oncologia chirurgica**

Operatore sanitario	Procedura/azione (cosa fa il professionista)
Personale accettazione	<p>Accoglienza della paziente e informativa su procedure burocratico amministrative relative al trattamento radiante.</p> <p>Controllo generalità, inserimento dati anagrafici nel sistema LANTIS e cartella cartacea.</p> <p>Inserimento nelle agende LANTIS: Visita - Simulazione TC Trattamento LINAC - Consegna planning appuntamenti visite intercura.</p>
Medico radioterapista	<p>Visita radioterapica: Anamnesi; Esame obiettivo e valutazione clinica del paziente. Valutazione esami strumentali: Rx, TC e RM e Scintigrafia ossea, PET FDG.</p> <p>Valutazione di eventuali terapie mediche sistemiche in corso. Valutazione di eventuali procedure di Radiologia interventistica in corso o programmate.</p> <p>Pone indicazione al trattamento radioterapico specificando: finalità, volumi di trattamento, dosi.</p> <p>Spiega alla paziente possibili tossicità del trattamento radiante con firma congiunta del consenso informato (<b>Allegati 34 e 35</b>) Pianifica Simulazione TC virtuale.</p> <p>Esegue contouring target e OAR sulle scansioni TC del TPS. Valida PDC con il Fisico sanitario. Valida DRR.</p> <p>Valida al LINAC con il TRSM PV di inizio trattamento e PV controlli in corso di terapia.</p> <p>Esegue le visite intercura e la dimissione della pz .</p>
Fisico medico	<p>Controlli di qualità e dosimetrici periodici alla TC e LINAC.</p> <p>Simulazione TC: validazione set-up complessi con TRSM e Medico.</p> <p>Elaborazione al TPS del PDC.</p> <p>Discussione e approvazione PDC con Medico.</p> <p>Stampa e invio al LINAC del PDC.</p>



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



Infermiere	<p>Accoglie la paziente e l'accompagna in tutto il percorso terapeutico. Collabora col Medico durante le visite.</p> <p>Si accerta che la paziente abbia compreso quanto le è stato spiegato in termini di effetti collaterali.</p>
TSRM Fisica sanitaria	<p>Verifica nomenclatura dei campi del PDC.</p> <p>Invio DRR alle stazioni intermedie verifica set-up (VER1/2).</p> <p>Trattamenti IMRT: Inserimento campi Lantis/Practice.</p> <p>Verifica singoli campi con sistema Map-check.</p>
Chirurgo	<p>Raccoglie l'anamnesi; esegue l'esame obiettivo e la valutazione clinica della paziente. Controlla gli esami strumentali, di laboratorio con riferimento alla funzionalità renale e respiratoria.</p> <p>Valuta eventuali terapie mediche sistemiche e radioterapiche già eseguite o in corso.</p> <p>Pone indicazione al trattamento ECT specificando: dose del farmaco (bleomicina 15000 U/mq), sede delle lesioni, numero, dimensioni di ciascuna.</p> <p>Spiega alla paziente possibili tossicità del trattamento e il management post trattamento e ottiene il suo consenso informato (<b>Allegato 37</b>).</p> <p>Verifica l'integrità della confezione di farmaco che ha richiesto preliminarmente all'UFA del presidio ospedaliero.</p> <p>Sorveglia la somministrazione del farmaco per infusione ev in 5/10 minuti.</p> <p>Esegue il trattamento secondo il protocollo internazionale posizionando gli aghi elettrodi nelle lesioni bersaglio.</p> <p>Compila la descrizione della procedura e le prescrizioni postoperatorie.</p>
Infermiere	<p>Accoglie la paziente e l'accompagna in tutto il percorso terapeutico. Collabora col Medico durante le visite e il trattamento in sala operatoria.</p> <p>Controlla la sterilità dei dispositivi elettrochirurgici.</p> <p>Somministra la profilassi antiallergica e la premedicazione.</p> <p>Somministra il chemioterapico.</p> <p>Assiste il chirurgo durante la procedura e, al termine, provvede alla medicazione.</p>
Anestesista	<p>Esegue una valutazione clinica preoperatoria.</p> <p>Sceglie e applica il tipo di anestesia più adeguato per la procedura.</p>



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



PSQ-PDPA-06

Documentazione prodotta	<p>Compila la cartella anestesiologicala e le prescrizioni postoperatorie.</p> <p>Referto della consulenza preoperatoria.</p> <p>Cartella clinica.</p> <p>Cartella tecnica radioterapia e piano di cura.</p>
Rischi correlati	<p>Errori di: Set-up</p> <p style="padding-left: 40px;">Delineazione target</p> <p style="padding-left: 40px;">Pianificazione</p> <p>Erogazione della dose.</p> <p>Dolore postoperatorio, ulcerazione delle lesioni trattate, alterazioni della funzionalità renale e crisi ematica.</p>
Obiettivi/traguardi sanitari	<p>Implementazione e aggiornamento dei Protocolli tecnici strumentali con check list (<b>Allegato 38</b>) nelle diverse fasi della pianificazione radioterapica validate da tutte le figure professionali coinvolte nel processo.</p> <p>Terapia antalgica, emostatica, palliativa delle neoplasie mammarie localmente avanzate e delle localizzazioni cutanee secondarie per le quali siano stati applicati altri trattamenti sistemici e locali senza beneficio. Miglioramento della QoL della paziente.</p>

**C10 – P25: CONTINUITA' TERAPEUTICA ASSISTENZIALE**  
**Setting di cura: Oncologia medica**

Operatore sanitario	Procedura/azione (cosa fa il professionista)
Medico Oncologo	<p>Valuta i trattamenti oncologici praticati, la risposta a questi e le tossicità residue, le possibili terapie ancora attive e il beneficio atteso.</p> <p>Valuta le condizioni cliniche della pz e il livello di conoscenza della pz sulla prognosi. Informa sulla prognosi e sui possibili benefici dai trattamenti oncologici soprattutto nelle pz pluritratate.</p> <p>Valuta i sintomi con attenzione al dolore e allo stato psicologico della pz.</p> <p>Coinvolge i servizi atti alla continuità terapeutica assistenziale necessari a seconda delle esigenze (medico di medicina generale, assistenza domiciliare, oncologie decentrate, terapia del dolore, assistenza sociale e psicologica, eventuali residenze sanitarie assistite e Hospice).</p>



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



Infermiere	Assiste il medico e la pz durante le visite e gli accessi in ospedale. Contribuisce alla attivazione della rete di cura e graduale presa in carico temporanea o definitiva della pz non più suscettibile di terapie attive.
Assistente sociale	Si attiva accogliendo non soltanto il paziente, ma l'intero nucleo familiare. Valuta i bisogni prioritari in questa fase di malattia, proponendo l'utilizzo delle risorse del territorio (riferite al singolo caso specifico in appropriatezza con quanto rilevato). Valuta, in collaborazione con gli operatori di altri Servizi territoriali, percorsi di cura assistenziale, al fine di migliorare la qualità dell'assistenza erogata.
Documentazione prodotta	Relazione clinica con storia medica/oncologica della pz, diagnosi, referti di esami diagnostici ultimi e terapie consigliate.
Informazioni ed educazione a pazienti e/o familiari	Informazioni sulla prognosi alla paziente e ai parenti per i quali è stato dato il consenso nel rispetto della privacy.
Materiale sanitario, dispositivi medici, farmaci di impatto economico rilevante	Cateteri venosi centrali o periferici per infusioni a domicilio.
Rischi correlati	Discrasie tra le aspettative della pz e dei familiari sulle aspettative di cura.
Obiettivi/traguardi sanitari	Favorire la presa in carico graduale della pz anche dai servizi di continuità terapeutica assistenziale con accettazione da parte della pz e dei familiari.

**C11 – P26: ORMONOTERAPIA NEOADIUVANTE E VALUTAZIONE RISPOSTA**

**Setting di cura: Oncologia medica**

<b>Operatore sanitario</b>	<b>Procedura/azione (cosa fa il professionista)</b>
Medico Oncologo	<b>VEDI C1-P16</b> Valutazione clinico-patologica dello stadio di malattia.



Chiarisce che il trattamento primario è finalizzato a rendere operabili tumori non operabili e aumentare la probabilità di una chirurgia conservativa per le pazienti candidate alla mastectomia al momento della diagnosi.

Se la neoplasia presenta caratteri predittivi di responsività alla endocrinoterapia per elevata espressività dei recettori ormonali, ki67 medio/basso, HER2 non amplificato e nell'istotipo lobulare "classico" e la pz è in postmenopausa, 4-8 mesi di Terapia Endocrina Sistemica Primaria con inibitore dell'aromatasi sono una opzione che consente di ridurre l'utilizzo di chemioterapia, particolarmente se vi sono controindicazioni alla chirurgia subito e controindicazioni assolute o relative alla chemioterapia.

Il medico spiega alla pz le finalità della terapia ormonale neoadiuvante (NAOT), gli effetti collaterali.

Assegna lo stadio alla pz e riporta in cartella clinica esame obiettivo delle mammelle e linfonodi.

Può essere programmata un FNB per la rideterminazione del Ki67. Calendarizza le visite successive ogni 30/40 giorni per la valutazione delle modificazioni cliniche-

In assenza di peggioramento clinico, programma una ecografia di rivalutazione dopo 3 mesi dall'inizio della terapia. La terapia ormonale preoperatoria, in accordo con la pz, può essere proseguita fino alla massima risposta ottenuta. In caso di peggioramento clinico locale la pz sarà avviata a terapia chirurgica nella prima data utile disponibile.

Programma con un tempo adeguato la visita chirurgica per l'inserimento in lista operatoria, l'ecografia della mammella e dell'ascella, la mammografia e l'eventuale RMN se eseguita al basale per la valutazione della risposta clinica e radiologica.

Il caso deve essere di norma discusso in TMD.

Infermiere

**VEDI C1 P16 e C3 P18**

Chirurgo

Visita la pz inviata dall'oncologo durante la NAOT, prende visione degli esami strumentali pre e post operatori se già eseguiti. Propone tipo e data di intervento chirurgico.

Valuta le possibilità di chirurgia ricostruttiva.

Documentazione

Cartella clinica di oncologia  
Referto di consulenza chirurgica



prodotta

Obiettivi/traguardi  
sanitari

Ridurre l'utilizzo della chemioterapia in donne (soprattutto di età avanzata) e con neoplasia potenzialmente responsiva ad agenti endocrini. Consentire interventi meno demolitivi.

**C12 – P27: CHEMIOTERAPIA ± HER2 NEOADIUVANTE - RIVALUTAZIONE CLINICO STRUMENTALE**

**Setting di cura: Oncologia medica**

I trattamenti e le procedure organizzative della NACT si rifanno alla terapia adiuvante per quanto applicabile alla pz non operata

Operatore sanitario

**Procedura/azione (cosa fa il professionista)**

**VEDI C1-P16** Valutazione clinico-patologica dello stadio di malattia, **VEDIC3-P18** Terapia adiuvante e **C11-P26** Chemioterapia +/- terapia antiHER2+/- ormonoterapia

- Considera e valuta la stadiazione locoregionale, l'istotipo e i fattori biologici prognostico-predittivi spiegando alla pz che hanno ruolo chiave nella scelta e nell'obiettivo che la NACT si prefigge.

- Spiega alla pz che tutta la chemioterapia neoadiuvante è di norma praticata preoperatoriamente e che il rinvio dell'intervento non è compromettente per i risultati finali della cura. - Spiega che la NACT è una polichemioterapia sequenziale di 6-8 cicli endovena, sostanzialmente non diversa dalla terapia adiuvante postoperatoria.

Medico Oncologo

La strategia di anteporre la terapia medica a quella chirurgica offre il vantaggio di poter praticare una chirurgia meno demolitiva, rendere operabili tumori localmente avanzati, avere dall'esame istologico postoperatorio, la valutazione della risposta in vivo ed eventualmente indicazioni di prognosi nel tempo, soprattutto per sottotipi triplo negativi e HER2 positivi nei quali sono maggiori le probabilità di avere la risposta completa patologica.

Spiega la sequenza tra i farmaci. I regimi di dose-dense utilizzati in adiuvante trovano indicazione anche in neoadiuvante.

Nei Tumori HER2 pos candidabili a terapia primaria (>2,5 cm) chemioterapia + trastuzumab devono essere considerati in prima intenzione. Nei tumori HER2 positivi localmente avanzati non



operabili il doppio blocco antiHER2 può essere considerato (registrazione AIFA).

In caso di schemi sequenziali antraciclina → taxano, in assenza di risposta clinica alla rivalutazione clinica prima del 4° ciclo, potrebbe essere consigliabile omettere il 4° ciclo e iniziare i taxani o taxano e trastuzumab nella pz HER 2 positiva.

L'utilizzo del platino o derivati è ancora controverso nei tumori triplo negativi basal like ma è accettato per pz con mutazione BRCA 1/2.

L'oncologo calendarizza i cicli e visita la pz a ogni ciclo. In assenza di progressione clinica le indagini di imaging praticate e decise dal TMD durante la stadiazione locoregionale iniziale vengono ripetute dopo l'ultimo ciclo pianificato, prima dell'intervento.

Al fine di una programmazione temporale degli esami di diagnostica per immagini (mammografia monolaterale + ecografia mammaria e dei linfonodi + RM se eseguita, oppure mammografia con integrazione ecografica) e dell'intervento chirurgico, inoltre le richieste degli esami e della visita chirurgica al tempo della somministrazione del 6° ciclo di chemioterapia, indicando la data prevista per l'ultimo e spiega alla pz l'iter della rivalutazione postNACT.

L'oncologo nel prendere visione delle immagini di rivalutazione e referti, per le pz candidate verosimilmente a radioterapia postoperatoria, invia richiesta per la visita di radioterapia postoperatoria, indicando la data presunta e se possibile il tipo di intervento.

Predisporre la valutazione del caso per la discussione preoperatoria nel TMD.

Al termine della NACT l'oncologo informa la pz che al termine della fase chirurgica dovrà proseguire terapie mediche adiuvanti (es trastuzumab nei tumori HER2 positivi, ormonoterapia nei tumori RE pos o entrambi) e che comunque la valutazione finale verrà formulata dopo la descrizione della risposta patologica alla NACT, dell'estensione della malattia residua e della sua biologia.

#### **VEDI C1 P16 e C3 P18**

Inoltre, supporta la pz nella gestione, educazione per contrastare effetti collaterali e aumento di peso.

Calendarizza gli appuntamenti.

Si rapporta con i team di infermieri della chirurgia nel trasferimento

Infermiere



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



Chirurgo	della documentazione clinica sia nella fase pre che postNACT, secondo le indicazioni emerse anche dalle discussioni nel TMD. Visita la pz inviata dall'oncologo durante la NACT, prende visione degli esami strumentali pre e post chemioterapia se già eseguiti. Propone tipo e data di intervento chirurgico. Valuta le possibilità di chirurgia ricostruttiva.
Documentazione prodotta	Cartella clinica di oncologia Referto di consulenza chirurgica
Informazioni ed educazione a pazienti e/o familiari	<b>VEDI C3 – P18</b>
Materiale sanitario, dispositivi medici, farmaci di impatto economico rilevante	CHEMIOTERAPICI: epirubicina, ciclofosfamide, paclitaxel, docetaxel, 5-fluorouracile, carboplatino, (cisplatino). Farmaci ANTI-HER2: Trastuzumab sottocute ed endovena. Pertuzumab nei tumori localmente avanzati non operabili (monitoraggio AIFA) ANTIEMETICI: palonosetron, aprepitan, ondansetron, granisetron Fattori di crescita granulociti e globuli rossi quando indicati.
Rischi correlati	<b>Vedi C4-P19</b>
Obiettivi/traguardi sanitari	<b>Vedi C4-P19</b>



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



PSQ-PDTA-06

**Monitoraggio, verifica attuazione percorso clinico**

**Indicatori di volume, processo, esito**

N.	Criterio	Fonte	Anno rilevazione: dato	Standard atteso
1	N° incontri multidisciplinari/mese	Data Base EUSOMA*	2016: 2017:	≥ 2/mese
2	Proporzione di pazienti valutate negli incontri multidisciplinari	Data Base EUSOMA		90%
3	Intervento chirurgico per TM mammella: volume di ricoveri	PNE		≥ 135 nuovi casi/anno
4	% casi con intervallo < 30 gg tra diagnosi definitiva e intervento chirurgico	Data Base EUSOMA		80% entro 30gg
5	Tempo di attesa del referto istologico completo	Data Base EUSOMA		≤ 20 gg in almeno 80% casi
6	Proporzione di interventi chirurgici conservativi per tumore maligno della mammella	PNE		Standard nazionale: 68,5
7	Proporzione di nuovi interventi di resezione entro 90 giorni da un intervento chirurgico conservativo per tumore maligno della mammella	PNE		< 10%
8	Proporzione di pazienti con carcinoma invasivo e linfonodo ascellare clinicamente negativo con biopsia del linfonodo sentinella	Data Base EUSOMA		80%
9	Proporzione di interventi di ricostruzione o inserzione di espansore nel ricovero indice per intervento chirurgico demolitivo per tumore invasivo della mammella	PNE		≥ 70%
10	Proporzione di pazienti con tumore in situ che non ha avuto dissezione ascellare	Data Base EUSOMA		95%
11	% pazienti con inizio trattamento chemioterapico entro 30 gg dall'indicazione	Data Base EUSOMA		80%
12	% casi con intervallo tra intervento chirurgico e inizio terapia medica adiuvante ≤ 5 settimane	Data Base EUSOMA		≤5settimane in almeno 80% casi



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE (PDTA)  
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA**



PSQ-PDPTA-06

13	% casi con intervallo tra intervento chirurgico conservativo e inizio radioterapia $\leq 90$ gg	Data Base EUSOMA		$\leq 90$ gg in almeno 80% casi
14	% casi con intervallo tra termine chemioterapia e inizio radioterapia complementare $\leq 30$ gg	Data Base EUSOMA		$\leq 30$ gg in almeno 80% casi
15	% interventi conservativi nei casi di diametro $< 2$ cm	Data Base EUSOMA		$\geq 85\%$
16	% casi con n° linfonodi asportati $> 10$ in caso di svuotamento ascellare	Data Base EUSOMA		$\geq 95\%$

\*Data Base EUSOMA da acquisire