



## PIANO DI RETE REGIONALE PER LA PREVENZIONE E LA GESTIONE DEL TUMORE MALIGNO DELLA MAMMELLA NEL LAZIO

2025

Prima edizione	Decreto del Commissario ad acta n. 38 del 3 febbraio 2015 "Recepimento dell'Atto di Intesa del 18 dicembre 2014 della Conferenza Stato – Regioni sul documento recante "Linee di indirizzo sulle modalità organizzative ed assistenziali della rete dei Centri di Senologia" ed adozione del documento tecnico inerente "Rete oncologica per la gestione del tumore della mammella nel Lazio", ai sensi del DCA n. U00247/2014";
Seconda edizione	Determinazione n. G16239 del 24/12/2020 - Rete oncologica regionale per la gestione del tumore della mammella - Approvazione dei documenti tecnici "Rete per la prevenzione e gestione del tumore della mammella" e "Percorso diagnostico terapeutico assistenziale per la prevenzione e la gestione del tumore della mammella".
Revisione	2025

## PREMESSA

Le linee di indirizzo della Rete Oncologica Regionale (ROL) del Lazio per il 2023, approvate con la Determinazione n. G01829 del 14 febbraio 2023, mirano a definire un modello organizzativo efficiente e integrato per la gestione dei pazienti oncologici nella regione. Gli obiettivi sono:

- Migliorare la qualità e l'efficacia dell'assistenza oncologica.
- Garantire l'equità di accesso alle cure.
- Promuovere la prevenzione e la diagnosi precoce.
- Ottimizzare i percorsi di cura e l'integrazione tra i diversi livelli assistenziali.
- Definire e successivamente implementare modelli organizzativi di rete per l'attuazione dei PDTA.

I PDTA e piani di rete sono considerati strumenti fondamentali per garantire un'assistenza oncologica omogenea nel territorio regionale e di qualità. Definiscono il percorso assistenziale del paziente, dalla diagnosi al trattamento e follow-up, con integrazione - laddove appropriato - anche del percorso di prevenzione e di sorveglianza, assicurando la continuità delle cure.

I piani di rete regionali dovranno essere integrati nell'organizzazione della rete, definendo i ruoli e le responsabilità dei diversi professionisti e strutture coinvolte. Essi individuano i Centri di Riferimento e descrivono gli strumenti per la gestione del percorso e della continuità assistenziale, i collegamenti - strutturali e funzionali, e le figure di riferimento.

Nell'ambito dei lavori della ROL sono stati avviati i lavori per la revisione/definizione dei piani di rete per patologia oncologica con la seguente metodologia:

- Individuazione delle patologie oncologiche oggetto di sviluppo del piano sulla base dei dati di incidenza, mortalità, specificità della patologia;
- Individuazione di due professionisti *facilitatori* che supportino le attività regionali relative al gruppo di lavoro multiprofessionale/multidisciplinare redazionale e che definiscano l'agenda dei lavori;
- Sviluppo della proposta di piano di rete;
- Revisione da parte dei componenti dei gruppi multidisciplinari regionali e da referee esterni.
- Condivisione con il Coordinamento strategico regionale per l'approvazione del Piano di rete.

Si rinvia al documento "Collegamenti fra i nodi della Rete Oncologica della regione Lazio (ROL) e Operatività Punto Oncologico di Accesso e di Continuità di Cura (PACO)" che fornisce le linee operative utili per la razionalizzazione dei collegamenti tra i nodi della rete e tra ospedale e territorio. La ROL si impegna a garantire un accesso rapido ed efficace ai percorsi di diagnosi e cura per i pazienti oncologici, bilanciando l'accesso ai Centri di Riferimento Ospedalieri (CRO) con la gestione delle cure in prossimità, attraverso l'istituzione dei Punti di accesso e continuità delle cure in oncologia presso ogni ASL e CRO, la definizione di gruppi multidisciplinari per sede tumorale, la collaborazione tra CRO e ASL per la continuità terapeutica del paziente.

La riorganizzazione della Rete Oncologica Regionale, nelle diverse fasi del percorso, deve tener conto della più ampia reingegnerizzazione dei processi relativi alla continuità delle cure tra diversi setting assistenziali. Il PNRR Missione 6 ed il DM 77/2022, recepiti con la DGR 643/2022, include prioritariamente il rafforzamento dell'assistenza distrettuale e delle cure intermedie, ovvero l'implementazione di processi di presa in carico e di integrazione socio-sanitaria che riducano la complessità clinica e organizzativa, migliorino le prestazioni erogate sul territorio anche grazie al potenziamento e alla creazione di strutture e presidi territoriali.

Si inserisce in tale contesto il modello di Transitional Care, riferito ad un approccio assistenziale che faciliti la continuità delle cure tra diversi setting, garantendo che i pazienti ricevano cure appropriate e coordinate durante le transizioni. Le Linee di Indirizzo Operativo per l'attività della Centrale Operativa Territoriale (COT) rappresentano il riferimento per i percorsi di continuità assistenziale dal ricovero ospedaliero in acuzie alle

aree di post acuzie, delle cure intermedie e della salute mentale<sup>1 2</sup>. Successivamente all'implementazione del modello a partire dal ricovero ospedaliero, si prevede l'attivazione dei servizi territoriali e intermedi-ospedalieri tramite COT anche direttamente dai medici di medicina generale e pediatri di libera scelta e dagli altri servizi territoriali (Specialistica Ambulatoriale, CdC, PUA).

Sono inoltre stati approvati gli atti regionali inerenti al *Modello organizzativo per Le Cure Palliative Simultanee*<sup>3</sup> e *Modello organizzativo per Le Cure palliative ospedaliere*<sup>4</sup>.

Strumenti di supporto alle attività di connessione tra i nodi della rete, in fase di implementazione sono:

- La piattaforma SINFONIA in uso attualmente in regione Campania, che permetterà ai medici/specialisti/MMG di segnalare un sospetto diagnostico ai centri dotati di gruppo multidisciplinare, anche per il tramite del PACO al fine di una tempestiva presa in carico;
- Il potenziamento dei servizi di telemedicina previsti nell'ambito della Missione 6 del PNRR, tra i quali l'estensione ai reparti della piattaforma ADVICE di teleconsulto, attualmente in uso nelle strutture dell'emergenza e l'avvio della Infrastruttura Regionale di Telemedicina, da utilizzare per aumentare la disponibilità di televisite di controllo per il follow-up dei pazienti;
- La completa implementazione del Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE).

Il documento - che rappresenta un aggiornamento rispetto a quello approvato nel 2020 - è articolato in due sezioni, una dedicata alla descrizione della rete regionale ed una alle linee di indirizzo per la definizione del percorso assistenziale.

Per le fasi del percorso sono stati sviluppati diagrammi di flusso, affiancati per alcuni elementi del percorso da note esplicative, e tabelle di attività che definiscono aspetti organizzativi relativi ai seguenti elementi: Criteri di accesso; Chi fa; Come; Dove; Criteri di uscita; Raccomandazioni; Documenti/strumenti di riferimento.

In Appendice sono presenti elementi di approfondimento.

Obiettivo del documento è l'individuazione dei criteri minimi di un percorso – inteso come adeguata sequenza assistenziale del cittadino/paziente nell'ambito del servizio sanitario – per la prevenzione e gestione del tumore della mammella, fruibile dagli operatori regionali coinvolti nella organizzazione e gestione di tali condizioni. Le ASL e le strutture del SSR che sono coinvolte nel percorso devono garantirne i criteri individuati nel presente documento, ognuno per il suo ruolo nella rete.

L'implementazione del percorso clinico-organizzativo all'interno della Rete potrà contribuire alla uniformità dell'assistenza sul territorio regionale e alla facilitazione del processo di integrazione tra i servizi.

Il documento punta, inoltre, alla valorizzazione dell'approccio multiprofessionale e multidisciplinare dell'assistenza, ponendosi l'obiettivo di promuovere la stretta collaborazione degli operatori coinvolti, valorizzando la partecipazione delle Associazioni di Volontariato.

In linea con i principi della medicina basata sull'evidenza, le raccomandazioni di pratica clinica qui descritte, in particolare quelle relative alla terapia farmacologica, devono essere considerate indicative e dinamiche. Sarà cura dei professionisti monitorare e applicare gli aggiornamenti derivanti dalla costante evoluzione delle Linee Guida.

---

<sup>1</sup> Deliberazione 17 luglio 2025, n. 621 Approvazione delle Linee di indirizzo finalizzate al miglioramento della Governance per gli aspetti organizzativi e gestionali delle Centrali Operative della Regione Lazio. Implementazione dei processi di Transitional Care.

<sup>2</sup> Determinazione 8 gennaio 2025, n. G00128 "Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza -M6C1 1.2.2.1 Centrali Operative Territoriali - Approvazione dei documenti descrittivi dei flussi operativi e relativi flow chart dei processi regionali del Piattaforma informatica - Transitional Care"

<sup>3</sup> Determinazione 7 novembre 2025, n. G14720. Approvazione del documento tecnico "Modello organizzativo per le Cure Palliative Simultanee".

<sup>4</sup> Determinazione 11 novembre 2025, n. G14930 Approvazione del documento tecnico "Le Cure Palliative in Ospedale: Inquadramento Strategico e Modelli di Integrazione nella Regione Lazio".

Il Piano è soggetto a revisione periodica, sulla base delle eventuali criticità emerse, della variazione dei bisogni di salute o della definizione di nuovi obiettivi da parte della Regione.

#### **AMBITO DI APPLICAZIONE**

<b>A CHI</b>	Tutti gli operatori regionali coinvolti nel percorso per prevenzione, diagnosi e terapia del tumore maligno della mammella e per la sorveglianza delle condizioni di rischio aumentato di sviluppare la neoplasia.
<b>DOVE</b>	Tutte le articolazioni organizzative e tutte le strutture ospedaliere e territoriali coinvolte nel percorso
<b>QUANDO</b>	Durante l'erogazione di tutto il processo clinico-assistenziale

## GRUPPO DI LAVORO

### Coordinamento Rete Oncologica regionale

Sara Farchi, Carmelina Guerrera, Sergio Ribaldi, Arianna Polo, Diego Baiocchi, Silvia Scalmana, Alessandra Montesi (Regione Lazio). Margherita Ferranti, Luigi Pinnarelli (DEP)

Teresa Gamucci	Oncologa – referente clinico ROL
Lucio Fortunato	Chirurgo - AO San Giovanni Addolorata, Roma
Angela Damiana Andrulli	Radioterapista – AO San Giovanni Addolorata, Roma
Paola Bernucci	Anatomo patologa - Ospedale San Giovanni Evangelista, Asl Roma 5
Andrea Botticelli	Oncologo – Policlinico Umberto I
Bruna Cerbelli	Anatomo patologa Policlinico Umberto I
Monica Cupani	A.N.D.O.S.
Giulia D’Amati	Anatomo patologa Policlinico Umberto I
Giuliana D’Auria	Oncologa - Ospedale S. Pertini, Asl Roma 2
Laura De Marchis	Oncologa - Policlinico Umberto I
Maurizio Dorkin	Chirurgo – Ospedale Santa Maria Goretti, Latina
Stefano Drago	Chirurgo – Ospedale S Pertini, Asl Roma 2
Emanuela Lucci Cordisco	Genetista - Fondazione PU Policlinico Gemelli
Agnese Fabbri	Oncologa - Asl Viterbo
Patrizia Frittelli	Chirurgo - Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina - Gemelli Isola
Antonella Galeone	Fondazione IncontraDonna
Elisabetta Iannelli	AIMaC
Edy Ippolito	Radioterapista – PU Campus Biomedico
Andrea Loreti	Chirurgo plastico - AO San Giovanni Addolorata
Tiziana Mastropietro	Chirurgo - ASL Roma 6
Marco Mazzotta	Oncologo – Ospedale S Pertini, Asl Roma 2
Francesco Pantano	Oncologo – PU Campus Bio Medico
Gloria Pessina	Genetista - ASL Viterbo
Nunzia Pignataro	Radiologa - AO San Camillo Forlanini, Roma
Maria Grazia Punzo	Pagaie Rosa
Maria Teresa Riccardi	Referente organizzativa Screening Mammografico - ASL Roma 2
Rosella Stella	Radiologa, Screening mammografico- ASL Roma 1
Francesca Svegliati	Radiologa - AO San Camillo Forlanini, Roma
Michele Valiante	Genetista – AO San Camillo Forlanini, Roma

## REVISORI INTERNI

Alfredo Altieri	Chirurgo Plastico - Ospedale San Camillo De Lellis - Rieti
Vittorio Altomare	Chirurgo - Università Campus Bio-Medico (UCBM)
Claudio Botti	Chirurgo - IFO - Istituto Tumori Regina Elena
Oreste Claudio Buonomo	Chirurgo - Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"
Francesco Cavaliere	Chirurgo - Ospedale Santa Rosa di Viterbo
Anna Ceribelli	Oncologa - ASL Rieti Ospedale San Camillo De Lellis
Antonella Ciabattini	Radioterapista - BU ASL Roma 1
Franca Delle Fratte	Coordinamento BU ASL Roma 2
Roy De Vita	Chirurgo Plastico - IFO - Istituto Tumori Regina Elena
Fabio Di Cesare	Chirurgo - Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini
Gianluca Franceschini	Chirurgo - Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli
Augusto Lombardi	Chirurgo - Sapienza Università di Roma
Cecilia Nistico	Oncologa - ASL Frosinone Ospedale Santissima Trinità di Sora
Roberta Pace	Oncologa - ASL Rieti Ospedale San Camillo De Lellis
Massimiliano Remedi	Chirurgo - ASL Roma 2 - Ospedale Sant'Eugenio
Fabio Ricci	Chirurgo - AUSL Latina - Ospedale S.M. Goretti
Massimo Vergine	Chirurgo - Sapienza Università di Roma - Policlinico Umberto I
Patrizia Vici	Oncologa - IFO - Istituto Tumori Regina Elena

## REVISORI ESTERNI

Luca Moschetti	Oncologo - Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Modena
Mario Taffurelli	Chirurgo - Policlinico S.Orsola-Malpighi Bologna

## Sommario

PREMESSA.....	2
GRUPPO DI LAVORO .....	5
RETE PER LA PREVENZIONE E GESTIONE DEL TUMORE DELLA MAMMELLA.....	9
CONTESTO REGIONALE.....	9
MODELLO ORGANIZZATIVO.....	11
INDICAZIONI PER L'IMPLEMENTAZIONE E IL MONITORAGGIO DELLA RETE .....	14
COORDINAMENTO DI RETE .....	14
INDICATORI.....	15
FORMAZIONE/INFORMAZIONE .....	18
COINVOLGIMENTO E PARTECIPAZIONE DEI CITTADINI E ASSOCIAZIONI DI VOLONTARIATO.....	18
LINEE DI INDIRIZZO PER LA DEFINIZIONE DEL PERCORSO ASSISTENZIALE .....	20
CLASSIFICAZIONE DEL RISCHIO E SORVEGLIANZA .....	20
DIAGNOSI.....	40
DECISIONE TERAPEUTICA .....	46
TERAPIA NEOADIUVANTE.....	50
TERAPIA CHIRURGICA; TERAPIA ADIUVANTE E FOLLOW UP .....	53
MALATTIA AVANZATA .....	61
APPENDICI .....	66
RADIOLOGIA .....	66
ANATOMIA PATOLOGICA .....	67
CHIRURGIA.....	73
RADIOTERAPIA.....	79
TERAPIA NEOADIUVANTE.....	80
TERAPIA ADIUVANTE .....	81
MALATTIA AVANZATA .....	82
FOLLOW UP.....	83
RIABILITAZIONE .....	84
TERAPIE INTEGRATE .....	85
PSICO-ONCOLOGIA .....	85

## Abbreviazioni

ACMG	American College of Medical Genetics and Genomics
AGENAS	Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali
AP	Anatomia Patologica
ASL	Azienda Sanitaria Locale
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System
CCCN	Comprehensive Cancer Care Network
CEM	Mammografia con mdc
CGO	Consulenza Genetica Oncologica
CM	Carcinoma Mammella
CMB	Carcinoma Mammella Bilaterale
CMI	Carcinoma Mammella Ipsilaterale
CMM	Carcinoma Mammella Maschile
CMTN	Carcinoma Mammella Triplo Negativo
CO	Carcinoma Ovaio
CS	Centro di Senologia (o "Breast Unit")
CT	Chemioterapia
DCA	Decreto del Commissario ad Acta
ER/PR	Estrogen Receptor / Progesterone Receptor
GOM	Gruppo Oncologico Multidisciplinare
IBIS	Breast Cancer Risk Evaluation Tool
LAIC	Sistema Informativo Lista di Attesa per Intervento Chirurgico
LEA	Livelli Essenziali di Assistenza
LS	Linfonodo Sentinella
LTR	Lifetime Risk
MMG	Medico di Medicina Generale
MX	Mammografia
ONS	Osservatorio Nazionale Screening
P.Re.Val.E.	Programma Regionale di Valutazione degli Esiti
PACO	Punto di Accesso e Continuità in Oncologia
PDTA	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
SIAS	Sistema Informativo Assistenza Specialistica
SIO	Sistema Informativo Ospedaliero (o equivalente)
SSR	Servizio Sanitario Regionale
TM	Tumore Maligno
TNM	Tumore, Linfonodo, Metastasi (Sistema di stadiazione)



## RETE PER LA PREVENZIONE E GESTIONE DEL TUMORE DELLA MAMMELLA

### CONTESTO REGIONALE

#### Epidemiologia del tumore maligno della mammella – Regione Lazio

Nel Lazio nel 2023 sono stati diagnosticati 4.405 nuovi casi di tumore maligno della mammella, corrispondenti a un tasso standardizzato di 126,1 per 100.000 donne residenti. Dal punto di vista territoriale si evidenzia un'incidenza più elevata nelle ASL Roma 3 e Roma 6. Dal 2015 in poi il numero di nuovi casi è rimasto piuttosto costante, pari a circa 4.900 nuovi casi/anno, eccezion fatta per il 2020 nella quale si è registrata una flessione di circa 700 casi (dovuta sicuramente ad un ritardo diagnostico), e per il 2023 che registra anch'esso una riduzione di casi.

L'analisi del contesto regionale evidenzia un continuo e costante miglioramento delle attività di implementazione della rete e degli indicatori di monitoraggio. Si rilevano, tuttavia, ancora margini di progresso, soprattutto in riferimento alla garanzia della continuità assistenziale e al contenimento dei tempi di attesa.

Si riporta di seguito una descrizione sintetica dell'attività di screening e, in riferimento all'attività chirurgica per tumore della mammella, degli indicatori del P.Re.Val.E. ed. 2025 (Dipartimento di Epidemiologia del SSR) e del loro andamento temporale, con un focus sui risultati di strutture e di ASL che si discostano dalla media del Lazio.

#### Attività di screening

Nella Regione Lazio sono attivi i programmi di screening per la diagnosi precoce del tumore della mammella, secondo il DCA 191/2015, organizzati dalle ASL per la popolazione residente. Tali programmi prevedono l'offerta attiva della mammografia di screening alla popolazione bersaglio, donne in fascia di età compresa tra i 50 e i 69 anni. Con la Determinazione n. G00466/2023 la Regione Lazio ha esteso l'offerta di screening alle donne in fascia di età 70-74 anni.

Le donne con mammografia di screening sospetta/positiva sono prese in carico dai centri di senologia (II livello) per gli approfondimenti diagnostici e l'eventuale trattamento delle lesioni.

Tutto il percorso è valutato accuratamente attraverso il Sistema Informativo regionale dedicato agli screening oncologici, utilizzato da tutti i centri che operano all'interno dei programmi e che permette il monitoraggio degli indicatori di processo e di esito definiti dall'Osservatorio Nazionale degli Screening (ONS).

I dati regionali aggiornati al 2024 registrano un'estensione dell'attività di invito del 102% sulla popolazione da invitare di età 50-69 anni, pari a circa 438.000 inviti spediti, con una adesione alla mammografia di screening pari al 43,1% delle donne invitate (179.000 donne rispondenti al test). Le donne di età 70-74 invitate sono state circa 47.000 e rispondenti circa 20.000. Le donne con mammografia di screening sospetta/positiva, prese in carico dai centri di senologia inseriti nella rete sono state pari all'11,1% dalle quali è stato garantito l'appuntamento per l'approfondimento diagnostico-terapeutico. La detection rate è stata del 5‰ (relativa all'anno 2024, ultimo disponibile).

#### Monitoraggio attività dei centri di senologia (Dati P.Re.Val.E. ed. 2025)

Volume di ricoveri per intervento chirurgico per TM della mammella: questo indicatore misura il volume di attività delle procedure chirurgiche per carcinoma in situ e TM della mammella.

Il volume di attività nel 2024 è di 7311 interventi chirurgici effettuati nelle strutture della regione Lazio. Dal 2020 al 2024 si evidenzia una concentrazione dei volumi di attività nei centri di senologia, nonostante ciò, si registra una frammentazione dell'attività residua in strutture con basso volume. La proporzione di interventi per TM mammella effettuati nei centri di senologia mostra un incremento dal 2015 (67%), per arrivare al 96% nel 2024.

Proporzione di interventi chirurgici conservativi per TM della mammella: questo indicatore misura la

proporzione di interventi chirurgici per l'asportazione di tessuto della mammella e quadrantectomia della mammella senza alcuna chirurgia demolitiva. Nella regione Lazio la proporzione di interventi chirurgici conservativi per TM della mammella è rimasta stabile negli anni, con una proporzione pari al 71,5% nel 2022. Nel biennio successivo è stato riscontrato un lieve aumento, arrivando al 72,8% nel 2024. Nell'ultimo anno si osservano proporzioni più alte negli ospedali S. Giuseppe Marino (100%) e S. Maria Goretti di Latina (92,6%) e proporzioni più basse si osservano nell'ospedale Regina Elena (47,7%). I dati relativi al 2024 mostrano variabilità per ASL di residenza, con valori più alti per la ASL di Latina (77,9%) e valori più bassi per la ASL di Rieti (69,5%).

Proporzione di intervento di ricostruzione o inserzione di espansore nel ricovero indice per intervento chirurgico demolitivo per tumore invasivo della mammella: questo indicatore misura la proporzione di interventi di ricostruzione, inserzione di espansore tissutale o impianto di protesi all'interno del ricovero indice per intervento chirurgico demolitivo per tumore invasivo della mammella. Nel biennio 2017-2018 tale proporzione si mantiene stabile intorno al 56%. Negli ultimi anni si osserva un incremento, arrivando al 66,9% nel 2024. Per quanto riguarda l'analisi con l'utilizzo della variabile sulla stadiazione condensata, nel 2024 si osservano proporzioni più alte per gli ospedali S. Spirito (82,6%) e Tor Vergata (77,8%) e proporzioni più basse per l'ospedale SS. Trinità (43,6%). Non si osservano differenze rilevanti nelle proporzioni aggiustate delle singole strutture tra l'analisi che non considera la variabile di stadiazione del tumore e l'analisi che tiene conto della stadiazione condensata.

Proporzione di nuovi interventi di resezione entro 120 giorni da un intervento chirurgico conservativo per TM della mammella: questo indicatore misura la proporzione di nuovo intervento di resezione entro 120 giorni nei pazienti che sono stati sottoposti a intervento chirurgico conservativo con la stessa diagnosi. Nella regione Lazio questa proporzione è diminuita progressivamente dal 2015 (8,5%) raggiungendo il 4,3% nel 2023. Nel 2024 si riscontra un aumento, raggiungendo il 5,8%. Per quanto riguarda l'analisi con l'utilizzo della variabile sulla stadiazione condensata, nel 2024 si osservano proporzioni più alte per l'ospedale San Giuseppe Marino (21,1%) e l'ospedale S. Filippo Neri (13,1%), mentre proporzioni più basse sono osservate per gli ospedali SS. Trinità di Sora (1,3%) e S. Maria Goretti di Latina (0%). Non si osservano differenze rilevanti nelle proporzioni aggiustate delle singole strutture tra l'analisi che non considera la variabile di stadiazione del tumore e l'analisi che tiene conto della stadiazione condensata.

Per i seguenti indicatori, trattandosi di proporzioni relative a lunghi periodi di follow-up, i risultati sono limitati alle coorti di donne dimesse a seguito di intervento per tumore maligno della mammella negli anni 2022 o 2023.

Proporzione di pazienti che effettuano una mammografia nei 18 mesi successivi alla dimissione dopo un intervento chirurgico per TM della mammella: questo indicatore misura la proporzione di nuovi casi che svolgono un follow-up attivo, finalizzato all'identificazione precoce della recidiva della malattia. Dal 2015 questa proporzione ha mostrato un progressivo aumento, per poi stabilizzarsi nel biennio 2017-2018 intorno al 58%. Nel 2019 diminuisce lievemente (55,2%), per poi aumentare progressivamente, arrivando al 61,1 % nel 2022. Nel 2022 si osservano proporzioni più alte per le pazienti dimesse dagli ospedali S. Giuseppe Marino (94,3%) e S. Camillo de Lellis di Rieti (85,3%), mentre proporzioni più basse sono osservate per le pazienti dimesse dal policlinico Gemelli (41,5%). È stata osservata una variabilità per ASL di residenza, con valori più alti per la ASL di Viterbo (81,1%) e valori più bassi per la ASL di Frosinone (52,1%).

Proporzione di pazienti che effettuano un follow-up intensivo nei 12 mesi successivi alla dimissione dopo un intervento chirurgico per TM della mammella: questo indicatore misura la proporzione di pazienti che effettuano un follow-up intensivo, con l'intento di rilevare una combinazione ridondante di procedure diagnostiche utilizzate per identificare la recidiva della malattia. Nella regione Lazio questa proporzione mostra una riduzione negli anni, passando dal 21,4% del 2015 al 12,2% del 2019. Dal 2020 al 2023 varia tra il 13% e il 16% circa. Dati relativi all'ultimo anno di analisi mostrano proporzioni più alte per pazienti dimessi dagli ospedali S. Camillo (44,1%) e S. Paolo di Civitavecchia (44%), mentre proporzioni più basse si osservano per pazienti dimessi dagli ospedali Fatebenefratelli dell'isola Tiberina (4,4%) e S. Maria Goretti di Latina (2,6%). Si registra eterogeneità per ASL di residenza, con valori più alti per le ASL RM 3 (24%) e più bassi per la ASL di Viterbo (8%).

Proporzione di pazienti che iniziano la terapia medica entro 60 giorni dall'intervento chirurgico per TM della mammella: questo indicatore misura la tempestività dell'inizio della chemioterapia o ormonoterapia

post intervento. Come evidenze scientifiche dimostrano, la tempestività dell'intervento medico è associata ad un'aumentata probabilità di sopravvivenza a medio e lungo termine, per pazienti sottoposte a intervento chirurgico per TM della mammella. Nella regione Lazio questa proporzione diminuisce lievemente fino al 2017. Negli anni successivi aumenta, arrivando al 63% nel 2020, per poi variare tra il 51,8 e il 56% nel periodo da gennaio 2021 a giugno 2023. Dati relativi al periodo da luglio 2022 a giugno 2023, mostrano proporzioni più alte per gli ospedali Pertini (72%) e Fatebenefratelli dell'isola tiberina (75,5%) e proporzioni più basse per l'ospedale SS. Trinità di Sora (8,8%). Si registra variabilità per ASL di residenza, con valori più alti per l'ASL RM 3 (60,2%) e più bassi per l'ASL di Frosinone (29,8%).

Proporzione di pazienti che iniziano la radioterapia esclusiva entro 180 giorni dall'intervento chirurgico per TM della mammella: questo indicatore misura l'utilizzo della radioterapia esclusiva a seguito di intervento chirurgico conservativo per TM della mammella. La proporzione di pazienti che iniziano la radioterapia esclusiva entro 180 giorni dall'intervento chirurgico per TM della mammella aumenta nel corso degli anni dal 2015 (26,8%) per arrivare al 48,6% nel 2020. Nel 2021 diminuisce (40,9%) per poi aumentare nuovamente negli anni successivi e tornare al 48,6% nel primo semestre 2023. Dati relativi al periodo da luglio 2022 a giugno 2023, mostrano proporzioni più alte per il policlinico Campus Biomedico (93,3%) e l'ospedale Fatebenefratelli dell'isola Tiberina (74,3%) e proporzioni più basse per l'ospedale S. Giovanni Addolorata (28,2%) e il policlinico Umberto I (11,1%). Si registra variabilità per ASL di residenza, con valori più alti per la ASL RM 4 e la ASL di Rieti (60,9%) e più bassi per l'ASL RM 5 (36,8%).

Proporzione di pazienti che iniziano la radioterapia complementare entro 365 giorni dall'intervento chirurgico per TM della mammella: questo indicatore misura l'utilizzo della radioterapia complementare a seguito di intervento chirurgico conservativo per TM della mammella. La proporzione aumenta nel corso degli anni passando dal 76,8% del 2015 all'82,6% nel 2019. Nel biennio 2020-2021 si mantiene stabile intorno all'81,7%, mentre nel 2022 si osserva un lieve aumento, arrivando all'84,4%. Nell'ultimo anno di analisi si osservano proporzioni più alte per gli ospedali Fatebenefratelli dell'isola Tiberina (97,2%) e S. Camillo de Lellis di Rieti (97,6%) e proporzioni più basse per l'ospedale di Tor Vergata (71,7%). Dati relativi al 2022 mostrano una eterogeneità per ASL di residenza, con valori più alti per la ASL di Viterbo (93,2%) e più bassi per la ASL di Latina (79,8%).

Per un'analisi più dettagliata dei dati di attività, si rimanda al report *"Indicatori P.Re.Val.E. per il monitoraggio della rete oncologica per la gestione del tumore della mammella nella regione Lazio"*, disponibile al seguente indirizzo <https://www.dep.lazio.it/prevale2025/documenti/ReportMammella2025.pdf>.

## MODELLO ORGANIZZATIVO

I Centri di Screening, le Strutture di diagnostica clinica e i Centri di Senologia (CS), aventi le caratteristiche descritte nel DCA 38/2015, rappresentano i nodi della rete per la prevenzione e gestione del tumore della mammella. Fondamentale è inoltre il ruolo del Medico di Medicina Generale nelle diverse fasi del percorso assistenziale.

Il percorso senologico si realizza in coerenza con quanto previsto per la rete oncologica regionale, che si basa sul modello del Comprehensive Cancer Care Network (CCCN) che prevede una rete di centri oncologici e servizi che collaborano per fornire cure complete e integrate ai pazienti affetti da cancro. In tale contesto risulta rilevante l'attività dei PACO (Punti di Accoglienza e Continuità Oncologica), in fase di attivazione in tutte le ASL e Centri di riferimento ospedalieri, strutture per la facilitazione dell'accesso, orientamento, e supporto alla Continuità assistenziale.

Le strutture/servizi di supporto al percorso senologico devono possedere i requisiti di qualità previsti dalla normativa regionale e operare in connessione con i centri di senologia stessi.

Alla luce della complessità di gestione dell'alto rischio ereditario di tumore, AGENAS nel 2024 ha emanato le *Linee di indirizzo per la definizione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per i Tumori su base ereditaria: colon, endometrio, mammella, ovaio, pancreas, prostata*. È prevista l'individuazione di gruppi

multidisciplinari per le Neoplasie/Sindromi Ereditarie<sup>5</sup> dove possano essere presi in carico i soggetti ad elevato rischio ereditario di tumore. L'approccio al paziente con sospetta sindrome neoplastica eredo-familiare deve essere multidisciplinare, e richiede specifiche competenze che non sono presenti in presidi di dimensione limitata. È pertanto opportuno che i percorsi dedicati all'alto rischio oncologico su base genetica siano attivati esclusivamente presso i centri oncologici di riferimento. Il team multidisciplinare (GOM Neoplasie/Sindromi Ereditarie) deve prevedere le seguenti figure dedicate:

- ✓ Medico specialista in genetica;
- ✓ Medico specialista in oncologia;
- ✓ Biologi molecolari/genetisti di laboratorio;
- ✓ Patologo;
- ✓ Radiologo;
- ✓ Psicologo;
- ✓ Chirurgo;
- ✓ Altre figure di medici specialisti coinvolti in rapporto alla patologia d'interesse;
- ✓ Case/care manager.

### CENTRI SCREENING

Nell'ambito dei programmi di screening per il tumore della mammella sono attivi presso le ASL del Lazio i centri di I livello, presidi territoriali dove viene effettuata la mammografia di screening in doppia proiezione. Oltre ai centri fissi le ASL possono utilizzare le Unità mobili per garantire la massima copertura del territorio ed una maggiore accessibilità dell'utenza. I centri screening sono collegati funzionalmente alle strutture di senologia di riferimento, per l'invio diretto delle donne con mammografia sospetta/positiva al fine di garantire l'appropriato iter diagnostico terapeutico e relativo *follow up*.

Come riportato nel DCA 191/2015, il governo locale delle attività di screening è affidato al centro di coordinamento aziendale che ha tra le funzioni manageriali la programmazione e la gestione degli inviti, il monitoraggio delle attività e la valutazione degli esiti, la promozione della partecipazione della popolazione destinataria dell'intervento, l'interazione operativa con il coordinamento regionale.

### STRUTTURA DI DIAGNOSTICA CLINICA

Le ASL dovranno identificare le Strutture di diagnostica clinica in possesso dei requisiti riportati nel DCA 38/15 e in grado di erogare le attività previste dal percorso descritto nel presente provvedimento. Un'attenta valutazione del fabbisogno potrà comportare l'inclusione di strutture accreditate da parte delle ASL. Di seguito vengono riportati sommariamente i requisiti per la struttura di diagnostica clinica previsti dal DCA 38/2015: deve assicurare prestazioni di Radiologia con la possibilità di effettuare imaging, agoaspirati, microbiopsie ecoguidate e/o in stereotassi - almeno 2.000 mammografie diagnostiche e 250 procedure diagnostiche interventistiche per anno. Deve inoltre esser collegata con il servizio di Anatomia patologica e con il Centro di Senologia di riferimento.

### CENTRO DI SENOLOGIA

I Centri di Senologia (anche denominati "Breast Unit") rappresentano un modello organizzativo di assistenza specializzato nella diagnosi, cura e riabilitazione psicofisica delle donne affette da neoplasia mammaria e devono rispondere ai requisiti previsti dal DCA 38/2015 e smi.

Nel CS sono presenti funzionalmente tutte le specialità coinvolte nella diagnosi e cura della patologia mammaria, assicurando la multidisciplinarietà dell'assistenza – radiologia, anatomia patologica, oncologia medica, chirurgia senologica, radioterapia, terapia del dolore e palliazione, medicina nucleare, fisioterapia e riabilitazione, genetica medica oncologica, **nutrizione**, psico-oncologia. La soglia minima di attività

---

<sup>5</sup> Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali: Linee di indirizzo per la definizione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per i Tumori su base ereditaria: colon, endometrio, mammella, ovaio, pancreas, prostata. AGENAS Protocollo n. 2024/0014896 del 12/12/2024.

chirurgica annua è pari a 150 casi, con una tolleranza del 10%.

Deve essere prevista, all'interno del gruppo multidisciplinare, la figura di un case manager/Infermiere di senologia dedicato, di ausilio per la presa in carico della paziente e la programmazione del percorso diagnostico terapeutico.

Devono essere disponibili opportuni canali di comunicazione (riferimento telefonico e/o e-mail) per contatto da parte della paziente in caso di necessità.

La Regione Lazio, nell'ottica della salvaguardia della qualità dei trattamenti in favore delle donne con diagnosi di carcinoma della mammella, favorisce l'implementazione di collaborazioni "Interaziendali" con strutture non sede di Centro di Senologia che possono erogare prestazioni non presenti nella struttura (es medicina nucleare) o a garanzia della prossimità. Tali collaborazioni devono essere formalizzate e regolamentate a garanzia del percorso.

Si conferma l'assetto previsto dalla Determina G16239/2020 e si riportano di seguito i Centri di senologia per ASL:

ASL	Centro di Senologia
ROMA 1	Centro di Senologia Integrato ASL Roma 1
	AO San Giovanni - Addolorata
	AOU Policlinico Umberto I
	AOU Sant'Andrea
	Fondazione Policlinico A. Gemelli
	Ospedale San Giovanni Calibita Fatebenefratelli
ROMA 2	Centro di Senologia Integrato ASL Roma 2
	Istituti Fisioterapici Ospitalieri-IFO
	AOU Policlinico Tor Vergata
	Policlinico Universitario Campus Bio-Medico
ROMA 3	AO San Camillo Forlanini
ROMA 4	San Paolo di Civitavecchia sede operativa in osservanza dei volumi minimi per operatore <sup>§</sup> Collegamento funzionale con Centro Integrato ASL Roma 1
ROMA 5	Collegamento funzionale con Centro Integrato AO San Giovanni - Addolorata
ROMA 6	Centro di Senologia Integrato ASL Roma 6
VITERBO	Polo Ospedaliero Santa Rosa
RIETI	Polo Ospedaliero Unico Rieti-Amatrice
LATINA	PO Santa Maria Goretti (P.O. Latina nord)
FROSINONE	Ospedale Civile S.S. Trinità di Sora

<sup>§</sup> in considerazione del volume di ricoveri per intervento chirurgico per TM mammella presso l'ospedale San Paolo di Civitavecchia (N=165), si rimanda alla Direzione della ASL l'opportunità di fare richiesta come Centro di Senologia autonomo, che potrà essere valutata dal coordinamento di rete dopo verifica dei requisiti.

Le Direzioni Sanitarie delle strutture appartenenti alla Rete dovranno comunicare formalmente la propria conformità ai requisiti previsti dal presente Piano, nel rispetto della normativa vigente in tema di autorizzazione e accreditamento.

## MEDICINA GENERALE

Il Medico di Medicina Generale (MMG) è un attore fondamentale nella gestione della malattia dalla fase di sospetto diagnostico, nella quale ha il compito di indirizzare correttamente la paziente, a quella successiva alla presa in carico da parte del Centro di senologia.

Al fine di aumentare il tasso di adesione e l'appropriatezza dei programmi di screening oncologici regionali, il MMG inoltre individua, sulla base delle conoscenze anamnestiche e con l'eventuale ausilio del questionario di valutazione del rischio (**SCHEDA n. 1 B**), le donne non in età di screening ma con familiarità per tumore della mammella e procede all'invio al Centro senologico/alle strutture di riferimento indicate dalla ASL per l'iter diagnostico appropriato. Durante le diverse fasi del PDTA, i medici specialisti, che hanno preso in carico l'utente, redigeranno delle relazioni con le quali verranno informati i MMG sulle varie azioni, diagnostiche e terapeutiche, intraprese. Al termine del PDTA, dopo il *follow up* specialistico, la paziente tornerà in carico al MMG con le indicazioni per i successivi controlli.

## INDICAZIONI PER L'IMPLEMENTAZIONE E IL MONITORAGGIO DELLA RETE

La rete senologica è oggetto dei monitoraggi dei LEA da parte del Ministero della salute.

### COORDINAMENTO DI RETE

A livello regionale, il Coordinamento della Rete Oncologica effettua il monitoraggio dell'implementazione della rete - anche attraverso processi di "audit e feedback" e "site visit" - come previsto dalle "Linee di indirizzo organizzative per la Rete oncologica regionale ai sensi dell'Accordo Stato Regioni n. 59/CRS del 17 aprile 2019" (det. G01829/2023), insieme ad un tavolo tecnico comprendente il gruppo di lavoro che ha elaborato il presente documento, i referenti dei Centri facenti parte della Rete, i referenti del percorso screening, referenti dei coordinamenti territoriali di ASL (ivi inclusi i MMG/PLS) e rappresentanti delle associazioni di pazienti/volontariato che si occupano di tumore al seno e risultano maggiormente rappresentative per numerosità.

L'organizzazione e il monitoraggio dei percorsi a livello locale avvengono attraverso il Coordinamento territoriale delle ASL e i Coordinamenti delle strutture sede di Centro di Riferimento Ospedaliero (CRO) - in questa rete individuato nel Centro di Senologia - operanti in collegamento fra loro. Ciascuna ASL e CRO individua il Referente del Piano per il tumore della mammella per l'attuazione di quanto previsto nel presente documento.

Il Coordinamento locale svolge le funzioni dettagliate nella Det. G01829/2023 e, in particolare, provvede alla:

- definizione fabbisogno;
- stesura della rete assistenziale aziendale, in linea con il presente documento di indirizzo, comprendendo tutte le strutture di rete - incluse le extraaziendali;
- implementazione della rete, con strutturazione dei collegamenti ed organizzazione del percorso, anche attraverso la definizione delle agende ambulatoriali.
- monitoraggio della rete, anche attraverso gli indicatori definiti nel presente documento di indirizzo. A tale scopo le Aziende dovranno definire/implementare opportuni strumenti per il calcolo degli indicatori.

Si prevede inoltre, l'effettuazione di site visit presso le strutture della Rete, in continuità con l'attività già realizzata con il coinvolgimento e la partecipazione delle associazioni di volontariato dedicate al tumore al seno e maggiormente rappresentative per numerosità.

### Predisposizione delle agende per la prenotazione degli accertamenti

In linea con la normativa nazionale e regionale, è necessario garantire un accesso equo e appropriato ai

percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali (PDTA) attraverso agende dedicate. La gestione di tali agende può essere effettuata direttamente dallo specialista di riferimento o dalla struttura appositamente dedicata della ASL di appartenenza.<sup>6</sup> Per l'implementazione locale, i Coordinamenti Oncologici Aziendali si avvarranno di quanto descritto nel presente documento, che mira a rispettare le tempistiche e gli standard di qualità.

Il capitolo riguardante le *LINEE DI INDIRIZZO PER LA DEFINIZIONE DEL PERCORSO ASSISTENZIALE*, più avanti, descrive le attività e prestazioni per le quali devono essere programmate tali agende.

La Regione individuerà, nell'ambito del presente percorso, prestazioni - cosiddette "traccianti" - con la finalità di avviare il paziente alla rete e di rendere possibile il monitoraggio del percorso. Alla prestazione tracciante corrisponderà una specifica agenda che sarà disponibile solo nelle strutture identificate nel presente documento. Successivamente, una volta che il paziente è preso in carico dalla rete, questo proseguirà il percorso attraverso la prenotazione delle prestazioni nelle agende di continuità che saranno visibili al ReCUP ma prenotabili dalle strutture stesse.

### Telemedicina

Oggi gli strumenti di telemedicina a disposizione a livello regionale rappresentano una grande opportunità per collegare funzionalmente i professionisti sanitari dei Centri Diagnosi, Centri di Trattamento, PACO e COT. I servizi di TM a disposizione per i professionisti sono il teleconsulto e la teleconsulenza medico-sanitaria, da effettuare secondo le linee di indirizzo operative regionali, ed utilizzando i sistemi a disposizione a livello aziendale, oppure ADVICE e SINFONIA regionali secondo i casi d'uso.

Oltre a ciò, è possibile utilizzare un ulteriore servizio di TM, la televisita, per il controllo di pazienti affetti da patologie croniche o che richiedano una rivalutazione di un quadro clinico già noto.

La televisita, effettuata mediante gli applicativi a disposizione a livello aziendale oppure tramite la IRT, sarà prescritta mediante lo specifico codice CUR dallo specialista che erogherà la prestazione, e prenotata in agende di televisita di follow up aziendali.

### INDICATORI

Riguardo al set di indicatori per il monitoraggio della rete sono stati selezionate due tipologie di indicatori. Il primo riguarda indicatori desumibili dai sistemi informativi sanitari e già calcolati nell'ambito del Programma Regionale Valutazione Esiti (PReValE). Per la consultazione di tali indicatori si faccia riferimento a:

- Indicatori PReValE per il monitoraggio della rete oncologica per la gestione del tumore della mammella nella regione Lazio <https://www.dep.lazio.it/prevale2025/documenti/ReportMammella2025.pdf>.

*Si evidenzia l'importanza del monitoraggio degli indicatori presenti nel Nuovo Sistema di Garanzia che rappresentano due dei 12 indicatori di qualità dell'assistenza ospedaliera attraverso cui le regioni vengono valutate in sede di Comitato LEA.*

*Essi sono:*

- *Quota di interventi per tumore maligno della mammella eseguiti in reparti con volume di attività superiore a 150 (con 10% tolleranza) interventi annui;*
- *Proporzione di nuovo intervento di resezione entro 120 giorni da un intervento chirurgico conservativo per tumore maligno della mammella.*

Di seguito vengono, inoltre, riportati in tabella, altri indicatori che prevedono l'uso di una rilevazione ad hoc. Ad oggi i Centri di senologia provvedono alla registrazione dei dati mediante soluzioni informatiche diverse, dopo valutazioni tecniche da parte degli uffici regionali, i Centri di Senologia saranno dotati di Database validato per l'analisi degli indicatori di qualità.

---

<sup>6</sup> DECRETO-LEGGE 7 giugno 2024, n. 73 Misure urgenti per la riduzione dei tempi delle liste di attesa delle prestazioni sanitarie.

Set di indicatori di qualità per il monitoraggio della rete non desumibili dai Sistemi Informativi Sanitari.

N°	Indicatore	Fonte	Base dati	Standard	Numeratore	Denominatore	fase del PDTA	Misurabilità	Aggiornamento dati
1	Documento aziendale di costituzione di CS con nomina di Coordinatore	Periplo AGENAS	valutazione interna	Si	-	-	Generico	valutazione interna	una volta
2	Proporzione di casi di carcinoma mammario (invasivo o intraduttale) con una diagnosi pre-operatoria definitiva (B5).	Eusoma/ Senonetwork	SIO, registro anatomie, S.I. Senologie	>=90%	Pazienti con carcinoma mammario (invasivo o intraduttale) e diagnosi pre-operatoria B5.	Totale pazienti operate con carcinoma mammario (invasivo o intraduttale)	Pre intervento	Misurabile con rilevazione ad HOC	Annuale
3	Proporzione pazienti con carcinoma discussi in Conferenza Multidisciplinare con Verbale		valutazione interna	Accettabile: >=90%  Ottimale >=95%	Pazienti con carcinoma mammario in carico discussi in equipe	Totale pazienti in carico carcinoma mammario	Pre intervento	Misurabile con rilevazione ad HOC	Annuale
4	Tempestività dell'intervento chirurgico	PNGLA Senonetwork	SIO, LAIC	Accettabile >=80%  Ottimale  >=90%	Pazienti operate entro 30gg	totale dei pazienti operate	Intervento	Sistematico	annuale
5	Proporzione di Interventi conservativo nei carcinomi in situ	DCA 38/15 Eusoma Senonetwork	SIO, registro anatomie, S.I.Senologie	Accettabile > 75%  Ottimale >90%	Pazienti con carcinoma TIS <2cm con intervento conservativo (codice 85.2x)	Totale Pazienti con carcinoma TIS <2cm	Intervento	Misurabile con rilevazione ad HOC	Annuale
6	% Carcinomi in situ senza biopsia del Linfonodo sentinella	Eusoma	SIO, registro anatomie, S.I.Senologie	Accettabile >80%  Ottimale >=95%	Pazienti con carcinoma non invasivo senza biopsia del Linfonodo sentinella	Totale Pazienti con carcinoma non invasivo	Intervento	Misurabile con rilevazione ad HOC	Annuale



N°	Indicatore	Fonte	Base dati	Standard	Numeratore	Denominatore	fase del PDTA	Misurabilità	Aggiornamento dati
7	Esame solo del linfonodo/i sentinella (LS) nei casi che poi risulteranno pN0.	Eusoma	SIO, registro anatomie, S.I.Senologie	>=95%	Pazienti con carcinoma invasivo e istologico pN0 senza dissezione ascellare	Totale Pazienti con carcinoma invasivo e istologico pN0	Intervento	Misurabile con rilevazione ad HOC	Annuale
8	Referto istologico disponibile entro 21 giorni dall'intervento chirurgico	Det. G16239/2020 DGR 622/2025	SIO, registro AP, S.I.Senologie	> 75%	Numero di donne con intervento per tumore della mammella il cui istologico del pezzo operatorio è disponibile entro 21gg dall'intervento chirurgico	Numero di donne con intervento per tumore della mammella a cui è stato eseguito l'istologico del pezzo operatorio	Intervento	Misurabile con rilevazione ad HOC	Annuale
9	Radioterapia post - mastectomia nei casi > pN2a	Eusoma Senonetwork	SIO, registro anatomie, S.I. Senologie	>=90%	Pazienti con carcinoma invasivo pN2a+ con mastectomia eseguita (codice 85.4X) che effettuano la radioterapia	Totale pazienti con carcinoma invasivo pN2a+ con mastectomia eseguita (codice 85.4X)	Post intervento	Misurabile con rilevazione ad HOC	Annuale
10	Collaborazione organica con associazione femminili e di volontariato	Agenas	valutazione interna	Si	-	-	Generico	valutazione interna	una volta

## FORMAZIONE/INFORMAZIONE

La formazione/informazione riveste un ruolo fondamentale nella realizzazione di quanto previsto per la prevenzione e gestione del tumore della mammella, principalmente sotto i seguenti aspetti:

- Formazione del personale coinvolto nella rete, con particolare riferimento all'architettura generale della rete e all'implementazione capillare dei percorsi;
- Appropriatezza di accesso alla rete e di percorso – ad esempio, definizione dei segni e sintomi per il sospetto diagnostico;
- Realizzazione e/o aggiornamento di strumenti di comunicazione regionale e aziendali, per operatori e per pazienti, con la rappresentazione del percorso e delle strutture coinvolte, da aggiornare periodicamente.

## COINVOLGIMENTO E PARTECIPAZIONE DEI CITTADINI E ASSOCIAZIONI DI VOLONTARIATO

Le Associazioni di volontariato in oncologia rappresentano un interlocutore privilegiato già dalle fasi progettuali e organizzative degli interventi; il loro coinvolgimento, infatti, contribuisce a migliorare la qualità dei servizi sanitari. La partecipazione delle associazioni alla *governance* sanitaria può esprimersi attraverso l'attivismo civico volto a tutelare i diritti dei cittadini e promuoverne *l'empowerment* o un diretto coinvolgimento istituzionale.

Il coinvolgimento delle associazioni di pazienti nei Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) in oncologia è regolamentato da diverse atti normativi, in primis, i seguenti atti approvati in sede di Conferenza Stato-Regioni: nel 2019 con *le Linee guida per la Rete oncologica* che definiscono il ruolo delle associazioni di volontariato e di pazienti nelle Reti oncologiche; nel 2023 con i *Requisiti essenziali per la valutazione delle performance delle Reti oncologiche* (recepito con Determinazione regionale n. G00603 23/01/2024) ove è previsto che tra i criteri per valutare le performance delle Reti oncologiche debba essere incluso quello relativo al coinvolgimento delle associazioni di pazienti; sempre nel 2023 con *Il ruolo delle Associazioni di volontariato, di malati e di attivismo civico nelle Reti oncologiche* ove è definito il contributo delle associazioni di pazienti nei processi decisionali e nella gestione delle Reti oncologiche (recepito con Determinazione n. G17714/2023). Un riferimento importante, poi, è la previsione normativa contenuta nella legge di bilancio per il 2025 (legge 30 dicembre 2024, n. 207, art.1 commi da 293 a 297), che introduce criteri per la partecipazione delle organizzazioni di pazienti ai processi decisionali in materia di salute.

Le associazioni sono le prime ad intercettare i bisogni inespressi dei malati e favorire iniziative per rispondervi; viene riconosciuto, inoltre, un importante contributo nell'ambito della relazione di aiuto e supporto alle diverse aree di intervento presenti nella rete oncologica così come alle campagne di comunicazione, dalla prevenzione alla rimozione degli ostacoli alla cura in tutte le fasi.

Nello specifico vengono riconosciute alle organizzazioni di volontariato un ruolo rilevante nelle attività di informazione, formazione, assistenza, supporto, sussidiarietà, valutazione della qualità delle strutture e dei percorsi, *advocacy* e azioni di *lobbying*.

Le attività svolte dalle volontarie a titolo assolutamente gratuito hanno lo scopo di supportare le pazienti durante il loro percorso nelle varie fasi della malattia, dal momento della diagnosi al follow up, nonché di sostenere i loro familiari e caregiver.

Sui siti dei centri di cura dovrà essere data indicazione delle associazioni pazienti e di volontariato oncologico che vi prestano servizio con la pubblicazione dei riferimenti per entrare in contatto con dette associazioni.

Si richiama, altresì, per le attività da svolgersi all'interno della Breast Unit il Capitolo 5 delle Linee di indirizzo sulle modalità organizzative ed assistenziali della rete dei Centri di senologia (rep. Atti n. 185/CSR del 18 dicembre 2014), come recepito da Decreto del Commissario ad acta n. U00038 del 03/02/2015.

Infine, si ricorda come l'attività delle associazioni di volontariato/di pazienti si possa estrinsecare anche nei centri di screening collegati alle Breast Unit, con un'azione di accoglienza e di accompagnamento delle cittadine in fascia di età target che accedono a questo importante servizio di medicina di popolazione.

La Regione Lazio ha fornito un impulso alla partecipazione del mondo associativo nella programmazione sanitaria regionale, istituendo, con Deliberazione di Giunta n.736 del 15 ottobre 2019, un modello strutturato per il coinvolgimento attivo delle Associazioni di tutela dei pazienti e dei cittadini.

Quale parte integrante e operativa del modello regionale, la programmazione e l'organizzazione della ROL prevedono la partecipazione attiva di rappresentanti delle Associazioni di pazienti con malattie oncologiche ed onco-ematologiche negli organismi di Governance.

## LINEE DI INDIRIZZO PER LA DEFINIZIONE DEL PERCORSO ASSISTENZIALE

### CLASSIFICAZIONE DEL RISCHIO E SORVEGLIANZA

Le mappe 1.1 e 1.2 riportano il percorso per l'individuazione di un eventuale rischio aumentato di sviluppare un tumore della mammella, rivolto a persone non affette da patologia mammaria o con pregresso tumore della mammella e/o ovaio, in carico al Programma regionale di screening o venute in contatto con il Medico di Medicina Generale o Specialista esterno al Centro di Senologia.

La mappa 1.3 descrive il percorso di una persona affetta da tumore della mammella e/o ovaio in cui viene valutata, presso il Centro di senologia, l'eleggibilità al test genetico per la definizione della strategia terapeutica.

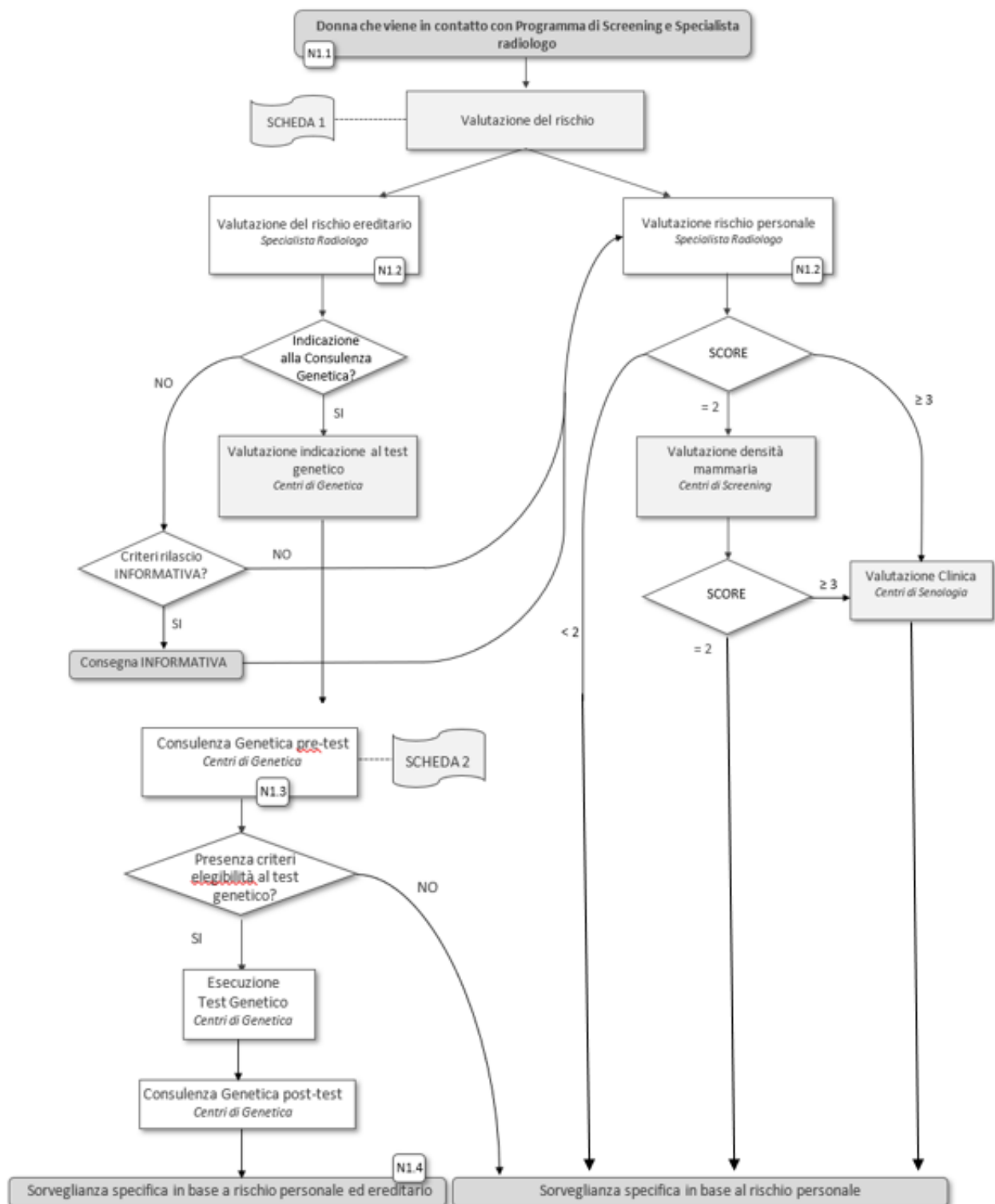
A tale mappa - e relative indicazioni – si fa riferimento anche nelle fasi, successivamente descritte, della “Decisione terapeutica” e della “Terapia neoadiuvante”.

La mappa 1.4 descrive il percorso di una persona affetta da tumore della mammella e/o ovaio che nel corso del follow up deve essere valutata ai fini della eleggibilità al test genetico in considerazione dell'evoluzione e dell'aggiornamento dei criteri di accesso al test negli anni.

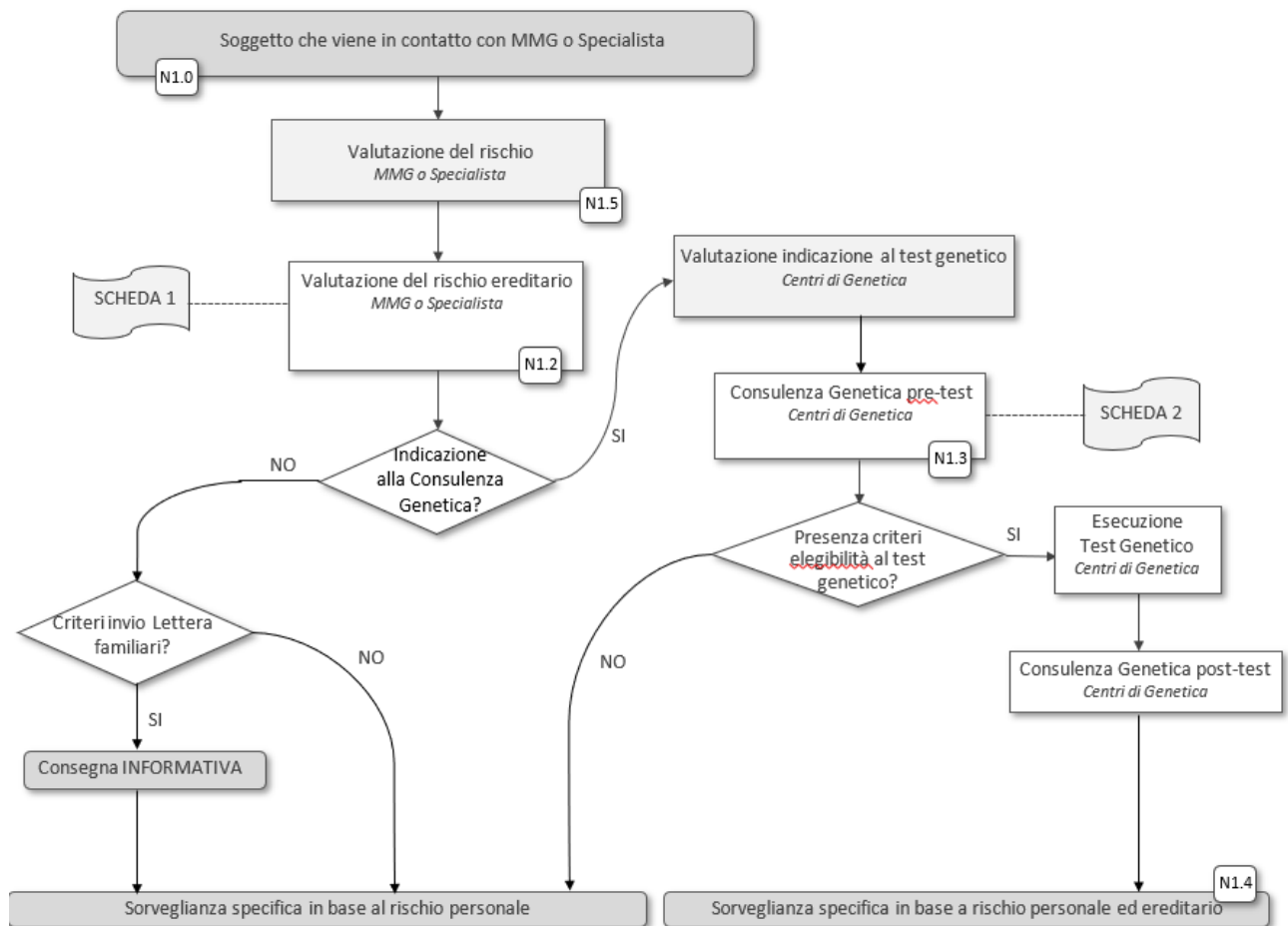
A tale mappa - e relative indicazioni – si fa riferimento anche nella fase, successivamente descritta, di “Terapia chirurgica; terapia adiuvante e follow up”.

A supporto di queste attività vedere anche le *“Linee di indirizzo per la definizione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per i Tumori su base ereditaria: colon, endometrio, mammella, ovaio, pancreas, prostata”* emanate da AGENAS a dicembre 2024.

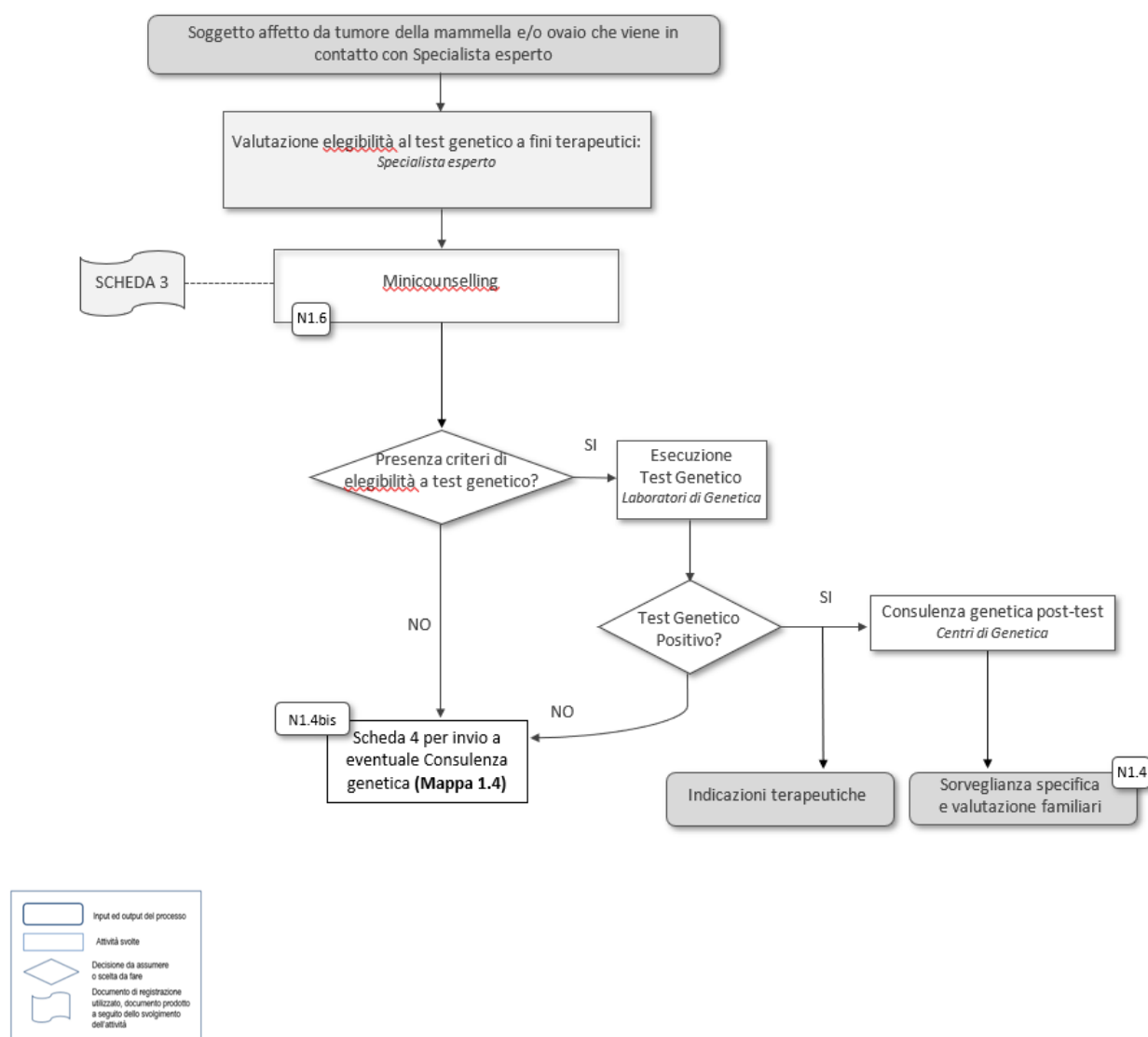
**Mappa 1.1 - Soggetto fino ai 60 anni di età che viene in contatto con Programma di Screening e Specialista Radiologo**



**Mappa 1.2** Soggetto fino a 60 anni di età che viene in contatto con Medico di Medicina Generale o Specialista esterno al Centro di Senologia

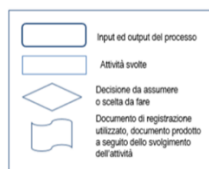
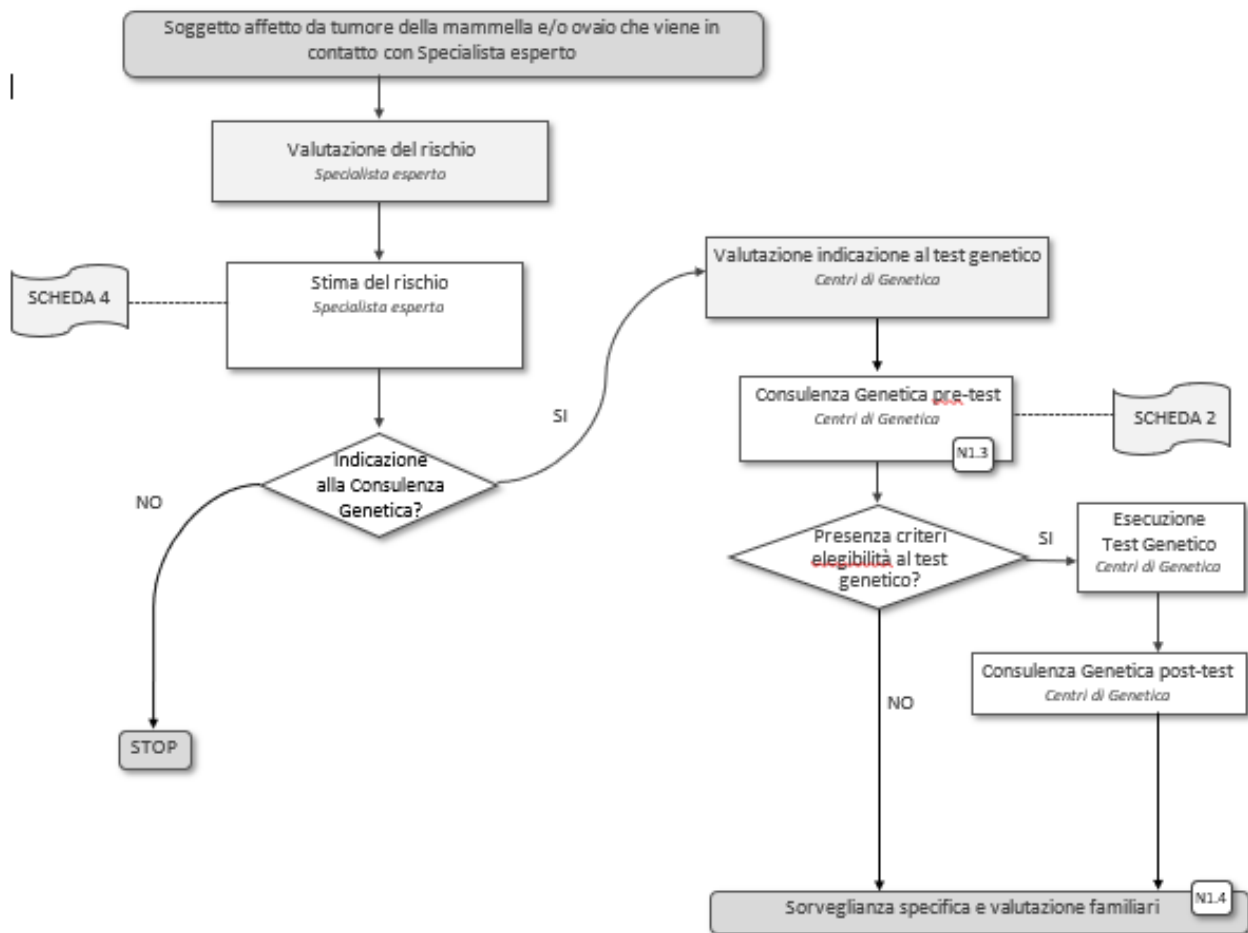


**Mappa 1.3 Soggetto affetto da tumore della mammella e/o ovaio: valutazione eleggibilità al test genetico a fini terapeutici con Specialista esperto<sup>7</sup> del Centro di Senologia**



<sup>7</sup> **Specialista esperto:** Genetista, Oncologo, Chirurgo Senologo o Radiologo appartenente al Centro di Senologia con competenze oncologiche che eseguono consulenze genetica finalizzata alla prescrizione del test genetico BRCA ai fini prognostici e predittivi di risposta alle terapie (Mini counseling) e possiedono una conoscenza esperta dell'argomento (che derivi da una formazione non episodica). Lo specialista esperto è responsabile anche di informare adeguatamente la paziente sugli aspetti genetici collegati ai risultati e proporre il consenso informato all'esecuzione del test genetico. (rif: Linee Guida AIOM Carcinoma mammario in stadio precoce. Aggiornamento a 23.02.2023 e s.m.i).

**Mappa 1.4** Soggetto affetto da tumore della mammella e/o ovaio che entra in contatto con Specialista esperto del Centro di Senologia senza indicazione al test per fini terapeutici





### N1.0

Si consideri che le donne che hanno avuto un trattamento radioterapico in età pediatrica o giovane (con dose cumulativa  $\geq$  a 10 Gy prima dei 30 anni, ad esempio trattamento per malattia linfoproliferativa quale linfoma di Hodgkin) sono da considerarsi ad alto rischio; pertanto, prese in carico dal Centro di Senologia.

### N1.1

In riferimento alla sorveglianza della popolazione generale, a livello regionale questa viene effettuata, indipendentemente dal livello di rischio, ogni 2 anni, attraverso il Programma di screening per le donne in età 50 - 74 anni. Il Programma garantisce gratuitamente la mammografia di screening ed eventuali esami di approfondimento e trattamenti necessari.

La Legge 388/2000 prevede la possibilità di eseguire la mammografia gratuita ogni due anni viene per le residenti tra i 45 - 49 anni tramite impegnativa del medico curante con esenzione "D03".

La campagna "Ottobre Rosa" è un programma straordinario di screening dedicato alle donne tra i 45 e 49 anni, con prestazioni gratuite attraverso la prenotazione con esenzione "D01".

### N1.2

#### Valutazione del RISCHIO ereditario e personale

##### 1. Valutazione del Rischio EREDITARIO

Presso i Centri di Screening, per le donne che aderiscono ai Programmi di Screening regionali, di età compresa tra i 50 ed i 60 anni, e da parte degli MMG e Specialisti esterni al Centro di Senologia (soggetti fino a 60 anni di età), viene eseguita una **valutazione preliminare di caratteristiche suggestive di predisposizione ereditaria ai tumori (RISCHIO EREDITARIO)** utilizzando la **SCHEDA 1 (SCHEDA 1A** per i Centri di Screening e **SCHEDA 1B** per i MMG e Specialisti esterni al Centro di Senologia)

In base a tale valutazione si definiscono le due seguenti condizioni:

##### – INDICAZIONE ALLA CONSULENZA GENETICA:

- a) soggetti con storia personale di pregressa patologia tumorale mammella/ovaio o con patologia tumorale mammella/ovaio in atto con alta probabilità di essere portatore di variante patogenetica o verosimilmente patogenetica a carico di geni<sup>8</sup> collegati ad un maggior rischio di insorgenza di tumori, meritevoli di approfondimento clinico/diagnostico presso i Centri di Genetica;
- b) soggetti sani con familiare, deceduto o irraggiungibile, con alta probabilità di essere portatore di variante patogenetica o verosimilmente patogenetica a carico di geni<sup>3</sup> collegati ad un maggior rischio di insorgenza di tumori, meritevoli di approfondimento clinico/diagnostico presso i Centri di Genetica;
- c) soggetto sano con familiare portatore di variante patogenetica o verosimilmente patogenetica a carico di geni<sup>3</sup> collegati ad un maggior rischio di insorgenza di tumori.

##### – NON INDICAZIONE ALLA CONSULENZA GENETICA:

- a) soggetti sani per i quali sono assenti criteri personali e familiari di invio a Consulenza Genetica
- b) soggetti sani per i quali sono assenti criteri personali di invio a Consulenza Genetica ma con familiare, in vita e raggiungibile, con alta probabilità di essere portatore di variante patogenetica o verosimilmente patogenetica a carico di geni<sup>3</sup> collegati ad un

---

<sup>8</sup> Poiché l'elenco dei geni collegati ad un aumentato rischio di insorgenza di tumori (BRCA1, BRCA2, PALB2, CHEK2, ATM, CHECK2, BARD1, RAD51C e RAD51D, P53, ecc) potrebbero variare anche in breve tempo in relazione a nuove acquisizioni scientifiche, si consiglia di far riferimento al sito <https://clinicalgenome.org/affiliation/> dove sono presenti e continuamente aggiornati documenti redatti da *expert panels* nei quali sono descritti i geni implicati nelle sindromi ereditarie oncologiche le relative varianti patogeniche o verosimilmente patogeniche aventi validità clinica nell'ambito della relazione gene/malattia ed i criteri da utilizzarsi per la loro classificazione.

maggior rischio di insorgenza di tumori. A tali soggetti viene consegnata un'INFORMATIVA PERSONALE dove viene proposto un percorso di approfondimento clinico/diagnostico presso i Centri di Genetica che dovrà coinvolgere in prima battuta i familiari ad elevato rischio ereditario affetti da patologia tumorale dichiarati nella SCHEDA 1.

La sorveglianza delle donne che non presentino indicazione alla Consulenza Genetica verrà effettuata in base alla valutazione del Rischio Personale Non Ereditario.

## 2. Valutazione del Rischio PERSONALE NON EREDITARIO

Presso i Centri di Screening, per le donne che aderiscono ai Programmi di Screening regionali, di età compresa tra 50 e 60 anni, vengono valutati i criteri per la definizione del **RISCHIO PERSONALE NON EREDITARIO** utilizzando la **SCHEDA 1 (SCHEDA 1A per i Centri di Screening)**. Non c'è per questo gruppo di persone indicazione ad eseguire la visita genetica. Tale valutazione consente la distinzione di tre categorie in base allo **SCORE<sup>9</sup>** di rischio personale:

- **SOGGETTI CON SCORE < 2**: Condizione di rischio assimilabile a quello della popolazione generale; prevede la sorveglianza presso il Centro di Screening con mammografia ogni 2 anni.
- **SOGGETTI CON SCORE = 2**: necessaria la valutazione della densità mammaria presso i Centri di Screening
  - a) **DENSITA' MAMMARIA BI-RADS<sup>10</sup> C o D**: determina l'incremento di 1 punto dello SCORE di rischio personale (**SCORE = 3**); in tali donne verrà approfondita presso il Centro Screening o i Centri di Senologia di riferimento la condizione di rischio personale attraverso il tool IBIS (Breast Cancer Risk Evaluation Tool)<sup>11</sup>
  - b) **DENSITA' MAMMARIA BI-RADS<sup>5</sup> A o B**: nessun incremento dello SCORE di rischio personale (**SCORE = 2**); tali donne restano, per la sorveglianza, nel Centro di Screening con mammografia annuale fino ai 60 anni e con mammografia biennale oltre i 60 anni.
- **SOGGETTI CON SCORE ≥ 3**: in tali soggetti verrà approfondita presso il Centro di Screening o i Centri di Senologia di riferimento la condizione di rischio personale attraverso il tool IBIS (Breast Cancer Risk Evaluation Tool)<sup>6</sup>

I soggetti valutati con IBIS che presentino:

- LTR > 30% (RISCHIO PERSONALE ALTO) escono dal Programma di Screening e vengono presi in carico dal Centro di Senologia di riferimento per la sorveglianza personalizzata
- LTR 20-29% (RISCHIO PERSONALE INTERMEDIO) restano, per la sorveglianza, nel Centro di Screening con mammografia annuale fino ai 60 anni di età; con mammografia biennale oltre i 60 anni di età
- LTR < 20% (RISCHIO PERSONALE BASSO) restano, per la sorveglianza, nel Centro di Screening con mammografia biennale

---

<sup>9</sup> SCORE di rischio personale, sviluppato in base a simulazioni di casistica: punteggio attribuito in relazione all'esito della compilazione della SCHEDA 1A e dei dati della densità mammaria (BI-RADS classe A, B, C o D).

<sup>10</sup> Secondo quanto definito dal Breast Imaging-Reporting and Data System (BI-RADS) dell'American College of Radiology la densità mammaria può essere stratificata in quattro categorie:

1. BI-RADS A: seno quasi interamente adiposo
2. BI-RADS B: seno a densità fibrogliandolare sparsa
3. BI-RADS C: seno a densità eterogenea
4. BI-RADS D: estremamente denso

N.B: è raccomandata la valutazione della densità mammaria nelle categorie sopracitate possibilmente mediante sistemi di Intelligenza Artificiale (IA)

<sup>11</sup> IBIS (Breast Cancer Risk Evaluation Tool) è uno strumento di valutazione il rischio di cancro al seno che valuta fattori di rischio familiari e personali quali età, età al primo ciclo, altezza, peso, storia di fertilità, storia familiare di cancro al seno, stato menopausale, uso di terapia ormonale sostitutiva, valori della densità mammaria alla mammografia, pregresse biopsie mammarie e patologia mammaria. Il punteggio calcolato fornisce il rischio di sviluppare un cancro al seno invasivo entro 10 anni dall'età attuale, nonché nel corso della vita (LTR: Life Time Risk), e definisce le seguenti categorie

- Rischio basso, assimilabile a quello della popolazione generale: include le donne con LTR < 20%
- Rischio intermedio: include le donne con LTR 20-29%
- Rischio alto: include donne con LTR > 30%

Per le donne che aderiscono ai Programmi di Screening regionali, la valutazione preliminare del Rischio Ereditario e Personale non Ereditario, attraverso la Scheda 1A, viene effettuata al momento dell'accesso al 1° livello. L'eventuale prosecuzione del percorso di Valutazione del Rischio (invio ai Centri di Genetica Medica, calcolo dell'LTR per le donne con SCORE di Rischio Personale non Ereditario  $\geq 3$ ) è comunque secondario alla conclusione del percorso diagnostico (lettura mammografia 1° livello, eventuali approfondimenti diagnostici di 2° livello).

### N1.3

Le strutture di Genetica Medica che effettuano il test sono quelle identificate nella rete regionale dei Laboratori di Genetica Medica (DCA 549/2015 e s.m.i.). La rete è attualmente in corso di revisione.

Le Strutture di Genetica Medica effettuano la Consulenza Genetica Oncologica (CGO), verificano la presenza di criteri di indicazione al test genetico mediante **SCHEDA 2** "Criteri di eleggibilità al test genetico" ed i tools IBIS (Breast Cancer Risk Evaluation Tool)<sup>6</sup> e CanRisk (algoritmo BOADICEA)<sup>12</sup>, eseguono e refertano il test genetico attribuendo la classe di patogenicità alle varianti individuate<sup>13</sup>.

Per i soggetti che rientrano nella categoria a **RISCHIO EREDITARIO ALTO** (test positivo per variante di Classe 4 o 5 secondo classificazione ACMG<sup>14</sup> e ClinGen<sup>15</sup> di geni collegati ad un maggior rischio di insorgenza di tumori<sup>16</sup> o test "non informativo"<sup>17</sup>) le suddette strutture indirizzano il soggetto a percorsi dedicati all'alto rischio oncologico (**GOM Neoplasie/Sindromi Ereditarie**). Inoltre, prendono in carico la famiglia per l'individuazione dei soggetti portatori delle varianti suddette.

Il test genetico deve produrre un risultato nell'arco di un tempo massimo di 4 mesi.

Il test genetico in urgenza (risposta auspicabilmente entro 2 settimane dall'acquisizione del campione biologico e comunque non oltre le 4 settimane) può essere richiesto unicamente per pazienti affetti da carcinoma della mammella in attesa di intervento chirurgico in prima istanza. Si sottolinea che la risposta al test è necessaria prima che venga pianificato l'intervento chirurgico. Si precisa che in urgenza il clinico esperto può richiedere la valutazione BRCA 1, BRCA 2 che condizionano la scelta chirurgica.

Il referto del test genetico deve contenere, secondo le linee guida nazionali ed internazionali, tutte le informazioni inerenti le varianti identificate, il loro significato ed eventuali approfondimenti utili a definire il ruolo delle varianti di significato incerto (VUS).

Ai soggetti che hanno eseguito il test deve essere offerta una **consulenza genetica post-test** che ha lo scopo di fornire, verbalmente e con relazione scritta:

- informazioni circa il significato clinico del risultato del test, inclusa la stima del rischio di neoplasia, e le opzioni preventive disponibili;

---

<sup>12</sup> BOADICEA (Breast and Ovarian Analysis of Disease Incidence and Carrier Estimation Algorithm) è un modello di previsione del rischio per il cancro al seno e/o alle ovaie (BC/OC) e per la presenza di varianti patogenetiche (PV) nei geni di suscettibilità al cancro. Oltre a BRCA1 e BRCA2, BOADICEA versione 6 include PALB2, CHEK2, ATM, BARD1, RAD51C e RAD51D

<sup>13</sup> La classificazione delle varianti prevede 5 categorie: Benigne (classe 1), Verosimilmente Benigne (classe 2), Varianti a Significato Incerto (classe 3: VUS), Verosimilmente Patogenetiche (classe 4) e Patogenetiche (classe 5).

<sup>14</sup> ACMG: Genet Med. 2015 Mar 5;17(5):405–424. doi: 10.1038/gim.2015.30 Standards and Guidelines for the Interpretation of Sequence Variants: A Joint Consensus Recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology

<sup>15</sup> ClinGen: <https://clinicalgenome.org/affiliation/>

<sup>16</sup> Poiché l'elenco dei geni collegati ad un aumentato rischio di insorgenza di tumori (BRCA1, BRCA2, PALB2, CHEK2, ATM, CHECK2, BARD1, RAD51C e RAD51D, P53, APC, ecc) potrebbero variare anche in breve tempo in relazione a nuove acquisizioni scientifiche, si consiglia di far riferimento al sito <https://clinicalgenome.org/affiliation/> dove sono presenti e continuamente aggiornati documenti redatti da *expert panels* nei quali sono descritti i geni implicati nelle sindromi ereditarie oncologiche le relative varianti patogeniche o verosimilmente patogeniche aventi validità clinica nell'ambito della relazione gene/malattia ed i criteri da utilizzarsi per la loro classificazione.

<sup>17</sup> Linea Guida "Consulenza genetica e test genetici in oncologia: aspetti critici e proposte di AIOM – SIGU". In caso di mancata identificazione di una mutazione patogenetica, si parla di test "non informativo" o "non conclusivo" in quanto non è generalmente possibile escludere l'esistenza di mutazioni in altri geni di predisposizione (al momento non indagabili o non indagati) o di mutazioni nel gene esaminato che non siano riconoscibili dalle metodiche di laboratorio oggi correntemente in uso. In alcuni casi, questa valutazione porta alla definizione di un alto rischio genetico pur in assenza di mutazione, il cosiddetto "rischio genetico equivalente" a quello dei casi in cui viene identificata una VP, con importanti conseguenze sulla gestione clinica.

- l’indicazione alla consulenza per i familiari a rischio nel caso di test positivo per varianti patogenetiche o verosimilmente patogenetiche (Classe 4 o 5 secondo classificazione ACMG);
- nel caso di test non informativo in soggetto affetto (apparente assenza di varianti patogenetiche o potenzialmente patogenetiche), una stima del rischio di sviluppare neoplasia mammaria controlaterale attraverso il BOADICEA ([CanRisk https://www.canrisk.org](https://www.canrisk.org));
- nel caso di test con riscontro di varianti di significato incerto (VUS), la necessità di rivalutazione periodica della classe di patogenicità alla luce di eventuali nuove evidenze scientifiche.

#### **N1.4**

Per le donne ad alto rischio con test genetico positivo (eterozigoti per variante di Classe 4 o 5 secondo classificazione ACMG), oltre alle misure di sorveglianza attiva mediante RMN, sono da valutare misure profilattiche chirurgiche (mastectomia e salpingo-ovariectomia). In caso di ovariectomia è da considerare la preservazione della fertilità.

Per approfondimenti v. *Appendice - “Mastectomia profilattica”*.

#### **N1.4bis**

Invio a Consulenza Genetica se presenti Criteri di Indicazione di cui alla SCHEDA 4 (Mappa 1.4)

#### **N1.5**

Il MMG o Specialista che viene in contatto con soggetto sano o con pregressa diagnosi di tumore della mammella e/o ovaio valuta l’opportunità di invio a consulenza genetica mediante compilazione della **SCHEDA 1B**.

L’indicazione alla consulenza genetica si riferisce a persone che non hanno mai eseguito visita genetica o che la hanno eseguita anni prima (almeno 2-3 anni, tempo mediamente necessario per l’eventuale modifica dei criteri di accesso ai test genetici e/o dei test genetici)

#### **N1.6**

Per i pazienti senza caratteristiche cliniche associate a un’aumentata probabilità di rischio ereditario alto ma eleggibili a trattamenti specifici (presenza di variante germinale a carico dei geni di predisposizione oncologica di Classe 4 o 5 secondo classificazione ACMG) il test genetico a fini predittivi di risposta alle terapie e prognostici viene richiesto dall’oncologo opportunamente formato, che si fa garante della corretta informazione del/della paziente (mini-counselling). In caso di riscontro di variante germinale a carico di geni di predisposizione oncologica di Classe 3 (VUS), 4 o 5 secondo classificazione ACMG, deve essere prontamente attivata la consulenza genetica.

I referti per le pazienti che devono essere sottoposte ad intervento chirurgico in prima istanza devono essere disponibili auspicabilmente entro 2 settimane dal ricevimento del campione e comunque non oltre le 4 settimane (TEST IN URGENZA).

Tabella sorveglianza donne alto rischio

età	Rischio alto		
	RISCHIO PERSONALE ALTO	RISCHIO EREDITARIO ALTO	
		Donne con variante patogenetica in gene di alto rischio accertata	Donne ad alto rischio EREDITARIO con test genetico non informativo <sup>12</sup>
18-24	Invio a Centro di Senologia per la presa in carico con programma di sorveglianza personalizzato definito in base alle linee guida internazionali EUSOBI	Esame clinico RMM con mdc annuale solo se familiare con diagnosi di CM < 35 anni	Esame clinico ogni 6 mesi solo se familiare con diagnosi di CM < 35 anni
25-34		Esame clinico RMM con mdc annuale Ecografia e MX se RMM non eseguibile o inconclusiva	
35-74		RMM con mdc e MX annuale, possibilmente intervallate ogni sei mesi e esame clinico semestrale  Ecografia annuale, intervallata a 6 mesi dalla MX, solo se RMM con mdc non eseguibile o inconclusiva	

Legenda:

MX=Mammografia bilaterale in 2 proiezioni;

RMM= Risonanza Magnetica con mezzo di contrasto

CM= Carcinoma Mammario

## SCHEMA 1A

Strumento dedicato agli operatori del Programma di Screening

Criteri di invio ad approfondimento clinico e/o diagnostico per donna di età compresa tra i 50 ed i 60 anni sana o con pregressa diagnosi di tumore della mammella e/o ovaio.

COGNOME \_\_\_\_\_ NOME \_\_\_\_\_ DATA NASCITA \_\_/\_\_/\_\_\_\_ LUOGO NASCITA \_\_\_\_\_

Gentile signora,

questa scheda ci permette di fare una prima valutazione del suo profilo di rischio per carcinoma della mammella ed indirizzarla ad un approfondimento clinico e/o diagnostico personale. Risponda alle domande relative alla sua storia personale e familiare.

STORIA PERSONALE		
A	Lei stessa ha avuto un tumore alla mammella o all'ovaio?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

Se sì, ponga una crocetta nella riga in corrispondenza del tipo di neoplasia e dell'età alla diagnosi.

STORIA PERSONALE		
B	Ha avuto un tumore della mammella diagnosticato entro l'età di 40 anni?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
C	Ha avuto un tumore dell'ovaio?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
D	Ha avuto sia un tumore della mammella che un tumore dell'ovaio?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
E	Ha avuto un tumore della mammella triplo negativo (qualsiasi età)?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
F	Ha avuto un tumore della mammella bilaterale, di cui almeno uno diagnosticato entro l'età di 50 anni?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
G	Lei ha un familiare in cui è stata trovata una alterazione del DNA (mutazione, variante patogenetica) in un gene collegato ad un maggior rischio di insorgenza di tumori?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

STORIA FAMILIARE		
H	Si sono verificati nella sua famiglia casi di tumore al seno o all'ovaio?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

Se sì, ponga una crocetta nella riga del familiare colpito in corrispondenza del tipo di neoplasia e dell'età alla diagnosi nel foglio successivo.

STORIA FAMILIARE			SCORE RPNE
I	Una delle sue parenti di primo grado (madre, sorella, figlia) ha avuto un tumore della mammella entro 40 anni?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	2
J	Una delle sue parenti di primo grado (madre, sorella, figlia) ha avuto un tumore della mammella bilaterale, di cui almeno uno diagnosticato entro l'età di 50 anni?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	2
K	Sua nonna paterna (madre di suo padre) o una zia paterna (sorella di suo padre) ha avuto un tumore della mammella entro l'età di 40 anni?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	2
L	Sua nonna paterna (madre di suo padre) o una zia paterna (sorella di suo padre) ha avuto un tumore della mammella bilaterale, di cui almeno uno insorto entro l'età di 50 anni?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	2
M	Nella sua famiglia ci sono casi di tumore della mammella in parenti maschi?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	2
N	Una delle sue parenti di primo grado (madre, sorella, figlia) ha avuto un tumore dell'ovaio?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	1
O	Sua nonna paterna o una zia paterna ha avuto un tumore dell'ovaio?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	1
P	La figlia di un fratello di suo padre (cugina paterna) ha avuto un tumore dell'ovaio?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	1
Q	Sua nonna materna (madre di sua mamma) o una sorella di sua madre ha avuto un tumore ovarico? Se sì c'è in famiglia un altro caso, di tumore della mammella diagnosticato entro l'età di 59 anni o di tumore mammario bilaterale?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	1
R	Ci sono nella sua famiglia almeno 2 casi di tumore mammario bilaterale?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	1
S	Ci sono nella sua famiglia (stesso ramo: materno o paterno) almeno 2 casi di tumore mammario diagnosticato entro l'età di 59 anni?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	1
U	Ci sono nella sua famiglia (stesso ramo: materno o paterno) almeno 1 caso di tumore della mammella diagnosticato entro l'età di 59 anni e 1 caso di tumore mammario bilaterale?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	1
V	I parenti affetti che ha indicato ai punti sopra descritti sono in vita e da lei raggiungibili?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	

ULTERIORI INFORMAZIONI PERSONALI			SCORE RPNE
W	Ha effettuato precedenti biopsie mammarie?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	0
X	Se la risposta alla precedente domanda è SI il risultato è stato?	<input type="checkbox"/> Benigno o sconosciuto	0
		<input type="checkbox"/> Iperplasia Duttale Atipica (ADH)	1
		<input type="checkbox"/> Neoplasia lobulare B3 (LIN2)	2
Y	E' stata sottoposta a radioterapia toracica per malattia linfoproliferativa?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	3

## ISTRUZIONI PER L'OPERATORE CHE RACCOGLIE LA SCHEDA 1A

(Centro di Screening)

### **RISCHIO PERSONALE/RADIOLOGICO:**

- SCORE < 2: Rischio assimilabile a quello della popolazione generale; Mx biennale (Centro di Screening)
- SCORE = 2: Valutare la densità mammaria presso CENTRO DI SCREENING
  - Se DENSITA' MAMMARIA C/D: lo SCORE diventa ≥ 3; valutazione con IBIS presso Centro di Screening o Centro di Senologia di riferimento per definizione del rischio
  - Se DENSITA' MAMMARIA A/B: lo SCORE rimane = 2; la donna rimane nel CENTRO DI SCREENING con Mx annuale fino ai 60 anni di età; biennale oltre i 60 anni di età
- SCORE ≥ 3: valutazione con IBIS presso Centro di Screening o Centro di Senologia di riferimento per definizione del rischio

### **RISCHIO EREDITARIO:**

#### **VALUTAZIONE STORIA PERSONALE**

- È presente almeno uno dei criteri B, C, D, E, F, G?
  - **SI:** invio a CENTRO DI GENETICA per Visita Genetica e valutazione indicazione al test genetico
  - **NO:** procedere alla valutazione della storia familiare

#### **VALUTAZIONE STORIA FAMILIARE**

- E' presente almeno uno dei criteri I, J, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U?
- **NO:** prosegue sorveglianza in base a rischio personale/radiologico
- **SI:** (con criterio V = NO) invio a CENTRO DI GENETICA per Visita Genetica e valutazione indicazione al test genetico
- **SI:** (con criterio V = SI) consegnare INFORMATIVA prosegue sorveglianza in base a rischio personale/radiologico

**RISCHIO EREDITARIO ALTO:** TEST GENETICO POSITIVO O NON INFORMATIVO<sup>12</sup> (presa in carico da parte del GOM Neoplasie/Sindromi Ereditarie)

**RISCHIO EREDITARIO BASSO:** TEST GENETICO NEGATIVO (sorveglianza in base a rischio personale)



## SCHEDA 1B

Strumento dedicato ai Medici di Medicina Generale e Specialisti esterni al Centro di Senologia

Criteri di invio ad approfondimento clinico e/o diagnostico per soggetto (età massima 60 anni) sano o con pregressa diagnosi di tumore della mammella e/o ovaio.

COGNOME \_\_\_\_\_ NOME \_\_\_\_\_ DATA NASCITA \_\_/\_\_/\_\_\_\_ LUOGO NASCITA \_\_\_\_\_

Gentile signora,

questa scheda ci permette di fare una prima valutazione del suo profilo di rischio per carcinoma della mammella ed indirizzarla ad un approfondimento clinico e/o diagnostico personale. Risponda alle domande relative alla sua storia personale e familiare.

STORIA PERSONALE		
A	Lei stessa ha avuto un tumore alla mammella o all'ovaio?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

Se sì, ponga una crocetta nella riga in corrispondenza del tipo di neoplasia e dell'età alla diagnosi.

STORIA PERSONALE		
B	Ha avuto un tumore dell'ovaio	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
C	Ha avuto sia un tumore della mammella che un tumore dell'ovaio?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
D	Ha avuto un tumore della mammella diagnosticato entro l'età di 40 anni?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
E	Ha avuto un tumore della mammella triplo negativo (qualsiasi età)?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
F	Ha avuto un tumore della mammella bilaterale, di cui almeno uno diagnosticato entro l'età di 50 anni?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
G	Lei ha un familiare in cui è stata trovata una alterazione del DNA (mutazione, variante patogenetica) in un gene collegato ad un maggior rischio di insorgenza di tumori?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
H	Lei è un uomo che ha avuto un tumore della mammella?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

STORIA FAMILIARE		
I	Si sono verificati nella sua famiglia casi di tumore al seno o all'ovaio?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

Se sì, ponga una crocetta nella riga del familiare colpito in corrispondenza del tipo di neoplasia e dell'età alla diagnosi nel foglio successivo.

STORIA FAMILIARE		
J	Una delle sue parenti di primo grado (madre, sorella, figlia) ha avuto un tumore della mammella entro 40 anni?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
K	Una delle sue parenti di primo grado (madre, sorella, figlia) ha avuto un tumore della mammella bilaterale, di cui almeno uno diagnosticato entro l'età di 50 anni?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
L	Sua nonna paterna (madre di suo padre) o una zia paterna (sorella di suo padre) ha avuto un tumore della mammella entro l'età di 40 anni?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
M	Sua nonna paterna (madre di suo padre) o una zia paterna (sorella di suo padre) ha avuto un tumore della mammella bilaterale, di cui almeno uno insorto entro l'età di 50 anni?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
N	Nella sua famiglia ci sono casi di tumore della mammella in parenti maschi?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
O	Una delle sue parenti di primo grado (madre, sorella, figlia) ha avuto un tumore dell'ovaio?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
P	Sua nonna paterna o una zia paterna ha avuto un tumore dell'ovaio?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
Q	La figlia di un fratello di suo padre (cugina paterna) ha avuto un tumore dell'ovaio?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
R	Sua nonna materna (madre di sua mamma) o una sorella di sua madre ha avuto un tumore ovarico? Se sì c'è in famiglia un altro caso, di tumore della mammella diagnosticato entro l'età di 59 anni o di tumore mammario bilaterale?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
S	Ci sono nella sua famiglia almeno 2 casi di tumore mammario bilaterale?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
T	Ci sono nella sua famiglia (stesso ramo: materno o paterno) almeno 2 casi di tumore mammario diagnosticato entro l'età di 59 anni?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
V	Ci sono nella sua famiglia (stesso ramo: materno o paterno) almeno 1 caso di tumore della mammella diagnosticato entro l'età di 59 anni e 1 caso di tumore mammario bilaterale?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
W	I parenti affetti che ha indicato ai punti sopra descritti sono in vita e da lei raggiungibili?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

## ISTRUZIONI PER L'OPERATORE CHE RACCOGLIE LA SCHEDA 1B

(Medico di Medicina Generale e Specialista esterno al Centro di Senologia)

### **RISCHIO EREDITARIO:**

#### **VALUTAZIONE STORIA PERSONALE**

- È presente almeno uno dei criteri B, C, D, E, F, G, H?
  - **SI:** invio a CENTRO DI GENETICA per Visita Genetica e valutazione indicazione al test genetico
  - **NO:** procedere alla valutazione della storia familiare

#### **VALUTAZIONE STORIA FAMILIARE**

- È presente almeno uno dei criteri J, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V?
  - **NO:** prosegue sorveglianza in base a rischio personale/radiologico
  - **SI:** (con criterio W = NO) invio a CENTRO DI GENETICA per Visita Genetica e valutazione indicazione al test genetico
  - **SI:** (con criterio W = SI) consegnare INFORMATIVA prosegue sorveglianza in base a rischio personale/radiologico in attesa valutazione familiari da parte di Centro di Genetica

**RISCHIO EREDITARIO ALTO:** TEST GENETICO POSITIVO O NON INFORMATIVO<sup>12</sup> (presa in carico da parte del GOM Neoplasie/Sindromi Ereditarie)

**RISCHIO EREDITARIO BASSO:** TEST GENETICO NEGATIVO (sorveglianza in base a rischio personale)

## SCHEDA 2 (Strumento dedicato al Medico Genetista)

### CRITERI DI ELEGGIBILITÀ AL TEST GENETICO<sup>18</sup>

Il test deve essere eseguito su una persona affetta da una neoplasia dello spettro (CM e/o CO), se disponibile nella famiglia **CON LE CARATTERISTICHE sotto ELENcate E CON PROBABILITA' DI ESSERE PORTATORE DI VARIANTE PATOGENETICA BRCA1 O BRCA2 CALCOLATA SECONDO PROGRAMMA, BOADICEA<sup>19</sup> o IBIS<sup>20</sup> PARI O SUPERIORE AL 5%**; può essere eseguito su persona sana solamente se superata la soglia di probabilità di esito positivo pari o superiore al 5% e se i parenti affetti sono tutti deceduti. Il caso indice, deve essere, quando possibile, quello con il quadro clinico più informativo (CO, CMB, CMM, oppure CM diagnosticato più precocemente in famiglia).

#### 1. STORIA PERSONALE di:

- CM diagnosticato entro i 40 anni
- CMTN
- CO epiteliale (escluso istotipo mucinoso e tumori borderline), delle tube di Falloppio, e primitivo peritoneale
- CMM
- CMB o CMI, di cui almeno uno diagnosticato entro l'età di 50 anni
- CM e CO (anche mucinoso e borderline)

#### 2. STORIA PERSONALE di CM diagnosticato entro i 50 anni ed almeno 1 PARENTE di 1° GRADO con:

- CM diagnosticato entro i 50 anni
- CMTN

#### 3. STORIA PERSONALE di CM (qualsiasi età) e almeno 1 PARENTE di 1° GRADO con:

- CO
- CMB o CMI, di cui almeno uno diagnosticato entro l'età di 50 anni
- CMM (anche 2°)
- CMTN

#### 4. STORIA PERSONALE di CO e almeno 1 PARENTE di 1° GRADO con:

- CM
- CO
- CMM (anche 2°)
- CMB o CMI
- CMTN

#### 5. SOGGETTO AFFETTO O NON AFFETTO APPARTENENTE A FAMIGLIA CON DOCUMENTATA VARIANTE PATOGENETICA BRCA

#### 6. SOGGETTO NON AFFETTO MA PARENTE DI 1° GRADO DI PERSONE CON LE CARATTERISTICHE SOPRA ELENcate E CON PROBABILITÀ DI ESSERE PORTATORE DI VARIANTE PATOGENETICA BRCA1 o BRCA2 CALCOLATA SECONDO PROGRAMMA BOADICEA<sup>14</sup> o IBIS<sup>15</sup> PARI O SUPERIORE AL 5%

#### 7. SOGGETTO PARENTE DI 1° GRADO DI PAZIENTI CON CO EPITELIALE DI ALTO GRADO NON MUCINOSO

#### DEFINIZIONI:

**Parenti di 1° grado:** genitori, fratello, sorella, figlio, figlia; per il lato paterno sono assimilati a parenti di primo grado anche nonni e zii.

**Parenti di 2° grado:** nel lato materno, nonni e zii; nel lato paterno sono assimilati i cugini di 1° grado

**Storia familiare non informativa:** assenza di storia familiare positiva per CM e CO con non più di un familiare di sesso femminile (madre, nonne, zie, figlie e cugine di 1° grado) vissuto oltre i 45 anni in uno dei 2 rami della famiglia.

---

<sup>18</sup> I criteri indicati valgono per i geni BRCA1 e BRCA2. Per geni associati a condizioni di predisposizione ereditaria più rare (es. TP53, PTEN, STK11, PALB2), si deve fare riferimento a criteri specifici, la cui presenza va valutata in sede di consulenza genetica.

<sup>19</sup> <https://ccge.medschl.cam.ac.uk/boadicea/>

<sup>20</sup> <http://www.ems-trials.org/riskevaluator/>

### SCHEDA 3

(Strumento dedicato allo Specialista Esperto)

**Criteri di invio diretto al test genetico (mini counseling) da parte dello Specialista Esperto nell'ambito del PDTA per la prevenzione e la gestione del tumore della mammella<sup>21</sup>**

CRITERI DI INVIO DIRETTO AL TEST GENETICO (MINI COUNSELING)	
	Paziente con carcinoma mammario in stadio iniziale a recettori ormonali positivi e $\geq 4$ linfonodi positivi
	Paziente con carcinoma mammario a recettori ormonali positivi con precedente CT neoadiuvante, residuo di malattia e CPS/EG score $\geq 3$
	Paziente con carcinoma mammario metastatico recettori ormonali positivi/HER2-negativo già sottoposta a chemioterapia con antracicline/taxani e trattamento endocrino (qualora possibili), in progressione dopo inibitori di CDK 4/6 per la malattia avanzata
	Donna con neoplasia sia mammaria che ovarica
	Donna con carcinoma mammario $\leq 40$ anni
	Donna con carcinoma mammario triplo negativo (qualsiasi età)
	Donna con carcinoma mammario bilaterale $\leq 50$ anni
	Uomo con carcinoma mammario

Il test BRCA va richiesto in urgenza SOLO nei casi dove l'esito modifica la strategia terapeutica (locale e/o sistemica) da mettere in atto entro 1 mese.

---

<sup>21</sup> NB poiché questi criteri potrebbero variare anche in breve tempo in relazione a nuove acquisizioni scientifiche, si consiglia di far riferimento alle Linee Guida AIOM nella versione di volta in volta più aggiornata (<https://www.aiom.it/linee-guida-aiom/>)

## SCHEMA 4

(Strumento dedicato allo Specialista Esperto)

**Criteri di invio alla consulenza genetica da parte dello Specialista Esperto nell'ambito del PDTA per la prevenzione e la gestione del tumore della mammella<sup>22</sup>**

### CRITERI DI INVIO ALLA CONSULENZA GENETICA

	paziente con VARIANTE PATOGENETICA, VEROSIMILMENTE PATOGENETICA o VUS accertata mediante test eseguito a fini predittivi di risposta alle terapie e a fini prognostici
	paziente con VARIANTE PATOGENETICA o VEROSIMILMENTE PATOGENETICA accertata in un familiare
	uomo con carcinoma mammario
	paziente con neoplasia sia mammaria che ovarica
	Paziente con carcinoma ovarico non mucinoso o borderline a qualsiasi età
	paziente con carcinoma mammario ≤40 anni
	paziente con carcinoma mammario triplo negativo (qualsiasi età)
	paziente con carcinoma mammario bilaterale ≤50 anni
	Pazienti di 41-50 anni con storia personale di carcinoma mammario e familiarità di primo grado <sup>23</sup> per: <ul style="list-style-type: none"><li>• carcinoma mammario &lt;50 anni</li><li>• carcinoma ovarico non mucinoso o borderline a qualsiasi età</li><li>• carcinoma mammario bilaterale</li><li>• carcinoma mammario maschile</li><li>• carcinoma del pancreas</li><li>• carcinoma della prostata</li></ul>
	Pazienti con storia personale di carcinoma mammario >50 anni e familiarità per carcinoma mammario, ovarico, pancreatico in 2 o più parenti in primo grado <sup>18</sup> tra loro (di cui uno in primo grado con lei).

<sup>22</sup> NB poiché questi criteri potrebbero variare anche in breve tempo in relazione a nuove acquisizioni scientifiche, si consiglia di far riferimento alle Linee Guida AIOM nella versione di volta in volta più aggiornata (<https://www.aiom.it/linee-guida-aiom/>)

<sup>23</sup> Parenti di primo grado: fratello, sorella, madre, padre. Nel caso di neoplasia mammaria ed ovarica si considerino anche i fratelli e le sorelle del padre ed i nonni paterni.

## INFORMATIVA PERSONALE

**Gentile Signora,** durante un controllo di screening o una visita medica le sono state poste alcune domande sulla storia relativa alla diagnosi di tumori nella sua famiglia.

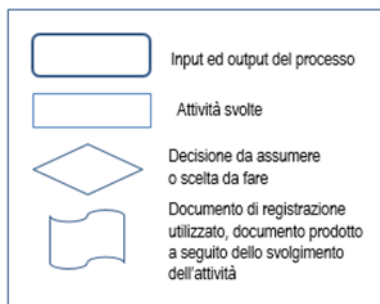
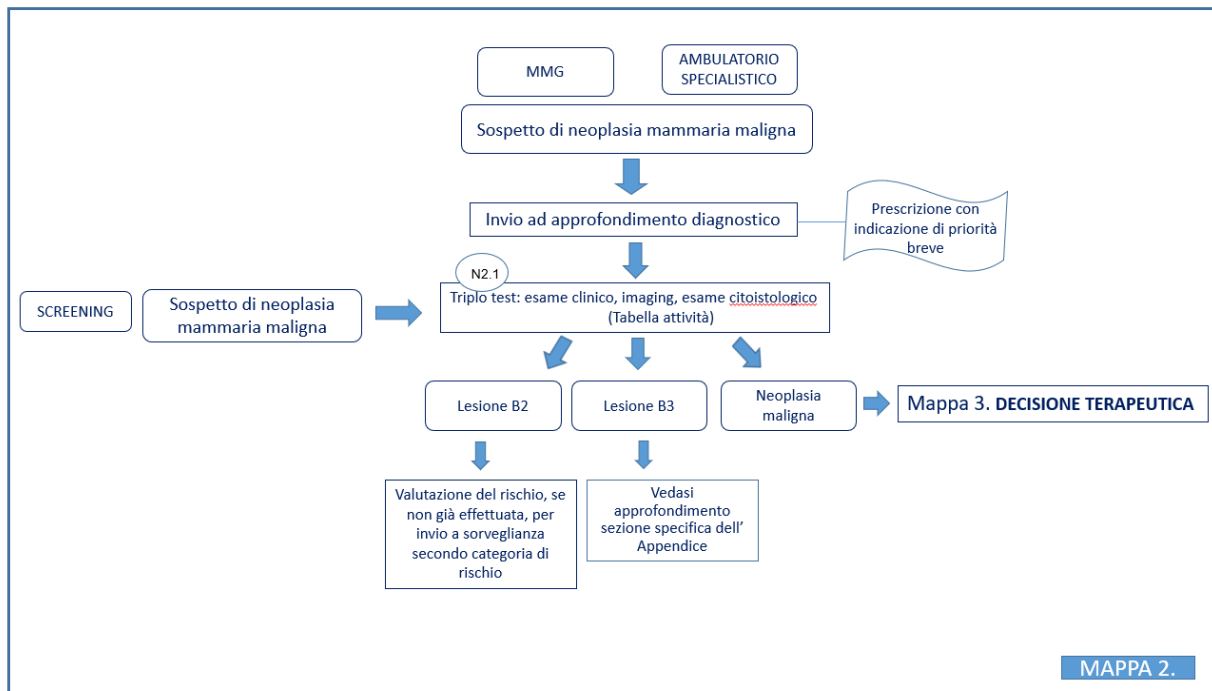
Dalle risposte fornite è emerso che i suoi familiari che hanno già ricevuto una diagnosi di tumore alla mammella o all'ovaio potrebbero giovare, se non già eseguita, di una consulenza genetica.

Pertanto, la invitiamo a informare questi suoi familiari sull'opportunità di eseguire tale consulenza che potranno prenotare con richiesta di "CONSULENZA GENETICA" del Medico di Famiglia tramite CUP regionale.

Cordiali saluti,

Il centro Screening/il MMG/lo Specialista

## DIAGNOSI





## NOTE ESPLICATIVE FASE DIAGNOSI

### N2.1

In presenza di una possibile o sospetta lesione neoplastica maligna della mammella l'obiettivo principale è quello di ottenere una diagnosi nel minor tempo, con i minori costi possibili e con la maggiore accuratezza, grazie all'impiego dell'esame clinico, delle metodiche di imaging e dell'esame microistologico (cosiddetto **triplo test**).

In riferimento alle metodiche di imaging, si consideri l'ecografia come esame di primo livello sotto i 40 anni e la mammografia sopra i 40 anni.

Per quanto riguarda tutte le indagini strumentali, si raccomanda l'adozione della classificazione BIRADS.

BI RADS 1: esame negativo

BI RADS 2: reperto benigno

BI RADS 3: reperto probabilmente benigno (che necessita tuttavia di *follow-up* ravvicinato o di tipizzazione)

BI RADS 4: reperto sospetto (che necessita di tipizzazione microistologica)

BI RADS 5: reperto altamente suggestivo di malignità (deve essere eseguita la tipizzazione microistologica)

BI RADS 6: esame in cui è già stata accertata la presenza di una lesione maligna

È importante che la fase diagnostica si concluda con un unico referto con indicazioni conclusive per il trattamento.

L'utilizzo delle metodiche biotiche mini-invasive consente la valutazione di parametri prognostici e predittivi. L'esame citologico può essere indicato in casi selezionati.

Il referto istologico deve essere completo e informativo formulato secondo parametri standardizzati, anche per una lettura semplificata e uniforme.

Per approfondimenti v. *Appendice - "Radiologia", "Indicazioni all'esame istologico microbiotico" e "Diagnostica microscopica pre-operatoria o pre-trattamento neoadiuvante"*

In caso di pazienti inviate da altre Strutture del territorio, pubbliche o private, presso i CS, con richiesta di approfondimento citologico e/o istologico nelle quali si ravvisi l'assenza di lesioni (BI-RADS 1, secondo la classificazione dell'*American College of Radiology*), rispetto a quanto riscontrato dallo specialista richiedente, si provvederà a una revisione contestuale e integrata delle immagini portate in visione. La persona, a seconda dei casi, verrà pertanto indirizzata o a un'integrazione del percorso diagnostico mediante indagine di II livello (es. RMM) o a un follow-up ecografico ovvero mammografico a 6 mesi. Tale evenienza andrà a configurarsi come consulenza specialistica con rilascio di referto scritto conclusivo. La rivalutazione delle immagini e la discussione del caso clinico potrà inoltre essere effettuata, prima dell'invio diretto della persona, da parte degli specialisti richiedenti con i CS mediante i sistemi di teleconsulto regionali o aziendali.

**Tabella. Attività previste per la fase “Diagnosi”**

Attività	Effettuazione del triplo esame (esame clinico, imaging, eventuale esame microistologico)			
Criteri di accesso	Mammografia di screening positiva/dubbia, effettuata in ambito Programma screening	MX di sorveglianza positiva/dubbia, effettuata presso Struttura di diagnostica della rete.	Segni/sintomi sospetti per neoplasia	<i>Imaging</i> positiva/dubbia, effettuata al di fuori di strutture della rete.
Chi fa	Operatori della Struttura di diagnostica (anche all'interno del CS)			
Come	Modalità di accesso alla Struttura di diagnostica:			
	Chiamata attiva dal Coordinamento screening per comunicazione risultato e programmazione degli esami II livello	Prescrizione da parte dello specialista degli esami per l'approfondimento diagnostico, in classe di priorità breve (B) e prenotazione su apposita agenda ReCUP dedicata.	Prescrizione del MMG/specialista degli esami per l'approfondimento diagnostico, in classe di priorità breve (B). La prestazione è prenotata in apposita agenda ReCUP dedicata. Se la persona è già inserita nel Programma screening, contatto da parte della donna attraverso Numero Verde dedicato	
	Effettuazione degli accertamenti necessari all'interno della Struttura di diagnostica: prescrizione e prenotazione da parte della Struttura di diagnostica tramite l'ausilio di specifiche agende dedicate.			
Dove	Struttura di diagnostica (anche all'interno del CS) del percorso aziendale			
In quanto tempo	Appuntamento al II livello dello screening entro 5 giorni dalla refertazione, con conclusione entro 30 giorni dall'esecuzione della MX di screening	Effettuazione del primo accertamento entro 10 giorni dall'indicazione, con conclusione degli approfondimenti diagnostici (fino al risultato della eventuale biopsia) entro massimo 30 giorni dall'esecuzione della MX. Auspicabilmente esecuzione degli accertamenti nella stessa seduta.		
Criteri di uscita	Negatività degli accertamenti Positività degli accertamenti			
Raccomandazioni	<ul style="list-style-type: none"><li>- L'invio ad approfondimento diagnostico, con indicazione di priorità breve (B), può riguardare la prescrizione di diverse prestazioni come ad esempio MX, ecografia (per &lt;40 anni), visita senologica. L'elemento essenziale è che la richiesta sia la porta di accesso all'esecuzione degli accertamenti raccomandati (v. triplo esame), che questi siano programmati dalla struttura stessa e che siano rispettati i tempi previsti per l'inquadramento diagnostico.</li><li>- In caso di <i>imaging</i> positiva/dubbia, strumento utile è il PAC per l'approfondimento diagnostico di sospetta lesione neoplastica mammaria (P2393), da attivarsi entro 10 giorni.</li><li>- Il medico radiologo è il responsabile della gestione del processo, dal primo controllo alla conferma della diagnosi.</li><li>- Se la persona, essendo a rischio intermedio o elevato, è già in carico a una struttura di diagnostica o a un CS per la sorveglianza, auspicabilmente farà riferimento alla medesima struttura.</li></ul>			

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- nelle pazienti negative per neoplasia è fondamentale che venga eseguita la valutazione del rischio</li> <li>- Lo specialista che accerta la malignità della lesione è tenuto a redigere i documenti per il rilascio dell'esenzione per patologia (cod.048)</li> <li>- Successivamente all'emanazione del presente documento verrà definita la prestazione "tracciante" di ingresso al percorso (<i>vedi anche paragrafo "Predisposizione delle agende per la prenotazione degli accertamenti"</i>)</li> <li>- Si raccomanda che le pazienti eseguano la vaccinazione anti-influenzale, anti pneumococco, anti SARS-CoV-2, anti HZ e anti HPV. <a href="https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-2024-vaccinazione-del-paziente-oncologico">https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-2024-vaccinazione-del-paziente-oncologico</a></li> </ul>
--	---

## **DIRITTI del MALATO con TUMORE e dei CAREGIVERS ONCOLOGICI**

La persona malata di tumore ha il diritto di avere piena cognizione del proprio stato di salute e di ottenere dai medici informazioni adeguate alle sue capacità cognitive e al suo livello socio-culturale.

Gli dovrebbero essere fornite:

- Informazioni mediche che spieghino il tipo di malattia diagnosticata, gli accertamenti e gli esami richiesti; le opzioni terapeutiche con relativi pro e contro; gli effetti collaterali dei trattamenti e le indicazioni sul modo in cui affrontarli. La comunicazione della diagnosi, delle opzioni di cura ed eventualmente della prognosi, deve essere quanto più semplice, facendo uso di termini comprensibili.
- Indicazioni sulla disponibilità del sostegno psicologico e nutrizionale.
- Indicazioni per ottenere un sostegno socio-assistenziale a tutela della condizione di disabilità oncologica.

Il paziente può chiedere, se lo desidera, che le informazioni sul suo stato di salute siano condivise con altre persone, incluso il medico di fiducia. Inoltre, al paziente devono essere indicati il nome dello specialista (o degli specialisti) e dei collaboratori che lo prendono in carico.

Di seguito si riporta una sintesi, nata dalla collaborazione con Aimac ODV-ETS (Associazione Italiana Malati di Cancro, parenti e amici), dei principali strumenti di tutela per consentire ai malati ed ai loro familiari di orientarsi<sup>24</sup>.

Tale contributo delle associazioni riguarda diritti del malato non solo relativi al sistema sanitario ma anche ad aspetti legati al lavoro, all'invalidità e altri aspetti sociali.

### **Esenzione dal ticket per patologia (cod. 048)**

Il malato di cancro ha diritto all'esenzione per patologia (cod.048) relativamente al pagamento del ticket per farmaci, visite ed esami appropriati per la cura del tumore da cui è affetto e delle eventuali complicanze, per la riabilitazione e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti. La durata dell'esenzione è stabilita dal ministero della salute (D. M. Salute 23/11/2012), l'esenzione può essere rinnovata alla scadenza.

L'esenzione è rilasciata dall'ASL di competenza allegando i seguenti documenti:

- tessera sanitaria e codice fiscale;
- documentazione medica rilasciata dallo Specialista Oncologo, Chirurgo o Radioterapista o cartella clinica rilasciata da una struttura ospedaliera pubblica o privata accreditata attestante la patologia oncologica.

<sup>24</sup>–Per maggiori approfondimenti su ogni tema trattato si veda: “I diritti del malato di cancro” di Aimac a cura di E. Iannelli con la revisione del Coordinamento Generale Medico Legale INPS: <https://www.aimac.it/libretti-tumore/diritti-malato-cancro>

## Invalidità civile e handicap

L'accertamento dello stato di invalidità civile permette di aver diritto a diverse prestazioni (pensione di invalidità, assegno, indennità di accompagnamento) a seconda della più o meno grave condizione di disabilità.

Oltre all'invalidità civile, il malato di cancro può ottenere, anche solo per periodi limitati, il riconoscimento dello stato di handicap in situazione di gravità cui sono collegati alcuni benefici fiscali ed importanti tutele in ambito lavorativo che consentono ai lavoratori malati ed in stato di handicap grave e, in diversa misura, ai lavoratori che li assistono, di usufruire di permessi e congedi (retribuiti e non); di scegliere la sede e l'orario di lavoro (part-time) e di godere di altri benefici per conciliare le cure o l'assistenza con l'attività lavorativa.

La procedura di accertamento INPS si articola in due fasi collegate tra loro:

1. il medico certificatore accreditato presso l'INPS<sup>25</sup> (medico di medicina generale o medico specialista) compila online sul sito INPS il certificato oncologico introduttivo ed è importante che segnali che si tratta di malattia neoplastica (Legge n. 80 del 2006) per attivare la corsia preferenziale che assicura la convocazione a visita ed il responso della commissione entro 15 giorni. La procedura rilascia una ricevuta con un codice identificativo che il medico consegna all'interessato insieme ad una copia del certificato medico digitale.
2. il paziente, personalmente o a mezzo di intermediario abilitato (delegato digitale, patronati), entro 90 giorni dall'invio del certificato oncologico, deve compilare e inviare telematicamente all'INPS la domanda amministrativa collegata al certificato introduttivo.

La Commissione medica è tenuta a fissare la data della visita entro 15 giorni dalla data di presentazione della domanda, nel caso in cui recarsi alla visita medica comporti un grave rischio per la salute dell'interessato, è possibile richiedere la visita domiciliare entro e non oltre 5 giorni prima della data dell'appuntamento.

Dal 2020 è stata introdotta una rilevante novità riguardo all'accertamento della disabilità oncologica: le Commissioni mediche possono valutare le relative domande basandosi solamente sulla documentazione presentata dall'interessato, senza necessità di procedere a visita diretta del malato. L'accertamento agli atti consente alle Commissioni di emettere i verbali sia di prima istanza sia di revisione o di aggravamento della invalidità civile e dell'handicap solo sulla base della documentazione sanitaria nei casi in cui questa consenta una valutazione obiettiva e completa. Nelle ipotesi in cui la documentazione non sia sufficiente per la valutazione dello stato invalidante, l'interessato è convocato a visita diretta per effettuare l'accertamento sanitario in presenza.

Completata la fase di accertamento sanitario, l'INPS invia all'interessato il verbale in 2 versioni:

- integrale: contenente i dati sensibili e la valutazione della disabilità;
- con *omissis*: contenente solo la valutazione della disabilità, utile per eventuali esigenze amministrative.

Il paziente riconosciuto invalido o portatore di handicap, inoltre, può usufruire delle agevolazioni fiscali per specifiche spese mediche e di assistenza specifica (colf, badanti, assistenza infermieristica, fisioterapia/riabilitativa, acquisto di parrucche per alopecia da trattamento chemioterapico).  
<https://www.agenziaentrate.gov.it/portale/le-spesse-sanitarie-e-i-mezzi-di-ausilio>.

## I diritti del lavoratore malato di cancro

I lavoratori affetti da patologia oncologica per conciliare il lavoro con le esigenze di cura, oltre alle assenze retribuite per malattia, possono usufruire di diverse forme di permessi e di congedi dal lavoro, come ad

---

<sup>25</sup> INPS-Richiesta di abilitazione ai servizi telematici per medici di strutture sanitarie in convenzione - invio del certificato introduttivo oncologico o pediatrico [https://www.inps.it/it/it/moduli/dettaglio-moduli.moduli.aa01.IT.it\\_aa01.html](https://www.inps.it/it/it/moduli/dettaglio-moduli.moduli.aa01.IT.it_aa01.html) Codice: AA01

esempio i permessi lavorativi ex lege 104/92 (3 giorni/mese o 2 ore/giorno) o il congedo per cure agli invalidi oltre il 50% (30 giorni lavorativi/anno).

Il lavoratore che non sia in grado di espletare le sue mansioni a causa della malattia e delle sue conseguenze ha diritto di assentarsi per il periodo necessario per le cure e le terapie, di conservare il posto di lavoro e di percepire un'indennità di malattia commisurata alla retribuzione.

È importante che il paziente conosca gli strumenti giuridici di cui può usufruire per assentarsi dal lavoro per visite mediche o esami diagnostici o trattamenti di cura.

Il malato che desideri continuare a lavorare dopo la diagnosi e durante i trattamenti può usufruire di forme di flessibilità per conciliare i tempi di cura con il lavoro (part time). Può inoltre chiedere al datore di lavoro il trasferimento alla sede di lavoro più vicina possibile al proprio domicilio.

Il malato oncologico ha diritto di essere assegnato a mansioni adeguate alla mutata capacità lavorativa, potendo essere assegnato a mansioni equivalenti o anche inferiori a quelle precedentemente svolte, purché compatibili con le sue condizioni, mantenendo in ogni caso il trattamento retributivo corrispondente alle mansioni precedenti. Lo *smartworking*, o lavoro agile, è una forma di flessibilità lavorativa che consente al lavoratore malato di cancro di continuare a lavorare anche durante le terapie, ma senza recarsi in ufficio.

### **Tutela previdenziale**

Indipendentemente dall'invalidità civile, un lavoratore malato di tumore e con una certa anzianità contributiva (per l'INPS 5 anni) può chiedere all'ente previdenziale di appartenenza il riconoscimento medico-legale della riduzione della capacità lavorativa (c.d. invalidità pensionabile) al fine di ottenere l'assegno ordinario di invalidità "previdenziale" (esclusi i dipendenti del pubblico impiego), nel caso in cui sia accertato che la capacità lavorativa è ridotta a meno di un terzo oppure, in caso di inabilità totale, la pensione di inabilità (reversibile) calcolata in base alla situazione previdenziale. Il malato titolare della pensione previdenziale di inabilità e che si trovi nelle condizioni per cui è previsto l'accompagnamento (necessità di assistenza continua per deambulare o svolgere le "attività della vita quotidiana") e non sia ricoverato, può richiedere l'assegno mensile per l'assistenza personale e continuativa (non reversibile).

### **Contrassegno di libera circolazione e di sosta**

Il malato di cancro in terapia può chiedere ed ottenere dal Comune di residenza il contrassegno di libera circolazione e sosta. Il contrassegno, nominativo e utilizzabile solo quando l'auto è al servizio del malato intestatario del permesso, dà diritto alla circolazione nelle ZTL ed alla sosta gratuita negli stalli riservati e nei parcheggi a pagamento.

### **I diritti dei caregiver oncologici (coloro che assistono un familiare malato)**

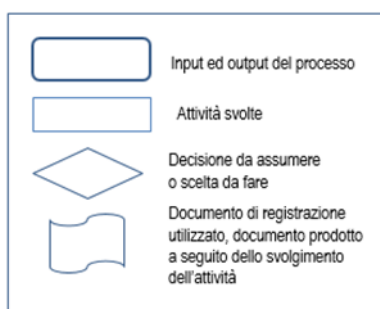
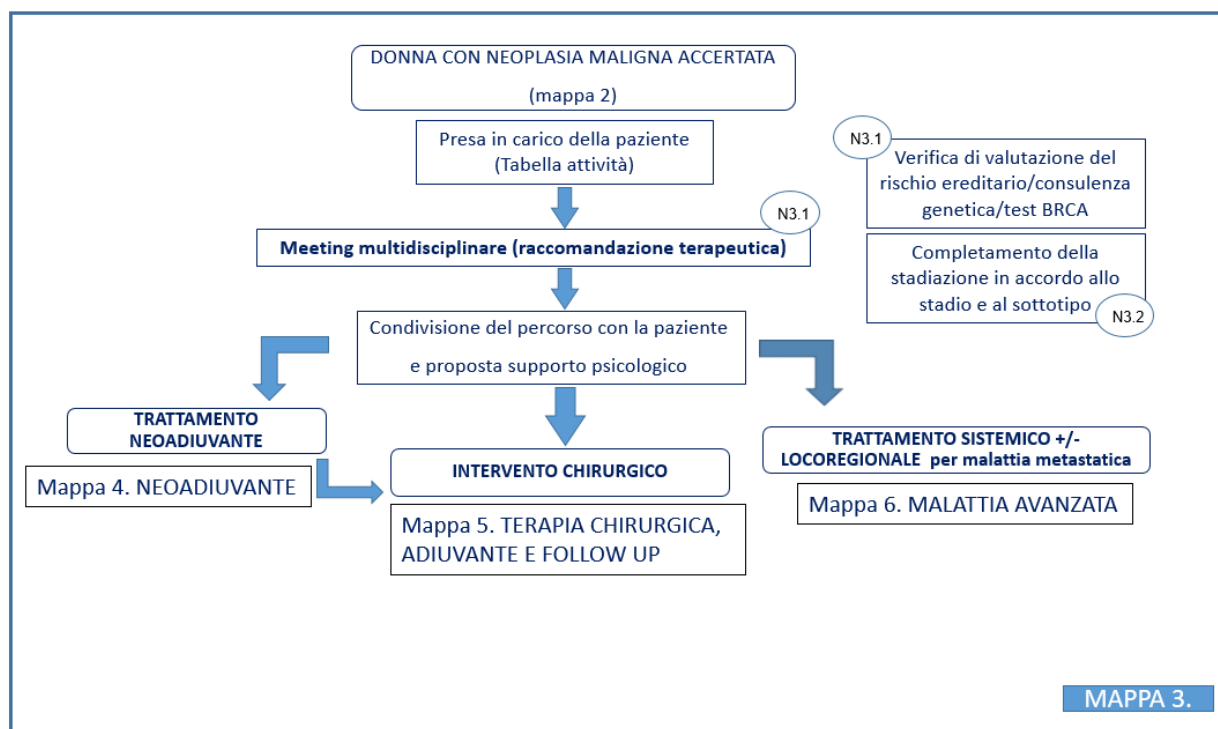
L'utilizzo degli strumenti giuridici per agevolare coloro che si dedicano alla cura del proprio caro malato di tumore permette di migliorare la compliance dei trattamenti.

I lavoratori che si prendono cura di un familiare malato di cancro, riconosciuto invalido o con handicap grave, hanno diritto:

- alla scelta della sede di lavoro alla sede più vicina al domicilio della persona assistita e possono opporsi al trasferimento in altro luogo;
- ad usufruire di permessi lavorativi (3 giorni/mese - legge 104/92);
- ad usufruire del congedo straordinario biennale retribuito;
- alla priorità nella trasformazione del lavoro da tempo pieno a part-time;
- al divieto di lavoro notturno;
- alle ferie ed ai riposi "solidali".

I diritti e le tutele menzionati sono sanciti da norme di rango legislativo pienamente vigenti e le strutture sanitarie hanno l'obbligo di fornire un'adeguata assistenza nel rispetto dei diritti dei malati, anche tramite gli organismi di volontariato, come stabilito dal D. Lgs. 502/92 e norme successive

## DECISIONE TERAPEUTICA



## NOTE ESPLICATIVE FASE DECISIONE TERAPEUTICA

### N.3.1

Il CS riunisce funzionalmente tutte le specialità coinvolte nella diagnosi e cura della patologia della mammella e ha un Direttore o Coordinatore clinico, nominato per delibera aziendale scelto fra uno dei medici membri del team. Assicura la multidisciplinarietà dell'assistenza e la presa in carico della donna.

Gli incontri multidisciplinari, con la partecipazione dei diversi componenti del team, sono elemento essenziale e devono tenersi con periodicità almeno settimanale. Agli incontri devono prendere parte, con obbligo di firma, il radiologo (screening e diagnosi), il patologo, il chirurgo, l'oncologo, il radioterapista, l'infermiere di senologia/Case manager e Data manager. Possono essere coinvolti secondo necessità gli altri professionisti del Centro (es. lo psicologo, il chirurgo plastico, il genetista, il ginecologo). E' raccomandato che alle riunioni, sia presentata da ciascun specialista la documentazione iconografica disponibile (mammografia, ecografia, eventuale RMM, preparati istologici,...).

E' possibile effettuare tali incontri multidisciplinari mediante gli strumenti di telemedicina a disposizione regionali o aziendali.

E' richiesto che vengano discussi almeno il 90% dei casi con neodiagnosi di tumore maligno, con target al 95%, e almeno il 50% dei casi dello stadio IV.

E' necessaria una formale verbalizzazione della riunione, validata dal Coordinatore/Direttore del Centro di Senologia, con firma dei partecipanti, la data di discussione, e che contenga per ogni paziente discusso le seguenti sezioni:

- Anamnesi
- Materiale Esaminato
- Stadio clinico o anatomico/prognostico secondo TNM
- Raccomandazioni o conclusioni

Nella prima fase della presa in carico si effettua la valutazione del caso nel suo complesso e si definisce la strategia terapeutica. Qualora questa incida sulla fertilità della persona viene previsto nel percorso il precounseling per la preservazione della fertilità.

Le decisioni adottate in merito al trattamento pianificato per ciascun caso devono essere verbalizzate e consegnate alla paziente al momento della condivisione del programma terapeutico.

Si sottolinea come l'assistenza psico-sociale, le altre cure di supporto e la valutazione nutrizionale ("Linee di indirizzo sui percorsi nutrizionali nei pazienti oncologici", approvate il 14 dicembre 2017 in Conferenza Stato-Regioni con Accordo Rep. Atti n. 224/CSR) siano parte integrante della strategia terapeutica e quindi oggetto di definizione nell'ambito della discussione multidisciplinare.

Per tutte le pazienti con neodiagnosi di carcinoma mammario deve essere considerata l'eventuale eleggibilità a test per la ricerca di varianti patogenetiche nei geni BRCA 1 e 2, PALB2, alla luce del valore predittivo di tale test in termini di beneficio ottenuto da terapie target, ovvero nella ricaduta sulla strategia clinica globale (chirurgia, radioterapia).

L'indicazione al test emerge nell'ambito della discussione del caso nel team multidisciplinare. Al tal fine la proposta al test viene fatta alla paziente dal genetista o dal clinico esperto, accertandosi che la paziente abbia compreso le implicazioni del test.

I criteri a cui far riferimento sono quelli di AIOM relativi al mini counseling (scheda 3 pag 40).

I tempi di refertazione devono essere congrui rispetto al percorso oncologico:

- auspicabilmente entro 2 settimane dal ricevimento del campione biologico e comunque non oltre le 4 settimane se chirurgia in prima istanza. Si sottolinea che la risposta al test è necessaria prima che venga pianificato l'intervento chirurgico.

- 3 mesi se terapia neoadiuvante. Si sottolinea l'importanza della richiesta del test al momento della definizione della strategia terapeutica.

### **N.3.2**

Per le pazienti ad alto rischio di malattia sistemica la stadiazione deve avvenire prima dell'intervento. Nelle donne a basso rischio asintomatiche la stadiazione sistemica non è indicata, in accordo con le Linee Guida.

La stadiazione locoregionale comprende mammografia, ecografia della mammella e dei cavi ascellari.

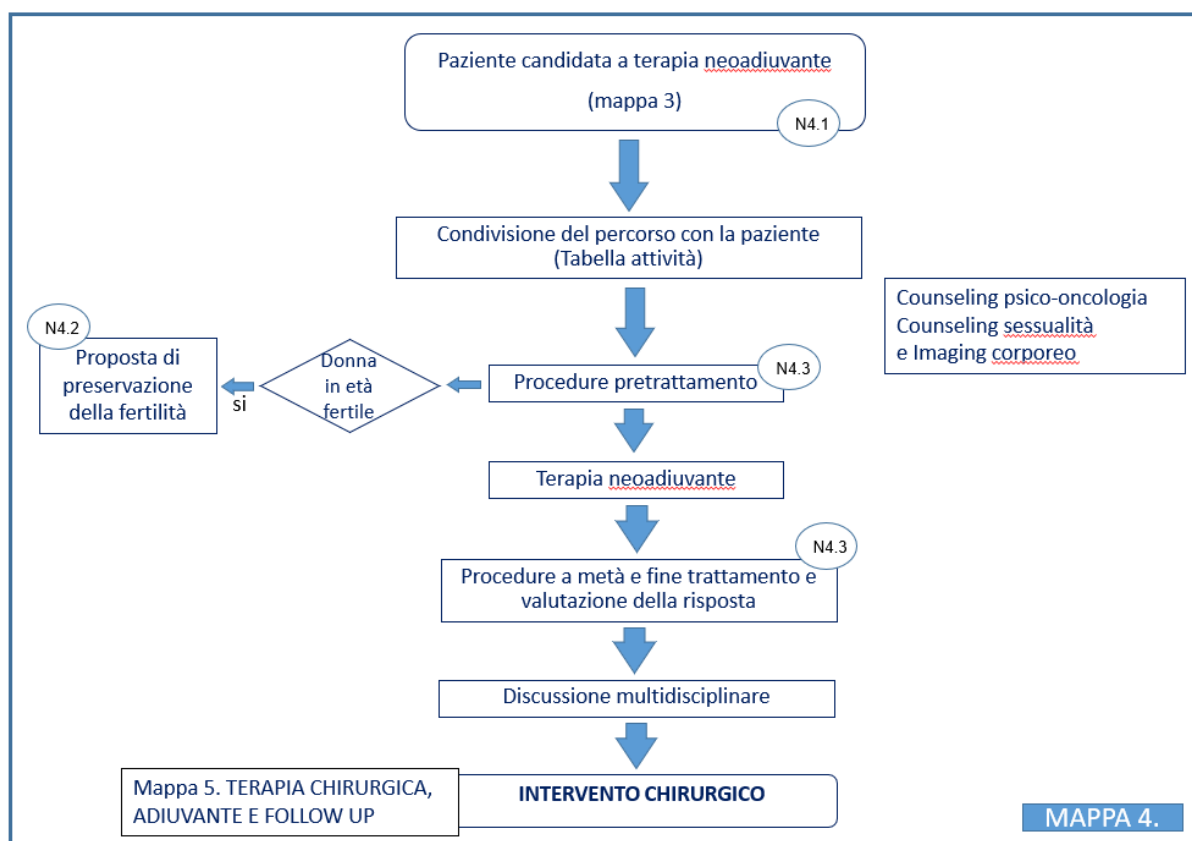
*Le indicazioni per cui la Risonanza Magnetica Mammaria o la Mammografia con mdc (CEM) sono indicate sono riportate in Appendice - "Radiologia"*



**Tabella. Attività previste per la fase “Decisione Terapeutica”**

<b>Attività</b>	<b>Decisione terapeutica</b>
Criteri di accesso	Donna con neoplasia maligna accertata
Chi fa	Team del CS
Come	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Modalità di accesso al CS: La presa in carico da parte del CS può essere avvenuta già in fase iniziale oppure nel corso del processo diagnostico, in collegamento con la struttura di diagnostica di base. Se non avvenuta precedentemente, il medico della Struttura di diagnostica prescrive la visita senologica. La struttura prenota su apposita agenda ReCUP dedicata.</li> <li>- Se l'utente non è in carico ad una Struttura di diagnostica della rete, il MMG/specialista prescrive la visita senologica in classe di priorità breve (B),</li> <li>- Discussione multidisciplinare del team e stesura del programma diagnostico terapeutico</li> </ul>
Dove	CS di riferimento aziendale
In quanto tempo	<p>60 giorni dal primo accertamento per sospetta neoplasia maligna al trattamento</p> <p>30 giorni dalla presa in carico per neoplasia maligna al trattamento</p>
Criteri di uscita	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Trattamento neoadiuvante</li> <li>- Trattamento chirurgico</li> <li>- Trattamento sistemico</li> </ul>
Raccomandazioni	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Al team è dedicato un Case manager/Infermiere di Senologia, il quale coadiuva le riunioni, assiste la persona nel percorso individuato, prenota gli accertamenti/trattamenti da effettuare, anche quando questi siano effettuati in collegamento con altra struttura.</li> <li>- Strumento utile è il PAC per la stadiazione e la rivalutazione di neoplasia mammaria (P174).</li> <li>- In caso di eleggibilità a test per la ricerca di varianti patogenetiche nei geni BRCA 1 e 2, si raccomanda di richiedere il test al momento della definizione della strategia terapeutica.</li> <li>- Successivamente all'emanazione del presente documento verrà definita la prestazione “tracciante” di ingresso al percorso (<i>vedi anche paragrafo “Predisposizione delle agende per la prenotazione degli accertamenti”</i>)</li> </ul>

## TERAPIA NEOADIUVANTE



## NOTE ESPLICATIVE FASE TERAPIA NEOADIUVANTE

### N4.1

La terapia neoadiuvante deve essere considerata nell'ambito della discussione multidisciplinare nei seguenti casi:

- ✓ Tumore mammario localmente avanzato, compresa la mastite carcinomatosa (stadio III);
- ✓ Tumore mammario operabile con mastectomia potenzialmente riconducibile a chirurgia conservativa.
- ✓ Tumore mammario operabile con chirurgia conservativa ma con biologia ER- e/o HER2+, diametro >1.5 cm o N+, in quanto tale strategia è in grado di migliorare l'outcome globale permettendo di modulare i trattamenti adiuvanti post chirurgici in base alla risposta ottenuta.

Per la donna ad alto rischio di presentare una mutazione del gene BRCA1/BRCA2 è raccomandato che la proposta al test venga fatta alla paziente dal genetista o dal clinico esperto (v. Scheda 3, pag 40), accertandosi che la paziente abbia compreso le implicazioni del test. L'esito del test deve essere disponibile entro 3 mesi, prima del termine della chemioterapia neoadiuvante per valutare il tipo di intervento chirurgico

Per tutte le pazienti con neodiagnosi di carcinoma mammario deve essere considerata l'eventuale eleggibilità a test per la ricerca di varianti patogenetiche nei geni BRCA 1 e 2, alla luce del valore predittivo di tale test in termini di beneficio ottenuto da terapie target, ovvero nella ricaduta sulla strategia clinica globale (chirurgia, radioterapia).

L'indicazione al test emerge nell'ambito della discussione del caso nel team multidisciplinare.

I criteri a cui far riferimento sono quelli di AIOM relativi al mini counseling (scheda 3 pag 40).

I tempi di refertazione devono essere congrui rispetto al percorso oncologico:

*Per approfondimenti sulle terapie più innovative vedere Appendice – terapia neoadiuvante*

### N4.2

Nella donna in età fertile è necessario discutere con la persona il desiderio di conservare la fertilità per valutare le possibili opzioni disponibili (criopreservazione degli ovociti, criopreservazione di tessuto ovarico, soppressione gonadica con analogo LHRH) e l'invio ai centri di riferimento.

La tutela della fertilità è garantita tramite i centri Istituto I.R.C.S.S. IFO - Regina Elena, sede della Banca del Tessuto Ovarico, e l'Ospedale Sandro Pertini, sede della Banca degli ovociti. Il centro oncologico che ha in cura la persona, dopo un pre-counseling in cui viene verificata l'esigenza della donna di preservare la fertilità, attiva il percorso inviando ai Centri di oncofertilità mediante contatto diretto. La presa in carico avviene entro massimo 72 ore con l'effettuazione del counseling e in coerenza con quanto indicato nel DCA U00182/2019 (*"Recepimento Accordo fra Governo, Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano sul documento "Tutela della fertilità nei pazienti oncologici per la definizione di un PDTA per pazienti oncologici che desiderano preservare la fertilità" approvato in Conferenza Stato Regioni in data 21 febbraio 2019 Rep. Atti n. 27/CSR. Individuazione dei centri per la presa in carico integrata del paziente e per l'esecuzione del PDTA."*).

### N4.3

Per la persona candidata a trattamento neoadiuvante è indicata l'esecuzione delle seguenti procedure

- ✓ *Pre-trattamento:*
  - Mammografia bilaterale, ecografia mammaria bilaterale + cavi ascellari, RMM o CEM e stadiazione sistemica.
  - Biopsia della/delle neoformazioni mammarie sospetta/e ed esame citologico o istologico dei linfonodi ascellari sospetti. Documentare se uno o più linfonodi sembrano essere anormali.
  - Valutazione dei fattori prognostici (ER, PgR, Ki67, HER2) sulla biopsia mammaria.

- ✓ *A metà trattamento:*  
Valutazione clinica e/o ecografica
- ✓ *Post-trattamento:*  
RMM o CEM e ecografia mammaria

**Tabella. Attività previste per la fase “Terapia neoadiuvante”**

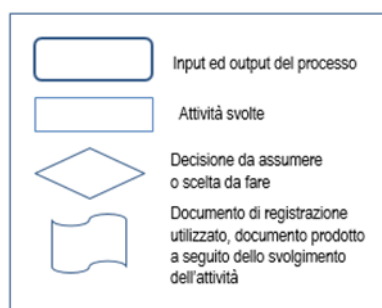
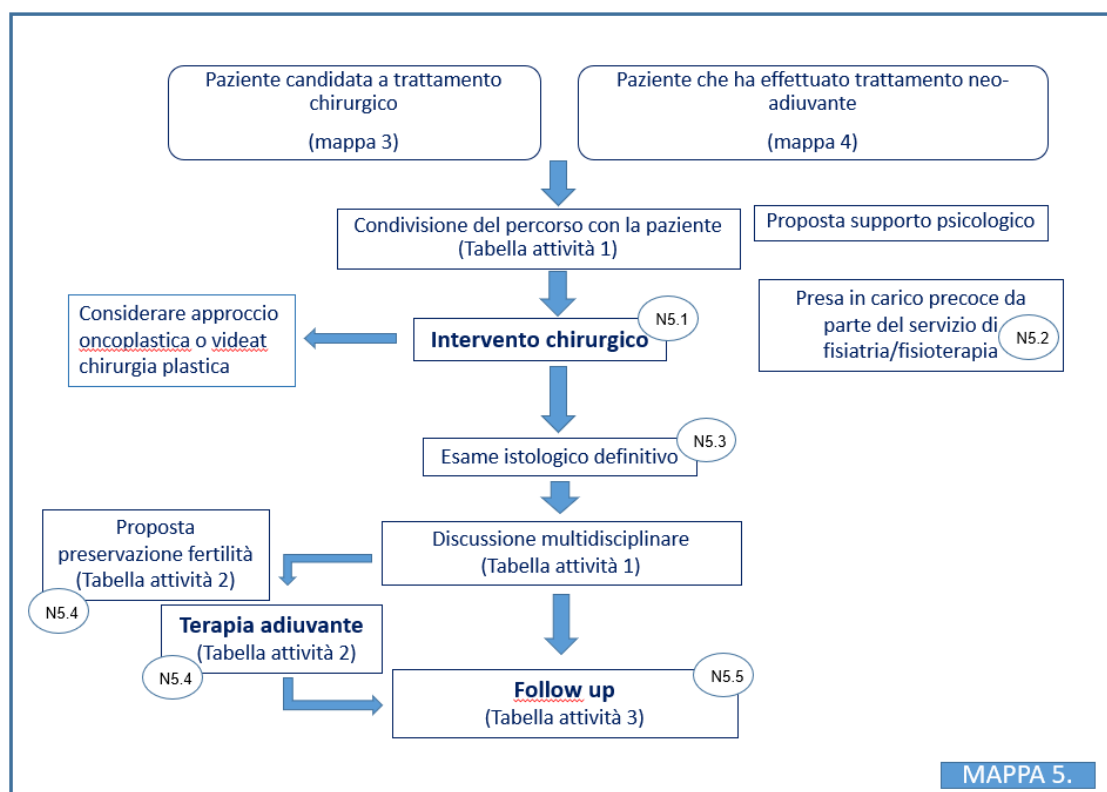
Attività	Effettuazione della terapia neoadiuvante
Criteri di accesso	Donna con indicazione al trattamento neoadiuvante
Chi fa	Oncologo del CS o oncologo del Centro oncologico di prossimità in collegamento con il CS
Come	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Visita oncologica per condivisione con la paziente del percorso e pianificazione delle azioni per l’effettuazione della terapia e l’eventuale invio presso il centro di oncofertilità.</li> <li>In caso di coinvolgimento di Centro oncologico di prossimità, è necessario un contatto diretto tra i due centri e una condivisione del programma, anche mediante i sistemi di teleconsulto e telecooperazione sanitaria regionali o aziendali.</li> <li>- Prescrizione e prenotazione su agende dedicate degli accertamenti da effettuare prima/dopo la terapia e per l’esecuzione della terapia stessa.</li> <li>- Discussione multidisciplinare post terapia e inserimento in lista per l’intervento chirurgico.</li> </ul>
Dove	CS di riferimento aziendale. Struttura oncologica di prossimità
In quanto tempo	30 giorni dalla presa in carico per neoplasia maligna all’inizio della terapia neoadiuvante. I tempi possono leggermente dilatarsi nel caso in cui siano intraprese le procedure per la preservazione della fertilità.
Criteri di uscita	Donna con indicazioni per il trattamento chirurgico
Raccomandazioni	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Al team è dedicato un Case manager/Infermiere di Senologia, il quale coadiuva le riunioni, assiste la persona nel percorso individuato, prenota gli accertamenti/trattamenti da effettuare, anche quando questi siano effettuati in collegamento con altra struttura.</li> <li>- Implementare l’effettuazione della terapia neoadiuvante nel regime ambulatoriale tramite l’utilizzo del PAC Terapeutico per la somministrazione controllata di farmaci (PV58) e l’utilizzo del PAC per la stadiazione e la rivalutazione di neoplasia mammaria (P174)</li> <li>- Quando la terapia neoadiuvante viene svolta in altra struttura in collegamento, ai fini della appropriatezza e della continuità assistenziale, è raccomandata la predisposizione di adeguata documentazione clinica, ed una condivisione del percorso mediante gli strumenti di telemedicina.</li> <li>- Si raccomanda tempestività delle procedure per la preservazione della fertilità, ai fini di un adeguato inizio del trattamento neoadiuvante.</li> </ul>

È consigliabile una documentazione fotografica della proiezione cutanea della neoplasia all’inizio e durante il trattamento.

È indispensabile il posizionamento di clip amagnetica in corrispondenza della lesione prima o durante risposta clinica.

È utile posizionare una clip amagnetica nel linfonodo, sede di metastasi, per successiva rimozione alla fine della chemioterapia neoadiuvante.

## TERAPIA CHIRURGICA; TERAPIA ADIUVANTE E FOLLOW UP



## N5.1

*Per indicazioni relative al trattamento chirurgico v. Appendice*

L'intervento chirurgico deve essere effettuato entro 30 giorni dalla presa in carico del Centro di Senologia (a far fede dalla visita chirurgica in cui viene concordato con la paziente un intervento presso il Centro di Senologia e inserimento in lista operatoria) per permettere l'effettuazione delle procedure necessarie al corretto svolgimento dello stesso, le consulenze e l'eventuale effettuazione di ulteriori esami diagnostici complementari.

Per le lesioni non palpabili è indicato un reperaggio con una delle seguenti metodiche

- Filo guida
- ROLL
- Clip magnetiche o tag a radiofrequenza
- Ecografia intra-operatoria (se presente expertise nel centro di senologia)

Un approccio chirurgico integrato combinato tra chirurgo plastico e chirurgo oncologo deve essere offerto a tutte le pazienti. La ricostruzione della mammella contemporaneamente alla mastectomia, rappresenta l'opzione di prima scelta.

In caso di DCIS la biopsia del linfonodo sentinella non è necessaria e va evitata in > 70% dei casi in caso di chirurgia conservativa.

In caso di DCIS con sospetta micro-infiltrazione alla microbiopsia o VABB, la biopsia del linfonodo sentinella può in generale essere evitata e riservata ai casi con diagnosi confermata di carcinoma infiltrante nel periodo post-operatorio.

In caso di DCIS, ER+ la ormono-prevenzione può essere presa in considerazione secondo le linee guida.

Per donne in post-menopausa, con tumori cT1N0, ormono-responsivi, in cui non è prevedibile un impatto dello stato linfonodale sulla terapia adiuvante, la biopsia del linfonodo sentinella può essere omessa, dopo approfondita discussione con la paziente, secondo i dati dello studio randomizzato SOUND.

In caso di chirurgia primaria conservativa, il linfonodo sentinella, in genere, viene inviato per esame istologico definitivo, evitando il ricorso all'esame estemporaneo, per ridurre il ricorso allo svuotamento ascellare, secondo i dati dei Trials randomizzati ACOSOG Z0011, Sinodar-One e Senomac.

L'omissione dello svuotamento ascellare in caso di tumori cT1-2N0, con 1 o 2 linfonodi sentinella positivi è in genere indicata, per evitare la morbidità associata, in quanto non è stato riscontrato un effetto negativo sulla sopravvivenza o sul controllo loco-regionale.

In caso di svuotamento ascellare elettivo, può essere considerata la possibilità di tecniche microchirurgiche concomitanti per la prevenzione del linfedema, in quanto studi hanno evidenziato una diminuzione del 50-60% di questa complicanza in seguito all'impiego di anastomosi linfo-vascolari.

In caso di trattamento neoadiuvante, la biopsia del linfonodo sentinella è generalmente eseguita al termine dello stesso.

Questa è una metodica accettabile per i tumori cN0 pre-chemioterapia neoadiuvante.

Per i tumori cN+ con risposta completa clinico-radiologica in ascella, la sola biopsia del Linfonodo sentinella è una metodica accettabile; in generale è utile rimuovere almeno 3 linfonodi sentinella +/- linfonodo con clip per minimizzare la possibilità di falsi negativi, e a questo scopo è consigliabile utilizzare un doppio tracciante (Tc-99 e Colorante vitale, Blue o verde indocianina o tracciante paramagnetico).

In caso di linfonodo sentinella metastatico un trattamento ascellare completo è in genere indicato, a meno che siano presenti solo cellule tumorali isolate (ITC) nel linfonodo sentinella (LS).

Il Centro di Senologia garantisce una valutazione geriatrica. In casi di particolare interesse specifico il Geriatra partecipa alla Conferenza Multidisciplinare o viene interessato direttamente del caso.

Le pazienti di età > 75 anni saranno sottoposte a screening della fragilità (sia nella dimensione fisica che cognitiva) mediante test (ad esempio Mini-cog e Short Physical Performance Battery).

Il test verrà effettuato presso il Centro di Senologia. Le pazienti che risulteranno fragili a questo primo test di screening saranno inviate per valutazione geriatrica per valutazione multidimensionale globale.

È possibile la presa in carico di tali pazienti, dopo prima valutazione specialistica geriatrica, presso ambulatori specifici.

## **N5.2**

La riabilitazione ai fini di limitare gli esiti della chirurgia sulla mammella e sul cavo ascellare, ove necessaria, deve essere iniziata il più precocemente possibile per garantire un recupero completo dei range of motion articolari (ROM) da un operatore qualificato afferente al CS che deve prendere contatti diretti con la persona già nei primi giorni del post-operatorio.

## **N5.3**

Il referto istologico, comprensivo dei fattori prognostici, deve essere disponibile entro 21 giorni dalla data dell'intervento chirurgico.

## **N5.4**

### *Trattamento sistemico adiuvante*

Il trattamento sistemico adiuvante deve essere preso in considerazione dopo il trattamento chirurgico in virtù della significativa riduzione del rischio di recidiva e di morte ottenuta con la polichemioterapia, con la terapia endocrina e con la terapia biologica (es. Trastuzumab/Pertuzumab/Pembrolizumab). Si rimanda per le specifiche situazioni alle linee guida AIOM.

Per donne con tumori ER+/HER2- è previsto prendere in considerazione l'esecuzione dei test genomici secondo le linee guida al fine di guidare la decisione in merito al trattamento adiuvante.

Lo svuotamento ascellare in caso di positività del linfonodo sentinella non è in genere indicato per ottenere il remoto riscontro della positività di quattro linfonodi.

La chemioterapia adiuvante, ove necessario, deve essere iniziata non appena completato il recupero post-chirurgico e comunque non oltre i 60 giorni.

Si raccomanda il posizionamento di catetere venoso centrale prima dell'inizio del trattamento, soprattutto se si prevede l'impiego di Antracicline.

### *Per approfondimenti sulle terapie più innovative vedere Appendice – terapia adiuvante*

Per la proposta di preservazione di fertilità si veda la nota 4.2

Anche alle pazienti in età fertile che devono effettuare 5 o più anni di ormonoterapia adiuvante può essere offerta la possibilità di crio-preservazione degli ovociti, se al momento del termine dell'ormonoterapia siano in un'età per la quale si possa ipotizzare una deplezione ovocitaria (37-40 anni).

### *Trattamento Radioterapico adiuvante*

Il trattamento radioterapico adiuvante viene preso in considerazione, nella maggioranza dei casi operati con chirurgia conservativa, in virtù della significativa riduzione del rischio di recidiva locale ottenuta con la radioterapia. Infatti, in assenza del trattamento radioterapico post-operatorio, il rischio di ripresa di malattia locale può superare il 20%. Per l'approfondimento di tale approccio terapeutico e sue specifiche indicazioni si rimanda al documento AIRO Breast Cancer Group Best Clinical Practice 2022 update e alle linee guida ESMO.

La radioterapia adiuvante, in assenza di chemioterapia, dovrà essere iniziata preferibilmente entro 90 giorni dall'intervento chirurgico e comunque non oltre 20 settimane.

Le pazienti portatrici di pacemaker o defibrillatore ICD possono avere un percorso radioterapico in condizioni di sicurezza, a patto che vengano inquadrare immediatamente sin dalla prima visita e seguite in maniera multidisciplinare, non soltanto dal punto di vista oncologico, ma anche cardiologico. Il trattamento radiante in questi casi non differisce significativamente da qualsiasi altro, se non per la possibilità di un maggior contributo di dose alle pazienti irradiate sulla sola mammella/parete toracica (in prossimità del device) o sui linfonodi loco-regionali (spesso in stretta vicinanza o all'interno del campo di irradiazione). Nei casi critici, ossia nel caso in cui il device sia nel campo di trattamento, deve essere valutata l'opportunità del riposizionamento in altra sede. Se la dose indicata è superiore a quella tollerata ed il riposizionamento del dispositivo non è attuabile, valutare se i vantaggi del trattamento radiante sono superiori alla probabilità di effetti collaterali).

*Per approfondimenti vedere Appendice – Radioterapia*

## **N5.5**

Il follow-up oncologico prevede una sorveglianza clinico-strumentale del paziente con l'obiettivo principale di diagnosticare precocemente un'eventuale ripresa di malattia al fine di poterla trattare con intento radicale in caso di recidiva.

Altri obiettivi del *follow up* sono: valutare gli esiti dei trattamenti anti-tumoriali effettuati, sia a breve che a lungo termine, verificare l'aderenza alla terapia orale, ove clinicamente indicata, e incoraggiare corretti stili di vita (interventi dietetici per limitare il sovrappeso e l'obesità nonché l'incoraggiamento di esercizio fisico regolare)

Il follow-up deve prevedere l'esame clinico a cadenza semestrale per i primi 3 anni e successivamente ogni 6-12 mesi per i successivi 2 anni, e quindi annualmente per le pazienti in cui è prevista la prosecuzione del trattamento ormonale e per le pazienti considerate a rischio tardivo di ricaduta.

La mammografia deve essere eseguita con cadenza annuale.

Un follow-up intensivo che preveda esecuzione di esami strumentali ulteriori può essere considerato solo nell'ambito di percorsi personalizzati in base al rischio presunto di ricaduta.

Per le pazienti in trattamento con inibitori dell'aromatasi deve essere valutata la salute dell'osso.

Per le pazienti in trattamento con Tamoxifene deve essere eseguita una valutazione ginecologica annuale.

In pazienti con protesi mammaria, in caso di sospetto clinico di Linfoma Anaplastico a grandi cellule, fare riferimento al PDTA di cui alla circolare ministeriale DGDMF 0061200-P-30/10/2019.

La persona sarà seguita fino al termine dei 5 anni di *follow up* o del trattamento ormonale e sarà cura dello specialista, coadiuvato dal case-manager, attuare la concreta presa in carico delle pazienti con una programmazione degli esami e relativi appuntamenti. Per le donne ad alto rischio di recidiva, verrà valutata la possibilità di proseguire il *follow up* oltre il quinto anno.

Durante il *follow up* la paziente deve essere rivalutata ai fini della eleggibilità al test genetico in considerazione dell'evoluzione e dell'aggiornamento dei criteri di accesso al test negli anni. I casi nei quali venga riscontrata tale situazione devono essere inviati a consulenza genetica (scheda 4 pag 41).

La struttura che ha in carico la persona garantisce l'esecuzione degli esami strumentali richiesti presso la stessa o in una struttura di diagnostica con la quale la struttura si raccorda. Il follow up può essere effettuato anche presso una struttura oncologica di prossimità non Centro di senologia, previa condivisione del programma e della documentazione.

Dopo 5 anni o a completamento della terapia endocrina la persona sarà affidata al MMG presso il quale prosegue i controlli: mammografia e visita annuale.

Al momento del passaggio del *follow up* al MMG, viene consegnato alla persona un programma con indicazioni per quanto attiene alla tempistica e al tipo di accertamenti da eseguire. I sistemi di teleconsulto regionali o aziendali potranno inoltre essere utilizzati per implementare la collaborazione tra il MMG ed i diversi attori ospedalieri e territoriali coinvolti nella presa in carico clinico-assistenziale delle pazienti.



Dopo 10 anni di *follow up* la donna effettuerà gli esami previsti per le donne a rischio intermedio: mammografia ogni 12 mesi dai 40 ai 59 anni e biennale oltre i 60 anni, sotto il controllo del MMG. Le donne in età di screening potranno rientrare nei programmi organizzati.

Per tutte le donne che terminano il follow-up specialistico presso il Centro di Senologia verrà posta particolare attenzione al rischio di seconda neoplasia omolaterale o controlaterale, al fine di personalizzare il follow-up clinico strumentale senologico ove indicato.

Deve essere previsto un canale di accesso preferenziale in casi di ricaduta accertata o sospetta anche per il tramite del PACO.

Per approfondimento fare riferimento linee guida AIOM, documento AIRO Breast Cancer Group Best Clinical Practice 2022 update e alle linee guida ESMO.

#### **N5.5.1**

Per le pazienti portatrici di varianti patogenetiche nei geni BRCA1 e 2 che abbiano avuto una diagnosi di carcinoma mammario dovrebbe essere prevista la presa in carico nel follow-up in ambulatori multidisciplinari dedicati.

Per le pazienti che non siano state sottoposte a mastectomia bilaterale, oltre al follow-up standard previsto, deve essere eseguita una RM mammaria a cadenza annuale fino al 74 anno di età.

In considerazione dell'aumentato rischio di sviluppare tumori ovarici, la salpingo-ovariectomia profilattica viene comunemente proposta come un'opzione associata di riduzione del rischio a tutte le donne portatrici di mutazioni BRCA1 e BRCA2; le donne non sottoposte a salpingo-ovariectomia profilattica devono eseguire una ecografia transvaginale unitamente al dosaggio del CA 125 a cadenza semestrale, sebbene questo approccio di follow-up non sia sicuramente affidabile come modalità di diagnosi precoce.

Il timing di una eventuale chirurgia di riduzione del rischio andrà pianificato in maniera personalizzata rispetto alla storia oncologica della singola paziente.

Rispetto all'aumentato rischio di altre forme tumorali, il follow-up andrà adeguato secondo le indicazioni che emergono dalla consulenza genetica post test.

**Tabella 1. Attività previste per la fase “Terapia chirurgica, adiuvante e follow-up”**

<b>Attività</b>	<b>Effettuazione della terapia chirurgica</b>
Criteri di accesso	Donna con indicazione al trattamento chirurgico Donna dopo terapia neoadiuvante
Chi fa	Chirurgo
Come	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Condivisione del percorso con la persona e pianificazione delle azioni per l’effettuazione dell’intervento.</li> <li>- Prescrizione e prenotazione degli accertamenti/interventi da effettuare, anche quando in altra sede (es. medicina nucleare per linfonodo sentinella) su agende dedicate</li> <li>- Discussione multidisciplinare post-trattamento chirurgico con programmazione degli eventuali interventi di terapia adiuvante medica e/o radioterapica, di preservazione della fertilità e di <i>follow up</i>.</li> </ul>
Dove	CS di riferimento aziendale
In quanto tempo	<p>Entro 30 giorni dalla presa in carico del Centro di Senologia all’intervento chirurgico.  Entro 60 giorni dall’ultimo trattamento neoadiuvante all’intervento chirurgico.  60 giorni dal primo accertamento per sospetta neoplasia maligna all’intervento chirurgico.  Referto di eventuale test genetico auspicabilmente entro 2 settimane dal ricevimento del campione e comunque non oltre le 4 settimane in caso di decisione di chirurgia in prima istanza, configurandosi una situazione di urgenza terapeutica, in quanto l’esito è necessario per valutare il tipo di intervento chirurgico.  Esame istologico definitivo, comprensivo dei fattori prognostici, entro 21 giorni dall’intervento chirurgico.</p>
Criteri di uscita	Recupero completo dalla chirurgia
Raccomandazioni	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Al team è dedicato un Case manager/Infermiere di Senologia , il quale coadiuva le riunioni, assiste la persona nel percorso individuato, prenota gli accertamenti/trattamenti da effettuare.</li> <li>- Nella discussione multidisciplinare, effettuata anche mediante gli strumenti di telemedicina, post-trattamento chirurgico viene definito un Piano concordato della eventuale terapia adiuvante e del <i>follow up</i>, con indicazione degli accertamenti/trattamenti da effettuare, tempistica e figure di riferimento. Le decisioni adottate per ciascun caso devono essere verbalizzate e deve essere predisposta apposita documentazione per la persona.</li> </ul>

**Tabella 2. Attività previste per la fase “Terapia chirurgica, adiuvante e follow-up”**

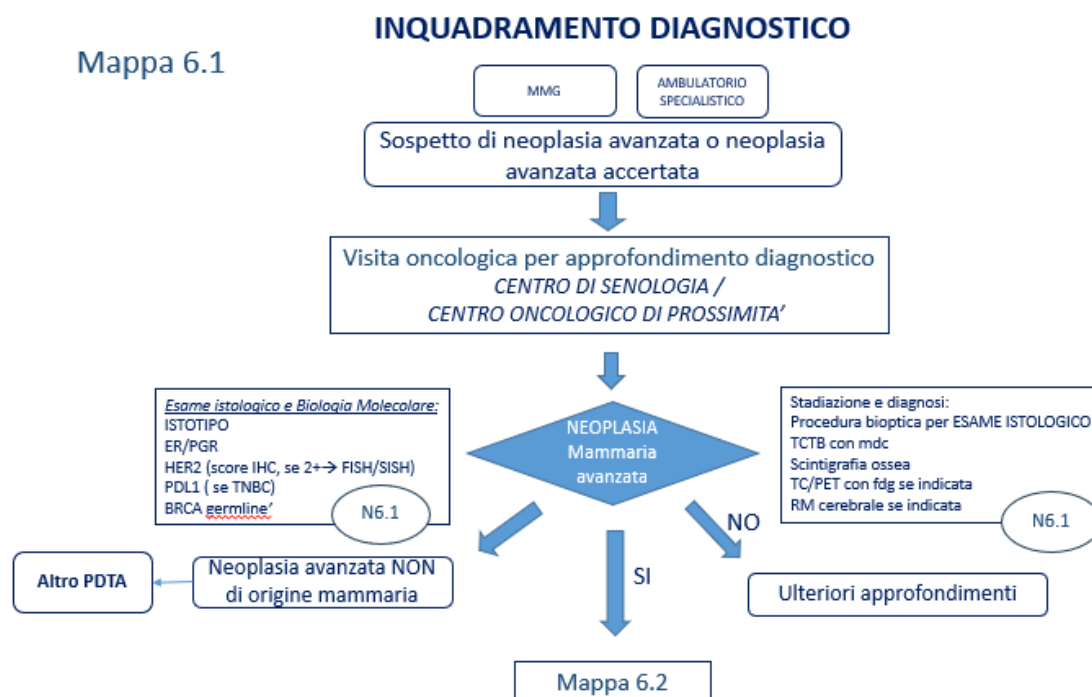
<b>Attività</b>	<b>Effettuazione della terapia adiuvante medica e radioterapica</b>
Criteri di accesso	Donna operata per tumore al seno
Chi fa	Oncologo, radioterapista del CS Oncologo, radioterapista con cui il CS opera in collegamento.
Come	A seguito della riunione multidisciplinare in cui sono stati programmati gli interventi di terapia adiuvante medica e/o radioterapica, effettuazione di visita specialistica oncologica o radioterapica per condivisione del percorso con la persona, programmazione ed avvio del trattamento, ed eventuale invio c/o il centro di oncofertilità.  Prescrizione e programmazione degli interventi di terapia medica adiuvante anche se effettuati in altra sede per facilitare la prossimità per la persona. È necessario il contatto diretto tra i due centri e una condivisione del programma.
Dove	CS o struttura con cui il CS opera in collegamento
In quanto tempo	Esecuzione di trattamento medico adiuvante entro 60 giorni dall'intervento. L'esecuzione della radioterapia dopo trattamento chemioterapico adiuvante dovrà essere effettuata in relazione allo stato clinico della persona ma preferibilmente entro 60 gg dal termine del trattamento farmacologico. La radioterapia adiuvante, in assenza di chemioterapia, dovrà essere iniziata preferibilmente entro 90 giorni dall'intervento chirurgico e comunque non oltre 20 settimane.
Criteri di uscita	Conclusione del programma terapeutico
Raccomandazioni	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Come da DCA U00038/2015, è previsto che la Radioterapia sia effettuata all'interno del CS. Qualora per impossibilità fosse necessario affidarsi ad altra struttura, è necessario un accordo formalizzato e la garanzia della continuità fra i professionisti. Dopo la prima visita radioterapica, la paziente viene inserita nella lista di programmazione del Centro, avviata alla procedura di simulazione, all'approvazione del piano di cura personalizzato ed all'inizio del trattamento.</li> <li>- Al team è dedicato un Case manager/Infermiere di Senologia, il quale coadiuva le riunioni, assiste la persona nel percorso individuato, prenota gli accertamenti/trattamenti da effettuare, anche quando questi siano effettuati in collegamento con altra struttura.</li> <li>- Implementare l'effettuazione della terapia adiuvante nel regime ambulatoriale tramite l'utilizzo del PAC Terapeutico per la somministrazione controllata di farmaci (PV58) e il PAC per la stadiazione e la rivalutazione di neoplasia mammaria (P174)</li> <li>- Quando accertamenti/interventi vengono svolti in collegamento con altre strutture, ai fini della appropriatezza e della continuità assistenziale, è raccomandata la predisposizione di adeguata documentazione clinica, e la programmazione delle cure anche mediante il teleconsulto.</li> <li>- Si raccomanda la tempestività delle procedure per la preservazione della fertilità, ai fini di un adeguato inizio del trattamento adiuvante.</li> </ul>

**Tabella 3. Attività previste per la fase “Terapia chirurgica, adiuvante e follow-up”**

<b>Attività</b>	<b>Effettuazione del follow up</b>
Criteri di accesso	Donna che ha concluso il programma chirurgico, l'eventuale chemioterapia e/o radioterapia adiuvante, ma che può essere in terapia ormonale adiuvante.
Chi fa	Oncologo medico, radioterapista, chirurgo
Come	Gli specialisti effettuano il <i>follow up</i> , secondo quanto stabilito nel Piano concordato, con prescrizione e programmazione degli accertamenti previsti.
Dove	CS di riferimento aziendale o nel centro oncologico di prossimità
In quanto tempo	Entro 4 mesi dal termine del trattamento chemioterapico e/o radioterapico adiuvante.
Criteri di uscita	Dopo i 5 anni, se la persona ha completato il trattamento adiuvante, passaggio al MMG, con documentazione/relazione di accompagnamento. Fanno eccezione le pazienti con tumore della mammella ormono-sensibile considerate ad alto rischio di recidiva tardiva o pazienti che proseguono il trattamento ormonale oltre i 5 anni. Per le donne ad alto rischio di recidiva verrà valutata la possibilità di proseguire il <i>follow up</i> oltre il quinto anno ovvero fino al decimo anno. Dopo 10 anni di <i>follow up</i> la donna può rientrare nel Programma di screening.
Raccomandazioni	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Al team è dedicato un Case manager/Infermiere di Senologia, il quale coadiuva le riunioni, assiste la persona nel percorso individuato, prenota gli accertamenti/trattamenti da effettuare su agende dedicate, anche quando questi siano effettuati in collegamento con altra struttura.</li> <li>- Deve essere effettuato il richiamo attivo della persona.</li> <li>- Alla persona devono essere fornite indicazioni sul programma di <i>follow up</i> e sulle modalità di contatto con il CS o con il centro oncologico di prossimità</li> <li>- La paziente deve essere rivalutata per eventuale indicazione a consulenza genetica secondo i criteri più aggiornati</li> <li>- Si raccomanda fortemente l'integrazione logistica fra gli specialisti (Oncologo, Chirurgo, Radioterapista), da attuarsi secondo il piano aziendale concordato, al fine della realizzazione di un percorso coordinato, che risulti agevole per la persona e in modo da minimizzare gli accessi e la ridondanza di accertamenti.</li> </ul>

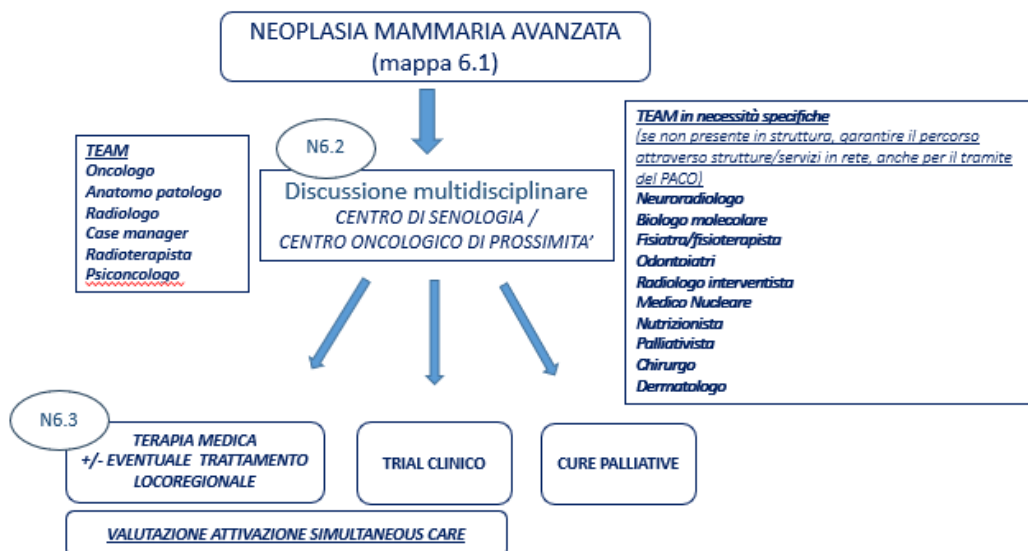
## MALATTIA AVANZATA

Mappa 6.1



Mappa 6.2

## STRATEGIA TERAPEUTICA



### **N6.1**

La biopsia delle metastasi, qualora possibile, risulta sempre indicata sia per una conferma istologica che per la nuova caratterizzazione biologica della malattia. Nel caso di malattia metastatica all'esordio, la biopsia della sede primitiva è sufficiente per l'impostazione terapeutica. La rebiopsia in caso di progressione di malattia è consigliata qualora possa offrire informazioni per l'accesso a farmaci target. La valutazione anatomopatologica dovrebbe essere effettuata da Anatomopatologo del CS.

### **N6.2**

In caso di malattia in fase avanzata, la paziente dovrà essere seguita nei centri di senologia o presso strutture oncologiche di prossimità che garantiscano la possibilità di un collegamento con un centro di senologia quando necessario.

Verrà effettuata la discussione multidisciplinare quando necessario, anche mediante gli strumenti di telemedicina, per definire i percorsi terapeutici-assistenziali in relazione alle necessità della paziente. Il team multidisciplinare per la discussione dei casi di malattia avanzata dovrebbe comprendere Oncologo, Anatomo Patologo, Radiologo, Case Manager/Infermiere di Senologia, Radioterapista, Psiconcologo. Se necessario, in relazione alle caratteristiche del paziente in discussione, possono essere inclusi nel team anche altre figure specialistiche come Chirurgo, Neuroradiologo, Biologo Molecolare, Genetista Medico, Fisiatra/Fisioterapista, Odontoiatri, Radiologo Interventista, Medico Nucleare, Nutrizionista, Palliativista, Ortopedico, Cardiologo, Geriatra e Pneumologo, Dermatologo e assistente sociale.

E' prevista la discussione multidisciplinare del 50% dei nuovi casi di neoplasia mammaria in fase avanzata.

### **N6.3**

Per le indicazioni alla terapia medica della malattia avanzata si rinvia alle linee guida AIOM, European Society for Medical Oncology (ESMO).

Alle pazienti con diagnosi di neoplasia mammaria avanzata va assicurato l'accesso a farmaci innovativi ovvero al trattamento che ha dimostrato più efficacia negli studi clinici, compatibilmente con le indicazioni di prescrizione degli enti regolatori nazionali e regionali (AIFA). Se tali trattamenti non fossero disponibili nel centro di appartenenza, la paziente dovrebbe essere riferita a servizi oncologici con capacità prescrittive complete. A tal fine, si suggerisce di instaurare delle collaborazioni interaziendali per garantire un continuum di cure per la paziente (per approfondimenti vedere appendice – Stadio IV)

È incoraggiato l'utilizzo di formulazioni sottocutanee, quando disponibili, dei trattamenti oncologici attivi. Questo per ridurre i tempi di somministrazione delle terapie ed aumentare la compliance delle pazienti.

È fortemente consigliato, soprattutto in caso di fallimento di prima linea standard, effettuare test molecolari di profilazione genomica allargata (NGS), in modo da poter identificare eventuali alterazioni targettabili (effettuazione anche in collegamento, vedi anche il "Piano di Rete Regionale di Anatomia Patologica" DGR 622/2025)

Inoltre, è sempre incoraggiata la valutazione per arruolamento delle pazienti in trial clinici.

Dalla diagnosi di malattia in fase avanzata e parallelamente al percorso di cure, alle pazienti devono essere offerti i supporti psiconcologici, nutrizionali e riabilitativi.

Il trattamento locoregionale della malattia avanzata va discusso in ambito multidisciplinare, definendo il percorso terapeutico della singola paziente. È consigliata la valutazione radioterapica, la valutazione chirurgica in caso di malattia locoregionale in netta risposta dopo trattamenti o per singola sede in progressione, oppure tecniche avanzate di radiologia interventistica (per esempio per metastasi epatiche/ossee).

La radioterapia può essere offerta a scopo palliativo nei casi di sintomi o per prevenire gli stessi nella malattia al IV stadio per metastasi ossee, specie in caso di compressione del midollo spinale, metastasi cerebrali (considerare la radioterapia stereotassica a seconda del numero di lesioni), sindrome mediastinica da ostruzione della vena cava superiore, lesioni mammarie localmente avanzate vegetanti, lesioni epatiche.

Per le indicazioni alla radioterapia palliativa della malattia avanzata si rinvia al documento AIRO Breast Cancer Group Best Clinical Practice 2022 update e alle linee guida ESMO.

Le pazienti in fase avanzata in trattamento attivo devono essere rivalutate clinicamente e radiologicamente secondo tempistiche adeguate. Il centro che ha in carico la paziente deve garantire la disponibilità degli esami di radiologia o medicina nucleare per le stadiazioni e rivalutazioni di malattia, se possibile con specialisti dedicati e formati sulla patologia. In caso di progressione di malattia, il caso andrebbe discusso nuovamente in team multidisciplinare al fine di garantire il miglior percorso terapeutico.

**Tabella Attività previste per la fase “malattia avanzata”**

<b>Attività</b>	<b>Diagnosi e terapia per malattia avanzata</b>
Criteri di accesso	Paziente con diagnosi accertata di tumore della mammella in stadio avanzato.
Chi fa	Oncologo del CS o del centro oncologico di prossimità.
Come	A seguito della riunione multidisciplinare in cui sono stati discussi gli aspetti terapeutici e le necessità delle pazienti, viene impostato il percorso diagnostico e terapeutico. Questo può avvalersi della terapia medica del caso, oppure di trattamenti integrati loco-regionali. Se necessario, si garantisce l'accesso precoce alle cure palliative o l'integrazione di cure simultanee.
Dove	CS, Oncologia, Radioterapia.
In quanto tempo	Una volta effettuata la diagnosi istologica completa e la stadiazione di malattia, l'accesso alle cure deve essere garantito in tempi rapidi ed in ogni caso entro 30 giorni dal sospetto clinico.
Criteri di uscita	Conclusione del programma terapeutico, attivazione cure palliative.
Raccomandazioni	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Discussione multidisciplinare dei casi con team ad hoc per le esigenze del paziente</li> <li>- Considerare le rebiopsie e studi genomici approfonditi tramite NGS per garantire accesso a terapie target innovative</li> <li>- Considerare l'opportunità di trattamenti locoregionali</li> <li>- Trattamento con Bifosfonati o Denosumab per pazienti con metastasi ossee</li> <li>- Garantire timing delle rivalutazioni cliniche e radiologiche di malattia</li> <li>- Garantire supporto psicologico, nutrizionale ed eventualmente riabilitativo durante il percorso di cura</li> <li>- Prevedere spazi e tempi di attesa dedicati</li> <li>- Accesso precoce a cure palliative o simultanee</li> </ul>





## APPENDICI

### RADIOLOGIA

Per quanto riguarda tutte le indagini strumentali si raccomanda l'adozione della classificazione BIRADS.

BI RADS 1: esame negativo

BI RADS 2: reperto benigno

BI RADS 3: reperto probabilmente benigno (che necessita tuttavia di *follow-up* ravvicinato o di tipizzazione)

BI RADS 4: reperto sospetto (che necessita di tipizzazione microistologica)

BI RADS 5: reperto altamente suggestivo di malignità (deve essere eseguita la tipizzazione microistologica)

BI RADS 6: esame in cui è già stata accertata la presenza di una lesione maligna

Le indicazioni per esami di secondo livello, quali RMM e CEM comprendono:

- alto rischio per carcinoma mammario, pazienti BRCA mutate (solo RMM)
- diagnosi di carcinoma lobulare invasivo
- età inferiore ai 60 anni con discrepanza di dimensioni tra la mammografia e l'ecografia
- carcinoma duttale in situ (CDIS) di alto grado candidate in pazienti candidate a terapia conservativa
- diagnosi di tumore mammario in età inferiore ai 40 anni, con seno denso
- CUP Syndrome
- Previsione di trattamento chirurgico conservativo e radioterapico parziale del seno
- in presenza di secrezione ematica mono-laterale persistente e spontanea, dopo mammografia ed ecografia
- in caso di sospetta rottura protesica
- secrezione ematica o siero-ematica o sierosa trasparente dopo mammografia ed ecografia nell'impossibilità di eseguire una galattografia

E' consigliabile che l'esame venga eseguito nei Centri di Senologia che effettuano anche il trattamento.

Onde ridurre il più possibile il rischio di falsi positivi, nelle donne fertili si raccomanda l'espletamento della RMM con mdc nella seconda settimana del ciclo mestruale (7°-14° giorno dall'inizio delle mestruazioni), anche in caso di uso di contraccettivi orali. In caso di terapia sostitutiva post-menopausale si raccomanda di sospendere la terapia e di eseguire la RMM dopo 1-2 mesi. Deroche a tali raccomandazioni sono possibili nei casi ritenuti urgenti.

È importante che la fase diagnostica si concluda con un unico referto con indicazioni conclusive per il trattamento.

### Indicazioni all'esame istologico microbiptico

In presenza di una possibile o sospetta lesione neoplastica della mammella l'obiettivo principale è quello di ottenere una diagnosi rapida, con i minori costi e con la maggiore accuratezza possibili grazie all'impiego dell'esame clinico, delle metodiche di *imaging* e dell'esame microistologico (cosiddetto triplo test).

### **Modalità di prelievo tessutale per l'esame istologico**

La biopsia percutanea preoperatoria è la metodica diagnostica d'elezione nella valutazione di una lesione mammaria "screen-detected" o clinicamente evidente consentendo di:

-fornire la diagnosi di natura della lesione, evitando il ricorso all'intervento chirurgico nella maggior parte delle lesioni benigne;

-in caso di neoplasia maligna, fornire informazioni (lesione in situ od infiltrante, istotipo, grado istologico, assetto recettoriale, indice di proliferazione, stato di Her-2) utili per la programmazione dell'iter terapeutico;

- in caso di lesioni potenzialmente candidabili a terapia neoadiuvante i prelievi agobiotici devono risultare il più possibile rappresentativi dell'intera neoplasia. È raccomandato il prelievo di almeno 4 frustoli biotici con ago 14G in caso di tumori  $\leq 2$  cm, e di un frustolo aggiuntivo per ogni cm ulteriore di diametro. Il campionamento va effettuato in aree diverse del tumore (preferibilmente 5-6 prelievi con ago 14G).

Le tecniche di campionamento attualmente in uso sono:

-NCB (microbiopsia): e'considerata la procedura d'elezione nella diagnosi preoperatoria e viene eseguita con dispositivi automatici o semiautomatici mediante utilizzo di aghi di 12-14 G sotto guida ecografica o stereotassica. L'ago più consigliato per la qualità ottimale dei frustoli di tessuto è il 14 G.

-VAB (macrobiopsia): permette di ottenere volumi tissutali più ampi (da 6 a 24 prelievi, in media 12) e viene effettuata con dispositivi vuoto-assistiti sia sotto guida stereotassica che ecografica impiegando aghi di maggiore calibro: 11, 10 e 9 G per le metodiche di VAB di prima linea (VAB diagnostica). Aghi di calibro maggiore (7-8 G) sono indicati per la VAB di seconda linea, eseguita dopo un risultato dubbio alla NCB o alla prima VAB, o a scopo escissionale (*Vacuum Assisted Excision*, VAE) prevalentemente in caso di lesioni papillari, radial scar senza atipia o nell' atipia epiteliale piatta (FEA).

Di più recente introduzione è la tecnica della VAB sotto guida tomo sintesi (VAB tomo-assistita) e sotto guida di metodica contrastografica (risonanza magnetica e/o CEM).

Il prelievo biotico sotto guida stereotassica è raccomandato in caso di riscontro mammografico di alterazioni non visibili ecograficamente

In caso di cluster di micro-calcificazioni radiologicamente dubbie/sospette il gold standard è rappresentato dalla biopsia VAB, come da documento condiviso del 2016 GISMA/Senonetwork.

## ANATOMIA PATOLOGICA

### REFERTO ISTOLOGICO PRE-OPERATORIO O PRE-TRATTAMENTO NEOADIUVANTE

Il referto deve essere completo e informativo e formulato secondo parametri standardizzati (Marletta S. et al, Pathologica, giugno 2025). Per consentire la formulazione di un referto anatomico-patologico completo e adeguato è necessario che le richieste di esame contengano le seguenti informazioni:

1. Dati identificativi del paziente (nome, cognome, sesso, data di nascita, codice fiscale)
2. Azienda erogante, Presidio, Reparto
3. Medico richiedente
4. Data della procedura
5. Tipo di procedura (citologia: FNA/secreto/scraping; istologia: NCB/VAB)
6. Guida ecografica/stereotassica/altro
7. Notizie cliniche più significative (diabete, gravidanza, neoplasie maligne, eventuali precedenti interventi mammari)
8. Diagnosi clinica/mammografica/ecografica e RM (ove esista l'indicazione, vedi sezione Radiologia)
9. Presenza di microcalcificazioni con separazione in contenitori diversi dei frustoli contenenti microcalcificazioni da quelli che ne sono privi
10. Sede della lesione (lateralità e quadrante/altro)
11. Numero di campioni inviati (vetrini/provette/frustoli biotici)

Il referto deve contenere, oltre ai dati elencati nei punti precedenti, la diagnosi con categorizzazione secondo le Linee Guida Europee (Wells CA., 2016). Non è raccomandato riportare la categoria diagnostica dopo VAB di seconda linea di tipo escissionale (VAE) in quanto in questi casi selezionati la procedura è da considerarsi sovrapponibile ad una chirurgia escissionale.

#### Categorie diagnostiche su biopsia secondo Royal College of Pathologists, Guidelines 2016

**B1** Inadeguato. Reperto normale, contrastante con imaging e clinica

**B2** Patologia benigna. Comprende le lesioni papillari senza atipia <2mm completamente escisse con la biopsia.

**B3** Lesione ad incerto potenziale di malignità

**B4** Lesione sospetta per malignità (incluso il carcinoma lobulare in situ florido\*)

**B5** Lesione maligna

- B5a DCIS o LIN 3 (carcinoma lobulare in situ pleomorfo)

- B5b Carcinoma invasivo o microinvasivo. Linfoma. Sarcoma. Tumore filloide maligno. Tumori metastatici

- B5c Categoria raramente usata. Carcinoma in cui non è possibile stabilire l'invasività (dopo immunoistochimica e sezioni seriate).

\* *Un recente documento di consenso ("Consensus document about preoperative diagnostic procedures in breast lesions") a cura del Gruppo Italiano di Patologia Mammaria ha proposto di includere questa entità nella categoria B5a.*

#### Categorie diagnostiche su agoaspirato

**C1** Inadeguato.

**C2** Indicativo di patologia benigna.

**C3** Atipico, probabilmente benigno.

**C4** Lesione sospetta per malignità.

**C5** Lesione maligna

#### In caso di carcinoma infiltrante:

è raccomandato riportare ulteriori informazioni utilizzando preferenzialmente una check list in modo che la refertazione risulti uniforme e riproducibile:

- ✓ numero e dimensioni dei frustoli;
- ✓ istotipo sec WHO 2019;
- ✓ grado istologico: dei tre parametri previsti dallo score sec. Elston-Ellis il grado nucleare risulta il più attendibile in fase preoperatoria;
- ✓ necrosi e/o microcalcificazioni (specificando se presenti);
- ✓ per le microcalcificazioni specificare tipo e sede. In particolare, in caso di VAB eseguita per microcalcificazioni radiologicamente dubbie/sospette e con reperto istologico di microcalcificazioni rare e minute, indicarne le dimensioni massime;
- ✓ cellularità neoplastica nel campione biotico (espressa, quando possibile, come percentuale di area del campione biotico complessivamente occupata dal carcinoma invasivo o, in caso di reperto focale, con la dimensione massima);
- ✓ invasione linfovaskolare (LVI) o perineurale (Pn1) (specificarne la presenza quando inequivocabili)
- ✓ presenza di carcinoma in situ;
- ✓ in presenza di frustoli con cute indicarne l'eventuale infiltrazione, ulcerazione, invasione vascolare dermica;
- ✓ ER, PgR, Ki-67 ed HER2, valutati e refertati secondo protocollo GIPaM (<http://siapec-gipam.blogspot.it/>) indicando le specifiche dei test utilizzati (clone, piattaforma). La valutazione dei biomarcatori è raccomandata in caso di noduli neoplastici >10 mm o, quando di dimensioni minori, in

caso di carcinomi G3, o in pazienti con linfonodi positivi all'esame citologico o istologico (in quest'ultimo caso è consigliabile eseguire la valutazione dei biomarcatori anche sulla metastasi linfonodale). Stante l'utilità clinica predittiva del Ki67 in carcinomi ormono-responsivi HER-2 negativi con cut off  $\leq 5\%$  e  $\geq 30\%$  è consigliato di effettuare la valutazione su 4 campi ad alto ingrandimento, su 100 cellule per campo.

Per quanto riguarda la refertazione di HER-2 si raccomanda di esplicitare nel referto oltre allo score (0,1+,2+,3+) la percentuale di cellule positive, il pattern di positività e l'intensità (lieve, moderata, intensa).

Per garantire l'attendibilità e la riproducibilità della diagnostica preoperatoria è raccomandata l'adesione a programmi di qualità regionali, nazionali e/o internazionali.

In caso di indicazione alla terapia neoadiuvante è buona pratica che i vetrini istologici della biopsia (se eseguita in altro Centro) siano sottoposti a revisione;

- ✓ valutazione dei *tumor infiltrating lymphocytes* (TILs) in caso di carcinomi triplo negativi o HER-2 positivi espressa in percentuale rispetto alle cellule stromali complessive intratumorali a 20-40X con oculare 10X.

#### In caso di riscontro esclusivo di carcinoma in situ:

il referto deve contenere le informazioni relative a:

- ✓ istotipo;
- ✓ pattern architetturale;
- ✓ grado nucleare;
- ✓ la valutazione di ER e PgR potrà essere eseguita successivamente nel caso in cui sul campione operatorio non sia più presente neoplasia.

#### Indicazioni Cliniche

- ✓ La valutazione multidisciplinare risulta fondamentale per stabilire la corrispondenza dell'aspetto istologico al quadro clinico-mammografico e/o ecografico.  
In particolare, in caso di VAB eseguita per presenza di microcalcificazioni radiologicamente dubbie/sospette nella quale, nonostante la seriazione del materiale in esame, siano presenti solo rare e minute microcalcificazioni è opportuno descriverne la sede e le dimensioni (la mammografia non è in grado di individuare micro calcificazioni  $<0,1\text{mm}$ ) in modo che in corso di valutazione multidisciplinare possa essere valutata la corrispondenza tra le microcalcificazioni mammograficamente individuate e quelle istologicamente descritte.
- ✓ Se la valutazione delle caratteristiche biologiche della neoplasia (ER, PgR, Ki67, HER2) viene effettuata su biopsia pre-operatoria, è opportuno ripeterla sul campione operatorio nei seguenti casi:
  - scarsa quantità di componente invasiva nella biopsia;
  - biopsia con valore di HER2 0, 1+, ed equivoco "negativo" ;
  - profili biologici con risultati insoliti in immunoistochimica ed ibridazione in situ;
  - biopsia con ER $<30\%$ ;
  - biopsia con PR $<20\%$ ;
  - tumori eterogenei o multifocali o di grandi dimensioni ( $>3\text{cm}$ ) o con grado diverso rispetto alla biopsia
  - dopo terapia neoadiuvante (NAT)

La valutazione del Ki67 va sempre ripetuta sul campione chirurgico.

#### DIAGNOSTICA ANATOMO-PATOLOGICA SU REPERTI CHIRURGICI

##### Esami intraoperatori.

- ✓ L'esame istologico diagnostico intraoperatorio al congelatore **non è raccomandato**. La sua esecuzione è in ogni caso preclusa in presenza di microcalcificazioni o di opacità radiologica inferiore ai 10 mm di diametro.
- ✓ La consulenza intraoperatoria da parte del patologo è richiesta per:
  - Valutazione macroscopica dei margini di resezione
  - In casi selezionati, valutazione istologica del disco retroareolare

La valutazione intra-operatoria del LS nei casi cNO, senza particolari sospetti intra-operatori, non è in genere raccomandata

Valutazione dei reperti operatori (per le modalità di campionamento si faccia riferimento alle linee guida GIPaM, <http://siapec-gipam.blogspot.it/>)

### **Resezione parziale (QUART – Lumpectomy) o mastectomia (radicale, *Nipple Sparing*, *Skin Sparing*)**

#### Valutazione macroscopica

- ✓ Dimensioni e peso del campione.
- ✓ Dimensioni e alterazioni macroscopicamente evidenti dell'eventuale rivestimento cutaneo e del complesso areola-capezzolo (nel caso di mastectomia radicale o di quadrantectomia centrale).
- ✓ Orientamento del campione in base ai reperi chirurgici presenti.
- ✓ Inking e identificazione dei margini sul campione (e di eventuali ulteriori margini inviati separatamente) per la successiva valutazione istologica.
- ✓ Presenza di repere indicante la lesione (microcalcificazioni o piccolo nodulo).
- ✓ Diametro massimo, caratteristiche macroscopiche e dei margini di crescita della/e lesione/i nodulare/i.
- ✓ In caso di intervento dopo terapia neoadiuvante è necessario identificare e campionare in maniera estensiva il letto tumorale.

#### Valutazione microscopica

- ✓ Diametro massimo del nodulo, misurato istologicamente.
- ✓ Diagnosi: istotipo, grading sec. Elston Ellis, componente in situ (istotipo, grado, estensione percentuale e se interno od esterno alla componente infiltrante) misura istologica del diametro della componente infiltrante della neoplasia. Indicare le eventuali indagini immunoistochimiche eseguite per la conferma della diagnosi (istotipo, estensione della componente in situ).
- ✓ Presenza di ulteriori lesioni neoplastiche distinte dal nodulo principale.
- ✓ Presenza/assenza di invasione linfovaskolare e perineurale. Indicare le eventuali indagini immunoistochimiche effettuate per verificare le immagini di sospetta LVI.
- ✓ Presenza/assenza di microcalcificazioni (intraluminari, stromali, su necrosi).
- ✓ Presenza/assenza di necrosi.
- ✓ Presenza di eventuale desmoplasia e reazione infiammatoria (è auspicabile la valutazione dei TILs sec. Salgado, Annals of Oncology 2015).
- ✓ Presenza di eventuali alterazioni non neoplastiche associate.
- ✓ Coinvolgimento del rivestimento cutaneo e del complesso areola-capezzolo (se presenti).
- ✓ Valutazione microscopica dei margini di resezione con le seguenti definizioni:
  - *Margine Positivo* (presenza di china sulla lesione), specificando:
    - Di quale margine si tratta;
    - L'estensione lineare del coinvolgimento del margine/i espressa in mm;
    - Se si tratta di un focolaio unico o multiplo;
    - Se si tratta di carcinoma in situ o infiltrante.
  - *Margine/i indenne/i* (non si osserva china sulla lesione), misurando la distanza in mm sia della neoplasia infiltrante che dell'eventuale componente in situ dal margine di resezione chirurgica più vicino.

- ✓ Stadiazione sec. UICC/AJCC (pTNM) 8th ed (AJCC Cancer Staging Manual, eighth edition, Springer Ed, 2017).
- ✓ Determinazione immunoistochimica dei recettori ormonali e di altri fattori prognostico/predittivi. I tempi di fissazione e le modalità di processazione dei campioni devono essere conformi alle linee guida nazionali [https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6\\_2\\_2\\_1.jsp?lingua=italiano&id=2369](https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2369).
- ✓ Le determinazioni immunoistochimiche dei biomarcatori devono essere effettuate secondo le linee guida ed i documenti di consenso, verificando costantemente gli eventuali aggiornamenti (Allison KH, JCO 2020, Wolff AC, Arch Pathol Lab Med 2018, Wolff AC, JCO 2023, Nielsen TO, J Natl Canc Inst. 2021) indicando possibilmente il clone dell'anticorpo utilizzato. È fortemente raccomandato che vengano condotti controlli di qualità periodici, intra- ed inter- laboratori.

Nel caso di interventi chirurgici dopo terapia neoadiuvante alle valutazioni sopraelencate vanno aggiunte le seguenti informazioni:

- valutazione della cellularità neoplastica residua, in accordo al “Breast Cancer Residual Cancer Burden Calculator”),
- presenza di alterazioni secondarie alla chemioterapia, sia a livello della neoplasia residua che nei linfonodi,
- grado di differenziazione della neoplasia, quando valutabile,
- il risultato della valutazione dell'eventuale residuo di neoplasia va espresso sia come RCB che secondo la classificazione ypT

### **Linfonodo sentinella**

All'esame macroscopico indicare:

- ✓ il numero ed il diametro massimo dei linfonodi in esame

All'esame istologico indicare:

- ✓ il tipo di coinvolgimento metastatico del linfonodo sentinella (isolated tumor cells- ITC, micrometastasi, macrometastasi) ed il numero di linfonodi coinvolti.
- ✓ In caso di ITC, è opportuno esplicitarne il tipo (se *microclusters* o cellule singole).
- ✓ In caso di macrometastasi vanno specificati il diametro massimo della metastasi, l'eventuale invasione extracapsulare e la stadiazione sec. UICC/AJCC (pTNM)
- ✓ Il risultato della valutazione dell'eventuale residuo di neoplasia a livello linfonodale dopo terapia neoadiuvante va espresso sia come RCB che secondo la classificazione ypN .

**METODICA OSNA** In alcuni centri viene attualmente utilizzata una metodica molecolare per l'analisi del linfonodo sentinella in toto, indicata come One Step Nucleic Acid amplification (OSNA), che si basa sull'analisi della presenza di RNA per la CK18 espressa elettivamente dai carcinomi mammari. OSNA definisce 3 categorie diagnostiche: OSNA-: linfonodo negativo e con presenza di livelli di RNA riconducibili a “cellule tumorali isolate; OSNA+: presenza di micrometastasi; OSNA++: presenza di macrometastasi. Il valore diagnostico di tale test è stato provato in alcuni studi.

### **Linfoadenectomia ascellare**

Anche nel caso delle dissezioni ascellari vanno valutati i seguenti parametri:

- ✓ Dimensioni del materiale asportato
- ✓ Numero di linfonodi reperi
- ✓ Numero di linfonodi sede di metastasi
- ✓ Diametro massimo della metastasi
- ✓ Eventuale coinvolgimento dei tessuti extralinfonodali

- ✓ Stadiazione sec.UICC/AJCC (pTNM) 8th ed.
- ✓ Il risultato della valutazione dell'eventuale residuo di neoplasia a livello linfonodale dopo terapia neoadiuvante va espresso sia come RCB che secondo la classificazione ypN

Per la ricerca di Linfoma Anaplastico a Grandi Cellule (ALCL) in pazienti portatrici di protesi mammarie con sieromi freddi tardivi si raccomanda di fare riferimento all'informativa del Ministero della Salute N° prot. DGDFSC in DOCSPA/PEC del 11-3-2015.

In caso di mastectomia profilattica il campionamento viene condotto per verificare la presenza di carcinoma occulto, in situ od infiltrante. Si raccomanda di prelevare almeno tre campioni per quadrante, con eventuale ulteriore campionamento in relazione al quadro macroscopico.

### **Bibliografia selezionata**

- Marletta S, Castellano I, Caumo F, Criscitiello C, Frittelli P, Santini D, et al\_Consensus document on preoperative diagnostic procedures in breast lesions. *Pathologica*. 2025 Jun;117(3):178-198
- Wells CA. Quality assurance guidelines for pathology. In: European guidelines for quality assurance in breast screening and diagnosis, fourth edition, 2006; 221-311.
- GIPAM. Gruppo di studio italiano di patologia mammaria. <http://siapec-gipam.blogspot.it/>
- Royal College of Pathologists, Guidelines for non-operative diagnostic procedures and reporting in breast cancer screening, 2016.
- Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology*. 1991;19(5):403–410.
- Salgado R, Denkert C, Demaria S, Sirtaine N, Klauschen F, Pruneri G, et al International TILs Working Group 2014. The evaluation of tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) in breast cancer: recommendations by an International TILs Working Group 2014. *Ann Oncol*. 2015 26:259-71.
- Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brooklan RK, Washington MK, et al (Eds.) *AJCC Cancer Staging Manual*. 2017, Springer
- Allison KH, Hammond MEH, Dowsett M, McKernin SE, Carey LA, Fitzgibbons PL et al. Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: ASCO/CAP Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2020 Apr 20;38(12):1346-1366. doi: 10.1200/JCO.19.02309. Epub 2020 Jan 13. PMID: 31928404.
- Wolff AC, Hale Hammond ME, Allison KH, Harvey BE, Mangu PB, Bartlett JMS et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer. American Society of Clinical Oncology/ College of American Pathologists clinical practice guideline focused update. *Arch Pathol Lab Med* 2018, 142:1364- 1381.
- Wolff AC, Somerfield MR, Dowsett M, Hammond MEH, Hayes DF, McShane LM et al. Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: ASCO-College of American Pathologists Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2023 Aug 1;41(22):3867-3872. doi: 10.1200/JCO.22.02864. Epub 2023 Jun 7. PMID: 37284804.
- Nielsen TO, Leung SCY, Rimm DL, Dodson A, Acs B, Badve S et al. Assessment of Ki67 in Breast Cancer: Updated Recommendations from the International Ki67 in Breast Cancer Working Group. *J Natl Cancer Inst*. 2021 Jul 1;113(7):808-819. doi: 10.1093/jnci/djaa201. PMID: 33369635; PMCID: PMC8487652.
- Dieci MV, Radošević-Robin N, Fineberg S, van den Heiden G, Ternes N, Penault Llorca F et al. Update on tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) in breast cancer, including recommendations to assess TILs in residual disease after neoadjuvant therapy and in carcinoma in situ: A report of the International Immuno-Oncology Biomarker Working Group on Breast Cancer. *Semin Cancer Biol*. 2018;52(Pt 2):16 doi: 10.1016/j.semcancer.2017.10.003
- Fusco N, Rizzo A, Costarelli L, Santinelli A, Cerbelli B, Scatena C et al. Pathological examination of breast cancer samples before and after neoadjuvant therapy: recommendations from the Italian Group for the Study of Breast Pathology - Italian Society of Pathology (GIPaM-SIAPeC). *Pathologica* 2022 Apr;114(2):104-110.
- <https://www3.mdanderson.org/app/medcalc/index.cfm?pagename=jsconvert3>



- Guerini-Rocco E, Botti G, Foschini MP, Marchiò C, Mastropasqua MG, Perrone G et al. Role and evaluation of pathologic response in early breast cancer specimens after neoadjuvant therapy: consensus statement. Tumori. 2022 Jun;108(3):196-203. doi: 10.1177/03008916211062642. Epub 2021 Dec 17. PMID: 34918596.

## CHIRURGIA

### LESIONI B3

Sono lesioni classificate B3:

- ✓ LIN 1-2;
- ✓ atipia epiteliale piatta;
- ✓ iperplasia duttale atipica;
- ✓ papilloma tipico/atipico;
- ✓ radial scar;
- ✓ tumore filloide benigno;
- ✓ adenosi microghiandolare;
- ✓ adenomioepitelioma;
- ✓ “mucocele-like lesion”.

#### **Core-Biopsy**

Dopo la diagnosi di neoplasia lobulare in situ classica (LIN 2) su core-biopsy (CB) o su biopsia vacuum-assisted (VABB), il tasso medio di sottostima è di circa il 15-25%. Tuttavia, recenti studi di core biopsy su presenza della sola LIN, in assenza di lesioni associate, e soprattutto con concordanza clinico-radiologica, hanno riscontrato solo un 2- 3% di sottostima sia per LIN1 che per LIN2.

#### **Biopsia Escissionale**

Recentemente, una Consensus Conference Europea ha limitato l'utilizzo della chirurgia a lesioni B3 selezionate.

Nella valutazione delle indicazioni alla chirurgia va tenuta in particolare considerazione la storia familiare della persona.

La diagnosi B3 preoperatoria necessita una discussione multidisciplinare. In genere, lesioni molto piccole ( $\leq 2$  TDLU) e completamente rimosse con metodiche VABB (previo adeguato controllo radiologico post biotico) non trovano indicazione alla chirurgia, se vi è una completa concordanza tra dati radiologici e anatomo-patologici, e laddove non sussistano problemi clinici-anamnestici della persona. Dovrebbero essere sottoposte a chirurgia:

- 1) lesioni B3 per iperplasia duttale atipica
- 2) tumori filloidi benigni
- 3) papilloma atipico
- 4) lesioni rare: adenosi microghiandolare, “mucocele like” lesions e adenomioepitelioma.

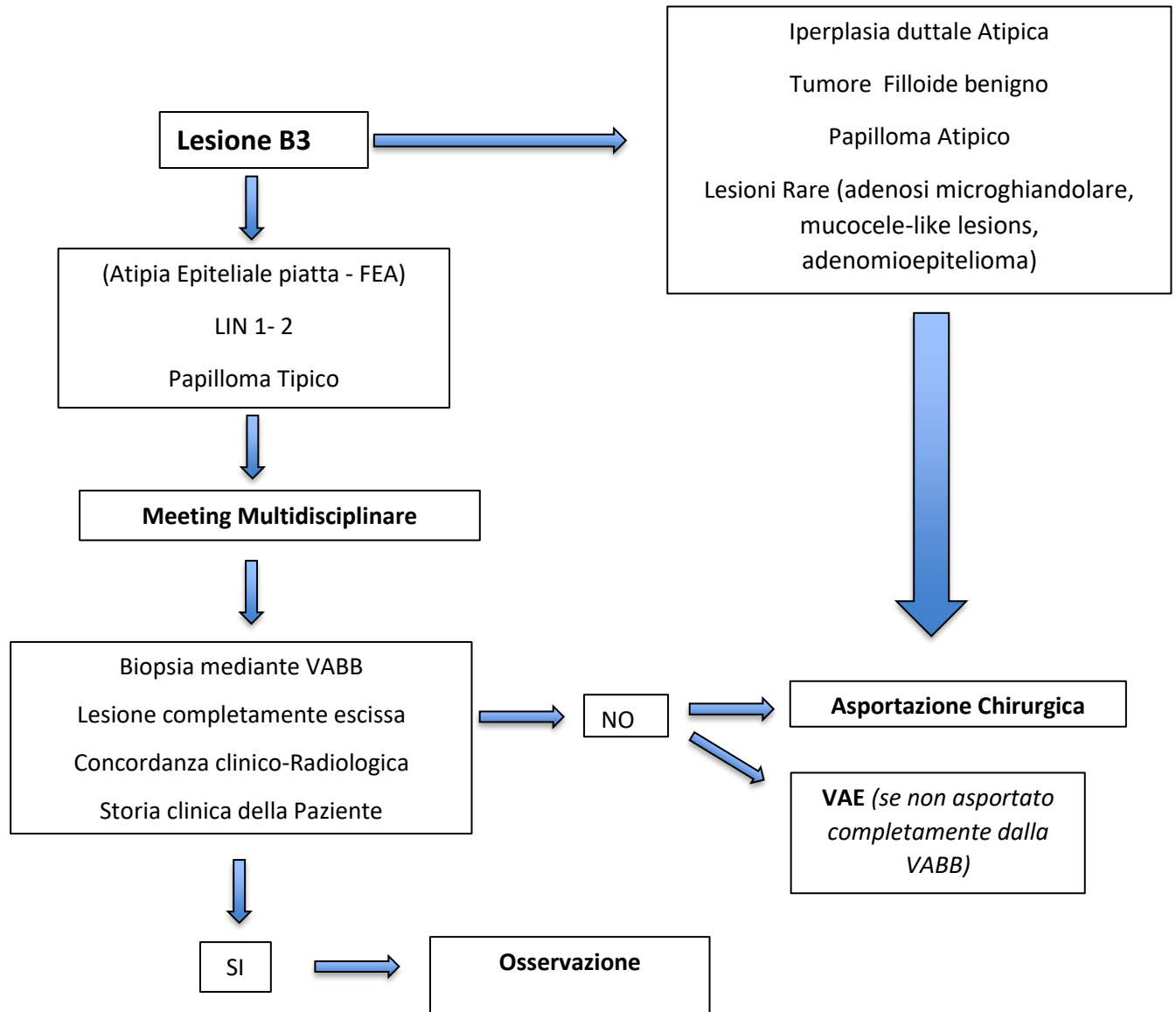
L'escissione mediante VAE (Vacuum assisted excision) può essere considerata in alternativa alla chirurgia, dopo discussione multidisciplinare, in presenza di:

- ✓ Radial scar
- ✓ LIN non pleomorfa
- ✓ Atipia epiteliale piatta (FEA)
- ✓ Lesione mucocele like senza atipie

#### **Indicazioni Cliniche:**

- ✓ In caso di microbiopsia in lesione radiologicamente sospetta, si deve posizionare una clip amagnetica nelle lesioni non palpabili o a livello delle microcalcificazioni per permettere una successiva localizzazione.

- ✓ In caso di escissione chirurgica è indicata l'esecuzione pre-operatoria di radiogrammi ortogonali della mammella per valutare eventuali microcalcificazioni residue e il corretto posizionamento della clip.
- ✓ È altresì indicata la radiografia del pezzo operatorio in due proiezioni per confermare l'asportazione adeguata della lesione (microcalcificazioni) o della clip.
- ✓ In presenza di iperplasia duttale atipica, *flat atypia* e LIN1-2 sui margini della biopsia escissionale, non è indicata una ri-escissione.



#### Bibliografia selezionata

- Pinder SE, Shaaban A, Deb R, Desai A, Gandhi A, Lee AHS, Pain S, Wilkinson L, Sharma N. NHS Breast Screening multidisciplinary working group guidelines for the diagnosis and management of breast lesions of uncertain malignant potential on core biopsy (B3 lesions). Clin Radiol. 2018 Aug;73(8):682-692.
- Rageth CJ, O'Flynn EAM, Pinker K, Kubik-Huch RA et al. Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). Breast Cancer Res Treat. 2019 Apr;174(2):279-296.
- Houssami N, Ciatto S, Ellis I, Ambrogetti D. Underestimation of malignancy of breast core-needle biopsy: concepts and precise overall and category-specific estimates. Cancer. 2007 Feb 1;109(3):487-95.

## CARCINOMA DUTTALE IN SITU

- ✓ Obiettivo chirurgico è il raggiungimento di una rimozione completa dell'area neoplastica con margini negativi; in caso di margini positivi è consigliata una riescissione, mentre in casi di margini "close" è consigliabile una discussione in conferenza multidisciplinare per la definizione di un trattamento individualizzato e per una valutazione di estensione, grading e quantità della malattia.
- ✓ Per *margini negativi* si intende una distanza di almeno 2mm dal margine inchiostrato.
- ✓ Per *margini positivi* si intende la presenza di neoplasia in situ sul margine inchiostrato.
- ✓ Per *margini "close"*, si intende tra < 2 mm dal margine inchiostrato.

### **Indicazioni cliniche**

- ✓ La resezione completa in caso di micro-calcificazioni deve essere documentata da un RX del pezzo operatorio in due proiezioni; una mammografia post-escissione dovrebbe essere effettuata in caso di dubbio sull'adeguatezza della resezione, prima della radioterapia.
- ✓ In caso di DCIS con sospetta micro-infiltrazione alla microbiopsia o VABB, la biopsia del linfonodo sentinella può in generale essere evitata e riservata ai casi con diagnosi confermata di carcinoma infiltrante nel periodo post-operatorio.
- ✓ In caso di mastectomia la biopsia del LS può essere effettuata in caso di lesioni estese, o di alto grado, o in caso di sospetta microinfiltrazione.
- ✓ È consigliabile il posizionamento di una o più clip amagnetiche sul letto operatorio dopo chirurgia conservativa.
- ✓ In caso di mastectomia: privilegiare l'intervento di *mastectomia conservativa Skin o Nipple sparing*, associate a ricostruzione immediata (qualora la persona sia interessata alla ricostruzione).

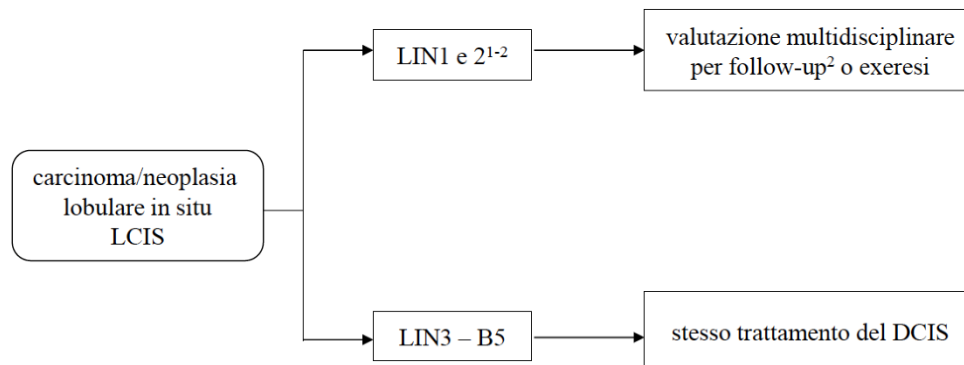
### **Bibliografia selezionata**

- Elftgen C, Leo C, Kubik-Huch RA, et al: Third International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). Virchows Arch 2023 483: 5-20
- Li X, Zhou C, Xu T, et al: Meta-analysis of axillary lymph node metastasis rate in ductal carcinoma in situ with micro-invasion. Cancer Medicine 2024; 13: e7413
- Nash A, Hwang S. The Landmark series – Ductal Carcinoma in situ: The evolution of Treatment. Ann Surg Oncol 2023; 30: 3206-3214
- Davey M, O'Flaherty C, Cleere E, et al: Sentinel lymph node biopsy in patients with ductal carcinoma in situ: systematic review and metanalysis. BJS Open 2022; zrac022
- Piltin M, Hoskin T, Day C, et al: Oversuse of axillary surgery in patients with ductal carcinoma in situ: Opportunity for De-escalation. Ann Surg Oncol 2022; 29: 7705-7712
- Farante G, Toesca A, Magnoni F, et al: Advances and controversies in management of breast ductal carcinoma in situ (DCIS). EJSO 2022; 48: 736-741
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast. J Natl Cancer Inst Monogr 2010; 41: 162-177.
- Correa C, Harris EE, Leonardi MC, et al. Accelerated Partial Breast Irradiation: Executive summary for the update of an ASTRO Evidence-Based Consensus Statement. Pract Radiat Oncol 2017; 7: 73-79.
- Morrow M, Van Zee KJ, Solin LJ, et al Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology-American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation in Ductal Carcinoma in Situ. Pract Radiat Oncol. 2016 Jun 24. pii: S1879-8500(16)30109-6. doi: 10.1016/j.prro.2016.06.011.
- Kuerer H, Smith B, Chavez-MacGregor M, et al. DCIS margins and breast conservation: MD Anderson Cancer Center multidisciplinary practice guidelines and outcomes. J of Cancer 2017; 8: 2653-62.
- Van Zee KJ, Subhedar P, Olcese C, Patil S, Morrow M. relationship between margin width and recurrence of ductal carcinoma in situ: analysis of 2996 women treated with breast-conserving surgery for 30 years. Ann Surg. 2015; 262: 623-31
- Morrow M De-escalating and escalating surgery in the management of early breast cancer. Breast. 2017 Aug;34 Suppl 1:S1-S4. doi: 10.1016/j.breast.2017.06.018.

- Meattini I, Pasinetti N, Meduri B, et al. A national multicenter study on 1072 DCIS patients treated with breast-conserving surgery and whole breast radiotherapy (COBCG-01 study). *Radiother Oncol.* 2019 Feb;131:208-214.

## CARCINOMA LOBULARE IN SITU

### *Carcinoma/neoplasia lobulare in situ*



### **Indicazioni cliniche**

- ✓ La neoplasia lobulare in situ (LIN 1- 2) non è più stadiata come pTis secondo AJCC versione 8, entrata in vigore il 1 Gennaio 2018.
- ✓ In caso di LIN 3 (pleomorfo o di alto grado con necrosi) il trattamento proposto è lo stesso del DCIS ad alto grado.
- ✓ La diagnosi di LIN 1-2 ai margini di una escissione chirurgica non necessita ri-escissione.
- ✓ La diagnosi di LIN, anche multifocale, non richiede di norma una chirurgia profilattica mono o bilaterale (tranne che in particolari condizioni di rischio o su richiesta motivata), ma è consigliabile che la donna riceva un counseling per una strategia preventiva globale in considerazione dell'aumentato rischio di sviluppare una neoplasia maligna.

### **Bibliografia selezionata**

- Baker J, Nogushi N, Marinovich L, et al: Atypical ductal or lobular hyperplasia, lobular carcinoma in-situ, flat epithelial atypia, and future risk of developing breast cancer: Systematic review and meta-analysis. *The Breast* 2024; 78: 103807
- Matar R, Sevilimedu V, Park A, et al: Comparison of outcomes for classic-type lobular carcinoma in-situ managed with surgical excision after core biopsy versus observation. *Ann Surg Oncol* 2022; 29: 1670-1679
- Taylor L, Steiman J, Schumacher J, et al: Surgical Management of lobular carcinoma in situ: Analysis of the National Cancer Database. *Ann Surg Oncol* 2018; 25: 2229-2234
- Amin B, Edge SB, Greene F, editors. American Joint Committee on cancer (AJCC). *Cancer Staging manual*. Eighth edition. New York, Springer 2017.
- Monhollen L, Morrisen C, Ademuyiwa FO, et al. Pleomorphic lobular carcinoma: a distinctive clinical and molecular breast cancer type. *Histopathology* 2012;61:365-377.
- Murray L, Reintgen M, Akman K, et al. Pleomorphic lobular carcinoma in situ: treatment options for a new pathologic entity. *Clin Breast Cancer* 2012;12:76-79.
- Desai A, Jimenez F, Hoskin T, et al: Treatment outcomes for pleomorphic lobular carcinoma in situ of the breast. *Ann Surg Oncol* 2018 Oct;25(10):3064-3068
- Nakhilil F, Harrison BT, Giess CS et al: Evaluating the Rate of Upgrade to Invasive Breast Cancer and/or Ductal Carcinoma In Situ Following a Core Biopsy Diagnosis of Non-classic Lobular Carcinoma In Situ. *Ann Surg Oncol.* 2019 Jan;26(1):55-61

- Ciocca RM, Li T, Freedman GM, Morrow M. Presence of lobular carcinoma in situ does not increase local recurrence in patients treated with breast-conserving therapy. *Ann Surg Oncol*. 2008 Aug;15(8):2263-71.

### **CARCINOMA INFILTRANTE: MANAGEMENT LOCO-REGIONALE**

- ✓ Obiettivo della chirurgia è quella di rimuovere la neoplasia con margini negativi (“*no ink on tumor*”).

#### **Indicazioni cliniche**

- ✓ In caso di neoplasie voluminose o multifocali, quando il rapporto volume tumorale/mammella non sia favorevole, o in presenza di tumori in localizzazioni più sfavorevoli (quadranti interni e inferiori), è consigliabile l'utilizzo di tecniche oncoplastiche per garantire una più ampia escissione con margini negativi, minimizzare la possibilità di una ri-escissione e ottenere un buon risultato estetico.
- ✓ Il pezzo operatorio deve essere sempre orientato con due o tre reperi.
- ✓ Al termine dell'intervento conservativo è indicato il posizionamento di 3-4 clips amagnetiche sul letto operatorio per direzionare il trattamento radioterapico e l'eventuale boost.
- ✓ In particolari bioprofili (tumori triplo negativi e HER2+), in caso di tumori N+, e/o se T superiore a 1,5 cm, considerare in ambito di Conferenza Multidisciplinare la chemioterapia neoadiuvante.
- ✓ La valutazione pre-operatoria del cavo ascellare deve essere clinica ed ecografica, con approfondimento cito-istologico nei casi sospetti.
- ✓ La biopsia del linfonodo sentinella può essere impiegata in caso di neoplasie multicentriche/multifocali, in caso di recidiva, in caso di precedente chirurgia mammaria.
- ✓ La biopsia del linfonodo sentinella può essere omessa, dopo discussione in Conferenza Multidisciplinare e condivisione informata con la paziente, per donne post-menopausa, con tumori cT1N0, G1-G2, ER+/HER2-.
- ✓ In caso di riscontro di cellule tumorali isolate (ITC) o micrometastasi nel linfonodo sentinella (LS) non è necessario attuare ulteriore chirurgia ascellare;
- ✓ In caso di tumori cT1-2, cN0, è in genere raccomandato non effettuare un esame intra-operatorio del LS per minimizzare la possibilità di procedere con uno svuotamento ascellare, rimandando la decisione finale in caso di positività del linfonodo sentinella in ambito multidisciplinare.
- ✓ In caso di intervento conservativo e di positività di 1 o 2 linfonodi sentinella, il team multidisciplinare dovrebbe generalmente optare, dopo adeguata informazione e condivisione della paziente, per l'omissione della dissezione ascellare se la chirurgia sarà seguita da una terapia oncologica e da una radioterapia sulla mammella.
- ✓ In caso di mastectomia, la paziente deve avere l'opportunità di una consulenza formale con l'equipe plastica per la ricostruzione immediata.
- ✓ L'eventuale radioterapia post-operatoria non pregiudica, nella maggior parte dei casi la ricostruzione immediata; nei casi in cui è prevedibile o ipotizzabile tale impiego, una valutazione multidisciplinare all'inizio della programmazione terapeutica è indispensabile.
- ✓ La Mastectomia Nipple Sparing (NSM) è utilizzabile salvo nei casi in cui vi sia un coinvolgimento clinico, radiologico o istologico del complesso areola-capezzolo o del tessuto contiguo, ovvero la presenza di sanguinamento persistente e spontaneo dal capezzolo. L'uso di pregressa chirurgia o radioterapia, per sé, non rappresentano controindicazioni assolute alla effettuazione di una NSM.

#### **Bibliografia selezionata:**

- Tian R, Zheng Y, Liu R, et al: Efficacy and safety of oncoplastic breast-conserving surgery versus conventional breast-conserving surgery: An updated meta-analysis. *The Breast* 2024; 77: 103784
- Hasan M, Hamouda M, El Khashab M, et al: Oncoplastic versus conventional breast -conserving surgery in breast cancer: a pooled analysis of 6941 female patients. *Breast Cancer* 2023; 30: 200-214
- De Lorenzi F, Borelli F, Pagan E, et al: Oncoplastic Breast-conserving surgery for synchrounous multicentric and multifical tumors: Is it oncologically safe? A retrospective Matched-cohort analysis. *Ann Surg Oncol* 2022; 29: 427-436

- Fitzal F, Bolliger M, Dunkler D, et al: Retrospective, multicenter analysis comparing conventional with oncoplastic breast conserving surgery: Oncological and surgical outcomes in women with high-risk breast cancer from the OPBC-01/iTOP2 Study. *Ann Surg Oncol* 2022; 29: 1061-1070
- Rocco N, Catanuto G, Cinquini M, et al: Should oncoplastic breast conserving surgery be used for the treatment of early stage breast cancer? Using the GRADE approach for development of clinical recommendations. *The Breast* 2021; 57: 25-35
- Galimberti V, Cole BF, Zurridda S et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 2013, 14(4): 297-305
- Galimberti V, Cole B, Viale G, et al: Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with breast cancer and sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): 10-year follow-up of a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018; 19: 1385-1393
- Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastases: a randomized clinical trial. *JAMA* 2011;305:569-575.
- Giuliano AE; Ballman K, McCall L, et al. Locoregional Recurrence After Sentinel Lymph Node Dissection With or Without Axillary Dissection in Patients With Sentinel Lymph Node Metastases: Long-term Follow-up From the American College of Surgeons Oncology Group (Alliance) ACOSOG Z0011 Randomized Trial. *Ann Surg.* 2016 ;264:413-20.
- Tinterri C, Gentile D, Gatzemeier W, et al: Preservation of axillary lymph nodes compared with complete dissection in T1-2 breast cancer patients presenting one or two metastatic sentinel lymph nodes: The SINODAR-ONE multicenter randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol* 2022; 29: 5732-5744
- De Luca A, Amabile MI, Santori F, et al: Neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in Italy: A Senonetwork analysis of 37,215 patients treated from 2017 to 2022. *The Breast* 2024; 78: 103790
- De Boniface J, Tvedskov F, Szulkin R, et al: Omitting axillary dissection in breast cancer with sentinel-node metastases. *NEJM* 2024; 390: 1163-75
- Gentilini O, Botteri E, Sangalli C, et al: Sentinel lymph node biopsy vs. no axillary surgery in patients with small breast cancer and negative results on ultrasonography of axillary lymph nodes. The SOUND randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2023; 9: 1557-1564
- Reimer T, Stachs A, Veselinovic K, et al: Axillary surgery in breast cancer- Primary results of the INSEMA Trial- *NEJM* 2025; 13: 392: 1051-64
- Zarba Meli E, De Santis A, Cortese G, et al: Nipple Sparing mastectomy after neoadjuvant chemotherapy: definitive results with a long-term follow-up evaluation. *Ann Surg Oncol* 2023; 30: 2163-2172

## **MASTECTOMIA PROFILATTICA**

### **Indicazioni cliniche**

- ✓ Donne BRCA mutate hanno un rischio “lifetime” di sviluppare un carcinoma della mammella del 56-84%; per tale motivo, la mastectomia profilattica bilaterale è risultata essere una opzione per la riduzione del rischio in 3 studi prospettici e una metanalisi.
- ✓ La Mastectomia Nipple Sparing con ricostruzione immediata può essere utilizzata in tale setting.
- ✓ In caso di tumore sporadico e in assenza di documentata mutazione genetica, la mastectomia profilattica controlaterale non è consigliata.
- ✓ In caso di tumore in donna con mutazione genetica, la recidiva dopo trattamento conservativo è elevata, anche dopo terapie adiuvanti; pertanto la mastectomia rappresenta una opzione che deve essere discussa con la paziente.
- ✓ In caso di tumore in donna con mutazione genetica che opta per una mastectomia, il rischio di tumore controlaterale è aumentato rispetto ad una donna non mutata; pertanto, la mastectomia profilattica controlaterale rappresenta una opzione che deve essere appropriatamente discussa.
- ✓ In presenza di una mutazione genetica, l’età della persona rappresenta un significativo fattore di rischio e questo diminuisce sostanzialmente dopo i 60 anni; pertanto, giudizio clinico e una franca discussione con la donna - che deve avvenire con il medico esperto e con il chirurgo (minicounselling) -

devono essere garantiti per valutare i rischi e benefici dell'intervento chirurgico.

- ✓ Le donne che optano per una mastectomia profilattica devono essere discusse in un Conferenza Multidisciplinare, le cui risultanze saranno verbalizzate.
- ✓ In caso di mastectomia profilattica l'accesso a una consulenza psico-oncologica deve far parte del percorso decisionale pre-operatorio, le cui risultanze devono essere documentabili.
- ✓ In caso di mastectomia profilattica, in donne mutate o non mutate, la biopsia del linfonodo sentinella non è indicata.
- ✓ Le donne che optano per una mastectomia profilattica dovranno ricevere un imaging diagnostico completo.

#### **Bibliografia selezionata:**

- Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). Linee guida Neoplasia della mammella. Edizione 2023. [www.iss.it](http://www.iss.it)
- Weiss A, Sol Rosito M, Braun D, et al: Impact of the American Society of Breast Surgeons' Guidelines on Genetic Testing and Contralateral Prophylactic Mastectomy Rates. *Ann Surg Oncol* 2025; 32: 3965-74
- Carbine NE, Lostumbo L, Wallace J, Ko H. Risk-reducing mastectomy for the prevention of primary breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2018 Apr 5.
- Rebbeck TR, Friebel TM, Lynch HT, Neuhausen SL, van't Veer L, Garber JE, et al. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE study group. *J Clin Oncol* 2004 Mar 15; 22(6): 1055-62.
- Domchek SM, Friebel TM, Singer CF, et al. Association of risk reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with cancer risk and mortality. *JAMA* 2010; 304:967-975.
- Guillem JG, Wood WC, Moley JF, et al. ASCO/SSO review of current role of risk-reducing surgery in common hereditary cancer syndromes. *J Clin Oncol* 2006; 24:4642-4660.
- Metcalfe KA, Goel V, Lickley L, Semple J, Narod SA. Prophylactic bilateral mastectomy: patterns of practice cancer. 2002 Jul 15; 95(2):236-42.
- Jakub JW, Peled AW, Gray RJ, et al. Oncology safety if prophylactic nipple-sparing mastectomy in a population with BRCA mutations: a multi-national study. *JAMA Surg.* 2018; 153:123-129.
- Heemskerk-Gerritsen BAM1, Hooning MJ2. Risk-reducing mastectomy in BRCA mutation carriers: survival is one of the issues-author's reply. *Breast Cancer Res Treat.* 2019 Nov 6. doi: 10.1007/s10549-019-05487-3.

#### **RADIOTERAPIA**

Le risorse strumentali del servizio di radioterapia devono includere:

- a) unità di trattamento di megavoltaggio (acceleratore lineare);
- b) TC simulatore;
- c) un sistema di pianificazione per trattamenti radianti conformazionali 3D. Auspicabile anche la possibilità di pianificazione con tecniche a modulazione di intensità (IMRT, VMAT) e la possibilità di eseguire trattamenti stereotassici (SBRT) per la gestione dei casi più complessi e della gestione multidisciplinare del paziente metastatico rispettivamente; si consiglia inoltre di avere un sistema per il monitoraggio e di delivery dei trattamenti radianti in breath hold al fine di ridurre la dose incidentale cardiaca in caso di irradiazione della mammella/parete toracica sinistra;
- d) sistemi di immobilizzazione a garanzia di un posizionamento corretto e riproducibile;
- e) un sistema di recording e reporting dei trattamenti radianti effettuati.

Si consiglia inoltre di prevedere un sistema di gestione della segnalazione dei guasti che assicuri il pronto recupero dei trattamenti radianti in caso di guasto tecnico dell'acceleratore lineare.

Nei pazienti con controindicazioni alla radioterapia, il percorso terapeutico deve essere discusso ab initio in sede multidisciplinare. Nello specifico, le controindicazioni al trattamento radioterapico possono essere:

- assolute: gravidanza, incapacità di mantenere la corretta posizione, malattie del tessuto connettivo soprattutto sclerodermia in fase attiva;

- relative: malattie del tessuto in fase quiescente, pregressa radioterapia del torace, comorbidità severa cardio-polmonare.

L'irradiazione post chirurgia conservativa può comprendere:

- tutta la mammella, con moderato ipofrazionamento (40-42,5 Gy in 15-16 frazioni), o con ipofrazionamento in 5 frazioni, con eventuale sovradosaggio sul letto tumorale;
  - oppure, trattamento parziale (PBI), in 5 frazioni
- ✓ Dopo chirurgia è generalmente indicata l'irradiazione delle stazioni linfonodali loco-regionali in pazienti con quattro o più linfonodi ascellari positivi, salvo casi selezionati ad alto rischio con meno di quattro linfonodi, da discutere in ambito multidisciplinare.
  - ✓ Un'ulteriore opzione terapeutica, nelle situazioni a basso rischio di recidiva, è l'irradiazione parziale della mammella (PBI). Al di fuori di studi clinici essa può essere considerata solo in pazienti che rispondano a criteri ben definiti, secondo le raccomandazioni GEC-ESTRO e ASTRO.
  - ✓ Per le indicazioni all'irradiazione della parete toracica post-mastectomia e delle stazioni di drenaggio linfonodale si rimanda alle Linee Guida della Associazione Italiana di Radioterapia ed Oncologia Clinica (AIRO).
  - ✓ In caso di recidiva locale dopo intervento conservativo per malattia infiltrante, la resezione della recidiva è consentita nei casi in cui questa sia di dimensioni < 2cm e si verifichi dopo almeno 5 anni dall'evento primitivo. In questi casi è necessaria una consulenza radioterapica pre-operatoria per definire la possibilità di una re-irradiazione (parziale o sull'intera mammella).

#### **Bibliografia selezionata**

- AIRO Breast Cancer Group Best Clinical Practice 2022 Update Tumori. 2022 Jul;108(2\_suppl):1-144. doi: 10.1177/03008916221088885.
- Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). Linee guida Neoplasia della mammella. Edizione 2023. [www.iss.it](http://www.iss.it)
- Morrow M, Van Zee KJ, Patil S, et al: Axillary Dissection and Nodal Irradiation Can Be Avoided for Most Node-positive Z0011-eligible Breast Cancers: A Prospective Validation Study of 793 Patients. Ann Surg. 2017 Sep;266(3):457-462
- Solá M, Alberro JA, Fraile M Complete axillary lymph node dissection versus clinical follow-up in breast cancer patients with sentinel node micrometastasis: final results from the multicenter clinical trial AATRM 048/13/2000. Ann Surg Oncol. 2013 Jan;20(1):120-7
- Darby S, McGale P, Correa C, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomized trials. Lancet 2011; 378:1707-1716
- Bartelink H, Maingon P, Poortmans P, et al. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2015; 16:47-56.

**Poiché le strategie terapeutiche neoadiuvante, adiuvante e per la fase metastatica potrebbero variare anche in breve tempo in relazione a nuove acquisizioni scientifiche, si consiglia di far riferimento alle Linee Guida AIOM nella versione di volta in volta più aggiornata (<https://www.aiom.it/linee-guida-aiom/>)**

#### **TERAPIA NEOADIUVANTE**

Per i tumori HER2 positivi è stato recentemente approvato l'utilizzo dell'associazione chemioterapica con pertuzumab e trastuzumab anche nella formulazione sottocutanea, che va considerato per le pazienti potenzialmente eleggibili (cT2 cN0 oppure ogni T cN+).

Per le pazienti con tumore triplo negativo, l'aggiunta di immunoterapia con pembrolizumab al trattamento chemioterapico ha dimostrato di aumentare il tasso di risposte complete, ridurre il rischio di ricaduta e dare un vantaggio in termini di sopravvivenza globale.

L'aggiunta di pembrolizumab va sempre considerata per le pazienti cT2 cN0 oppure ogni T cN+.



## TERAPIA ADIUVANTE

Per le pazienti portatrici di mutazione BRCA1/2, le indicazioni di Olaparib adiuvante sono:

1. tumore triplo negativo: non ottenimento della risposta patologica completa alla chemioterapia neoadiuvante, oppure, nel caso di chirurgia primaria, in presenza di tumori superiori ai due centimetri o con almeno un linfonodo positivo;
2. pazienti luminali: almeno 4 linfonodi ascellari interessati oppure non ottenimento di risposta patologica completa alla terapia neoadiuvante (con un punteggio CPS-EG maggiore o uguale a 3).

Le pazienti con malattia luminale possono beneficiare dell'aggiunta di Abemaciclib alla terapia ormonale in caso di positività ad almeno 4 linfonodi ascellari oppure 1-3 linfonodi ascellari positivi con T > 5 cm o G3 o Ki 67 >20 %.

Sono disponibili i dati di uno studio che ha testato ribociclib nel setting precoce evidenziando un'efficacia in termini di prevenzione delle ricadute anche in pazienti a rischio intermedio.

## Bibliografia selezionata

- Gianni L, Pienkowski T et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2012 Jan;13(1):25-32. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70336-9. Epub 2011 Dec 6.
- Gianni L, Pienkowski T et al. 5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a multicentre, open-label, phase 2 randomised trial. *Lancet Oncol.* 2016 Jun;17(6):791-800. doi: 10.1016/S1470-2045(16)00163-7. Epub 2016 May 11.
- Schmid P, Cortes J, et al KEYNOTE-522 Investigators. Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2020 Feb 27;382(9):810-821. doi: 10.1056/NEJMoa1910549.
- Schmid P, Cortes J, et al KEYNOTE-522 Investigators Overall Survival with Pembrolizumab in Early-Stage Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2024 Nov 28;391(21):1981-1991. doi: 10.1056/NEJMoa2409932. Epub 2024 Sep 15.
- Tutt ANJ, Garber JE, et al OlympiA Clinical Trial Steering Committee and Investigators. Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1- or BRCA2-Mutated Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2021 Jun 24;384(25):2394-2405. doi: 10.1056/NEJMoa2105215. Epub 2021 Jun 3.
- Geyer CE Jr, Garber JE et al OlympiA Clinical Trial Steering Committee and Investigators. Overall survival in the OlympiA phase III trial of adjuvant olaparib in patients with germline pathogenic variants in BRCA1/2 and high-risk, early breast cancer. *Ann Oncol.* 2022 Dec;33(12):1250-1268. doi: 10.1016/j.annonc.2022.09.159. Epub 2022 Oct 10.
- Johnston SRD, Harbeck N et al monarchE Committee Members and Investigators. Abemaciclib Combined With Endocrine Therapy for the Adjuvant Treatment of HR+, HER2-, Node-Positive, High-Risk, Early Breast Cancer (monarchE). *J Clin Oncol.* 2020 Dec 1;38(34):3987-3998. doi: 10.1200/JCO.20.02514. Epub 2020 Sep 20.
- Slamon D, Lipatov O et al. Ribociclib plus Endocrine Therapy in Early Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2024 Mar 21;390(12):1080-1091. doi: 10.1056/NEJMoa2305488.

## MALATTIA AVANZATA

Per le pazienti allo Stadio IV con profilo luminal-like (ER+/HER2-):

- 1) a progressione da prima linea con inibitori delle cicline ed ormonoterapia, è consigliato testare le pazienti (biopsia liquida o re-biopsia tissutale per ESR1/PIK3CA/AKT/PTEN) per eventuali mutazioni targettabili con terapie a disposizione (Elacestrant, Capivasertib), farmaci che hanno dimostrato efficacia in questo setting negli studi clinici registrativi;
- 2) se non testato in precedenza valutazione status mutazionale germline di BRCA1 e BRCA2.

Per le pazienti allo Stadio IV, con tumori triplo negativi è raccomandato ottenere:

- 1) una valutazione dell'espressione immunoistochimica di PDL1;
- 2) valutazione delle mutazioni germline di BRCA1 e BRCA2, se non testate in precedenza;
- 3) rivalutazione immunoistochimica di HER2 per identificare possibili casi a bassa espressione di HER2 (HER2 low) \*.

\*A tutte le pazienti con tumori inquadrabili nella categoria "HER2 low" (HER2 score immunoistochimico 1+, 2+ con FISH/SISH non amplificata), va garantito l'accesso a Trastuzumab Deruxtecan secondo le norme di prescrizione. È consigliata la re-biopsia delle sedi metastatiche in caso di malattia con precedente assenza di espressione immunoistochimica di HER2.

Un test per l'identificazione delle mutazioni del gene DPYD deve essere eseguito prima del trattamento con fluoropirimidine per prevedere il rischio di tossicità.

Tutte le pazienti con localizzazioni metastatiche ossee devono essere valutate per un trattamento con bifosfonati o Denosumab.

È incoraggiato l'utilizzo di formulazioni sottocutanee, quando disponibili, dei trattamenti oncologici attivi.

### Bibliografia selezionata

-Bidard FC, Kaklamani VG, et al. Elacestrant (oral selective estrogen receptor degrader) Versus Standard Endocrine Therapy for Estrogen Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: Results From the Randomized Phase III EMERALD Trial. J Clin Oncol. 2022 Oct 1;40(28):3246-3256. doi: 10.12/JCO.22.00338. Epub 2022 May 18.

- Turner NC, Oliveira M, et al CAPitello-291 Study Group. Capivasertib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2023 Jun 1;388(22):2058-2070. doi: 10.1056/NEJMoa2214131

- André F, Ciruelos E et al. SOLAR-1 Study Group. Alpelisib for PIK3CA-Mutated, Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2019 May 16;380(20):1929-1940. doi: 10.1056/NEJMoa1813904

- Litton JK, Rugo HS, et al. Talazoparib in Patients with Advanced Breast Cancer and a Germline BRCA Mutation. N Engl J Med. 2018 Aug 23;379(8):753-763. doi: 10.1056/NEJMoa1802905. Epub 2018 Aug 15.

- Robson M, Im SA, et al. Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation. N Engl J Med. 2017 Aug 10;377(6):523-533. doi: 10.1056/NEJMoa1706450. Epub 2017 Jun 4.

- Cortes J, Rugo HS et al KEYNOTE-355 Investigators. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 2022 Jul 21;387(3):217-226. doi: 10.1056/NEJMoa2202809.

- Schmid P, Adams S, et al IMpassion130 Trial Investigators. Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 2018 Nov 29;379(22):2108-2121. doi: 10.1056/NEJMoa1809615. Epub 2018 Oct 20.
- Modi S, Jacot W, et al DESTINY-Breast04 Trial Investigators. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Low Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2022 Jul 7;387(1):9-20. doi: 10.1056/NEJMoa2203690. Epub 2022 Jun 5.
- Linee Guida AIOM carcinoma mammario avanzato Edizione 2023

## FOLLOW UP

Il follow-up oncologico prevede una sorveglianza clinico-strumentale del paziente con l'obiettivo principale di diagnosticare precocemente un'eventuale recidiva di malattia al fine di poterla trattare con intento radicale. Altri obiettivi del follow up sono: valutare gli esiti dei trattamenti anti-tumorali effettuati, sia a breve che a lungo termine, verificare l'aderenza alla terapia prescritta ove clinicamente indicata, e incoraggiare corretti stili di vita.

### Raccomandazioni:

1. Anamnesi ed esame obiettivo dovrebbero essere eseguiti ogni 6 mesi nei primi 3 anni dal trattamento e ogni 6-12 mesi nei successivi 2 anni e poi annualmente fino a 10 anni nei casi considerati a maggior rischio di recidiva a lungo termine;
2. Rx mammografia: dovrebbe essere eseguita entro 1 anno dalla mammografia che ha posto diagnosi di neoplasia e poi annualmente;
3. in caso di trattamento con inibitori dell'aromatasi è raccomandabile un controllo semestrale dell'assetto metabolico (glicemia, colesterolo totale, HDL, LDL e trigliceridi) e ogni 12- 18 mesi della densitometria ossea (MOC-DEXA);
4. in caso di terapia con tamoxifene dovrebbe essere presa in considerazione una valutazione ginecologica annuale;
5. nelle pazienti asintomatiche a rischio di cardi tossicità è raccomandabile un ecocardiogramma a 18, 24 e 36 mesi dall'inizio del trattamento con antracicline/trastuzumab;
6. in pazienti con protesi mammaria, in caso di sospetto clinico di Linfoma Anaplastico a grandi cellule, fare riferimento al PDTA di cui alla circolare ministeriale DGDMF 0061200-P-30/10/2019;
7. accertamenti radiologici approfonditi (come ad esempio TC encefalo-torace-addome, TC-PET con FDG, RX torace, ecografia addominale, scintigrafia ossea e dosaggio dei marcatori tumorali) NON sono raccomandati in assenza di indicazioni cliniche;
8. l'utilizzo periodico della RMN mammaria è consigliato nelle donne portatrici di mutazioni BRCA1-2 che optano per l'osservazione;
9. educazione a corretti stili di vita: è stato dimostrato come un corretto stile di vita e svolgimento di attività fisica siano in grado di ridurre il rischio di recidiva. Le pazienti devono essere incoraggiate, pertanto, a limitare il consumo di alcoolici, astenersi dal fumo, svolgere regolare attività fisica, ridurre il peso corporeo e, se in sovrappeso, rivolgersi ad uno specialista per impostare un programma nutrizionale. Inoltre l'uso di prodotti anticoncezionali ormonali e di terapie sostitutive della menopausa è sconsigliato; cautela dovrebbe essere consigliata anche nell'impiego di estrogeni vaginali;
10. durante il *follow up* la paziente deve essere rivalutata ai fini della eleggibilità al test genetico BRCA 1 e 2 in considerazione dell'evoluzione e dell'aggiornamento dei criteri di accesso al test negli anni.

### Bibliografia selezionata:

- Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). Linee guida Neoplasia della mammella. Edizione 2023. [www.iss.it](http://www.iss.it)
- Khatcheressian JL, Hurley P, Bantug E, et al. Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guidelines update. J Clin Oncol 2013; 31: 961.

- De Bock GH, Bonnema J, van der Hage J, et al. Effectiveness of routine visits and routine tests in detecting isolated locoregional recurrences after treatment for early-stage invasive breast cancer: a meta-analysis and systematic review. *J Clin Oncol* 2004; 22:4010.
- Montgomery DA, Krupa K, Cooke TG. Follow-up in breast cancer: does routine clinical examination improve outcome? A systematic review of the literature. *Br J Cancer* 2007; 97:1632.
- Runowicz cd, Leach CR, Henry NL, et al. American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. *J Clin Oncol* 2016;34:611.
- Montgomery DA, Krupa K, Cooke TG. Alternative methods of follow up in breast cancer: a systematic review of the literature. *Br J Cancer* 2007;96:1625.
- Reid DM, Doughty J, Eastell R, Heys SD, Howell A, McCloskey EV, Powles T, Selby P, Coleman RE. Guidance for the management of breast cancer treatment- induce bone loss. *Ann Oncol.*2008 Aug;19(8):1407-16.
- Hadji P, Body JJ, Aapro MS, Body JJ, et al. Management of aromatase inhibitor-associated bone loss (AIBL) in postmenopausal women with hormone sensitive breast cancer: Joint position statement of the IOF, CABS, ECTS, IEG, ESCEO IMS, and SIOG. *J Bone Oncol.* 2017 Mar 23; 7:1-12. eCollection2017 Jun Review.
- Grossmann M, Ramchand SK, Milat F, et al. Assessment and management of bone health in women with oestrogen receptor-positive breast cancer receiving endocrine therapy: position statement summary. *Med J Aust.* 2019 Jul 18.
- National Comprehensive Cancer Network: NCCN clinical practice guidelines in oncology: Breast cancer version 3.2015. <http://www.nccn.org>.
- Husam Abdel-Qadir, Peter C. Austin, Douglas S. Lee, et al. "A population-based study of cardiovascular mortality following early stage breast cancer. *JAMA cardiol.* 2017;2(1): 88-93.
- Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, et al. Prevention and monitoring of cardiac dysfunction in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2017; 35:893-911
- Schwedhelm C, Boeing H, Hoffmann G, et al. Effect of diet on mortality and cancer recurrence among cancer survivors: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Nutr Rev* 2016; 74:737.
- <https://www.wcrf.org/int/continuous-update-project/our-cancer-prevention-recommendations>.
- Schmid D, Leitzmann MF, Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol* 2014; 25:1293.
- Bluethmann SM, Vernon SW, Gabriel KP, et al. Taking the next step: a systematic review and meta-analysis of physical activity and behavior change interventions in recent post-treatment breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat* 2015; 149:331.
- Bourke L, Homer KE, Thaha MA, et al. Interventions for promoting habitual exercise in people living with and beyond cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; CD010192.
- Zeng Y, Huang M, Cheng AS, et al. Meta-analysis of the effects of exercise intervention on quality of life in breast cancer survivors. *Breast Cancer* 2014;21:262.

## RIABILITAZIONE

La riabilitazione è parte imprescindibile del percorso diagnostico-terapeutico della paziente affetta da neoplasia mammaria dalla diagnosi al trattamento fino al follow up.

I principali esiti del trattamento chirurgico sulla mammella e sul cavo ascellare sono:

- Limitazione funzionale dell'articolazione scapolo-omeroale
- Neuropatie periferiche
- Linfedema
- Linfangiti
- Esiti cicatriziali
- Alterazioni posturali
- Axillary web syndrome

Già dal giorno successivo all'intervento chirurgico un operatore qualificato dovrebbe prendere contatti con la persona ed organizzare un incontro in un ambulatorio dedicato per poter impostare un progetto riabilitativo individuale.

Alle pazienti dovrebbe essere fornito materiale informativo con esercizi e norme igieniche al momento dell'intervento.

Il progetto riabilitativo individuale dovrebbe avere i seguenti obiettivi:

1. rieducazione motoria e trattamento della cicatrice;
2. linfodrenaggio e bendaggi compressivi se presente linfedema;
3. counseling fisiatrico-fisioterapico per la prevenzione del linfedema e l'educazione alle attività motorie ritenute più idonee.

Il trattamento riabilitativo deve iniziare il più precocemente possibile considerando che nell'arco di 15-30 giorni dall'intervento chirurgico una adeguata presa in carico può garantire un recupero completo dei *range of motion* articolari (ROM).

Una volta ottenuto il recupero articolare la paziente rientrerà in un programma di sorveglianza per la prevenzione primaria del linfedema secondario che consiste in visite ogni 6 mesi nei primi due anni.

### Bibliografia selezionata

- Anderson RT, Kimmick GG, McCoy TP, et al. A randomized trial of exercise on well-being and function following breast cancer surgery: the RESTORE trial. J Cancer Surviv. 2012;6(2):172-181.
- McNeely ML, Campbell K, Ospina M, et al. Exercise interventions for upper-limb dysfunction due to breast cancer treatment. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(6):CD005211.
- Exercise and Lymphedema: Position Statement of the National Lymphedema Network. March 2018. Accessed at <https://www.mylmph.com/2018/03/08/exercise-and-lymphedema-position-statement-of-the-national-lymphedema-network> on August 12, 2019.
- Petito EL, Nazário AC, Martinelli SE, Facina G, De Gutiérrez MG. Application of a domicile-based exercise program for shoulder rehabilitation after breast cancer surgery. Rev Lat Am Enfermagem. 2012;20(1):35-43.
- Sagen A, Kaaresen R, Sandvik L, Thune I, Risberg MA. Upper limb physical function and adverse effects after breast cancer surgery: a prospective 2.5-year follow-up study and preoperative measures. Arch Phys Med Rehabil. 2014;95(5):875-881.
- <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/surgery-for-breast-cancer/exercises-after-breast-cancer-surgery.html>

### TERAPIE INTEGRATE

Nei vari setting del percorso riabilitativo possono essere prese in considerazione terapie integrate (es. agopuntura, meditazione o altro) in relazione alle possibilità e alle conferme di efficacia da parte della letteratura scientifica.

### PSICO-ONCOLOGIA

La diagnosi di neoplasia mammaria inevitabilmente impatta sulla psicologia, sugli affetti, sulla sfera sessuale determinando *distress* psicologico che coinvolge non solo la persona ma anche tutta la famiglia (*caregivers*). La presa in carico da parte di un operatore qualificato fino dalle prime fasi della diagnosi dovrebbe essere garantita al fine di sostenere la persona nel percorso di accettazione, adattamento alla patologia rinforzando l'alleanza terapeutica tra medico-trattamento e paziente stessa.

Il percorso psicologico per le pazienti con tumore della mammella nelle diverse fasi di malattia dovrebbe prevedere:

- la presenza di uno psicologo adeguatamente formato in psicologia oncologica tra i costituenti della Breast Unit;
- la rilevazione precoce del *distress* psicologico della persona (o del caregiver) in tutte le diverse fasi della

malattia (primo accesso presso la struttura, fase pre e postoperatoria, fase dei trattamenti medici, fase di follow-up, fase terminale) e ad ogni cambiamento nello stato di malattia (remissione, ripresa, progressione). Lo psiconcologo proporrà un percorso individuale o di gruppo di sostegno psicologico con livelli di intervento sulla base delle problematiche rilevate.

Già nel corso della degenza ospedaliera dovrebbe avvenire una presa di contatto con le donne da parte dello psiconcologo.