



## **PDTRA Interaziendale - Percorso Diagnostico Terapeutico Riabilitativo Assistenziale per la gestione dei pazienti con patologia tumorale della mammella presso la Breast Unit Interaziendale**



## Prospetto autorizzativo ASST di Pavia

FASE	QUALIFICA	NOMINATIVO	FIRMA
Redazione	Coord. GdL - Direttore UOC Chirurgia Generale Presidio Broni-Stradella	M. Alessiani	
Verifica	Resp. f.f. UDS Accreditamento e Qualità	B. Russo	
	Direttore f.f. DAPSS	P. Tronconi	
	Direttore Dip. Chirurgia Generale	M. Alessiani	
	Direttore Dip. Area Medica e Direttore a.i. Dip. Patologia Clinica	L. Magnani	
	Direttore Dip. Area Emergenza e Area Critico e Direttore a.i. Dip Diagnostica per Immagini	M. Raimondi	
	Direttore Dip. Chirurgia Specialistica e Direttore a.i. Dip. Riabilitazione	M. Migliavacca	
Approvazione	Direttore Medico a.i. Presidio P.O. Oltrepò Direttore UOC Rischio e Qualità	P. Valentini	
	Direttore Medico f.f. Presidio P.O. Lamellina	M.C. Bond	
	Direttore Medico f.f. Presidio P.O. Broni Stradella	B. Russo	
Autorizzazione	Direttore Sanitario	F. Reitano	

**GRUPPO DI LAVORO**

ASST Pavia	
Chirurgia Generale	Mario Alessiani
	Anna Maria Bonasegale
	Daniela Zelaschi
Chirurgia Plastica e Ricostruttiva	Marcello Carminati
Radiologia- Diagnostica per Immagini	Elena Belloni
	Sara Pauroso
	Sabina Rossi
	Paola Generoso
Oncologia Medica	Chiara Reduzzi
	Marco Danova
	Vittorio Perfetti
	Emma Pozzi
Anatomia Patologica	Laura Toppo
	Anna Coci
	Giorgio Stella
Medicina Fisica e Riabilitazione	Laura Toppo
	Maria Teresa Martino
UOS Accreditamento e Qualità	Cristina Caffetti
	Barbara Russo

**Codice interno documento ASST di Pavia**

<b>U.O. di riferimento</b>	<b>Codice procedura interaziendale</b>
Dipartimento Chirurgia Generale	PDTRA 01.924.727



## Prospetto autorizzativo Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo

	Cognome e Nome	Firma
Elaborato da	Gruppo di lavoro	
Verificato e Autorizzato da DMP	Marena Carlo	
Direzioni Professioni Sanitarie	Grugnetti Giuseppina	
Identificato ed Emesso da UOC Qualità e Risk Management	Muzzi Alba	

Visto da Direzione Sanitaria Aziendale	Ambrosio Alberto	
---	------------------	--

**GRUPPO DI LAVORO**

Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo	
UOC Chirurgia III- Senologica e dei tessuti molli	Adele Sgarella
	Alberta Ferrari
	Angelica Della Valle
	Andrea Scotti Foglieni
	Vincenza Praticò (case manager)
	Francesca Dionigi (psico-oncologa)
UOSD Radiologia- Diagnostica per immagini- Senologica	Giuseppe Di Giulio
	Silvia Dallavalle
	Maria Grazia Sommaruga
	Giulia Meloni
	Marianna Fanizza
UOC Oncologia Medica	Elisa Ferraris
	Giampiero Rizzo
	Angioletta Lasagna
	Monaco Teresa (case manager)
UOC Anatomia Patologica	Marco Lucioni
	Emanuela Boveri
UOC Radioterapia	Luigi Squillace
	Elisabetta Bonzano
UOC Medicina Nucleare	Giorgio Cavenaghi
UOC Reumatologia	Laura Bogliolo
UOSD Medicina Fisica e Riabilitazione	Susanna Ricotti
	Cecilia Da Ros
UOC Laboratorio Genetica –Trapiantologia e Malattie Cardiovascolari	Eloisa Arbustini
	Grasso Maurizia
UOC Ostetricia e Ginecologia	Chiara Cassani
Direzione Professioni Sanitarie	Giuseppina Grugnetti
	Annamaria Grugnetti
Direzione Medica di Presidio	Viola Novelli
UOC Qualità e Risk Management	Alba Muzzi
	Valentina Villa

**Codice interno documento Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo**

**SCHEDA DI REGISTRAZIONE DELLE MODIFICHE**

ANNO	REV.	DESCRIZIONE
2020	0	Prima stesura
2022	1	Revisione del Documento sulla base dei contributi dei tavoli multidisciplinari

1. BACKGROUND E RAZIONALE.....	9
2. SCOPO ED AMBITO DI APPLICAZIONE.....	10
3. DOCUMENTAZIONE DI RIFERIMENTO.....	11
4. RESPONSABILITÀ.....	12
4.1 GRUPPO MULTIDISCIPLINARE SENOLOGICO INTERAZIENDALE (GMSI).....	12
4.2 FIGURE PROFESSIONALI .....	12
5. Flow Chart PDTRA .....	17
5.1 Flow Chart ITER DIAGNOSTICO .....	19
5.2 Flow Chart ITER TERAPEUTICO .....	20
6. FASI DEL PDTRA.....	21
6.1 ITER DIAGNOSTICO .....	21
6.1.1 PRIMA VISITA SENOLOGICA.....	21
6.1.2 DIAGNOSTICA PER IMMAGINI.....	21
6.1.2.1 Mammografia.....	22
6.1.2.2 Ecografia .....	24
6.1.2.3 Risonanza Magnetica (RM).....	24
6.1.2.4 Duttogalattografia .....	24
6.1.3 BIOPSIE CITOLOGICHE E MICROISTOLOGICHE.....	25
6.1.4 DIAGNOSTICA ANATOMO-PATOLOGICA .....	25
6.1.4.1 Esame dei campioni citologici.....	25
6.1.4.2 Esame dei campioni microistologici.....	25
6.2 ITER TERAPEUTICO.....	26
6.2.1 PRIMA VISITA CHIRURGICA .....	26
6.2.1.1 Reperimento Pre-chirurgico di lesioni infracliniche mammarie e linfoscintigrafia per l'identificazione del linfonodo sentinella .....	27
6.2.2 DISCUSSIONE DEL TRATTAMENTO NEL GSM.....	27
6.2.3 TRATTAMENTO CHIRURGICO .....	28
6.2.3.1 Schema di Trattamento delle lesioni mammarie .....	28
6.2.3.2 Tipologia di interventi chirurgici ricostruttivo-plastici.....	33
6.2.3.3 Casi particolari .....	35
6.2.4 GESTIONE ED ESAME DEL CAMPIONE OPERATORIO.....	36
6.2.4.1 Modalità di preparazione e invio del campione operatorio.....	36
6.2.4.2 Esame istologico e diagnosi sui pezzi operatori.....	36



<b>6.2.4.3 Determinazione dello stato del gene HER2 ed indagini immunomolecolari aggiuntive</b> .....	39
<b>6.2.5 TRATTAMENTO ONCOLOGICO</b> .....	39
<b>6.2.5.1 Pazienti già sottoposte a chirurgia</b> .....	39
<b>6.2.5.2 Pazienti con neoplasia avanzata o metastatica, non più suscettibili di chirurgia</b> .	40
<b>6.2.5.3 Terapia adiuvante, neoadiuvante e palliativa del carcinoma della mammella</b> ...	40
<b>6.2.6 TRATTAMENTO RADIOTERAPICO</b> .....	41
<b>6.2.6.1 Radioterapia postoperatoria</b> .....	42
<b>6.2.6.2 Prescrizione</b> .....	45
<b>6.2.6.3 Dosi e frazionamento</b> .....	45
<b>6.2.6.4 Organi a rischio e Assistenza infermieristica durante la Radioterapia</b> .....	47
<b>6.2.7 RIABILITAZIONE SPECIALISTICA</b> .....	48
<b>5.2.7.1 Aspetti di prevenzione e riabilitazione: motilità dell'arto omolaterale e prevenzione del linfedema</b> .....	48
<b>6.2.7.2 Tempi della visita fisiatrica</b> .....	49
<b>6.2.7.3 Visita Fisiatrica: Progetto Riabilitativo Individuale (PRI) e programma riabilitativo individuale (pri)</b> .....	49
<b>6.2.8 VALUTAZIONE DEL BONE SPECIALIST</b> .....	50
<b>6.2.8.1 Aspetti della valutazione del BS: rischio di FF e Homing cellulare</b> .....	50
<b>6.2.8.2 Tempi e modalità della prima valutazione</b> .....	50
<b>6.2.8.3 Modalità di follw-up osteometabolico</b> .....	52
<b>6.2.9 SUPPORTO PSICO-ONCOLOGICO</b> .....	52
<b>7. METODOLOGIA E FASI DI LAVORO</b> .....	53
<b>8. INDICATORI</b> .....	53
<b>8.1 INDICATORI GENERALI DI PERCORSO</b> .....	53
<b>8.2 INDICATORI GENERALI DI PROCESSO</b> .....	53
<b>8.3 INDICATORI DI PERFORMANCE CLINICA</b> .....	53
<b>8.4 INDICATORI INFERMIERISTICI</b> .....	54
<b>8.5 INDICATORI DI STRUTTURA DEL TRATTAMENTO</b> .....	54
<b>8.6 CUSTOMER SATISFACTION</b> .....	54
<b>9. GESTIONE DEL DOCUMENTO</b> .....	55



## 1. BACKGROUND E RAZIONALE

Il tumore della mammella è una patologia molto diffusa: si stima che nel 2020 verranno diagnosticati in Italia circa 55000 nuovi casi di carcinomi della mammella femminile. Il carcinoma mammario è la neoplasia più diagnosticata nelle donne: tra le donne nella fascia di età 0-49 anni rappresenta il 41%, nella classe 50-69 anni il 35% e in quella più anziana (>70 anni) il 22%.

Nel 2020 sono stati stimati circa 12300 decessi per carcinoma mammario in Italia, rappresentando la prima causa di morte per tumore tra le donne. Si conferma però, una diminuzione della mortalità (meno 6% tra il 2015 e il 2020) attribuibile alla maggiore diffusione dei programmi di diagnosi precoce e ai progressi terapeutici.

La sopravvivenza a 5 anni è passata dal 65%, per i casi diagnosticati alla fine degli anni settanta, al 75% per i casi diagnosticati alla fine degli anni ottanta; oggi la sopravvivenza a 5 anni in Italia è pari all'87%.

Complessivamente in Italia vivono oltre 834000 donne che hanno avuto una diagnosi di carcinoma mammario, pari al 43% di tutte le donne che vivono con una pregressa diagnosi di tumore e pari al 23% di tutti i casi prevalenti.

In ottemperanza alle indicazioni del DM n. 70/2015 e della DGR 5119/2016 che ha promosso un percorso riorganizzativo della Rete regionale dei Centri di Senologia – Breast Unit Network in una ottica di efficientamento gestionale, al fine di migliorare la qualità e l'appropriatezza dei percorsi di diagnosi e cura delle pazienti con carcinoma mammario, la Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e l'ASST di Pavia, in accordo, hanno costituito la Breast Unit Interaziendale (DGR 2849/2020 RL).

La costituzione di Breast Unit Interaziendale, grazie ad un team interaziendale e multidisciplinare, di professionisti dedicati garantisce:

- Elevati livelli di qualità di cura e operatività per team multidisciplinari, secondo le indicazioni della d.g.r. n. IX/4882/2013;
- Adeguati volumi di attività, come da indicazioni del Decreto Interministeriale n. 70 del 2/04/2015 e in particolare operatività come unico Centro di Senologia;
- Numerosità di interventi per singolo chirurgo senologo, come primo operatore, di almeno 50 interventi/anno;
- Percorsi di presa in carico delle pazienti secondo i criteri di qualità definiti dagli standard qualitativi e quantitativi richiesti dalle Società Scientifiche Nazionali (AIOM) ed Internazionali (EUSOMA) nonché ritenuti obbligatori dal sistema di monitoraggio regionale, con particolare attenzione al rispetto dei tempi che devono intercorrere tra il sospetto diagnostico, la conferma diagnostica e l'inizio del trattamento.
- Servizio equi su tutto il territorio provinciale, collaborando con l'A.T.S. e la medicina generale, con particolare attenzione alle donne delle fasce socialmente più deboli e contenendo i fenomeni migratori fuori provincia;



- Miglioramento dei percorsi di presa in carico socio-sanitaria e facilitazione dell'accesso ai servizi ed alle prestazioni erogate.

L'obiettivo di questo lavoro è predisporre un percorso gestionale interaziendale uniforme per le donne con diagnosi di carcinoma mammario al fine di migliorare e standardizzare la "pratica clinica" e offrire al paziente la possibilità della "migliore cura" grazie alla collaborazione di tutti i professionisti coinvolti nelle varie fasi dalla diagnosi alla cura.

## 2. SCOPO ED AMBITO DI APPLICAZIONE

Il presente PDTRA è rivolto alle donne con sospetto o diagnosi accertata di tumore della mammella.

Gli obiettivi del percorso diagnostico terapeutico assistenziale per la patologia tumorale della mammella sono i seguenti:

- Descrivere gli aspetti tecnici diagnostico-clinico-assistenziali con riferimenti tecnici, professionali, medici ed infermieristici, dalla conferma diagnostica alla terapia, in coerenza con le linee guida basate sulle prove di efficacia disponibili (EBM-EBN) e con le più attuali linee di ricerca scientifica per assicurare un'efficace attività assistenziale.
- Condividere gli standard professionali ed organizzativi per favorire la tempestività nella diagnosi, promuovendo un rapido e standardizzato accesso delle pazienti con sospetto clinico di neoplasia.
- Definire tutte le fasi del percorso (tempi e responsabilità), al fine di favorire l'accesso alle specifiche modalità di trattamento, integrato e non (chirurgia, chemio e/o radioterapia), ed ottimizzare la gestione della patologia.
- Rilevare e ottimizzare le reti di servizi esistenti.
- Migliorare l'informazione attraverso la produzione di materiale informativo per i pazienti.
- Rilevare il grado di soddisfazione degli utenti per il rapporto con la struttura ospedaliera e la percezione di efficienza nella gestione della patologia ("qualità percepita").
- Ottimizzare l'attuale rete di comunicazione e confronto tra professionisti, focalizzando l'attenzione sulle esigenze della paziente e garantendo un approccio omogeneo.
- Organizzare incontri periodici e sistematici di audit clinico e organizzativo per monitorare l'implementazione del percorso attraverso l'identificazione di indicatori di processo e di esito e la messa a punto di un sistema di raccolta e analisi dei dati.

L'organizzazione di una Struttura Senologica Interdisciplinare e Interaziendale rappresenta un modello di riferimento che prevede la fase di valutazione diagnostica, la fase di programmazione terapeutica e la gestione del "caso" da parte di un Gruppo Multidisciplinare Senologico assicurando un'efficace presa in carico della paziente.



### 3. DOCUMENTAZIONE DI RIFERIMENTO

- Linee guida AIOM (Ultima Edizione) [www.aiom.it](http://www.aiom.it)
- Linee guida AIRO (Ultima Edizione) [www.radioterapiaitalia.it](http://www.radioterapiaitalia.it)
- Linee guida Senonetwork (Ultima Edizione) [www.senonetwork.it](http://www.senonetwork.it)
- Linee guida WHO Classification of Breast Tumors (Ultima Edizione)
- Linee guida EUSOMA (Ultima Edizione) [www.eusoma.org](http://www.eusoma.org)
- Linee guida NCCN (Ultima Edizione) [www.nccn.or](http://www.nccn.or)
- Linee guida SIAPEC (Ultima Edizione) [www.siapec.it](http://www.siapec.it)
- Linee guida SIRM (Ultima Edizione) [www.sirm.org](http://www.sirm.org)
- Linee guida GISMa (Ultima Edizione) [www.gisma.it](http://www.gisma.it)
- "Trends in axillary lymph node dissection for early-stage breast cancer in Europe: Impact of evidence on practice Garcia-Etienne CA, Mansel RE, Tomatis M, Heil J, Biganzoli L, Ferrari A, Marotti L, Sgarella A, Ponti A; EUSOMA Working Group. Breast. 2019 Jun;45:89-96. doi: 10.1016/j.breast.2019.03.002. Epub 2019 Mar 11.
- "Management of the axilla in patients with breast cancer and positive sentinel lymph node biopsy: An evidence-based update in a European breast center". Garcia-Etienne CA, Ferrari A, Della Valle A, Lucioni M, Ferraris E, Di Giulio G, Squillace L, Bonzano E, Lasagna A, Rizzo G, Tancredi R, Scotti Foglieni A, Dionigi F, Grasso M, Arbustini E, Cavenaghi G, Pedrazzoli P, Filippi AR, Dionigi P, Sgarella A. Eur J Surg Oncol. 2020 Jan;46(1):15-23. doi: 10.1016/j.ejso.2019.08.013.
- "Positive predictive value for malignancy of uncertain malignant potential (B3) breast lesions diagnosed on vacuum-assisted biopsy (VAB): is surgical excision still recommended?" Lucioni M, Rossi C, Lomoro P, Ballati F, Fanizza M, Ferrari A, Garcia-Etienne CA, Boveri E, Meloni G, Sommaruga MG, Ferraris E, Lasagna A, Bonzano E, Paulli M, Sgarella A, Di Giulio G. Eur Radiol. 2020 Aug 20. doi: 10.1007/s00330-020-07161-5. Epub ahead of print. PMID: 32816199

## 4. RESPONSABILITÀ

### 4.1 GRUPPO MULTIDISCIPLINARE SENOLOGICO INTERAZIENDALE (GMSI)

La complessità e la natura multidisciplinare del PDTA Interaziendale della paziente affetta da tumore della mammella richiede il coinvolgimento e le attività congiunte e coordinate di diversi professionisti, qualificati e con specifica formazione nel trattamento della patologia.

Il GMSI ha la responsabilità di gestire i percorsi senologici di tutte le donne con prima diagnosi di neoplasia mammaria. E' costituito da un core team di: chirurghi senologi e plastici, oncologi medici e radioterapisti, radiologi, patologi, psicologi, fisiatristi, infermieri di senologia, case manager e data manager. Il GMSI si riunisce in meeting settimanali per la discussione pre e postoperatoria di tutti i casi di neoplasia della mammella afferenti alla BUI pianificando percorso e sedi dei trattamenti. Il GMSI è coordinato dal Direttore della BUI.

### 4.2 FIGURE PROFESSIONALI

La tabella sottostante identifica le differenti responsabilità per i processi descritti nel PDTRA. Tali attività sono da riferirsi alla specifica area di competenza.

Fasi del Percorso	Responsabile	Collaboratore
<b>ITER GENERALE</b>		
Progetta il percorso diagnostico	Medico Radiologo Chirurgo Senologo Anatomo Patologo	Case Manager Senologia
Progetta il percorso terapeutico	Chirurgo Senologo Chirurgo Plastico Medico Oncologo Medico Radioterapista Anatomo Patologo	Case Manager Senologia Case Manager Oncologia
Verifica e controlla la qualità e l'appropriatezza delle Cure in conformità con il PDTRA e le Linee Guida	Coordinatore Infermieristico (delle diverse UU.OO. coinvolte) Case Manager	Infermiere (delle diverse UU.OO. coinvolte)
Assicura la continuità delle prestazioni e dei servizi erogati e verifica la risposta ai bisogni assistenziali del paziente	Coordinatore Infermieristico (delle diverse UU.OO. coinvolte) Case Manager	Infermiere (delle diverse UU.OO. coinvolte)
Promuove l'identificazione dei bisogni e la pianificazione del percorso assistenziale	Case Manager Coordinatore Infermieristico (delle diverse UU.OO. coinvolte)	Infermiere (delle diverse UU.OO. coinvolte)
Risponde ai bisogni di ciascuna paziente attraverso l'attivazione di interventi e di adeguate cure assistenziali di natura tecnica, relazionale ed educativa, e garantendo il carattere olistico e globale della prestazione	Case Manager Coordinatore Infermieristico (delle diverse UU.OO. coinvolte) Infermiere (delle diverse UU.OO. coinvolte)	Operatore di Supporto (delle diverse UU.OO. coinvolte)
Formula, per ogni categoria di bisogni, le diagnosi infermieristiche e relativi obiettivi assistenziali	Infermiere (delle diverse UU.OO. coinvolte)	

Riveste il ruolo di riferimento per l'utente durante il periodo del percorso diagnostico-terapeutico e di follow-up	Case Manager Senologia Case Manager Oncologia	
Assicura l'adeguata informazione sulle procedure diagnostiche e terapeutiche	Medico (delle diverse UU.OO. coinvolte)	Psiconcologo
Assicura l'educazione alla paziente coinvolgendo anche i caregiver	Case Manager Infermiere (delle diverse UU.OO. coinvolte) Psiconcologo	
Accompagna la paziente dalla diagnosi e durante l'intero percorso terapeutico, fornendo il supporto psicologico necessario a fronteggiare l'evento-malattia durante le cure mediche	Psiconcologo	
Facilita la riorganizzazione imposta alla vita della persona malata, valorizzandone le risorse individuali, familiari e sociali, migliorando la percezione di malattia, la collaborazione al trattamento e il raggiungimento di una buona qualità della vita	Psiconcologo Infermiere (delle diverse UU.OO. coinvolte)	Case Manager Coordinatore Infermieristico (delle diverse UU.OO. coinvolte)
Organizza le attività del GMS e dei MDM	Data Manager	
Gestisce e compila il data base senologico "SQTM" (Scheda computerizzata sulla qualità del trattamento del carcinoma mammario)	Data Manager	
Raccoglie, durante le diverse fasi del percorso, le informazioni cliniche e i dati utili al monitoraggio del processo assistenziale	Data Manager	Case Manager
Analizza ed elabora i dati degli indicatori utilizzando il programma SQTM ed il software statistico Epi-Info	Data Manager	
Coordina l'arruolamento delle pazienti nei trial clinici	Data Manager	Case Manager
<b>ITER DIAGNOSTICO</b>		
Esegue l'attività di Diagnostica Senologica in conformità alle procedure e ai protocolli aziendali	Medico Radiologo	Tecnico sanitario di radiologia medica Infermiere di Radiologia
Esegue l'attività di Screening mammografico in conformità alle procedure e ai protocolli aziendali e la relativa refertazione in doppio cieco	Medico Radiologo	Tecnico sanitario di radiologia medica Infermiere di Radiologia
Sceglie le metodiche diagnostiche di I e II livello più consone ed idonee	Medico Radiologo	
Esegue prima visita della paziente	Medico Radiologo Chirurgo Senologo	

Fornisce la diagnosi pre-operatoria su materiale citologico e/o istologico	Anatomopatologo	
Comunica la diagnosi	Chirurgo Senologo	Medico Radiologo Psiconcologo
Valuta la congruità della richiesta di individuazione del linfonodo sentinella	Medico Nucleare	
Provvede all'informazione della paziente sulle modalità di esecuzione dell'esame e sulle precauzioni da adottare con i familiari ed il pubblico	Medico Nucleare	Tecnico sanitario di radiologia medica Infermiere di Medicina Nucleare
Provvede alla somministrazione del radiofarmaco	Medico Nucleare	Infermiere di Medicina Nucleare
Effettua la scintigrafia linfatica e linfo-ghiandolare pre-operatoria	Tecnico sanitario di radiologia medica	Medico Nucleare
Prende in carico la paziente nella fase diagnostica	Chirurgo Senologo	Case Manager Psiconcologo
Fornisce una diagnosi di istotipo, provvede alla valutazione dei parametri necessari alla stadiazione patologica della malattia, alla valutazione dei principali indicatori prognostici e predittivo-terapeutici	Anatomo-Patologo	
Propone all'MDM la discussione del caso	Chirurgo Senologo	
<b>ITER TERAPEUTICO</b>		
Comunica alla paziente le decisioni definite all'MDM (pre e post operatorio)	Chirurgo Senologo Medico Oncologo Medico Radioterapista	
Inserisce in lista d'attesa la paziente e programma le attività di pre-ricovero e il ricovero	Chirurgo Senologo	Case Manager Coordinatore Infermieristico
Esegue l'intervento chirurgico in conformità alle procedure e ai protocolli aziendali	Chirurgo Senologo Chirurgo Plastico	Infermiere di Sala Operatoria
Valuta i fattori prognostico-predittivi istologici e biologici, valuta l'appropriatezza dei margini chirurgici sul pezzo operatorio e effettua durante l'intervento chirurgico, esame rapido, in estemporanea (su congelato) per definire la natura benigna vs maligna e/o esame del linfonodo sentinella	Anatomo-patologo	
Prende in carico la paziente durante la degenza post-operatoria e la fase post-operatoria tardiva	Chirurgo Senologo Chirurgo Plastico	Coordinatore Infermieristico Infermiere di Degenza Breast Care Nurse Psiconcologo
Esegue il follow-up del materiale protesico utilizzato e del risultato cosmetico raggiunto	Chirurgo Plastico	Chirurgo Senologo

Valuta se inviare la paziente (sulla base della rilevazione del rischio genetico) al percorso T.E.M.O. della Fondazione per l'identificazione e riduzione del rischio oncologico	Chirurgo Senologo Medico Oncologo	Chirurgo Plastico Ginecologo Genetista Medico
Prende in carico la paziente nella fase di trattamento medico oncologico e nella fase di follow-up	Medico Oncologo	Medico Radioterapista Psiconcologo Case Manager Oncologia
Completa la stadiazione post-operatoria e dell'indicazione alla terapia medica adiuvante	Medico Oncologo	
Stabilisce l'indicazione al trattamento medico neoadiuvante, adiuvante, di I linea metastatica, terapia di supporto	Medico Oncologo	
Promuove e conduce sperimentazioni, finalizzate a garantire alle pazienti le cure più innovative e collaborare al progresso scientifico	Medico (delle diverse UU.OO. coinvolte) Psicooncologo	
Programma e gestisce l'erogazione delle prestazioni di radioterapia oncologica	Medico Radioterapista	Tecnico sanitario di radiologia medica Esperto in Fisica Medica
Determina l'indicazione al trattamento radioterapico e definisce il programma e la distribuzione di dose	Medico Radioterapista	Esperto in Fisica Medica Tecnico sanitario di radiologia medica
Effettua il controllo periodico della corretta esecuzione del trattamento, il controllo clinico del paziente durante il trattamento per il monitoraggio degli effetti tossici e della risposta terapeutica e il successivo follow-up	Medico Radioterapista	Infermiere di Radioterapia Medica
Esegue e coordina le operazioni necessarie ad iniziare il piano di trattamento radioterapico provvedendo in particolare all'acquisizione dei dati relativi al posizionamento del singolo paziente e delle immagini per la determinazione dei volumi e per lo studio della disposizione dei fasci	Tecnico sanitario di radiologia medica	Medico Radioterapista
Prepara i dispositivi ausiliari da applicare per il trattamento, effettua il controllo della centratura e dei dispositivi ed effettua il trattamento radioterapico e registra i dati	Tecnico sanitario di radiologia medica	
Ottimizza le scelte delle attrezzature, i programmi di gestione della qualità e la radioprotezione del paziente	Esperto in Fisica Medica	Tecnico sanitario di radiologia medica Medico Radioterapista
Effettua i controlli di qualità degli impianti radiologici	Esperto in Fisica Medica	Tecnico sanitario di radiologia medica Medico Radioterapista



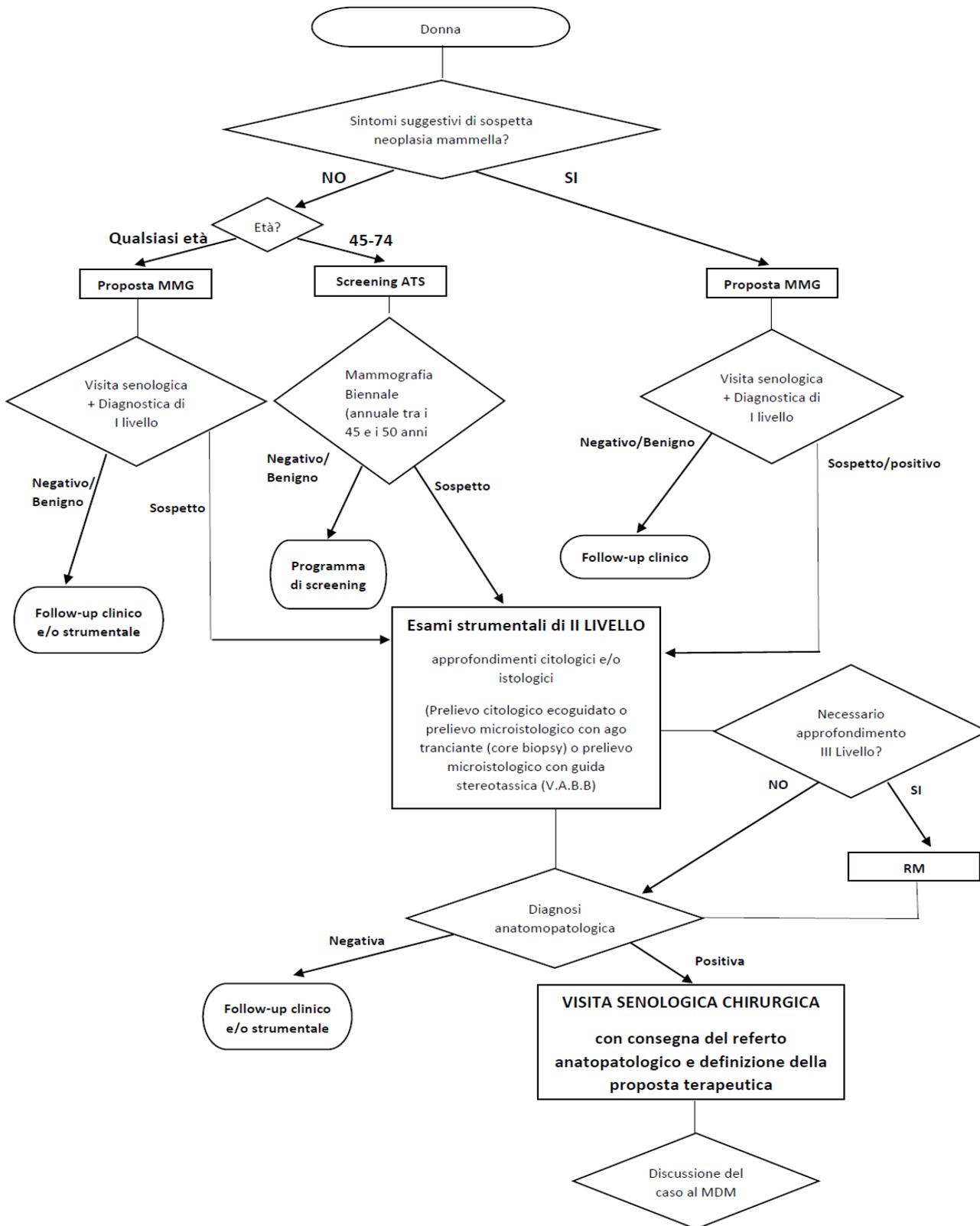
Esamina la funzionalità dell'arto superiore omolaterale all'intervento	Medico Fisiatra	
Elabora il Progetto Riabilitativo Individuale della paziente ed il relativo programma riabilitativo individuale.	Medico Fisiatra	
Applica il programma riabilitativo individuale	Fisioterapista	
Valuta le pazienti con rischio di frattura e patologie del metabolismo osseo	Bone Specialist	Case Manager
Imposta eventuale terapia antiassorbitiva per ridurre il rischio di fratture da fragilità	Bone Specialist	
Supporta le pazienti operate per carcinoma della mammella per i problemi inerenti l'ambito ginecologico attraverso un ambulatorio dedicato	Medico Ginecologo	

## 5. Flow Chart PDTRA

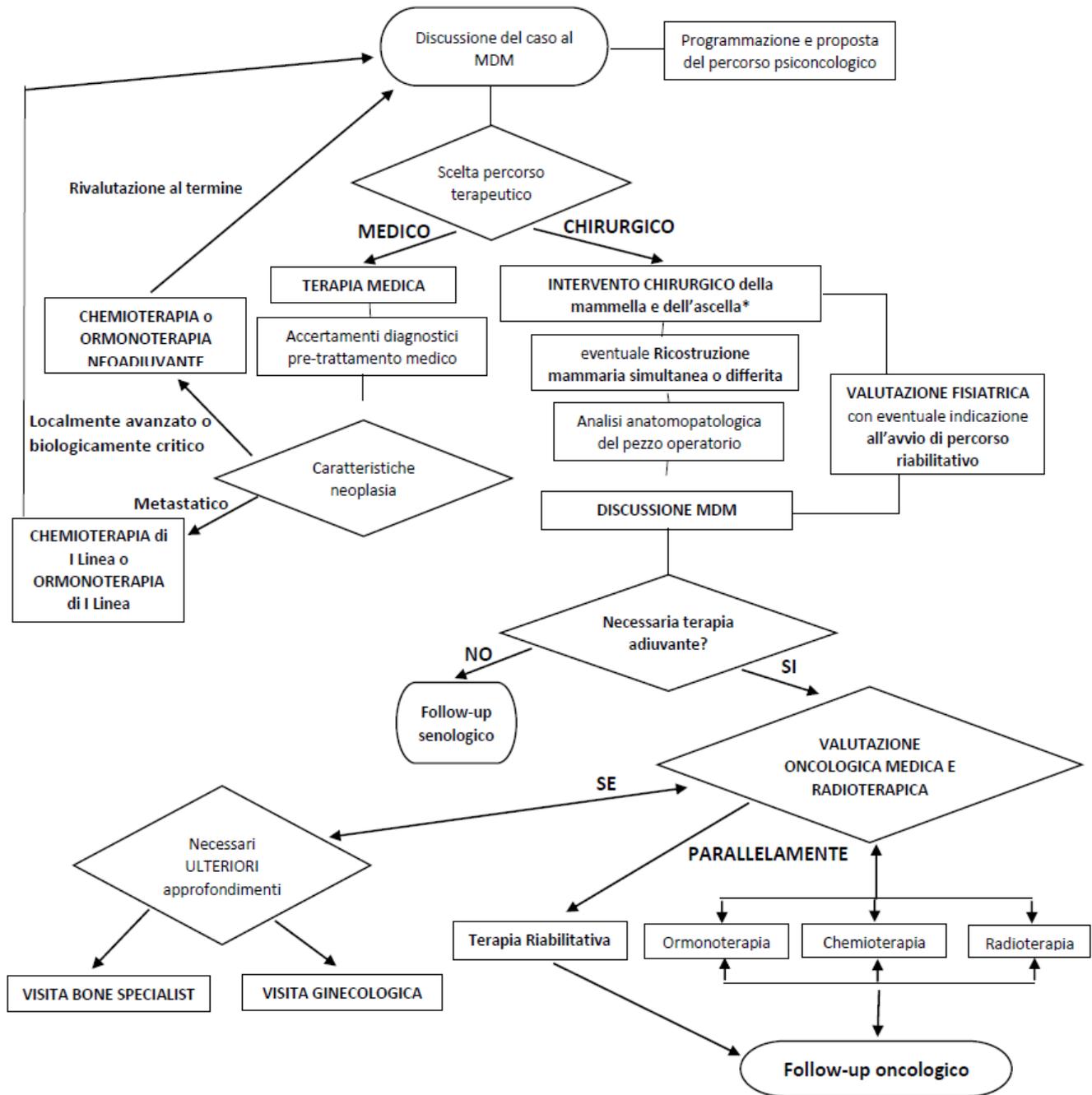
ITER		Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo- palazzina Poliambulatori	ASST di Pavia
<b>DIAGNOSTICO</b>	Diagnostica per immagini	Ambulatori della UOSD Radiologia- Diagnostica per Immagini - Senologica	Servizi di Radiologia presso Ospedale di Voghera, Vigevano, Stradella
	Diagnostica Senologica	Ambulatorio di Chirurgia Senologica della UOC Chirurgia Generale III – Senologica e dei Tessuti Molli	Ambulatori di Chirurgia Senologica presso gli HUB di Vigevano e Voghera
	Diagnostica Citologica e Microistologica	<i>Auspicabile l'esecuzione presso la medesima struttura di Diagnostica Senologica e dai medesimi radiologi che hanno eseguito gli approfondimenti strumentali. *</i>	
		* Le biopsie VAB con guida stereotassica (ago mammotome) e/o ecografica (sonda Elite) devono invece essere programmati in tempi brevi presso l'UOSD di Radiologia Senologica della Fondazione, unica dotata di apparecchiatura "dedicata" per biopsia VAB stereotassica a paziente prona.	* Presso ASST gli approfondimenti istologici sono organizzati talora presso l'ambulatorio di chirurgia senologica ed eseguiti contestualmente alla visita senologica, salvo controindicazioni cliniche.
Diagnostica Anatomico - patologica	UOC Anatomia Patologica  - centro di riferimento (identificato dal Ministero della Salute) per la centralizzazione dei Linfomi CD30+ ALCL correlati ad impianto di protesi mammaria	Servizi di Anatomia Patologica presso Ospedali Civili di Voghera e di Vigevano	
		<i>Eseguono tutte le prestazioni necessarie al percorso diagnostico in autonomia o in collaborazione, utilizzando tecnologia di ultima generazione dotata della necessaria qualità tecnica</i>	

TERAPEUTICO	Chirurgia Senologica	UOC Chirurgia Generale III – Senologica e dei tessuti molli – Dipartimento di Scienze Chirurgiche	Sedi ospedaliere della ASST di Pavia
		<i>Sia la chirurgia conservativa o demolitiva semplice della mammella, sia la chirurgia conservativa dell'ascella (intesa come biopsia del linfonodo sentinella o dissezione del cavo ascellare) sono eseguite in entrambe le Strutture applicando le più recenti tecniche di chirurgia oncoplastica e garantite dall'expertise dei singoli operatori e dal confronto degli indicatori di processo e di risultato</i>	
	Trattamento Oncologico medico	U.O.C Oncologia	Sedi ospedaliere della ASST di Pavia
		<i>Forniti appuntamenti ambulatoriali per prima visita e indicazioni a proseguire il trattamento oncologico medico preferenzialmente nelle rispettive strutture di riferimento, con priorità ad accedere a trials clinici di terapia neo/adiuvante in caso venissero rispettati i criteri di inclusione</i>	
	Trattamento Radioterapico	Servizio di radioterapia	Istituto Clinico Beato Matteo di Vigevano che attualmente opera in regime di convenzione
	Trattamento Riabilitativo	UOSD Riabilitazione specilaistica.	Sedi ospedaliere della ASST di Pavia
Supporto Psico-Oncologico	Ambulatori di Chirurgia Senologica  Day Hospital Oncologico		

5.1 Flow Chart ITER DIAGNOSTICO



5.2 Flow Chart ITER TERAPEUTICO



## 6. FASI DEL PDTRA

### 6.1 ITER DIAGNOSTICO

#### 6.1.1 PRIMA VISITA SENOLOGICA

Spesso è il primo punto di accesso all'iter diagnostico per le pazienti asintomatiche o che riferiscono sintomatologia clinica soggettiva. È effettuata dal Chirurgo Senologo o dal Medico Radiologo presso le Strutture di Diagnostica Senologica. L'eventuale richiesta di integrazione con esami diagnostici strumentali è cura del medico specialista che prenderà in carico la paziente.

#### 6.1.2 DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

Afferiscono alla Struttura di Diagnostica Senologica varie tipologie di pazienti:

- Pazienti inviati dai Medici di Medicina Generale del territorio di ATS Pavia
- Pazienti inviati dal Centro Screening Mammografico dell'ATS di Pavia
- Pazienti ricoverati (sia in regime di ricovero ordinario che di Day-Hospital) presso i presidi ospedalieri del Territorio di ATS Pavia (Strutture pubbliche o private)
- Pazienti degenti presso le RSA del Territorio di ATS Pavia
- Pazienti provenienti da territori extra ATS Pavia e extra Regionali (inviate dal Medico di Medicina Generale o da altro Specialista)

La segreteria della Struttura di Radiologia Senologica Presso la Fondazione e il CUP presso l'ASST di Pavia, gestiscono l'agenda delle prenotazioni. Le liste d'attesa per le indagini strumentali di diagnostica senologica seguono i criteri delle classi di priorità specificate sull'impegnativa e/o i tempi indicati dal GMSI:

Esame	Descrizione	Programmazione
<b>Mammografia primo accesso</b>		Entro 30 gg
<b>Ecografia primo accesso</b>		Entro 30 gg
<b>Mammografia urgente</b>	Richieste con "bollino verde" o per sintomatologia clinica indicata dal curante o dal collega specialista	Entro 24-72 h dalla richiesta
<b>Ecografia urgente</b>	Richieste con "bollino verde" o per sintomatologia clinica indicata dal curante o dal collega specialista	Entro 24-72 h dalla richiesta
<b>Mammografia clinica periodica</b>	Controlli "routinari" programmati e programmabili	Entro 60-90 giorni

<b>Ecografia clinica periodica</b>	Controlli "routinari" programmati e programmabili	Entro 5-6 mesi
<b>Visita Senologica primo accesso</b>		
<b>Visita Senologica di rivalutazione</b>	"second opinion" per indagini diagnostiche eseguite in altre sedi	
<b>Esami per stadiazione e follow-up delle donne affette da patologia mammaria*</b>	Pazienti seguite presso gli ambulatori di Oncologia/Chirurgia	Entro i tempi indicati dai Colleghi del team multidisciplinare.
<b>Biopsie microistologiche e/o VAB</b>	Richieste da specialista interno a Fondazione/ ASST o di altri enti	In relazione alle specificità dell'accertamento bioptico indicato (mediamente 2-4 giorni)

\* Tali indagini diagnostiche/strumentali comprendono: mammografie, ecografie mammarie, puntualizzazioni di situazioni cliniche che dovessero intervenire nel corso di trattamento radioterapico e/o oncologico ed ecografie addominali e trans-vaginali.

### 6.1.2.1 Mammografia

#### Mammografia con finalità "preventiva" o di "diagnosi precoce"

Spesso è il primo punto di accesso per donne di età superiore ai 40 anni, asintomatiche, che chiedono la prestazione strumentale (mammografica e/o ecografica) perché sensibilizzate dal MMG, dai mass media, etc. L'accesso alla prestazione avviene con impegnativa del SSN e prenotazione presso il C.U.P. regionale (numero verde 800.638.638) o presso gli sportelli dei CUP aziendali. \*

#### Mammografia in presenza di "sintomatologia clinica" (riscontro di "nodulo", modificazioni cliniche, mastodinia, etc.)

Essendo casi definiti "urgenti", la prestazione viene effettuata entro 24-72 ore dalla presentazione di impegnativa (sulla base della priorità clinica. Il medico Radiologo, previa preliminare valutazione clinica, sceglie eventuali ulteriori indagini diagnostiche per raggiungere la diagnosi. \*

\*In entrambi i casi:

- Vi è sempre interazione piena e costante fra la Donna e il medico Radiologo
- L'indagine ecografica di completamento è sempre contestuale alla mammografia stessa
- Eventuali ulteriori approfondimenti diagnostico-strumentali complementari (core-biopsy e/o prelievi cito-istologici e/o VAB) sono eseguiti contestualmente o programmati in tempi brevissimi.
- La refertazione presso la UOSD di Radiologia Senologica della Fondazione è sempre

contestuale all'esecuzione delle indagini strumentali, se queste non prevedono approfondimenti diagnostici particolari ed il referto viene consegnato alla donna unitamente alla documentazione iconografica e contestualmente a colloquio (nel caso in cui il referto stesso richieda delucidazioni cliniche). La consegna del referto avviene invece entro 2-3 giorni presso le strutture di diagnostica senologica della ASST.

- In caso di riscontro di patologia meritevole di approccio chirurgico/oncologico la paziente viene indirizzata presso l'ambulatorio di Chirurgia Senologica della Fondazione o negli ambulatori della ASST.

### Screening

Coinvolge la popolazione femminile di Pavia e Provincia di età compresa fra 45-74 anni (con cadenza annuale dai 45 ai 49anni, biennale dai 50 ai 74 anni). Il programma, di carattere clinico-epidemiologico, è gestito operativamente dal Centro Screening Mammografico dell'ATS di Pavia in collaborazione con la UOSD di Radiologia Senologica della Fondazione Policlinico San Matteo e con i Servizi della UOC di Radiologia di ASST (Oltrepò e Lomellina).

La convocazione è gestita interamente dal centro di Screening Mammografico di ATS e consiste nell'invio di una lettera di invito, peraltro esplicativa del percorso diagnostico, alle Donne in età target.

L'accoglienza e accettazione, primo momento di contatto con gli operatori della Struttura di Diagnostica Senologica, è gestita da personale amministrativo dedicato (presentazione senza prescrizione).

La prestazione diagnostica consiste nell'effettuazione dell'esame mammografico previa raccolta di dati anamnestici da parte del tecnico di radiologia (TSRM), che fornisce anche le opportune informazioni relative al percorso di screening. Il ruolo del TSRM è particolarmente importante in questa fase in quanto è l'unico operatore sanitario ad aver "contatto" con la donna. E' importante quindi anche l'approccio empatico e la correttezza nella raccolta delle informazioni anche cliniche e sintomatologiche.

La refertazione, viene effettuata in doppio cieco dal Medico Radiologo dedicato, in tempi successivi all'effettuazione dell'esame.

Le conclusioni diagnostiche sono inserite (separatamente da ogni medico radiologo) su programma informatico dedicato, collegato con ATS.

**In caso di esito negativo**, ATS provvede ad informare la Donna mediante lettera; la documentazione iconografica viene archiviata presso il servizio informatico della Fondazione San Matteo e i servizi informatici di ASST Pavia.

**In caso di esito positivo e/o dubbio** le Donne sono invitate, previo contatto telefonico da parte degli operatori dei centri dello screening, ad un approccio clinico di II livello presso le strutture erogatrici dell'esame di I° livello.

Gli accertamenti clinici e strumentali (visita senologica, proiezioni mammografiche complementari, ecografie, prelievi cito-istologici) ritenuti necessari vengono programmati secondo indicazione del Radiologo, presente in diagnostica. Questo momento prevede pertanto il rapporto diretto e colloquio tra la Donna e il Medico Radiologo. I referti sono consegnati alla Donna, unitamente alla documentazione

iconografica, dal medico radiologo contestualmente alle indicazioni del successivo follow-up e/o terapeutiche. Tutte queste informazioni vengono comunque trasmesse anche ad ATS su supporto informatico.

#### **6.1.2.2 Ecografia**

Sono erogate:

- Ecografie mammarie
- Ecografie addominali e ginecologiche (sovrapubiche e transvaginali) di stadiazione e follow-up (solo presso la UOSD Radiologia Senologica per le pazienti Oncologiche seguite presso il Day-hospital Oncologico della Fondazione)

Ogni ecografia è preceduta da preliminare visita clinica e, se opportuno, il Radiologo Senologo può prescrivere ulteriori accertamenti diagnostici (mammografie complementari e/o core-biopsy) che vengono eseguiti contestualmente.

#### **6.1.2.3 Risonanza Magnetica (RM)**

Le indagini RM delle mammelle vengono programmate ed eseguite con l'apparecchiatura RM ubicata presso il padiglione di Pediatria della Fondazione e presso le UOC di radiologia di Vigevano e Voghera (per ASST) dagli stessi medici Radiologi che si occupano di Diagnostica Senologica. Le indicazioni alla indagine RM viene posta dal radiologo in relazione alle note linee guida EUSOBI (European Society Of Breast Imaging) ed EUSOMA e vengono comunque preliminarmente discusse e/o valutate all'interno del GMSI.

Al fine di rendere la descrizione radiologica chiara e codificata, il referto deve far riferimento alla classificazione Europea (R 1-5) o Americana (BI-RADS 1-5).

I reperti strumentali sono classificati in 5 classi in accordo con linee guida europee:

- R1: negativo: reperti di normalità
- R2: presenza di lesione con caratteristiche benigne (benigno)
- R3: presenza di lesione con caratteristiche morfologiche indeterminate (dubbio, probabilmente benigno)
- R4: alterazioni sospette per malignità (sospetto)
- R5: alterazioni maligne (positivo)

La classificazione Americana (BI-RADS) riproduce la medesima classificazione in 5 punti, con la sola differenza di una lieve maggior probabilità di malignità per il grado 3, rispetto alla classificazione europea.

#### **6.1.2.4 Duttogalattografia**

Programmata direttamente dal radiologo, sono molto sporadiche in quanto pratica clinica-diagnostica desueta.

### 6.1.3 BIOPSIE CITOLOGICHE E MICROISTOLOGICHE

Gli approfondimenti microistologici delle lesioni mammarie dubbie ed eventualmente citologiche per la valutazione dello stato linfonodale (quando indicato in caso di dubbio clinico e/o ecografico) sono eseguiti contestualmente agli accertamenti strumentali di II° livello (o programmati in tempi brevissimi).

Tutti i prelievi cito/istologici prevedono, previo colloquio informativo col medico, la compilazione e sottoscrizione del consenso informato.

### 6.1.4 DIAGNOSTICA ANATOMO-PATOLOGICA

Attraverso incontri finalizzati alla discussione della casistica complessa e la costituzione di un sistema di controllo di qualità interno è garantita sia la standardizzazione delle metodologie diagnostiche sia in fase pre-analitica sia in fase analitica ed interpretativa, sia l'utilizzo di un modello unico di refertazione.

I prelievi citologici, biotipici ed operatori da neoplasie mammarie vengono inviati presso il laboratorio di Anatomia Patologica della Fondazione, accompagnati da un modulo di richiesta con i dettagli anagrafici e clinico-patologici della/del paziente. L'invio dei campioni viene effettuato con le modalità opportune a garantire che tutti i prelievi vengano sottoposti ad un processo di fissazione adeguata e completa, per consentire una corretta valutazione dei parametri morfologici, immunofenotipici e molecolari, indispensabili per la definizione del successivo protocollo terapeutico. La gestione diagnostica del carcinoma mammario è condotta secondo i requisiti minimi e gli standard richiesti dalla regione Lombardia.

#### 6.1.4.1 Esame dei campioni citologici

L'esame **CITOLOGICO** viene effettuato:

- 1) su materiale prelevato da secrezioni spontanee del capezzolo
- 2) su materiale prelevato mediante **AGOASPIRAZIONE con agosottile (FNA) sotto guida ecografica** di lesioni cistiche o solide della mammella.

Questa procedura consente di esaminare al microscopio le cellule prelevate dalla lesione, per definirne la possibile natura neoplastica. La refertazione dei preparati citologici utilizza le **cinque categorie diagnostiche (C1-C5)**, indicate dalle linee guida europee del 2006.

Il referto anatomo-patologico viene emesso entro 5 giorni lavorativi a partire dalla data di accettazione del prelievo in Anatomia Patologica.\*

#### 6.1.4.2 Esame dei campioni microistologici

L'esame **ISTOLOGICO** viene effettuato su frustoli di tessuto prelevati dalla lesione mediante:

- **AGOBIOPSIA (core-biopsy)** eseguita con aghi trancianti automatici o semiautomatici
- **AGOBIOPSIA V.A.B.B.** con guida stereotassica e/o ecografica.

La refertazione istologica delle biopsie mammarie preoperatorie utilizza le categorie diagnostiche (B1-B5), identificate dalle linee guida europee del 2006.

In caso di biopsie effettuate su microcalcificazioni radiologicamente sospette il referto istologico dettaglia la presenza di microcalcificazioni nei frustoli esaminati e la loro localizzazione.



Il referto anatomico-patologico, comprensivo della caratterizzazione biologica dei fattori prognostico-predittivi, quando richiesti, viene emesso entro 10 giorni lavorativi a partire dalla data di accettazione del prelievo in Anatomia Patologica.

Il referto è consegnato alla paziente presso gli ambulatorio di Diagnostica Senologica, in giorni prestabiliti, in cui è presente il Chirurgo o inviato agli Ambulatori di Senologia e/o Radiologia (Policlinico San Matteo e ASST). In caso di esito negativo il Radiologo consegna il referto alla paziente illustrandone i contenuti e programmando, se necessario, ulteriori controlli. In fase di diagnosi, l'Infermiere è parte attiva nello svolgimento di esami strumentali.\*

*\*Il referto è consegnato alla paziente presso gli ambulatori di Radiologia Senologica, in giorni prestabiliti, in cui è presente il Medico Radiologo e/o il Chirurgo Senologo o inviato agli Ambulatori di Senologia. In caso di esito negativo (benignità) il Radiologo consegna il referto alla paziente illustrandone i contenuti e programmando, se necessario, ulteriori controlli.*

*In fase di diagnosi, l'Infermiere è parte attiva nello svolgimento di esami strumentali.*

## 6.2 ITER TERAPEUTICO

### 6.2.1 PRIMA VISITA CHIRURGICA

Avviene contestualmente o nella stessa giornata della consegna da parte del radiologo (o radiologo e chirurgo) del referto riportante la diagnosi. In alcuni casi le pazienti sintomatiche afferiscono all'ambulatorio chirurgico come primo accesso senologico o con parziale documentazione diagnostica effettuata in altra sede; in questo caso si concorda con i colleghi radiologi, in casi di sospetta o evidente lesione neoplastica, il "triple assessment" condiviso tra specialisti. Presa visione della documentazione clinica, si informa la paziente in merito alla natura della neoplasia e alle possibilità terapeutiche, in relazione all'età del soggetto e alle sue condizioni generali:

- intervento conservativo vs mastectomia (dettagliando il tipo di mastectomia contestualmente a una prima valutazione ricostruttiva);
- intervento con tecniche oncoplastiche mono o bilaterali;
- biopsia del linfonodo sentinella e/o eventuale dissezione ascellare;

illustrando i vantaggi o gli svantaggi delle procedure, le eventuali complicanze associate, gli esiti precoci e tardivi.

In caso di mastectomia, il chirurgo informa la paziente della possibilità di utilizzare tecniche di ricostruzione della mammella e programma un colloquio con il chirurgo plastico, allo scopo di scegliere la tecnica ricostruttiva più idonea. In caso di intervento conservativo, le pazienti dovranno altresì essere informate della necessità di sottoporsi a radioterapia post-operatoria.

Eventuali ulteriori esami necessari alla definizione dell'indicazione chirurgica, nonché l'inquadramento preoperatorio, seguono il percorso dedicato senologico presso i Servizi di Radiologia Senologica: Rx mammografia, ecografia mammaria, ecografia del cavo ascellare, microistologia, eventuale RMN. In caso di malattia localmente avanzata con metastasi a distanza si invia al capitolo specifico.

### 6.2.1.1 Reperimento Pre-chirurgico di lesioni infracliniche mammarie e linfoscintigrafia per l'identificazione del linfonodo sentinella

In pazienti con lesioni infracliniche non palpabili possono essere applicate due metodiche per l'identificazione preoperatoria di tali lesioni:

- posizionamento di filo guida metallico con guida ecografica o stereotassica (radiologo senologo).
- R.O.L.L. (Radioguided Occult Lesion Localization) , ovvero inoculo, nella sede della lesione (utilizzando guida ecografica o stereotassica) di tracciante radioattivo (medico di medicina nucleare e radiologo senologo)
- Linfoscintigrafia per l'identificazione del linfonodo (o linfonodi) sentinella (medico di medicina nucleare) per poter effettuare la biopsia chirurgica del linfonodo sentinella

Il medico di medicina nucleare può decidere inoculi del radiofarmaco in differita per studi tardivi.

### 6.2.2 DISCUSSIONE DEL TRATTAMENTO NEL GSM

Tutti i casi clinici con prima diagnosi di neoplasia sono discussi collegialmente all'interno degli incontri del **GSMI**. Per ognuno viene rilasciata una relazione contenente le informazioni fornite alla paziente, le proposte terapeutiche e gli eventuali successivi appuntamenti per approfondimento diagnostici.

Stante la peculiarità di ogni singolo caso clinico, il GSMI dopo approvazione del percorso terapeutico, concorda le modalità e la sede in cui effettuare il trattamento. Per tutti i seguenti casi particolari, per i quali presso la Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo sono già predisposti i percorsi chirurgici sarà possibile in casi selezionati l'esecuzione del trattamento presso la A.S.S.T. di Pavia per le pazienti prese in carico da A.S.S.T.:

- Donne giovani (fino a 40 anni) candidate ad approccio chirurgico impegnativo, per offerta di percorso oncofertilità, avvio al percorso oncogenetico (PDTA T.E.M.O.) ed eventuale arruolamento in studi clinici;
- Donne giovani (fino a 45 anni) candidate a chemioterapia neoadiuvante e successivo iter chirurgico;
- Donne di qualunque età con neoplasia che richiede atto chirurgico in uno o più tempi con tecniche innovative, come mastectomie *nipple-sparing* con ricostruzioni che richiedono materiali e expertise specifici (es. protesi prepettorali), studio preoperatorio morfo-anatomico del sito chirurgico e della donna, tempi chirurgici sincroni in doppia equipe con il chirurgo plastico;

Per le donne con mutazione del gene BRCA o affini che scelgano chirurgia di riduzione del rischio l'intero percorso terapeutico viene effettuato presso la Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo.

Qualsiasi paziente delle categorie sopraelencate presa in carico dall'ASST di Pavia, dopo la discussione collegiale del suo caso, effettua una seconda visita con chirurgo senologo e chirurgo plastico della Fondazione. Il passaggio al secondo livello clinico in Fondazione avverrà con un'impegnativa compilata da ASST per "visita di controllo". Il chirurgo senologo ed eventualmente il chirurgo plastico dell'ASST fanno

parte dell'equipe chirurgica presso la Fondazione, salvo eccezioni. Inoltre, il chirurgo senologo di ASST gestirà il decorso chirurgico post-dimissione.

Al termine del percorso diagnostico la paziente con carcinoma mammario candidabile ad intervento chirurgico e discussa in GMSI verrà presa in carico nella sede di riferimento della BUI, con inserimento in lista d'attesa chirurgica con priorità prevista per le patologie neoplastiche (massima: 30 giorni) nel rispetto dei tempi d'attesa degli indicatori regionali. Alla paziente vengono consegnate le "note informative" della BUI: tali note sono dettagliate ed esplicative delle procedure chirurgiche proposte alla paziente stessa, nonché tutti i consensi necessari per le procedure proposte.

Nel caso in cui la paziente abbia caratteristiche oncologiche idonee per un'eventuale **trattamento neoadiuvante**, il GMSI discuterà il caso concordando il primo atto terapeutico. In caso di chemioterapia neoadiuvante si concorda anche l'obiettivo finale chirurgico ipotetico, gli esami da effettuare pre, durante e post chemioterapia e tutte le procedure diagnostiche atte a monitorare la risposta della neoplasia al trattamento. Verrà anche stabilita l'opportunità di posizionamento di reperi radiologici all'interno della lesione mammaria ed eventualmente all'interno di un linfonodo patologico.

### 6.2.3 TRATTAMENTO CHIRURGICO

#### 6.2.3.1 Schema di Trattamento delle lesioni mammarie

	Tipo Lesione	Trattamento Chirurgico della Mammella	Trattamento Chirurgico del cavo ascellare
<b>Lesioni mammarie con diagnosi diversa da carcinoma mammario accertato</b>	Lesioni benigne B2/C2 Fibroadenomi voluminosi e/o in accrescimento Filloidi benigni Papillomi	Escissione locale	NO
	Lesioni mammarie di qualsiasi dimensioni con istologia B3 o citologia C3 (sec. Linee guida europee)	Escissione locale: per B3 con atipie citologiche Sorveglianza di imaging: per lesioni senza atipie citologiche	NO
	Lesioni mammarie cliniche o infracliniche, con evidenza eco-mammografica sospetta di malignità, con citologia C4 o istologia B4, nell'impossibilità di eseguire nuova procedura di tipizzazione	Biopsia escissionale intraoperatoria per definizione istologica	NO

<b>Carcinoma mammario</b>	<b>Carcinoma in situ</b>	Lesioni infracliniche (Microcalcificazioni con diagnosi bioptica con mammotome di carcinoma in situ) o lesioni cliniche	Quadrantectomia (◇) con repere su guida stereotassica		NO
	<b>Carcinoma lobulare in situ</b>	LIN1 – LIN2	Decisione MDM	Asportazione della lesione	NO
				Monitoraggio radiologico	
	<b>Carcinoma lobulare in situ</b>	LCIS grado 3 o pleomorfo (PLCIS)	Asportazione radicale della lesione		NO
	<b>Carcinoma lobulare in situ</b>	LCIS grado 3 o pleomorfo (PLCIS) multicentrico o esteso o mammella piccola	Se assente gemizio ematico dal capezzolo	Mastectomia nipple sparing (▣)	Biopsia LS (esame istologico definitivo) (*)
			Se presente gemizio ematico dal capezzolo	Mastectomia skin sparing/reducing (▣)	Biopsia LS (esame istologico definitivo) (*)
	<b>Carcinoma duttale in situ (DCIS, DIN1c, DIN2, DIN3)</b>	Lesione unifocale ≤2-3 cm	Quadrantectomia (◇)		NO
		Lesione >2-3 cm o multicentricità o mammella piccola	Sede vicino al capezzolo	Mastectomia skin sparing / reducing (▣) e tempo ricostruttivo (posizionamento di espansore o ricostruzione protesica immediata retropettorale)	Biopsia LS (esame istologico definitivo) (*)
			Se lontano dal capezzolo	Mastectomia Nipple sparing (▣) e tempo ricostruttivo (posizionamento di espansore o	Biopsia LS (esame istologico definitivo) (*)

				ricostruzione protesica immediata retro o prepettorale)	
Carcinoma mammario	Carcinoma duttale in situ (DCIS, DIN1c, DIN2, DIN3)	DIN 3 esteso	Decisione MDM	Quadrantectomia (◇)	NO
				Mastectomia (▣)	Biopsia del LS con esame istologico definitivo (*)
	Carcinoma infiltrante	T1N0	Decisione MDM sulla base del profilo biologico e del volume/morfologia tumore/mammella	Quadrantectomia (◇) o mastectomia nipple sparing (mammelle piccole)	Biopsia del linfonodo sentinella con esame estemporaneo intraoperatorio vs definitivo (MDM)
				CHT neoadiuvante (□) (per istotipi particolari e età della paziente)	
		Qualunque T N1	Decisione MDM in relazione all'estensione della neoplasia e al profilo biologico	CHT neoadiuvante	NO
				Quadrantectomia (◇)	Dissezione ascellare
	Mastectomia				
T2 – T3 (casi selezionati) NO	Decisione MDM	Valutazione preliminare dei criteri di inclusione per una <i>terapia neoadiuvante</i> (intento di conversione della mastectomia in intervento conservativo o istotipi sfavorevoli) vs intervento chirurgico	Biopsia del LS con esame istologico estemporaneo intraoperatorio ed eventuale dissezione ascellare per macrometastasi (*)		

		I tumori a profilo biologico particolare: - Carcinomi triplo negativi (avvio a test genetico urgente o in differita se età < 60) - tumori HER2 positivi - tumori arruolabili in trial clinici	Decisione MDM	Valutazione preliminare dei criteri di inclusione per una <i>terapia neoadiuvante</i> (□) vs intervento chirurgico o adiuvante come da trial clinico	Biopsia del LS con esame istologico intraoperatorio solo previa discussione preliminare all'MDM
Carcinoma mammario	Carcinoma infiltrante	Carcinoma infiltrante localmente avanzato (T3-T4 e/o N1-2) o oligometastatico (M1)	Decisione MDM	<i>Chemioterapia neoadiuvante</i> (□) Intervento dopo chemioterapia: T4: mastectomia radicale modificata o semplice (▣) T3: vedi intervento mammario e ascellare in base alla risposta alla CHT	Dopo chemioterapia neoadiuvante. se N0: Biopsia del LS con esame istologico estemporaneo intraoperatorio ed eventuale dissezione ascellare anche per ITC o micrometastasi. Se ancora N+: dissezione ascellare
		Multicentrico: piccole lesioni multifocali in mammelle di dimensioni adeguate (medio-grandi)	Decisione MDM	Trattamento conservativo della mammella con tecniche oncoplastiche	Vedi T1 e T2 (*)
		Multicentrico: negli altri casi di multifocalità e in tutte le lesioni multicentriche	Decisione MDM	Mastectomia (▣) con eventuale fase ricostruttiva (nelle varianti con conservazione di areola/capezzolo o meno, espansore tissutale o protesi immediata)	Biopsia del LS con esame istologico intraoperatorio *

LEGENDA

(◊) **Quadrantectomia** + Biopsia del Linfonodo sentinella (\*) +/- Dissezione ascellare (Margini chirurgici di resezione adeguati: "non ink on tumor"). Possibile utilizzo di tecniche oncoplastiche:

- Superiore con mammoplastica a peduncolo inferiore

- Inferiore con mammoplastica a peduncolo superiore
- Centrale con mastoplastica e creazione di neoareola cutanea (es. malattia di Paget)
- Centrale con conservazione del complesso areola/capezzolo e tecnica sec. round-block
- Mastoplastica riduttiva con mastopessi controlaterale di simmetrizzazione

(m) **Mastectomia** + Biopsia del Linfonodo sentinella (\*) +/- Dissezione ascellare

- Mastectomia semplice, con o senza BLS/DA
- Mastectomia totale classica con LS o allargata alla linfadenectomia ascellare. La ricostruzione è differita al programma di radioterapia per i T3, non è prevista per i T4
- Mastectomia skin-reducing con lembo dermoadiposo a peduncolo inferiore e ricostruzione protesica immediata (nelle mammelle voluminose e ptosiche), con conservazione o meno del complesso-areola/capezzolo (re-innesto libero)
- Mastectomia skin-sparing con espansore sottomuscolare o ricostruzione protesica immediata
- Mastectomia nipple-sparing: presso il nostro centro è stata specificatamente messa a punto una particolare tecnica mininvasiva videoassistita con ricostruzione protesica immediata; attualmente l'accesso preferito è al solco sottomammario senza necessità di ausilio di videocamera. Altri accessi possono essere condizionati da fattori anatomici o oncologici. Attualmente la tecnica è proposta nei casi in cui sia indicata la mastectomia e non coesistano controindicazioni nel risparmiare il complesso areola-capezzolo (NAC).

Controindicazioni relative (da valutare in ogni caso personalizzato):

- Mammelle grandi e ptosiche

Controindicazioni assolute:

- Malattia clinica che coinvolge il NAC (palpabile, secrezione patologica, malattia di Paget)
- Coinvolgimento del NAC nell'imaging preoperatorio
- Carcinoma infiammatorio (T4d)
- Margine retroareolare positivo all'esame istopatologico

(\*) Biopsia del linfonodo sentinella (BLS)

La BLS è indicata per la stadiazione dell'ascella nella maggioranza dei casi di carcinoma mammario con cavo ascellare clinicamente negativo.

La BLS viene sostituita dalla dissezione ascellare nei casi di comprovato coinvolgimento dei linfonodi: all'esame clinico, di imaging (ecografia ascellare) e possibilmente con esame citologico di conferma - N1(f).

**Esito di Linfonodo Sentinella (LS) positivo**

- LS con presenza di ITC (cellule tumorali isolate) o una o più micrometastasi ( $\leq 2$  mm) -> nessuna ulteriore procedura.
- LS con macrometastasi ( $> 2$  mm) in 1 - 3 linfonodi  la dissezione ascellare può essere evitata

previa discussione MDM, secondo i criteri dello studio Z0011, le linee guida NCCN, le linee guida

AJCC e i "criteri San Matteo" ("Management of the axilla in patients with breast cancer and positive sentinel lymph node biopsy: An evidence-based update in a European breast center").

Queste pazienti sono prevalentemente sottoposte ad intervento chirurgico conservativo con radioterapia complementare della mammella. Nelle pazienti in cui si esegue mastectomia, la radioterapia del cavo ascellare potrebbe essere considerata una opzione alternativa per evitare la dissezione chirurgica, previa discussione MDM.

In tutti gli altri casi con LS metastatico si procede a dissezione ascellare.

- LS in pazienti dopo chemioterapia neoadiuvante:
  - cN0 pre-trattamento □ si procede con BLS;
  - cN1 anche post trattamento □ si effettua dissezione ascellare
  - cN0 post trattamento in pazienti che partivano come cN1 possibilmente con conferma citologica (f) □ è accettata la procedura BLS con almeno 3 LS esaminati, che devono risultare tutti negativi per evitare la dissezione ascellare.

(□) Procedure diagnostiche in CHT neoadiuvante:

- Mx/eco + RMN mammaria pre e post-chemioterapia (CHT); Stadiazione ascellare: ecografia e citologia nei casi dubbi.
- Centatura della lesione con clip metallica nei casi in cui si ritiene possibile pervenire a intervento chirurgico conservativo (MDM).

### 6.2.3.2 Tipologia di interventi chirurgici ricostruttivo-plastici

La ricostruzione mammaria dal punto di vista della chirurgia plastica-ricostruttiva-cosmetica, si articola in differenti punti, intesi sia per tipologia di intervento da eseguire sia per la tempistica.

Valutazione del difetto estetico:

- Post quadrantectomia
- Post mastectomia tradizionale
- Post mastectomia skin/nipple sparing
- Se prevista radioterapia dopo la chirurgia

La mammella residua operata di quadrantectomia sarà ricostruita nello stesso momento della demolizione chirurgica allestendo dei lembi ghiandolari per minimizzare la deformità che potrebbe inevitabilmente residuare dopo asportazione mammaria parziale. Se la perdita in volume è troppo evidente, si può programmare in un secondo tempo chirurgico una simmetrizzazione mediante lipofilling della stessa mammella operata per tumore o una riduzione di volume della mammella controlaterale.

- Mastectomia totale con ricostruzione in due tempi. Il primo, in concomitanza dell'intervento demolitivo, prevede il posizionamento di un espansore tissutale mammario in sede sottomuscolare. Il



secondo tempo prevede la rimozione dell'espansore mammario e l'inserimento della protesi definitiva.

- Mastectomia skin sparing (SSM), skin reducing (SRM) o nipple sparing (NSM). La ricostruzione avviene secondo diverse tipologie: a) inserimento di espansore mammario per ricostruzione in 2 tempi; b) inserimento immediato di protesi mammaria definitiva sottomuscolare (NSM, SRM); nella tecnica SRM (mammelle ptosiche) la copertura dell'impianto è costituita in parte dal muscolo pettorale e in parte con da un lembo dermo-adiposo a peduncolo inferiore, con riduzione della cute e trasposizione o sacrificio del capezzolo; c) posizionamento di protesi in sede pre-pettorale, sia direttamente (protesi in poliuretano) sia avvolte da apposite matrici biologiche o sintetiche (NSM).
- Ricostruzione con lembo di tessuto autologo: in casi particolari di controindicazione/fallimento impianto protesico, soprattutto in caso di tessuti radiotrattati, si opta per una tecnica ricostruttiva mammaria che utilizza lembi di tessuto autologo, per esempio lembo muscolare dorsale o altri proposti dal chirurgo plastico.
- Mastectomia senza ricostruzione immediata per un programma di radioterapia post-mastectomia: data la qualità estremamente scadente della cute irradiata (anelasticità, assottigliamento, fragilità, ecc) si procederà mediante il miglioramento del trofismo cutaneo con inserimento di tessuto adiposo autologo (lipofilling) sino a raggiungere uno strato sufficiente da permettere l'inserimento in un secondo tempo di un espansore mammario. Se la compliance della paziente è buona, si può proporre l'applicazione del BRAVA-System, presidio studiato per ricostituire mediante il solo tessuto adiposo autologo il volume mammario perduto. Si tratta di 3-5 sedute di lipofilling massivo durante l'applicazione prolungata nei mesi di una coppa in silicone e la creazione di una depressione (attraverso un piccolo compressore/depressore a pila), al fine di ottenere una adeguata espansione della cute toracica e del tessuto sottocutaneo anteriore della ferita di mastectomia. Tale sistema oltre ad espandere cute e sottocute crea una condizione di rivascolarizzazione forzata che migliora l'attecchimento dell'adipe impiantato.

Correzione delle asimmetrie residue mediante intervento alla mammella contro laterale: mastopessi se il volume è simile o mastoplastica riduttiva se il volume della mammella risulta di maggiori dimensioni di quella ricostruita.

Atelia: la ricostruzione ex novo del capezzolo mancante avviene mediante l'allestimento di un lembo cutaneo trilobato e montato a ricostituire la proiezione del cono del capezzolo. La pigmentazione dell'areola si ottiene mediante tatuaggio della regione da trattare.

Per ogni tipologia di ricostruzione la paziente viene informata che la tecnica chirurgica impiegata non è da considerarsi conclusiva del percorso e che potrebbero rendersi necessarie altre procedure chirurgiche finalizzate a modificare, migliorare o a correggere anomalie della nuova immagine corporea. Si sottolinea altresì che la tecnica ricostruttiva è di tipo oncoplastico per patologia tumorale e non ha alcun significato estetico.

### 6.2.3.3 Casi particolari

#### Donne ad alto rischio genetico

Mastectomia di riduzione del rischio: opzione indicata in donne sane (bilaterale), con anamnesi di tumore mammario (mono o bilaterale in base al trattamento pregresso) o con tumore in atto (mastectomia controlaterale al tumore). Questi interventi chirurgici, previsti in dettaglio nel percorso e relativo PDTRA senologico T.E.M.O. (Tumori Ereditari della Mammella e dell'Ovaio), vengono effettuati per prevenzione primaria di primo o altro tumore mammario in donne ad alto rischio genetico. Tecnicamente si effettua solitamente una mastectomia conservativa e la tecnica ricostruttiva più idonea al caso specifico (valutazione chirurgo plastico). Si seguono i criteri del "Position Paper" dell'Associazione Nazionale Italiana Senologi Chirurghi (A.N.I.S.C.) e relativo consenso apposito oltre ai consensi previsti dall'Ente. Valutazione psicologica preoperatoria. Questa chirurgia, che richiede esperienza e expertise specifico, va sempre effettuata nell'HUB Breast Unit San Matteo, anche se provenienti da ASST. Valutazione con psicologica preoperatoria.

#### Carcinoma mammario in gravidanza

**Diagnosi:** rimangono validi i consueti principi generali, anche se, data l'età giovanile e la densità del seno, va data la precedenza agli esami clinico, ecografico e cito-istologico; la Mx, a completamento diagnostico, può essere eseguita proteggendo l'addome dalle radiazioni.

**Terapia chirurgica:** va sempre concordata in MDM con ginecologo. L'indicazione teorica a trattamento conservativo può essere inficiata dalla controindicazione all'esecuzione della radioterapia in gravidanza, mentre la tecnica del linfonodo sentinella non è controindicata (marcatura mediante Tc99). Gli agenti chemioterapici presentano controindicazioni assolute o relative in funzione del tipo di farmaco e della fase di sviluppo fetale. Le alternative variano quindi secondo il periodo di gestazione:

- 0-20 settimane: controindicate chemio e radioterapia. Indispensabile fornire il supporto psicologico nella scelta della paziente tra interruzione di gravidanza o impossibilità di offrire una chirurgia conservativa sulla mammella e ritardo/impossibilità di trattamento adiuvante;
- 20-32 settimane: si può prendere in considerazione la chirurgia conservativa sulla mammella, a patto che possa essere programmato il trattamento radiante entro X settimane (eventuale induzione del parto a 32 settimane); se indicata la chemioterapia può essere proposta, di necessità e previo consenso informato, in accordo alle linee guida.
- Dopo 32 settimane: protocolli terapeutici standard, previa induzione del parto.

#### Carcinoma mammario in età avanzata

Dopo i 70 anni il trattamento chirurgico va personalizzato secondo lo stadio, le condizioni generali (eventuali gravi co-morbilità associate) e l'opinione della paziente. Nelle "grandi anziane" (85-99 anni) o in presenza di importanti co-morbilità nel caso di tumori piccoli può essere proposta la semplice tumorectomia (anche in anestesia locale), mentre nei casi avanzati (in particolare in presenza di cute ulcerata) è indicata, se le condizioni generali lo consentono, una mastectomia semplice o radicale modificata. In tutti i casi in cui sia controindicata o venisse rifiutata ogni procedura chirurgica, può essere

proposta ormonoterapia primaria, previo esame istologico e informazioni sullo status recettoriale tramite core-biopsy. Nelle pazienti di 70 o più anni con tumori  $\leq 3$  cm e ascella clinicamente negativa, evitare la stadiazione può essere una opzione accettabile previa approvazione MDM preoperatoria.

#### Metastasi su linfonodi ascellari senza evidenza di T mammario (T0)

In presenza di linfadenopatia ascellare con diagnosi citologica (FNAC) o istologica (agobiopsia) di "carcinoma di probabile origine mammaria", in assenza di riscontro clinico-radiologico di neoplasia mammaria, il tumore primitivo va cercato innanzitutto con indagini di routine (eco-Mx) e RMN mammaria. In assenza di riscontro diagnostico sul T, previa stadiazione, si procede a linfadenectomia ascellare seguita da consulto MDM.

### 6.2.4 GESTIONE ED ESAME DEL CAMPIONE OPERATORIO

#### 6.2.4.1 Modalità di preparazione e invio del campione operatorio

Il rispetto delle norme concernenti la preparazione del pezzo operatorio e il suo invio in Anatomia Patologica è importante sia per una corretta esecuzione dell'esame istologico, che per la determinazione mediante indagini immunoistochimiche e/o molecolari dell'insieme dei fattori biopatologici cruciali per le successive scelte terapeutiche.

<b>Materiale operatorio</b>	<b>Invio</b>
<b>Esame intraoperatorio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• "A fresco" (entro e non oltre 1 ora dall'intervento per consentire l'effettuazione delle opportune sezioni per la fissazione ottimale del campione)</li> <li>• Contrassegnanti da reperi per permettere il corretto orientamento del campione e l'identificazione dei margini</li> </ul>
<b>Esame istologico definitivo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• "A fresco" (mastectomie-entro e non oltre 1 ora dall'intervento per consentire l'effettuazione delle opportune sezioni per la fissazione ottimale del campione) o immerso in adeguato volume di formalina neutra tamponata al 10%</li> <li>• Posti in formalina in idoneo contenitore entro e non oltre 1 ora dall'intervento chirurgico, per ridurre al minimo i tempi di ischemia fredda</li> </ul>

#### 6.2.4.2 Esame istologico e diagnosi sui pezzi operatori

Il campionamento dei pezzi operatori da resezioni mammarie (nodulectomie, quadrantectomie, mastectomie) viene effettuato secondo le linee guida europee (2006 ed aggiornamenti 2013) con le seguenti finalità:

- a) documentare istologicamente le lesioni neoplastiche macroscopicamente identificate;
- b) assicurare una accurata misura delle dimensioni e della estensione delle lesioni stesse;
- c) consentire un dettagliato esame dello stato dei margini chirurgici e - quando possibile - la distanza microscopica della lesione da essi;



- d) documentare lo stato della cute e del capezzolo, quando presenti nel campione;
- e) documentare lo stato dei linfonodi;
- f) fornire tutti i dati necessari per una valutazione sia diagnostica sia prognostica.

Il referto anatomo-patologico dei campioni operatori, comprensivo della caratterizzazione biologica dei fattori prognostico-predittivi, viene emesso entro 20 giorni lavorativi a partire dalla data di accettazione del prelievo in Anatomia Patologica.

Il **referto anatomo-patologico** relativo al carcinoma invasivo della mammella dettaglia:

1. **istotipo** della neoplasia (secondo la classificazione WHO 2019)
2. **grado di differenziazione** (secondo Ellis & Elston/ Nottingham Histologic Score)
3. **dimensioni** della lesione
4. presenza di eventuale **multifocalità**
5. eventuale **invasione vascolare** peritumorale
6. presenza di **infiltrato linfoide** intratumorale (TIL)
7. **margini di crescita**
8. caratteristiche dello **stroma**
9. presenza di eventuale **quota di carcinoma in situ**
10. presenza di **microcalcificazioni**
11. stato dei **margini** con misurazione microscopica della distanza dalla neoplasia
12. in caso di margine positivo, la misurazione della **estensione lineare massima** del coinvolgimento del margine
13. stato linfonodale
14. stadio patologico secondo TNM/AJCC (VIII ed, 2017)
15. **biomarcatori** valutati mediante esame immunohistochimico (recettori ormonali ER e PgR, indice di proliferazione, sovraespressione del c-erb-B2).

Lo status di HER2 è valutato con uno score da 0 a 3+, secondo le linee guida ASCO/CAP 2018. I casi con positività immunohistochimica dubbia/equivoca (2+) vengono sottoposti ad indagini di biologia molecolare con tecnica FISH per la ricerca di eventuale amplificazione del gene corrispondente HER2.

Il referto può includere anche la suddivisione in gruppi immunofenotipici con rilevanza clinica (Luminal A, Luminal B HER2-, Luminal B HER2+, HER2 + non luminali, triplo-negativi) secondo i criteri del Consensus di Sant Gallen 2013

16. in caso di campioni operatori ottenuti da pazienti sottoposti a terapia neoadiuvante/terapia sistemica primaria, **valutazione della risposta istologica** della neoplasia e/o delle **eventuali localizzazioni metastatiche**, secondo la classificazione di Pinder et al (adottata dalle linee guida europee 2013).

Il referto relativo al carcinoma in situ dettaglia:

1. **istotipo** secondo WHO 2019
2. **grado nucleare** secondo WHO 2019, classificazione secondo Tavassoli
3. **pattern architetturale**
4. **estensione** del carcinoma in situ
5. presenza di **necrosi**
6. presenza di **microcalcificazioni**
7. presenza e numero di eventuali focolai di **microinvasione** dello stroma
8. stato dei **margini**, con misurazione della distanza della neoplasia dai margini
9. in caso di margine positivo, della estensione radiale massima del coinvolgimento del margine
10. **biomarcatori** valutati mediante esame immunohistochimico.

L'esame del **linfonodo sentinella** può essere effettuato in sede intra-operatoria, su sezioni criostatiche, oppure su materiale fissato e incluso, con l'eventuale ausilio di metodiche immunohistochimiche, attraverso l'impiego di sezioni seriate ad intervalli di 25-50 µm, sino ad esaurimento del linfonodo.

Il referto anatomo-patologico dettaglia:

1. la presenza o meno di **depositi metastatici**
2. l'**estensione in mm** del deposito metastatico di maggiori dimensioni
3. la presenza e la misura della eventuale **estensione extracapsulare**.

L'esame istologico di **eventuali linfadenectomie ascellari** dettaglia:

1. numero totale di linfonodi esaminati
2. il numero di linfonodi sede di metastasi
3. la presenza di estensione extracapsulare

Il referto anatomopatologico relativo alle **neoplasie non epiteliali della mammella** dettaglia:

1. istotipo
2. dimensioni della neoplasia
3. eventuale grading istologico / valutazione del potenziale biologico della lesione
4. stato dei margini di escissione, con misurazione della distanza minima dai margini
5. eventuale presenza di necrosi, emorragia, infiltrazione della cute
6. profilo immunofenotipico.



#### **6.2.4.3 Determinazione dello stato del gene HER2 ed indagini immunomolecolari aggiuntive**

I carcinomi invasivi della mammella con positività immunoistochimica dubbia/equivoca per HER2 (2+), devono essere sottoposti ad ulteriori indagini basate su tecniche molecolari, volte ad identificare la presenza di eventuale amplificazione del corrispettivo gene. Le indagini con tecnica FISH (Fluorescence In Situ Hybridization) per definire lo status del gene *HER2* vengono effettuate presso il laboratorio di biologia molecolare della S.C. di Anatomia Patologica della Fondazione Policlinico San Matteo, cui devono essere inviate sezioni non colorate o inclusioni in paraffina tramite servizio di fattorinaggio. L'esito delle indagini FISH per HER2 è disponibile entro 10 giorni lavorativi, a partire dall'accettazione presso il laboratorio di Anatomia Patologica della Fondazione.

Presso il laboratorio di Anatomia Patologica della Fondazione possono essere inoltre effettuate ulteriori indagini immunoistochimiche e/o biomolecolari (PDL-1, analisi mutazionali etc).

### 6.2.5 TRATTAMENTO ONCOLOGICO

#### **6.2.5.1 Pazienti già sottoposte a chirurgia**

La paziente operata per carcinoma mammario viene avviata alla prima visita oncologica successivamente al MDM, dove sono state prese decisioni in merito al percorso terapeutico della paziente.

Durante la prima visita vengono consegnati il documento multidisciplinare e l'esame istologico relativo all'intervento effettuato (se non già consegnati dal chirurgo senologo) e ne vengono illustrati i contenuti. Nel dettaglio, si discute della diagnosi, degli eventuali esami da eseguire a completamento della stadiazione e dei fattori prognostici e predittivi sulla base dei quali vengono proposte le opzioni terapeutiche ritenute più idonee secondo i protocolli condivisi.

Nel caso venga posta indicazione ad eseguire chemioterapia adiuvante vengono spiegate alla paziente le modalità ed i tempi di esecuzione, i vantaggi e i possibili effetti collaterali della terapia. Al termine della visita, se la paziente accetta i trattamenti, vengono programmati gli appuntamenti per l'inizio della chemioterapia, eventuali accertamenti propedeutici (es. ecocardiogramma, TAC di stadiazione) e vengono compilate le impegnative necessarie secondo le modalità previste.

Il trattamento chemioterapico viene effettuato usualmente in regime di Day-Hospital in cui viene fornita lettera informativa per il medico curante, con indicazione del tipo di trattamento effettuato, dei possibili effetti collaterali e del trattamento farmacologico domiciliare consigliato (con le relative prescrizioni su ricettario SSN). Viene quindi programmato l'appuntamento per il successivo ciclo di terapia.

Nel caso di indicazione ad ormonoterapia adiuvante, vengono fornite spiegazioni circa i possibili effetti collaterali, compilato il piano terapeutico se necessario, ed inviata lettera informativa al medico curante. Viene inoltre fissato l'appuntamento per il controllo di follow-up presso l'Ambulatorio oncologico dopo circa 6 mesi. Da questo momento la paziente viene presa in carico dall'Ambulatorio di Oncologia medica per il successivo follow-up.

### **6.2.5.2 Pazienti con neoplasia avanzata o metastatica, non più suscettibili di chirurgia**

Provengono generalmente dall'Ambulatorio di follow-up oppure da altri Centri oncologici (in questo caso discussi in MDM). Una volta effettuata una stadiazione strumentale completa di malattia, viene discusso il programma terapeutico in base alle condizioni cliniche generali della paziente, ai siti coinvolti e alle caratteristiche biologiche della malattia metastatica, alle precedenti terapie a cui la paziente è stata sottoposta oltre alle preferenze espresse dalla paziente.

Una volta stabilito il trattamento, ne vengono spiegati i possibili effetti collaterali oltre ai benefici attesi e se ne programma l'inizio presso la U.O.C. di Oncologia Medica. In caso di successive necessità di debulky chirurgico o di trattamento radioterapico palliativo la paziente viene riferita direttamente ai relativi specialisti.

### **6.2.5.3 Terapia adiuvante, neoadiuvante e palliativa del carcinoma della mammella**

La chemioterapia adiuvante sistemica o l'ormonoterapia o l'immunoterapia verrà proposta alle pazienti in base allo stadio clinico della malattia ed alle sue caratteristiche immunoistochimiche tenendo come riferimento le seguenti linee guida nazionali ed internazionali: AIOM ([www.aiom.it](http://www.aiom.it)), NCCN ([www.nccn.org](http://www.nccn.org)), ASCO ([www.asco.org](http://www.asco.org)) EUSOMA ([www.eusoma.org](http://www.eusoma.org)) ESMO ([www.esmo.org](http://www.esmo.org)). Sarà data priorità nella scelta dei programmi all'inserimento delle pazienti in protocolli di studio approvati dal Comitato Tecnico Scientifico ed Etico della Fondazione ed attivi presso la Struttura Complessa di Oncologia.

La fase di palliazione viene svolta in collaborazione con l'Unità di Cure Palliative di Belgioioso, UOC di Oncologia, con possibilità di gestione simultanea nella fase di trattamento attivo, e di presa in carico nella fase terminale, con possibilità di valutazioni ambulatoriali, in regime di Day Hospital e di ricovero.



## 6.2.6 TRATTAMENTO RADIOTERAPICO

La radioterapia deve garantire il trattamento radiante nei tempi opportuni in funzione dei dati relativi alla chirurgia effettuata, ai fattori prognostici e alle terapie sistemiche proposte. La Breast Unit interaziendale garantisce le risorse strumentali in linea con quanto richiesto dalla Società Scientifica di riferimento (AIRO), sottoposte a periodici controlli di qualità: due unità di trattamento di megavoltaggio, TC simulatore, sistemi di immobilizzazione a garanzia di un posizionamento corretto e riproducibile, sistemi di pianificazione per trattamenti conformazionali 3D, IMRT, sistema di recording e reporting dei trattamenti radianti effettuati, sistema di verifica del posizionamento mediante acquisizione di immagini in corso di trattamento.

## 6.2.6.1 Radioterapia postoperatoria

Patologia		Radioterapia	Raccomandazione	Note	
Chirurgia Conservativa	Forme non invasive	Ca duttale in situ	Radioterapia postoperatoria della mammella residua	Raccomandazione A, NSABP-17 e EORTC-10853, Linee Guida AIOM 2019, Best Clinical Practice AIRO2019)	Studi randomizzati documentano la capacità della radioterapia postoperatoria di aumentare significativamente il controllo locale.
			<u>Margini di resezione positivi</u> : deve essere discussa con la paziente l'eventuale revisione chirurgica.	Raccomandazione tipo B: la radioterapia non può essere considerata di pari efficacia rispetto all'escissione nel ridurre la probabilità di recidive)	
		Ca lobulare in situ	Non vi è indicazione alla radioterapia		
	Forme invasive	Ca duttale e lobulare infiltrante	Radioterapia postoperatoria della mammella residua.	SIGN-A, Forza della Raccomandazione: Positiva Forte QUALITA' GLOBALE DELL'EVIDENZA: Alta	
<u>N+</u> ( $\geq 4$ ): trattamento radiante a livello della mammella e delle stazioni linfonodali loco-regionali non trattate chirurgicamente.					

			<p><u>N+</u> (1-3): l'irradiazione delle stazioni linfonodali va presa in considerazione in base alla presenza di almeno due o più caratteristiche biologiche sfavorevoli*. In queste situazioni si ritiene indispensabile la discussione multidisciplinare e una scelta condivisa con la paziente, dopo un'attenta valutazione dei rischi-benefici.</p>		<p>*età ≤ 40-45 anni, dimensioni tumorali ≥ 3,5-4 cm, negatività recettoriale, presenza di invasione linfovaskolare, estensione extracapsulare della metastasi linfonodale, grading elevato, rapporto tra numero di linfonodi positivi e numero di linfonodi escissi &gt; 20-25%</p>
			<p><u>N0</u>: radioterapia della mammella, con eventuale sovradosaggio del letto neoplastico</p>		
			<p>Pazienti con età ≥50 anni, affette da carcinoma mammario invasivo in stadio iniziale (≤3cm, pN0), grado nucleare 1-2, ER+, HER2 negativo, sottoposte a chirurgia conservativa con almeno 2 millimetri come margini chirurgici indenni, presenza di clips chirurgiche a delimitare il letto</p>	<p>SIGN-A, Forza della Raccomandazione: Positiva Forte. QUALITA' GLOBALE DELL'EVIDENZA: Alta</p>	<p>Nella selezione delle pazienti candidabili a PBI sono raccomandati i seguenti criteri:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Criteri di inclusione come da IMPORT LOW trial e GEC-ESTRO trial.</li> <li>• Pazienti a basso rischio secondo le raccomandazioni del Consensus ESTRO.</li> <li>• Pazienti a basso rischio secondo le raccomandazioni</li> </ul>

			tumorale, potrebbero essere considerate per <b>irradiazione parziale della mammella (PBI).</b>		aggiornate nel 2017 del Consensus ASTRO
<b>Mastectomia</b>	<b>Neoplasie pT3pN+ e pT4 qualsiasi pN Neoplasie con &gt; 4 linfonodi ascellari metastatici e tumore di qualunque dimensione In presenza di margini positivi non ulteriormente radicalizzabili dopo mastectomia</b>		Irradiazione della parete toracica e delle stazioni linfonodali loco-regionali non trattate chirurgicamente	SIGN-A, Forza della Raccomandazione: Positiva Forte. QUALITA' GLOBALE DELL'EVIDENZA: Alta	
			<u>N+ (≥4)</u> : radioterapia della parete toracica anteriore, della fossa sovra/infraclavare ipsilaterale; valutare con attenzione la eventuale irradiazione dei linfonodi mammari interni ipsilaterali		
			<u>N+ (1-3)</u> : Nelle pazienti con carcinoma mammario invasivo pT1-2 pN+ (1-3 linfonodi ascellari positivi) con almeno due fattori di rischio* sottoposte a mastectomia totale, può essere considerata l'irradiazione della parete toracica e delle stazioni linfonodali loco-regionali non trattate chirurgicamente	categoria di evidenza 2B del NCCN	*età ≤ 40-45 anni, dimensioni tumorali ≥ 3,5-4 cm, grading elevato, negatività recettoriale, presenza di invasione linfovaskolare, estensione extracapsulare della metastasi linfonodale, nodal ratio > 20- 25%

		Nelle pazienti pT3 pN0 con almeno due fattori di rischio* sottoposte a mastectomia totale può essere considerata l'irradiazione della sola parete toracica		*età ≤ 40-45 anni, dimensioni tumorali ≥ 3,5-4 cm, grading elevato, negatività recettoriale, presenza di invasione linfovaskolare
--	--	--	--	---

### 6.2.6.2 Prescrizione

Per una corretta prescrizione è importante conoscere:

#### 1) Dati chirurgici

- Descrizione completa dell'intervento chirurgico (tumorectomia, escissione ampia, quadrantectomia)
- Intervento chirurgico su N (linfonodo sentinella o linfadenectomia)
- Eventuale rimodellamento della ghiandola e sua descrizione nei casi in cui è previsto boost
- Eventuale posizionamento di reperi metallici.
- In caso di mastectomia se è stata eseguita ricostruzione con impianti protesici o con trasferimento di tessuti

#### 2) Dati patologici

- Dimensioni del pezzo chirurgico e della neoplasia
- Tipo e grado istologico
- Stato dei margini di escissione e sue caratteristiche (tipo: in situ o invasivo; Estensione: focale e massiva); distanza dai margini in casi selezionati.
- Multifocalità (in situ/invasiva)
- Numero di linfonodi asportati
- Inoltre utili per valutare il rischio di recidiva appaiono lo stato recettoriale, la presenza e % di componente in situ, estensione linfatica o vascolare, indici di proliferazione.
- Rapporto del tumore con cute, capezzolo, fascia pettorale ecc.

### 6.2.6.3 Dosi e frazionamento

La prescrizione deve essere effettuata secondo i criteri e le raccomandazioni internazionali ICRU 50 e 62, e ISTISAN 96/39 e 02/20 sull'assicurazione di qualità in radioterapia oncologica e le raccomandazioni contenute nel rapporto finale del Consensus Meeting EORTC EUSOMA.

Radioterapia dopo chirurgia conservativa	<u>RT intera</u> <u>mammella</u> <u>+/- boost</u> <u>+/-</u> <u>linfonodi</u>	PTV 50 (mammella residua)	DFT 50 Gy in 25 frazioni con frazionamento convenzionale	2 Gy/die per 5 giorni a settimana
		PTV 40,05 (mammella residua)	DFT 40.05 Gy (ipofrazionamento) in 15 frazioni	2,67 Gy per 5 giorni a settimana
		PTV 47,55 con SIB (sovradosaggio a livello della cavità chirurgica) con ipofrazionamento	SIB 0,5 Gy X 15 frazioni (boost concomitante) se ipofrazionamento (PTV 47,55)	
		PTV 50-56 con ipofrazionamento	DFT 10 Gy in 5 frazioni (dopo ipofrazionamento) se margini chirurgici negativi	
			DFT 16 Gy in 8 frazioni (dopo ipofrazionamento) se margini chirurgici positivi o "close"	
		PTV 56,25-60 con SIB (sovradosaggio a livello della cavità chirurgica)	SIB 0,25 Gy X 25 frazioni (boost concomitante) se frazionamento convenzionale (PTV 56,25)	
			SIB 0,4 Gy X 25 frazioni (boost concomitante) se frazionamento convenzionale (PTV 60)	
		PTV 50 (linfonodi ascellari con macrometastasi non sottoposti a dissezione ascellare)	Sono compresi nella irradiazione del corpo mammario residuo	
		PTV 50 (linfonodi sovra-sottoclaveari omolaterali):	DFT 50 Gy in 25 frazioni con frazionamento convenzionale	2 Gy/die per 5 giorni a settimana

		PTV 26 (mammella residua)	DFT 26 Gy (ipofrazionamento) in 5 frazioni	5,2 Gy per 5 giorni a settimana
	<u>PBI</u>		30 Gy in 5 fx frazioni	
Radioterapia dopo mastectomia	<u>Parete toracica</u> <u>+/- linfonodi</u>	PTV 50	DFT 50 Gy in 25 frazioni con frazionamento convenzionale	2 Gy/die per 5 giorni a settimana
Radioterapia delle metastasi	<u>Ossee</u>		30 Gy in 10 frazioni	
			20 Gy in 5 frazioni	
			Monofrazione da 8 Gy	
	<u>Encefalo</u>		30 Gy in 10 frazioni a tutto l'encefalo	

#### 6.2.6.4 Organi a rischio e Assistenza infermieristica durante la Radioterapia

Organi a rischio per la radioterapia della mammella sono:

- polmone omolaterale: nel frazionamento convenzionale V25<20%, nell'ipofrazionamento V20<15% (variabile accettabile <20%), dose media <18%
- mammella controlaterale: <3-3,3 Gy della dose prescritta in ogni punto della mammella controlaterale
- cuore (se viene irradiata la mammella sinistra): nel frazionamento convenzionale V25<10% e V5<40%, nell'ipofrazionamento V25<5% (accettabile <10%)
- ramo discendente dell'arteria coronaria anteriore sinistra (LAD) V20=0% V17=0% per ipofrazionamento (prv= 5mm)
- midollo spinale (se viene irradiata la fossa sovraclaveare): Dmax < 45 Gy
- polmone controlaterale (in caso di boost)

Inoltre vi sono rischi correlati come il linfedema e la tossicità cutanea, classificata secondo la scala RTOG, adottata dai radioterapisti, e comprendente 4 gradi.

La priorità assistenziale è preservare l'indennità cutanea e per questo la prevenzione mira a ridurre sia l'insorgenza, sia l'entità della tossicità.

Esistono fattori diretti e indiretti che possono influenzare il rischio di reazioni cutanea:

- età;
- patologie coesistenti;
- chemioterapia;
- presenza di irritanti meccanici e chimici (ad esempio nei saponi o nelle lozioni cutanee);



- fototipo cutaneo;
- frazionamento della dose.

## 6.2.7 RIABILITAZIONE SPECIALISTICA

Fisiatra e Fisioterapista sono disponibili all'interno della Breast Unit interaziendale sia presso la Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia sia presso l'ASST di Pavia per una valutazione pre-intervento e nell'immediato post-operatorio dopo chirurgia ricostruttiva o oncoplastica, al fine di valutare l'insorgenza di alterazione della struttura e della funzione dell'apparato scheletrico e cutaneo che possono essere la base di alterazioni della attività e/o partecipazione della persona alla vita quotidiana, per assicurare una buona motilità della spalla e del braccio lato intervento. In seguito viene comunque assicurata una adeguata presa in carico ambulatoriale della donna con necessità riabilitative per le complicanze e gli esiti tardivi.

### 5.2.7.1 Aspetti di prevenzione e riabilitazione: motilità dell'arto omolaterale e prevenzione del linfedema

Le pazienti sottoposte a terapia primaria per carcinoma mammario possono sviluppare nelle prime settimane dopo l'intervento una sindrome dell'arto superiore omolaterale all'intervento (limitazione funzionale, algie-disestesie, senso di pesantezza dell'arto) che può sfociare in un quadro patologico più o meno invalidante e necessitare di un trattamento riabilitativo.

Possono manifestarsi:

- disturbi algo-disfunzionali del complesso articolare della spalla caratterizzati da alterazioni posturali del cingolo scapolare e del rachide
- Axillary web syndrome: presenza di "cordoncini fibrosi" in rilievo sulla superficie cutanea del cavo ascellare, e/o dell'arto superiore. e/o del torace, duri al tatto, tesi, dolenti, palpabili con l'arto superiore in abduzione e condizionanti una limitazione funzionale e articolare del cingolo scapolare. Tale sindrome generalmente compare da 1 a 5 settimane dopo dissezione ascellare ma nella pratica clinica è possibile riscontrarla anche in caso di biopsia del linfonodo sentinella. Tale sindrome può associarsi a succulenza dell'arto superiore che in alcuni casi precede l'insorgenza di linfedema.
- limitazioni articolari del complesso articolare della spalla.
- interessamento neurologico periferico arto superiore omolaterale all'intervento : disestesia per interessamento del nervo intercosto-brachiale, deficit di forza di gran dentato per interessamento del nervo toracico lungo,
- linfedema dell'arto superiore: rappresenta una complicanza frequente dopo intervento al seno con linfadenectomia. Infatti la linfadenectomia ascellare eseguita per tumore della mammella rappresenta la causa più frequente di linfedema nei paesi occidentali: i più recenti lavori indicano la comparsa di linfedema nelle donne sottoposte a linfadenectomia ascellare in una percentuale dal 6% al 49%. Sono riscontrabili casi di linfedema anche dopo biopsia del linfonodo sentinella.

Si tratta di una condizione patologica cronica, ad andamento evolutivo, caratterizzata da un accumulo di liquido nell'arto che aumenta di volume e che progressivamente può aumentare di consistenza per lo sviluppo di un processo di fibrosi tissutale. Tale condizione può provocare limitazioni funzionali con l'insorgenza di gravi disabilità fisiche e difficoltà psicologiche.

- artromialgie polidistrettuali, legate ai trattamenti oncologici ( chemioterapia, radioterapia, terapia ormonale) assiali ed ai 4 arti in particolare alle mani ed ai piedi , dove la componente dolorosa incide negativamente sulla funzionalità.

### **6.2.7.2 Tempi della visita fisiatrica**

#### Visita fisiatrica preoperatoria:

È prevista in casi identificati dal senologo in cui riscontri una patologia della spalla omolaterale all'intervento, per cui è necessaria una valutazione specialistica fisiatrica per valutare se presente una limitazione dell'articolarietà del cingolo-scapolomerale che potrebbe condizionare la postura da mantenere sul letto operatorio. In alcuni casi può essere necessario un trattamento riabilitativo pre-operatorio.

#### Visita fisiatrica post-operatoria immediata:

È prevista durante la degenza nel reparto chirurgico, in casi selezionati dal chirurgo-senologo, una valutazione fisiatrica nelle prime giornate post-operatorie. Lo scopo è l'educazione della paziente al corretto utilizzo dell'arto superiore omolaterale all'intervento e la consegna di uno schema di esercizi di cui viene spiegata la corretta esecuzione. La paziente viene informata che verrà inserita in un programma di follow-up fisiatrico ambulatoriale e che la prima visita verrà effettuata a circa 40 giorni dall'intervento.

#### Prima visita fisiatrica ambulatoriale post-operatoria:

Accedono le pazienti programmate in occasione della valutazione post-operatoria immediata e le pazienti inviate dagli altri specialisti della breast unit coinvolti nella cura della paziente per valutare le esigenze riabilitative individuali.

#### Visite fisiatriche successive alla prima:

È previsto un programma di follow-up riabilitativo della durata di 1 anno. I controlli sono previsti al 3°-6°-12° mese dall'intervento. In presenza di problematiche specifiche la tempistica dei controlli è modificata sulla base delle esigenze cliniche.

### **6.2.7.3 Visita Fisiatrica: Progetto Riabilitativo Individuale (PRI) e programma riabilitativo individuale (pri)**

La valutazione fisiatrica prevede:

- esame clinico-posturale;
- esame articolare dell'arto superiore;
- esame muscolare dell'arto superiore;
- valutazione del dolore (Scala Analogica Visiva- VAS);
- misurazione centimetrica di entrambi gli arti superiori. Sulla base della valutazione fisiatrica è stilato il Progetto/Programma Riabilitativo Individuale;



- esame biomeccanico polidistrettuale secondo le necessità anamnestiche / cliniche riscontrate .

Scopi del trattamento riabilitativo sono:

- recupero funzionale dell'arto superiore, con ritorno, ove possibile, ai livelli funzionali pre intervento
- prevenzione/ cura delle complicanz;e

Il trattamento riabilitativo consiste in:

- educazione alla cura ed utilizzo dell'arto superiore omolaterale all'intervento;
- posture drenanti dell'arto superiore;
- tecniche di riabilitazione motoria che consentono il recupero articolare e muscolare dell'arto superiore;
- terapia Decongestiva Integrata per il trattamento del linfedema per evitare l'evoluzione in senso fibrotico del tessuto;
- tecniche di riabilitazione motoria e terapia fisica per il controllo del dolore osteomioarticolare ed il recupero della limitazione funzionale polidistrettuale.

#### 6.2.8 VALUTAZIONE DEL BONE SPECIALIST

Sia presso la Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia che presso la ASST-Pavia sono presenti le figure di BS per la valutazione delle pazienti con tumore mammario non metastatico sottoposte a terapia di blocco ormonale. Presso il Policlinico San Matteo la figura di riferimento appartiene all'UOC di Reumatologia e in ASST-Pavia la figura appartiene all'UOC di Riabilitazione.

##### 6.2.8.1 Aspetti della valutazione del BS: rischio di FF e Homing cellulare

Nelle pazienti con tumore mammario non metastatico, i fattori di rischio preesistenti, i farmaci e la malattia tumorale stessa, attraverso meccanismi di blocco ormonale e conseguente ipogonadismo e di infiammazione, locale e sistemica, determinano una alterazione dell'osso con predisposizione alla FF. In particolare, i processi di bone remodeling con conseguente aumento del riassorbimento osseo e il blocco ormonale legato alla terapia farmacologica (chemioterapia, uso degli inibitori dell'armatasi e, nelle donne in pre-menopausa, del tamoxifene) facilitano una perdita di massa ossea simile a quella della menopausa per cui è necessaria la valutazione di una eventuale terapia per ridurre l'elevato rischio di frattura. Il BS valuterà inoltre la necessità o meno di impostare un trattamento di blocco del remodeling osseo, fondamentale per ridurre il rischio di "homing" delle cellule neoplastiche nelle nicchie ossee, foci di possibili localizzazioni secondarie di malattia.

##### 6.2.8.2 Tempi e modalità della prima valutazione

L'ambulatorio dell'IRCCS Policlinico San Matteo afferisce all'UOC di Reumatologia ed è ubicato c/o l'Istituto di Radiologia Centrale (pad. 8) dell'OSM, mentre l'ambulatorio di ASST-Pavia afferisce alla UOSD di Riabilitazione Specialistica di Stradella ed ha quattro sedi: Pavia presso presidio pneumotisiologico - Voghera presso Ospedale Civile - Vigevano presso Ospedale Civile – Stradella presso Ospedale Unificato Broni-Stradella.

- L'ambulatorio del Policlinico afferisce all'UOC di Reumatologia e può essere contattato attraverso mail dedicata: osteoporosisevera.pdta@smatteo.pv.it allegando impegnativa per "prima visita reumatologica per valutazione osteometabolica";
- L'ambulatorio di ASST-Pavia può essere contatto attraverso mail dedicata: osteoporosisevera\_pdta@asst-PAVIA.it allegando impegnativa per "prima visita fisiatrica per osteoporosi".

Attraverso il contatto tramite mail dedicata da parte degli specialisti afferenti alla Breast Unit interaziendale, con particolare attenzione da parte dello specialista oncologo che ha in carico la paziente sottoposta a terapia farmacologica di blocco ormonale il BS garantisce una prima valutazione entro 30 giorni.

Per ottimizzare i tempi di impostazione della terapia ed evitare seconde visite che allungherebbero i tempi di attesa, le pazienti verranno valutate se in possesso di:

- Esami bioumorali per la valutazione del metabolismo osseo (vedere allegato 1)
- Rx rachide DL per escludere cedimenti vertebrali preesistenti
- MOC DXA lombare e femorale per valutare la BMD all'inizio delle terapie

Se la paziente non fosse già in possesso di DXA sarà possibile dedicare dei posti per tale prestazioni sia presso la Reumatologia della Fondazione IRCCS che presso i servizi di radiologia di ASST.

- Nel caso di pazienti seguite c/o la Fondazione la richiesta di DXA femorale e vertebrale potrà essere fatta congiuntamente alla richiesta di prima visita reumatologica per valutazione osteometabolica (sulla stessa impegnativa) e sempre inviata alla mail dedicata osteoporosisevera.pdta@smatteo.pv.it. L'esame in tal caso verrà effettuato lo stesso giorno della visita osteometabolica c/o La Radiologia Centrale dell'OSM.
- Nel caso di ASST la richiesta per DXA femorale e vertebrale dovrà precedere la valutazione fisiatrica per osteoporosi ed essere prenotata c/o i CUP ASST: presidio pneumotisiologico a Pavia, Ospedale Civile a Voghera e Ospedale Civile a Vigevano.

La prima valutazione prevede indicazioni terapeutiche condivise tra i BS del Policlinico San Matteo e di ASST-Pavia e definizione di un percorso dedicato per:

- Informazione adeguata alla paziente riguardo il rischio di frattura da fragilità e discussione sui potenziali rischi-benefici ed effetti avversi di una terapia antirassorbitiva.
- Impostazione della terapia antirassorbitiva secondo rischio di FF e di "homig" delle cellule neoplastiche
- Valutazioni successive ed inserimento all'interno del PDTA interaziendale per i pazienti con OP e FF (PDTA01.924.727) se indicato.

### 6.2.8.3 Modalità di follow-up osteometabolico

In relazione al percorso definito dal BS la paziente può essere presa in carico o dall'ambulatorio dedicato o tornare ad esclusivo follow-up oncologico con indicazioni terapeutiche precise per il follow-up.

La paziente verrà in ogni modo rivalutata:

- In caso di complicanze dovute al farmaco
- Se comparsa di FF
- Al termine della terapia di blocco ormonale (o comunque a 5 anni se previsti 10 anni) per eventuale interruzione della terapia antirassorbitiva in particolare in quei pazienti che non hanno un già elevato rischio di frattura al baseline indipendente dalla malattia oncologica

Lo stesso BS si occuperà della programmazione delle visite di follow-up in caso di presa in carico della paziente.

Per le eventuali rivalutazioni secondo le condizioni sopra elencate l'accesso all'ambulatorio prevede come per la prima valutazione l'invio di richiesta attraverso mail dedicata:

- Per la Fondazione IRCCS a: osteoporosisevera.pdta@smatteo.pv.it con allegata impegnativa per "visita reumatologica di controllo per valutazione osteometabolica"
- Per ASST a: osteoporosisevera\_pdta@asst-PAVIA.it con allegata impegnativa per "visita fisiatrica di controllo per valutazione osteoporosi"

### 6.2.9 SUPPORTO PSICO-ONCOLOGICO

Si distinguono due tipologie di supporto: in fase diagnostica, di trattamento attivo e post trattamento; in fase avanzata di malattia.

In tutte le situazioni il supporto si svolge in accordo con la paziente e nell'ambito della continuità di cura discussa all'interno del MDM a seconda dell'afferenza della donna. L'accesso al supporto, auspicabile fin dal momento della diagnosi di malattia, è possibile per la paziente in ogni momento del percorso, attraverso richiesta spontanea e su proposta dei curanti, interni o esterni al Gruppo Multidisciplinare (ad esempio il Medico di Medicina Generale), su segnalazione delle infermiere di senologia (attraverso la case manager) e attraverso richiesta delle figure di assistenza anche sociale (assistenti sociali).

L'obiettivo principale consiste nel raggiungimento e/o mantenimento della massima qualità di vita possibile della donna in tutte le fasi, in relazione alle possibilità permesse dalle condizioni fisiche della paziente.

Il supporto è rivolto anche ai familiari per tutta la durata del percorso diagnostico e terapeutico. La consulenza psicologica viene refertata attraverso apposito programma ambulatoriale di refertazione.

## 7. METODOLOGIA E FASI DI LAVORO

La metodologia, definita dal gruppo di lavoro, è consistita in:

- ricerca valutazione e sintesi delle linee-guida e degli studi clinici controllati esistenti;
- aggiornamento dei documenti aziendali già redatti (standard di prodotto);
- analisi e predisposizione di un percorso uniforme su tutto il territorio aziendale;
- individuazione di indicatori di monitoraggio di efficienza ed efficacia;
- definizione della strategia di implementazione del percorso elaborato e monitoraggio della sua applicazione.
- Aggiornamento del percorso

I membri sono impegnati a controllare costantemente la più recente letteratura per individuare tempestivamente eventuali evidenze che mettano in discussione la validità delle presenti raccomandazioni e a modificarle se necessario.

È previsto il monitoraggio dell'applicazione del percorso nei diversi ambiti assistenziali attraverso la rilevazione di un set di indicatori di processo e di esito.

## 8. INDICATORI

Allo scopo di valutare l'implementazione del percorso e la pratica clinica per un miglioramento della cura dei pazienti con neoplasia mammaria, si individuano i seguenti indicatori di processo e di risultato che verranno periodicamente verificati.

### 8.1 INDICATORI GENERALI DI PERCORSO

- Discussione di tutti i casi di carcinoma dopo intervento chirurgico (post-operatori) nel meeting multidisciplinare senologico interaziendale:  $\geq 95\%$
- Discussione di tutti i casi di carcinoma alla prima diagnosi nel meeting multidisciplinare senologico interaziendale:  $\geq 80\%$
- Casi trattati chirurgicamente presso Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo dal Team Interaziendale:  $>5$  casi/anno

### 8.2 INDICATORI GENERALI DI PROCESSO

- Attesa tra mammografia di screening e comunicazione referto (se negativo):  $90\% < 3$  settimane
- Attesa tra mammografia di screening e approfondimenti diagnostici:  $90\% < 3$  settimane
- Intervallo tra diagnosi ed intervento chirurgico: entro 30 giorni dalla consegna della diagnosi conclusiva (referto congiunto imaging ed esame istologico)  $> 90\%$  dei casi
- Tempo di attesa del referto istologico completo (20 giorni in almeno  $80\%$  dei casi)
- Intervallo tra intervento chirurgico e inizio della terapia medica adiuvante:  $80\%$  in  $\leq 5$  settimane
- Frequenza degli incontri del gruppo multidisciplinare senologico (1/settimana)
- Nuove pazienti senologiche visitate nella Struttura di Senologia ( $\geq 250$ /anno)

### 8.3 INDICATORI DI PERFORMANCE CLINICA

- Pezzo operatorio giunto orientato al patologo:  $\geq 90\%$



- Pezzo operatorio non aperto dal chirurgo ( $\geq 95\%$ )
- Numero di linfonodi ascellari asportati  $> 10$  ( $\geq 95\%$ ) in caso di dissezione ascellare
- Non dissezione ascellare nei carcinomi duttali in situ (escluso linfonodo sentinella):  $\geq 95\%$
- Tasso di identificazione linfonodo sentinella:  $\geq 90\%$
- Pazienti con carcinoma mammario con recettori ormonali positivi alle quali viene prescritta terapia ormonale adiuvante:  $> 80\%$
- Proporzione di pazienti con carcinoma invasivo ER/PR negativi  $> 2$  cm e/o con N+ che ricevono chemioterapia adiuvante:  $> 80\%$
- Pazienti che effettuano l'approfondimento diagnostico preoperatorio secondo lo schema del "triplo test" ( $\geq 80\%$ )
- Diagnosi preoperatoria di carcinoma sul totale di carcinomi operati ( $\geq 85\%$ )
- Concordezza tra la diagnosi istologica preoperatoria e la diagnosi istologica definitiva: n. casi diagnosticati correttamente in fase preoperatoria/n. casi totali operati (VPP  $\geq 90\%$ )
- Carcinomi mammari con diagnosi di istotipo e definizione del grading istologico  $> 95\%$
- Intervento chirurgico conservativo nei casi pT1 ( $\geq 70\%$ )
- Non dissezione ascellare nei carcinomi duttali in situ (escluso linfonodo sentinella) ( $\geq 95\%$ )
- Pazienti non ormono- responsive a cui viene offerto un trattamento chemioterapico ( $\geq 80\%$ )
- Proporzione di pazienti con prescritta terapia di blocco ormonale inviate a valutazione dal BS:  $> 80\%$
- Impiego di schemi contenenti antracicline nelle pazienti sottoposte a chemioterapia adiuvante  $> 70\%$ .

#### 8.4 INDICATORI INFERMIERISTICI

- N° diagnosi infermieristiche aperte relative al problema ansia/paura chiuse con valutazione positiva/N. totale delle diagnosi aperte per ansia/paura:  $\geq 80\%$

#### 8.5 INDICATORI DI STRUTTURA DEL TRATTAMENTO

- Volume annuo di nuovi casi neoplastici trattati dalla Struttura di Senologia  $\geq 150$  casi
- Possibilità di eseguire la ricostruzione della mammella all'interno della struttura
- Impiego della tecnica del linfonodo sentinella
- Partecipazione a trials clinici

#### 8.6 CUSTOMER SATISFACTION

È prevista la valutazione del grado di soddisfazione delle pazienti rispetto al percorso diagnostico assistenziale nel suo complesso attraverso la predisposizione di un questionario specifico redatto e condiviso dai membri della Breast Unit. I risultati della misurazione permetteranno di intraprendere specifiche azioni di miglioramento del percorso.



## 9. GESTIONE DEL DOCUMENTO

Il documento originale in formato cartaceo è conservato presso la SC Qualità e Risk Management, per il tempo in cui resta in vigore. Tutto il personale è informato rispetto alla versione in vigore del documento, attraverso la pubblicazione della stessa nell'apposita sezione Intranet.

La proposta di modifica del documento può essere effettuata da tutti gli attori coinvolti, sarà valutata all'interno del Gruppo Multidisciplinare Senologico, sottoposta al referente del PDTRA, dr.ssa Adele Sgarella, che è il responsabile dell'aggiornamento dei contenuti del documento e del monitoraggio degli indicatori scelti.