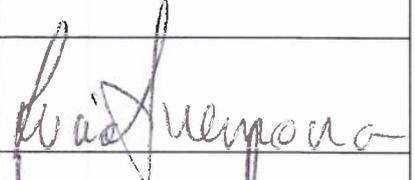
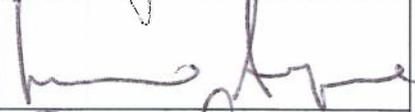
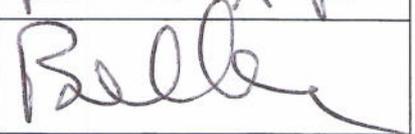
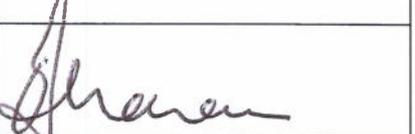
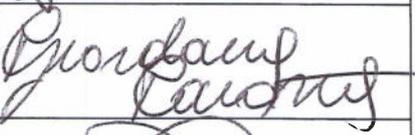
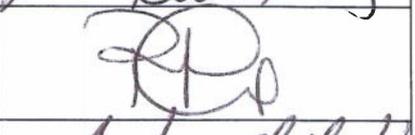
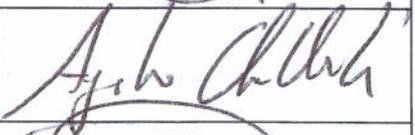
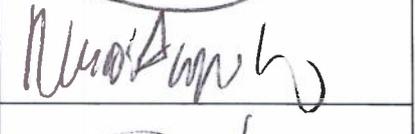
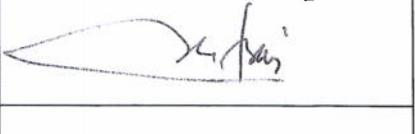
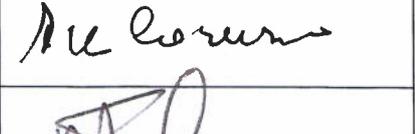
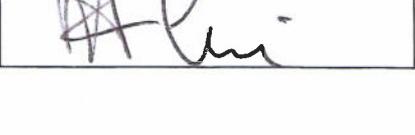
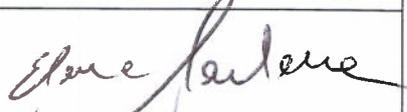
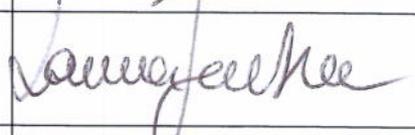
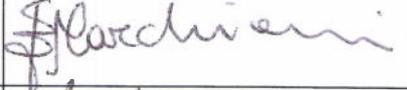
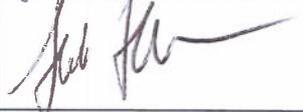
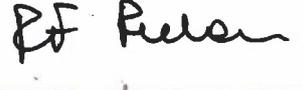
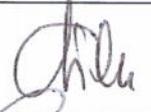
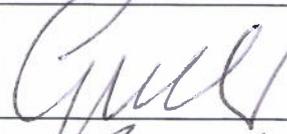
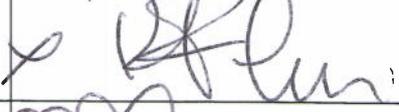
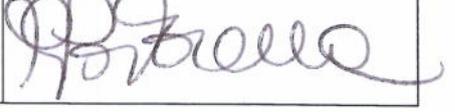


DS DIREZIONE SANITARIA

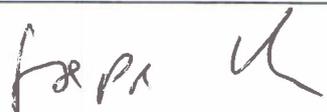
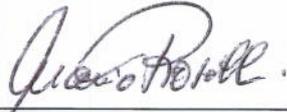
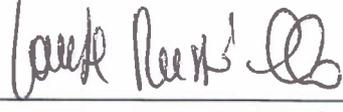
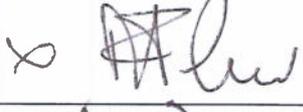
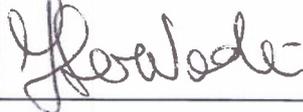
Gruppo di Lavoro

Cognome e nome	Qualifica	Firma
Anemona Lucia	Medico UOSD Anatomia Patologica Policlinico Tor Vergata	
Assogna Massimo	Data Manager Breast Unit Policlinico Tor Vergata	
Barbarino Rosaria	Radioterapista UOC Radioterapia Policlinico Tor Vergata	
Belardi Chiara	Medico in formazione specialistica Chirurgia Generale Policlinico Tor Vergata	
Buonomo Oreste Claudio	Direttore UOSD Breast Unit Policlinico Tor Vergata	
Caiazza Giordana	Medico UOC Anestesia e Rianimazione Policlinico Tor Vergata	
Carpenido Roberta	UOSD Terapia Antalgica	
Chiaravallotti Agostino	Medico UOC Medicina Nucleare Policlinico Tor Vergata	
Chinè Elisabetta	Medico UOSD Terapia antalgica Policlinico Tor Vergata	
D'Angelillo Rolando Maria	Direttore UOC Radioterapia Policlinico Tor Vergata	
Dauri Mario	Direttore UOC Anestesia e Rianimazione Policlinico Tor Vergata	
De Lorenzo Antonino	Responsabile Programma Nutrizione Clinica Policlinico Tor Vergata	
Floris Roberto	Direttore UOC Diagnostica per immagini Policlinico Tor Vergata	

DS DIREZIONE SANITARIA

Floris Roberto	Direttore UOC Diagnostica per immagini Policlinico Tor Vergata	
Foti Calogero	Responsabile Programma Clinico Fisiatria Policlinico Tor Vergata	
Gasbarra Elena	Medico UOC Ortopedia e Traumatologia Policlinico Tor Vergata	
Gentile Lavinia	Medico in formazione specialistica Igiene e Medicina Preventiva	
Longo Benedetto	Medico specialista in chirurgia plastica e ricostruttiva UOSD Breast Unit Policlinico Tor Vergata	
Marchionni Enrica	Medico UOC Genetica Medica Policlinico Tor Vergata	
Mauriello Alessandro	Responsabile UOSD Anatomia Patologica Policlinico Tor Vergata	
Merra Giuseppe	Medico Programma di Nutrizione Clinica – Policlinico Tor Vergata	
Mulas Maria Franca	Medico Direzione Generale Policlinico Tor Vergata	
Niolu Cinzia	Coordinatrice del Progetto Mente Corpo UOC Psichiatria e Psicologia Clinica Policlinico Tor Vergata	
Novelli Giuseppe	Direttore UOC Genetica Clinica Policlinico Tor Vergata	
Patrizi Lodovico	Medico UOC Ginecologia Policlinico Tor Vergata	
Pistolese Chiara Adriana	Responsabile UOS Senologia Interventistica Policlinico Tor Vergata	
Portarena Ilaria	Medico UOSD Oncologia Medica Policlinico Tor Vergata	

DS DIREZIONE SANITARIA

Rizzo Giuseppe	Direttore UOC Ginecologia Policlinico Tor Vergata	
Roselli Mario	Responsabile UOSD Oncologia Medica Policlinico Tor Vergata	
Russolillo Laura	Medico Specialista UOSD Operations Management Direzione Generale Policlinico Tor Vergata	
Scaramella Martina	Medico in formazione specialistica Igiene e Medicina Preventiva	
Schillaci Orazio	Direttore UOC Medicina Nucleare Policlinico Tor Vergata	
Vanni Gianluca	Medico specialista Chirurgia generale UOSD Breast Unit Policlinico Tor Vergata	
Giacobbi Erica	Medico UOSD Anatomia Patologica Policlinico Tor Vergata	
Servadei Francesca	Medico UOSD Anatomia Patologica Policlinico Tor Vergata	

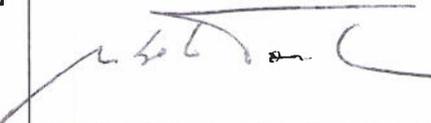
REALI CRISTINA

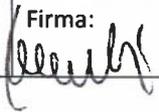
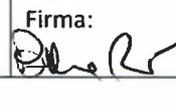
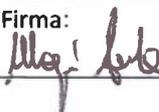
INFERMIERA
CASE
MANAGERS



	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it	Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 4 di 80
DS DIREZIONE SANITARIA		

Per Approvazione

Per approvazione		
Prof. Arnaldo Ippoliti	Direttore Dipartimento Scienze Chirurgiche, Direttore ad interim del Dipartimento ad attività integrata di Oncoematologia	
Prof. Alberto Siracusano	Direttore del Dipartimento Benessere della Salute Mentale e neurologica, dentale e degli organi sensoriali, Direttore ad interim del Dipartimento dei Processi Assistenziali Integrati	
Prof. Umberto Tarantino	Direttore Dipartimento Emergenza e Accettazione e Direttore ad interim del Dipartimento Scienze Mediche	

<i>Revisione</i>	<i>Redazione</i>	<i>Verifica DI</i>	<i>Verifica RM</i>	<i>Approvazione DS</i>	<i>Emissione IQ/RM</i> ^{DS}
Prima emissione	Gruppo di lavoro	Dott A.Sili	Dott.ssa B. Passini	Prof. A. Magrini	Dott.ssa F.Ignesti
	Data:	Data:	Data:	Data:	Data:
	Firma:	Firma: 	Firma: 	Firma: 	Firma: 

	<p align="center">Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p align="center">Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 5 di 80</p>
<p align="center">DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Sommarrio

Introduzione	6
Epidemiologia	7
Fattori di Rischio	7
Obiettivo del PDTA e criteri di accesso	8
Percorso del PDTA.....	9
Fasi del percorso	10
Fase 1: accesso alla Breast Unit	11
Fase 2: Diagnosi	16
Meeting Multidisciplinare	24
Comunicazione della diagnosi e del percorso di cura	26
Fase 3a: Chirurgia	27
Fase 3b: Terapia medica neoadiuvante	30
Stadiazione	33
Fase 4: Terapie adiuvanti.....	34
Fase 5: Terapia della malattia metastatica e follow-up	36
Radioterapia	39
Monitoraggio, riabilitazione e controllo terapia del dolore	44
Assistenza Territoriale.....	47
Glossario e Acronimi	47
Bibliografia.....	48
Indicatori.....	50
Allegato 1	53
Valutazione del rischio familiare e screening.....	53
Valutazione del rischio familiare e percorso genetico	60
Allegato 2	65
Casi particolari	65
Allegato 3	66
Tecniche Chirurgiche	66
Allegato 4	73
Stadiazione	73
Allegato 5	77
PAC	77

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 6 di 80</p>
DS DIREZIONE SANITARIA		

Introduzione

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PTDA) è l'insieme delle attività erogate per rispondere alla domanda delle donne, lungo tutto il percorso di cura, con lo scopo di fornire tutta quella sequenza operativa di attività che consentano la migliore presa in carico possibile del paziente, nel rispetto dei vincoli di conoscenza, risorse e organizzazione secondo logiche e standard condivisi.

La stesura del PDTA ha utilizzato le evidenze più recenti della letteratura, riassunte sostanzialmente nelle principali linee guida/raccomandazioni internazionali e nazionali, facendo anche riferimento alle disposizioni legislative nazionali e regionali e a quanto già esiste in letteratura in merito ai modelli di organizzazione a rete dei servizi oncologici (*DCA U0038 del 03/02/2015 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; Determinazione 24 dicembre 2020, n. G16239 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"; Linee guida dell'Associazione Italiana Oncologia Medica AIOM sulla "Mammella" 2020, Bollettino ufficiale della regione Lazio - n.4 del 24/12/2020*).

È doveroso sottolineare che questo percorso, così come tutti i percorsi assistenziali, è costruito per supportare le scelte in ambito clinico ed organizzativo intraprese all'interno di un range generalmente accettabile di interventi ed esiti. In questo senso il documento definisce, alla luce delle evidenze scientifiche e dell'esperienza del Gruppo di Lavoro, le possibilità terapeutico-assistenziali che incontrano i bisogni della maggior parte delle donne affette da tumore della mammella. Tuttavia, il giudizio definitivo dell'operatore deve essere basato sulle circostanze rilevanti per il singolo caso, condividendo con la paziente gli obiettivi ed i mezzi per raggiungerli durante tutto il percorso.

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 7 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Epidemiologia

In Europa il cancro mammario rappresenta la prima causa di morte tra i tumori femminili. È la neoplasia maligna più frequente nelle donne, seconda solo ai tumori della pelle ed è raro prima dei 20 anni di età. In Italia vengono diagnosticati circa 50.000 nuovi casi/anno con un progressivo aumento di prevalenza rilevato a partire dagli anni '90, presumibilmente correlato alla miglior capacità diagnostica; rappresenta la seconda causa di morte dopo gli accidenti cardiovascolari nella popolazione femminile. Circa 1/3 delle donne affette da neoplasia riferisce familiarità e di queste lo 0,09% riconosce una condizione predisponente su base eredo-costituzionale.

Fattori di Rischio

- età (il rischio aumenta con l'aumentare dell'età);
- precedente radioterapia del torace (soprattutto se eseguita prima dei 30 anni);
- storia personale di tumore della mammella;
- precedenti patologie mammarie (iperplasia atipica, carcinoma lobulare in situ);
- anomalie mammografiche (microcalcificazioni);
- storia familiare di tumore della mammella (madre e/o sorella);
- menarca precoce;
- nulliparità;
- mancato allattamento al seno;
- prima gravidanza a termine in età più avanzata (> 30 anni);
- Interruzione di gravidanza (IVG o spontanea);
- menopausa tardiva;
- stile di vita (obesità, scarsa attività fisica, uso di alcool, elevato consumo di carboidrati e grassi saturi);
- uso di contraccezione ormonale (specificare tipo di farmaco, durata dell'assunzione e tempo dalla cessata assunzione);
- terapia ormonale sostitutiva;

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 8 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

- trattamenti ormonali (iperstimolazione ovarica per PMA – procreazione assistita -);
- fattori genetici (Il 5-7% dei tumori mammari è legato a fattori ereditari: mutazione di BRCA 1 e/o BRCA 2, presenti nei 2/3 dei casi, mutazioni del gene ATM (Ataxia Telangiectasia Mutated) o del gene CHEK2, sindrome di Li-Fraumeni (mutazione di p53), sindrome di Cowden (mutazione del gene PTEN), altre sindromi: atassia-teleangectasia, sindrome di Peutz-Jeghers).

Obiettivo del PDTA e criteri di accesso

L'obiettivo è di garantire a tutte le pazienti affette da tumore della mammella che accedono al Policlinico Tor Vergata una medicina personalizzata che tenga conto da un lato delle caratteristiche biologiche del tumore, e dall'altro, dei bisogni del singolo paziente, per ottenere come ricaduta la migliore sopravvivenza e qualità di vita dell'individuo. Le proposte contenute nel documento non devono essere interpretate come indicazioni definitive e non modificabili. La realizzazione di PDTA ha inoltre come obiettivo quello di migliorare la qualità dell'assistenza in termini di sicurezza, efficacia, appropriatezza, coinvolgimento degli utenti, qualità di accesso ed efficienza. La definizione del PDTA che punta alla valorizzazione dell'approccio multiprofessionale e multidisciplinare dell'assistenza, garantisce anche una corretta allocazione di risorse indispensabile per rendere oggi governabile il sistema.

Percorso del PDTA

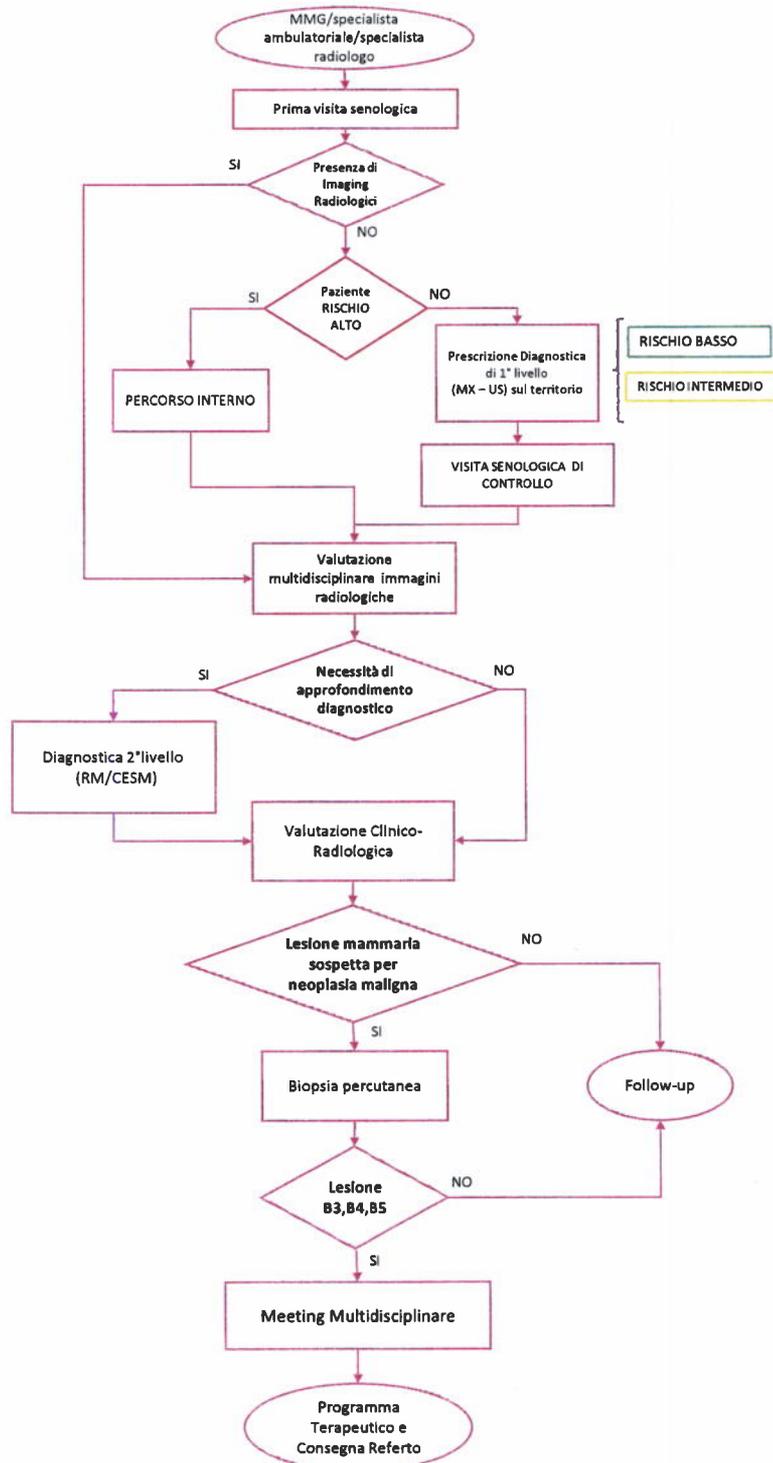


Figura 1. Percorso del PDTA

Fasi del percorso

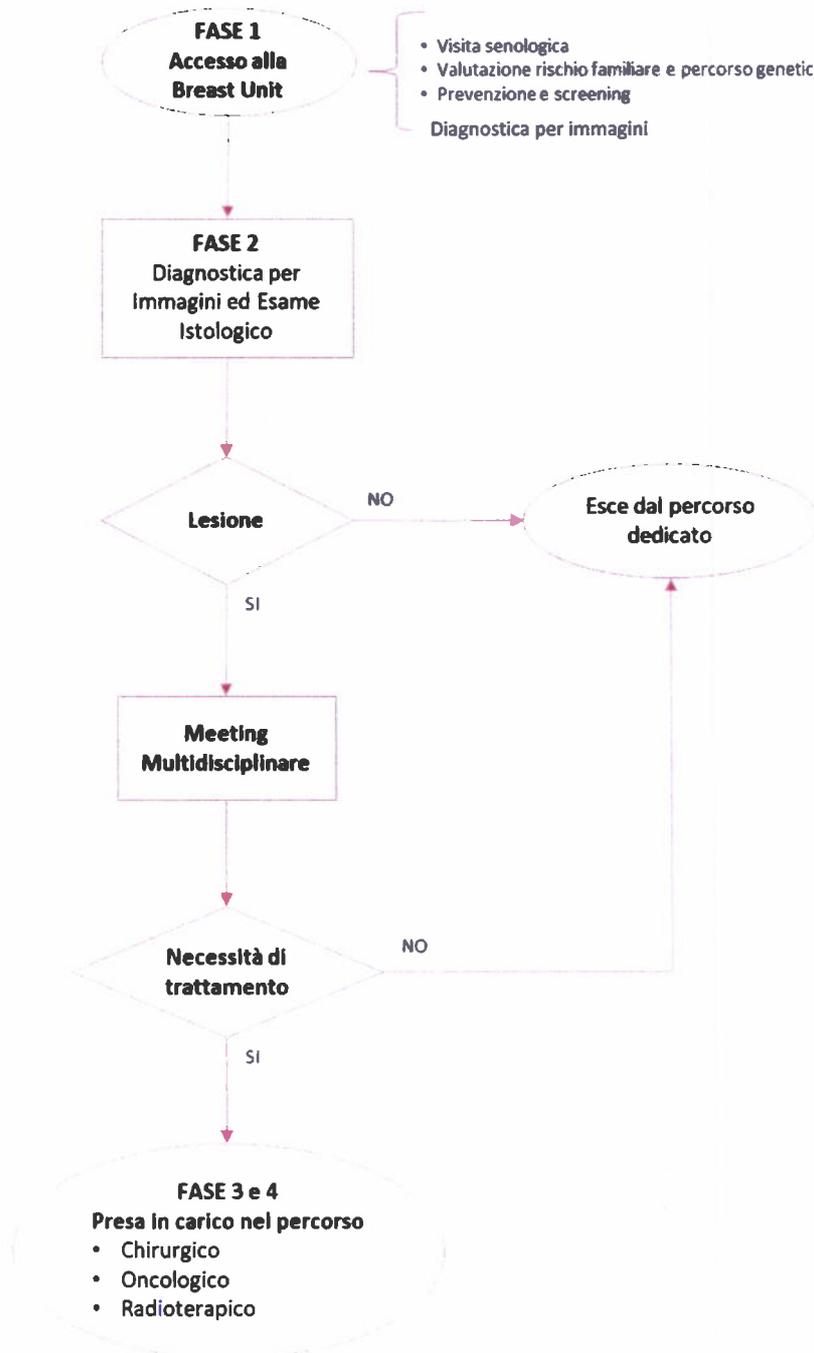


Figura 2. Fasi del percorso

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 11 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

1. Fase 1: accesso alla Breast Unit
2. Fase 2: Diagnosi
3. Fase 3a: Chirurgia
4. Fase 3b: Terapia medica neoadiuvante
5. Fase 4: Terapia adiuvante
6. Fase 5: Terapia metastatica e Follow-up

Fase 1: accesso alla Breast Unit

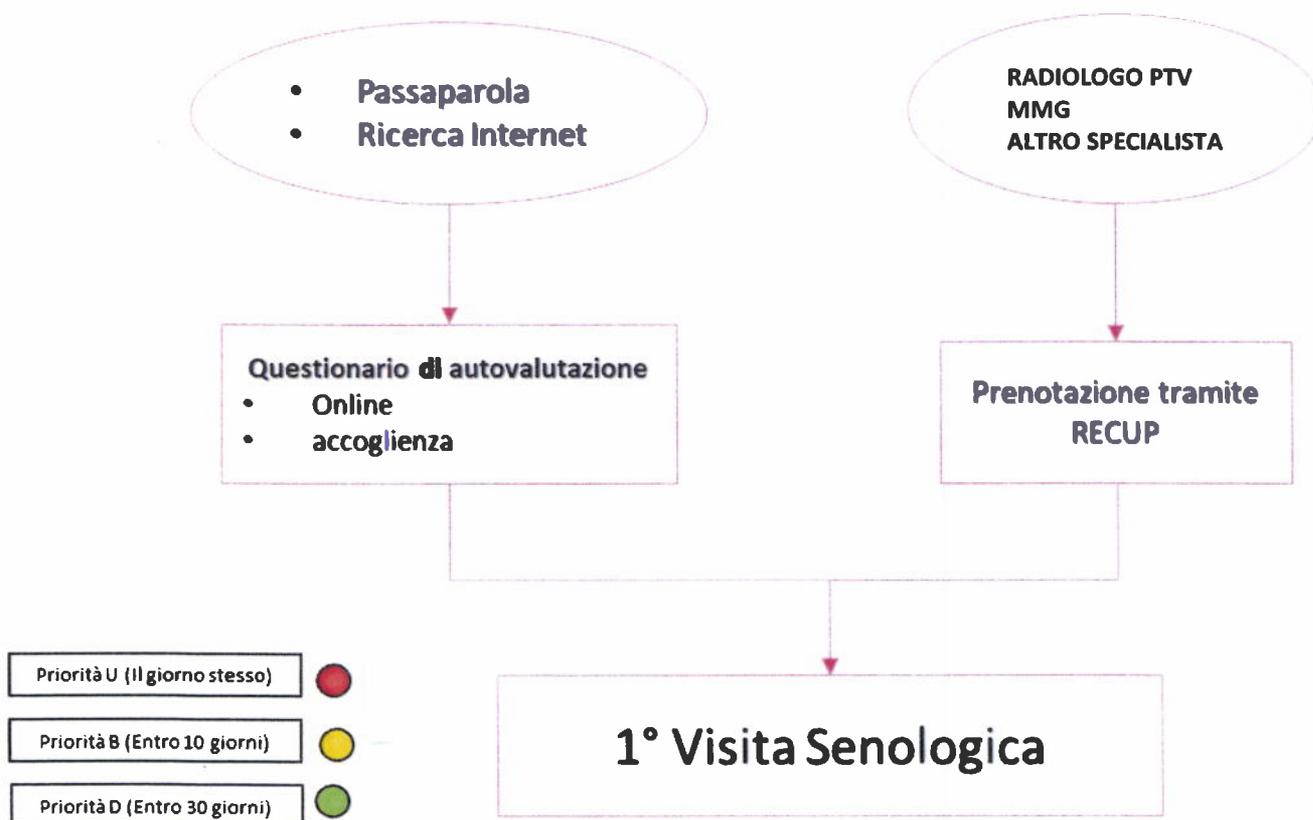


Figura 3. Fase 1: Accesso alla Breast Unit

L'accesso alla UOSD della Breast Unit di Tor Vergata (fig. 3) avviene attraverso uno spazio di accoglienza dedicato alle pazienti, nei giorni feriali dalle ore 8:00 alle 17:00. In questa sede sono

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 12 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

presenti anche degli uffici CUP dedicato delle Case Manager (CM) e degli spazi atti al colloquio con i pazienti.

Nell'ambito della Breast Unit il Case Manager è la figura che accoglie il/la paziente e la invita a compilare il questionario; collabora con le altre figure professionali nello sviluppo del meeting multidisciplinare a cadenza settimanale dal quale si delinea il percorso clinico assistenziale più idoneo per ogni singolo paziente. Il ruolo del CM sarà quello di coordinare inoltre il follow-up terapeutico, prendendo in carico il /la paziente in tutte le fasi del suo percorso.

Il suo ruolo è il miglioramento dell'efficacia e dell'efficienza dell'assistenza sanitaria, basata sulla logica di coordinamento delle risorse da utilizzare per la specifica patologia.

Il Case Manager, in particolare, si inserisce nel contesto della metodologia del Case Management. Tale modello organizzativo si basa su: coordinamento di risorse adeguate, appropriatezza, monitoraggio, prevedendo un'assistenza di tipo integrato da parte di un team multidisciplinare (Core Team) del quale l'infermiere Case Manager è parte fondamentale.

Tutte le pazienti afferenti alla UOSD Breast Unit, dopo registrazione da parte delle nostre infermiere dedicate, saranno invitate ad effettuare un questionario di autovalutazione del rischio di malattia mammaria dopo consenso al trattamento della privacy. Tale questionario, disponibile in modalità multimediale presso questo spazio dedicato (e sul sito: <https://unica.ptvonline.it/senologiaWeb/>) riveste principalmente una funzione di promozione della salute alle pazienti con la possibilità di una visita per tutte le pazienti classificate per classe di priorità così come indicato dalla regione Lazio: **urgente (72h), breve (10 giorni) e differibile (30 giorni)**. Tale visita verrà programmata attraverso il CUP del Policlinico di Tor Vergata in modo da garantire una visita a tutti gli utenti a prescindere dal rischio "self-reported".

Contemporaneamente al questionario tutte le pazienti potranno prendere visione della carta dei servizi della Breast Unit del Policlinico di Tor Vergata.

Lo spazio fisico dedicato alle pazienti garantisce inoltre un contatto diretto con gli specialisti e l'equipe infermieristica in grado di valutare e, se necessario, inviare la paziente già al termine del primo accesso ad una valutazione psicologica. La prima visita riveste anche una funzione informativa circa il ruolo che i diversi fattori di rischio rivestono sullo sviluppo della patologia mammaria e si pone l'obiettivo di promuovere la cultura della salute della donna.

	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it	Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 13 di 80
DS DIREZIONE SANITARIA		

Una volta che la paziente ha ottenuto la prenotazione attraverso il questionario di autovalutazione, verrà quindi invitata ad effettuare una visita senologica, ove inizierà il percorso di valutazione del rischio e la presa in carico. Il questionario di autovalutazione non è l'unica modalità di accesso presso la Breast Unit;

E' possibile accedere al percorso anche attraverso i canali classici degli ambulatori dei diversi specialisti, ovvero:

<ul style="list-style-type: none"> • Ambulatorio di Chirurgia Senologica: Prof. O.C. Buonomo Torre 8 piano zero percorso rosa, modulo Sud stanza 68-69, agenda CUP il Lunedì/Martedì e mercoledì dalle ore 9.00-13.00.
<ul style="list-style-type: none"> • Ambulatorio di Oncologia: Prof. M. Roselli, Dott.ssa I. Portarena, Dott.ssa A. Laudisi. Quarto piano percorso arancio modulo Est Torre 6, agenda CUP lunedì e Venerdì dalle ore 10.00 alle ore 13.00;
<ul style="list-style-type: none"> • U.O.S. "Senologia Interventistica" Responsabile Prof.ssa Chiara Adriana Pistolese Linea 5, entrata A, piano -1
<ul style="list-style-type: none"> • U.O.C. Diagnostica per Immagini – Direttore Prof. Roberto Floris; Lunedì-Venerdì ore 8.30-13.00. 06-20902312
<ul style="list-style-type: none"> • PAC 39: Lunedì e Giovedì ore 9-12 esami strumentali (ecografia, mammografia) prelievi citologici o microfisiologici, ore 14 consegna referti . Sede del percorso PAC: Lunedì e Giovedì Radiologia Senologica Torre 6 piano -1 .
<ul style="list-style-type: none"> • Ambulatorio di Radioterapia: Prof. Rolando Maria D'Angelillo, Dott.ssa Barbarino, situati al piano -2 piastra Settore G, agenda CUP lunedì e Venerdì dalle ore 9.00 alle ore 13.00;
<ul style="list-style-type: none"> • Servizio di psicooncologia: prof.ssa Cinzia Niolu, Torre 8 piano zero, percorso rosa.

Si accede al percorso prenotando una prima visita tramite ReCup al numero 803333 o CUP interno telefonando al numero 06/20903333 o se il paziente è già ricoverato dal nostro ospedale per altre patologie attraverso la richiesta di una consulenza interna con il sistema ADT web che deve essere avanzata dal medico specialista.

Durante il colloquio con il medico specialista, attraverso la visione della documentazione che la paziente porta in visione, verrà valutata la necessità di ulteriori approfondimenti o di un follow-up dedicato.

Inoltre in questa fase verrà presa in considerazione la Valutazione del rischio familiare e screening (vedi Allegato 1).



	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 14 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Al fine di tracciare l'associabilità della singola ricetta allo specifico esame, si rappresenta che nella prescrizione di prestazioni per gli utenti inseriti nel PDTA dovrà essere indicata anche una prestazione (solo nominale e a tariffa nulla), cosiddetta "prestazione tracciante", il cui codice sarà identificato in base al Catalogo Unico Regionale, in analogia a quanto oggi previsto per i PAC ed i PDTA diabete e BPCO.

Con tale provvedimento, si stabilisce di adottare la seguente prestazione tracciante – per l'identificazione ai fini della prescrizione, dematerializzata, della prenotazione ed erogazione del PDTA in oggetto – che sarà utilizzata, in analogia ai codici introdotti per i PAC ed i PDTA diabete e BPCO, fermo restando che la corrispondente tariffa sarà nulla e che le tariffe delle singole prestazioni saranno quelle previste da Nomenclatore tariffario Regionale:

- **Prestazione tracciante: DTMAM01**

Nella configurazione delle agende delle varie fasi del PDTA, sia quelle prenotabili dal ReCup sia quelle interne per i controlli, dovrà essere sempre inserita la prestazione "DTMAM01", nominale e a tariffa nulla.

Tale prestazione non dovrà essere inserita nella prescrizione di esami ematochimici, radioterapia e prescrizione farmacologica.

	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it	Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 15 di 80
DS DIREZIONE SANITARIA		

Tabella 1. Matrice di Responsabilità: Fase 1 (Accesso alla Breast Unit)

FIGURE RESPONSABILI ATTIVITA'	Case manager	Infermiere dedicate	Chirurgo senologo
Accoglienza del paziente	R	C	I
Registrazione del paziente	R	C	I
Consegna del questionario di autovalutazione	R	C	I
Prenotazione visita senologica	R	C	I

R: Responsabile; C: Coinvolto; I: Informato



	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 16 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Fase 2: Diagnosi

2.1 Diagnostica per Immagini

Nella valutazione diagnostica di una lesione mammaria si devono stabilire la natura, la dimensione, la sede nel modo più preciso possibile, determinando il sospetto di malignità. Nel momento preoperatorio bisogna considerare l'estensione locale con valutazione dell'ascella e di eventuali metastasi a distanza. Nella diagnosi è contemplato l'ausilio di metodiche strumentali quali la mammografia e l'ecografia (esami di primo livello), agoaspirato con esame citologico, (che insieme costituiscono il triplo test) o la microbiopsia con esame istologico e determinazione dei fattori di prognosi (espressione ER, PgR Ki-67, HER2). La Risonanza Magnetica rappresenta un esame di secondo livello o comunque viene riservata ad alcuni casi particolari (tra cui giovani donne con mutazione BRCA1-2, lesioni multifocali, pazienti candidate o in corso di terapia neoadiuvante, cupsyndrome, recidiva, rottura protesi ...).

BI-RADS e radiologo

Il referto radiologico dovrebbe essere correlato alla sintomatologia e ove siano state eseguite varie metodiche di imaging bisogna concludere un resoconto complessivo e integrato considerando quello con il sospetto di malignità superiore. L'American College of Radiology ha stabilito un metodo standardizzato di specificare le lesioni radiologiche riscontrate, chiamato BI-RADS (breastimaging-reporting and data system) che prevede 6 categorie di immagine:

- 0 sottolinea la necessità di avere ulteriori chiarimenti diagnostici o un confronto con l'esame precedente;
- 1: descrive l'assenza di lesioni
- 2: prevede la descrizione di lesioni benigne
- 3: riporta la probabile malignità (2%) delle lesioni da valutare comunque entro 6 mesi in caso di fibroadenoma o microcalcificazioni o con agoaspirato o RMM

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 17 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

- 4: rappresenta la raccomandazione all'esecuzione di un agoaspirato o di una biopsia per il sospetto che la lesione sia a basso (a), intermedio (b), moderato (e) sospetto di essere un cancro
- 5: rappresenta l'alta probabilità che la sospetta lesione sia cancro e richiede dei provvedimenti a partire da una biopsia
- 6: evidenzia un cancro già caratterizzato e valuta la risposta al trattamento.

Il B1-RADS classifica anche la densità della mammella in 4 categorie:

- composta quasi totalmente da tessuto adiposo
- presenza di alcune aree di tessuto fibroso e ghiandolare
- densità eterogenea con molte aree fibrose e ghiandolari che compromettono la visione di piccole masse
- estremamente densa riducendo così la sensibilità della metodica

Mammografia

Le indicazioni alla mammografia sono previste dal programma nazionale di screening in tutte le donne a partire dai 50 anni, ogni due anni. Inoltre è prevista in relazione al rischio aumentato, se esiste una sintomatologia, se sono presenti metastasi con segni clinici e patologici senza l'individuazione di un tumore primario. La mammografia deve segnalare con chiarezza numero, sede, dimensioni delle lesioni soprattutto le non palpabili e le microcalcificazioni, riportando la conclusione diagnostica eventualmente indicando R1 negativo, R2 benigno, R3 dubbio-probabilmente benigno, R4 sospetto, R5 positivo.

Ecografia

L'ecografia risulta essere la prima scelta nei seguenti casi:

- Donne giovani, la cui architettura mammaria possiede in proporzione più ghiandola rispetto al tessuto adiposo
- donne in gravidanza o allattamento che presentino una sintomatologia
- donne sintomatiche under 50 che si recano in un ambulatorio senologico clinico

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 18 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Inoltre l'ecografia è riservata come compendio nella determinazione di una massa visualizzata alla mammografia che necessiti di ulteriore caratterizzazione, di una massa palpabile non rilevata alla mammografia o mal visualizzabile, di una massa non palpabile evidenziata alla mammografia, di una lesione incidentalmente refertata da una risonanza magnetica, a scopo di eseguire un citologico o un istologico sotto guida strumentale. Gli ultrasuoni ed eventualmente l'agoaspirato, sono la metodica di scelta nella valutazione di lesioni cistiche anecogene, anche complicate o numerose indipendentemente dalla dimensione e dal possibile rilievo palpatorio. Le cisti complicate hanno poca probabilità di essere maligne, ma il sospetto si fonda su un aumento di densità o componente solida della lesione stessa. In caso sia necessaria la mammografia nelle pazienti in gravidanza e allattamento che siano state sottoposte ad ecografia, sarà eseguita in un tempo successivo. Anche l'ecografia, come la mammografia deve descrivere le caratteristiche della lesione e riportare la conclusione diagnostica.

RMM (Risonanza magnetica mammaria)

La RMM non è raccomandata nella routine preoperatoria.

- è raccomandata in presenza di:
 - nuova diagnosi di carcinoma lobulare invasivo;
 - alto rischio per carcinoma mammario, pazienti BRCA mutate;
 - età inferiore ai 60 anni con discrepanza di dimensioni > 1 cm tra la mammografia e l'ecografia;
 - carcinoma duttale in situ (CDIS) di alto grado in pazienti candidate a terapia conservativa
 - diagnosi di tumore mammario in età inferiore ai 40 anni, con seno denso
- è indicata nelle pazienti candidate a Partial Breast Irradiation (PBI);
- è raccomandata come esame di sorveglianza in donne ad alto rischio;
- è raccomandata per valutare l'effetto della terapia neo-adiuvante:
 - RMM basale eseguita non oltre 2 settimane prima dell'inizio della chemioterapia
 - RMM alla fine del trattamento
- è raccomandata come esame dirimente nel follow-up in presenza di sospetto quando:

	<p align="center">Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p align="center">Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 19 di 80</p>
<p align="center">DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

- il prelievo agobiottico percutaneo non sia tecnicamente eseguibile o abbia scarsa probabilità di essere risolutivo;
- il risultato del prelievo agobiottico non sia conclusivo;
- il quadro clinico e l'imaging convenzionale non siano risolutivi per l'identificazione dell'estensione della recidiva.
- La RMM è raccomandata in presenza di CUP syndrome (Carcinoma with Unknown Primary)
- La RMM può essere indicata in presenza di secrezione ematica monolaterale, dopo mammografia ed ecografia.
- La RMM senza mezzo di contrasto è indicata in donne con protesi in presenza di:
 - sospetto clinico di rottura protesica con imaging convenzionale negativo o non conclusivo
 - approfondimento diagnostico dopo imaging convenzionale positivo o dubbio per rottura

In caso di imaging positiva/dubbia, strumento utile è il PAC per l'approfondimento diagnostico di sospetta lesione neoplastica mammaria (P2393: vedi Allegato 6), da attivarsi entro 10 giorni.

2.2 Diagnosi citologica e istologica

Agoaspirato con FNAC

L'agoaspirato e l'esame citologico con ago sottile FNAC, si eseguono in caso di lesioni palpabili di dubbio sospetto clinico (C3) e lesioni non palpabili riscontrate incidentalmente alla mammografia o con caratteristiche dubbie alla mammografia e all'ecografia (in questo caso il prelievo va eseguito sotto guida ecografica tranne in presenza di calcificazioni). La diagnosi citologica viene valutata progressivamente secondo linee guida europee da C1 che indica l'inadeguatezza del campione, C2 lesione benigna, C3 lesione dubbia-probabilmente benigna, C4 lesione sospetta per malignità, C5 lesione maligna. In base a questi risultati si indica anche il passo successivo che consiste in: ripetizione dell'esame in C1, follow-up per C2, stretto follow-up in caso di C3 con ripetizione dell'esame a breve termine, biopsia eventualmente intraoperatoria in caso di C4, neoplasia che richiede intervento chirurgico in C5. Questo esame ha un valore predittivo del 90%. In caso di

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 20 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

secrezione dal capezzolo si effettua l'esame citologico senza ricorrere alla valutazione sopramenzionata, per stabilire la presenza o meno di lesione papillare intraduttale e non consente una diagnosi differenziale se sia infiltrante o meno. La risposta viene refertata entro 5-7 gg.

Tabella 2. Categorie diagnostiche su agoaspirato

C1 Inadeguato.

C2 Indicativo di patologia benigna.

C3 Atipico, probabilmente benigno.

C4 Lesione sospetta per malignità.

C5 Lesione maligna

Istologia-core biopsy

L'esame microistologico con ago tranciante o core biopsy, più invasivo dell'agoaspirato, viene eseguito preferibilmente in lesioni solide con microcalcificazioni. Il vantaggio è la documentazione dell'eventuale infiltrazione stromale della neoplasia, che consente di fornire una diagnosi differenziale tra carcinoma in situ e invasivo, la possibilità di valutare l'assetto recettoriale (estrogeni-progesterone), fattore di proliferazione Ki-67 e oncogene HER2 e se è necessaria una terapia neoadiuvante preoperatoria. L'analisi istologica viene valutata progressivamente da B1 a B5 analogamente alla citologia e in base al risultato, si imposta il passo successivo che sarà la chirurgia o terapia neoadiuvante secondo quanto sarà deciso al meeting multidisciplinare.

L'utilizzo della Vacuum assisted biopsy, attraverso l'utilizzo di aghi di maggiori dimensioni permette nei casi dubbi un campionamento maggiore della lesione indice e di evitare in una percentuale di casi la biopsia escissionale nelle lesioni B3.

Tabella 3. Categorie diagnostiche su biopsia

B1 Inadeguato. Reperto normale, contrastante con imaging e clinica

B2 Patologia benigna. Lesioni papillari di diametro compreso nelle biopsie

B3 Lesione ad incerto potenziale maligno.

B4 Lesione sospetta per malignità

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 21 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

B5 Lesione maligna

- B5a (DCIS o LIN 3)
- B5b Carcinoma invasivo o microinvasivo. Linfoma. Sarcoma
- B5c Categoria raramente usata. Carcinoma in cui non è possibile stabilire l'invasività (dopo IHC e sezioni seriate).

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 pre-operatoria necessita una discussione multidisciplinare. In genere, lesioni molto piccole (≤ 2 TDLU) e completamente rimosse con metodiche VABB (previo adeguato controllo radiologico post bioptico) 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 sempre 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

	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it	Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 22 di 80
DS DIREZIONE SANITARIA		

Casi Particolari

Il fibroadenoma visualizzato all'ecografia come una massa solida, omogenea, ovalare, con margini ben definiti, forma ovalare e orientamento parallelo. Nel caso di diagnosi ultrasonografica in linea con aspetto di fibroadenoma e BIRADS3, si può decidere se seguire la paziente con un follow-up di 6 mesi o eseguire un esame citologico o istologico. Nel caso di fibroadenomi multipli, la puntura del più grande e un follow-up a 6 mesi dei rimanenti è sufficiente. Se il fibroadenoma è > 3cm e ha componenti cistiche al suo interno o è cresciuto più di 1 cm a 6 mesi prevede l'esecuzione di esame citologico o istologico. Ogni lesione con caratteristiche ecografiche differenti dal fibroadenoma è assegnato alla categoria BI-RADS 4 e necessita pertanto di esame citologico o istologico. Non c'è una procedura standard in caso di presenza di protesi al silicone e il radiologo deve essere in grado di interpretare consistenza, misura e sede della protesi ed eventualmente eseguire solo in casi dubbi alla diagnostica strumentale di primo livello una RM.

Esame microscopico

L'esame microscopico per il cancro comprende: tipo istologico (WHO) se invasivo o in situ, grado nucleare da G1 a G3 (Bloom e Richardson), eventuale presenza di necrosi comedonica e classificazione di DIN per il tipo duttale o LIN per il lobulare, di grado basso, intermedio o alto.

Cancro infiltrante

Per il cancro infiltrante, secondo la Consensus Conference di St. Gallen del 2005, si prendono in considerazione: diametro del tumore, tipo istologico, grado da G1 a G3 sec. il metodo semiquantitativo di ElstonEllis del 1991, basato sulla formazione di tubuli e ghiandole, sul pleomorfismo nucleare e sulla conta delle mitosi, invasione vascolare linfatica o venosa, assetto recettoriale (ER e PR positivi se >10% di cellule tumorali), margini liberi da malattia, stato dei margini espansivi o infiltrativi, il lato ove eventualmente il margine è positivo o più vicino al tumore, fattore di proliferazione Ki-67, oncogene HER2 con positività da 1 a 3. Inoltre si deve fornire notizia sulla componente in situ se presente e sua quantizzazione, necrosi e microcalcificazioni nel tumore, eventuale reazione linfocitaria peritumorale, altre localizzazioni neoplastiche e altre patologie.

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 23 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Lesione lobulare

Comprende le lesioni epiteliali atipiche che originano dall'unità terminale duttulo-lobulare caratterizzate da una proliferazione di piccole cellule non coese, con o senza coinvolgimento pagetoide dei dotti terminali. La distinzione tra iperplasia lobulare atipica (ALH) e carcinoma lobulare in situ (LCIS) si basa sull'estensione della lesione proliferativa: il carcinoma lobulare in situ classico è diagnosticato quando più della metà degli acini di una unità lobulare sono distesi e distorti dalla proliferazione di cellule non coese con nuclei piccoli ed uniformi. Più recentemente è stata individuata una variante di LCIS pleomorfo, caratterizzato da pleomorfismo nucleare marcato con o senza caratteristiche apocrine e comedo-necrosi. L'iperplasia lobulare costituisce un fattore di rischio e non un precursore obbligatorio per lo sviluppo successivo di carcinoma infiltrante della mammella (sia duttale che lobulare), ma solo in una minoranza di donne e dopo lungo follow-up.

Classificazione biomolecolare

Il carcinoma della mammella è una malattia eterogenea e pazienti con tumori apparentemente simili per caratteristiche clinico-patologiche possono presentare un decorso clinico diverso. In seguito alle indagini di biologia molecolare sono stati individuati quattro sottotipi di carcinomi invasivi (classificazione di ST Gallen 2013):

- *luminal A*: neoplasie con espressione dei recettori ormonali, a prognosi favorevole;
- *luminal B*: neoplasie che, pur possedendo l'espressione dei recettori ormonali, hanno un rischio di recidiva elevato, a causa dell'elevato indice proliferativo correlato ad alta espressione dei geni di proliferazione. Presentano espressione di HER1-2, ciclina E1 e mutazioni di p53;
- *basal-like*: neoplasie caratterizzate dalla debole presenza o assenza di espressione dei recettori ormonali e di HER2 e da una aumentata espressione delle citocheratine (mioepiteliali) basali (CK5/6 e CK 17), hanno un indice proliferativo elevato e sono chemiosensitivi. All'interno di questi sottotipi esiste un'elevata eterogeneità;
- *triplo negativi*: Her2, ER e PR, spesso osservati in donne giovani e a prognosi peggiore.

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 24 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Istologico benigno su biopsia

Amartoma, fibroadenoma, adenoma tubulare, iperplasia duttale benigna, iperplasia lobulare sclerosante, varianti fibrocistiche, ectasia duttale, metaplasia apocrina, adenosi, iperplasia stromale pseudo angiomatosa, tessuto fibroso o normale. Quando il riscontro istologico concorda con quello diagnostico-strumentale e clinico non è necessaria ulteriore procedura si invia al follow-up in caso contrario il caso sarà discusso al MMD.

Istologico non benigno su biopsia

Atipia epiteliale piana o cellule cilindriche, iperplasia duttale atipica, iperplasia lobulare atipica e carcinoma lobulare in situ, lesioni papillari, radial scar o lesioni sclerosanti complesse, tumore filloide. In questo caso bisogna stabilire il numero di biopsie e quanto siano rappresentativi i risultati, immagini diagnostiche con estensione e livello di sospetto di microcalcificazioni, fattori individuali quali età, familiarità, preferenza di trattamento e comorbidità. In base alla decisione del team multidisciplinare si può eseguire ulteriore biopsia, escissione chirurgica o follow-up mammografico.

Fattori prognostici

I fattori prognostici sono un indice dell'andamento dell'evoluzione del tumore e comprendono: dimensioni del tumore, stato dei linfonodi ascellari, grado istologico, attività proliferativa (Ki67), tipo istologico, invasione vascolare, stato di HER-2, stato dei recettori ormonali (ER, PR).

Meeting Multidisciplinare

Il Team Multidisciplinare è un Organo fondamentale del PDTA, in ottemperanza alle linee guida nazionali ed internazionali ed in funzione delle esigenze complesse e articolate che caratterizzano la paziente con neoplasia mammaria.

Le figure professionali coinvolte nel team multidisciplinare del POTA della mammella al Policlinico Tor Vergata afferiscono alle seguenti Unità Operative:

- UOSD Breast Unit, Direttore Prof. O.C. Buonomo
- UOC Diagnostica per Immagini, Direttore Prof. R. Floris

	<p align="center">Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p align="center">Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 25 di 80</p>
<p align="center">DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

- UOS Senologia Interventistica, Responsabile Dr.ssa C. A. Pistolese
- UOSD Oncologia Medica, Responsabile Prof. M. Roselli
(Oncologa di riferimento Dr.ssa Ilaria Portarena)
- UOC Radioterapia, Direttore Prof. R.M. D'Angelillo
(Radioterapista di riferimento Dr.ssa Rosaria Barbarino)
- UOC Genetica Clinica, Direttore Prof. G. Novelli
- UOSD Anatomia Patologica, Responsabile Prof. A. Mauriello
(Anatomopatologa di riferimento, Dr.ssa Lucia Anemona)
- U.O.C. Anestesia e Rianimazione, Direttore Prof. M. Dauri
- U.O.S.D. Terapia Antalgica, Responsabile Dr.ssa S. Natoli
- UOC Psichiatria e Psicologia Clinica, Prof. A. Siracusano
- Progetto Mente Corpo, Coordinatrice Prof. C. Niolu
- Programma Nutrizione Clinica, Responsabile Prof. A. De Lorenzo
(Nutrizionista di riferimento, Dr. Giuseppe Merra)
- Programma Clinico Fisiatria, Responsabile Prof. C. Foti
(Fisiatra di riferimento, Dott. Marco Scordari)
- Tecnico di riabilitazione, Dr.ssa Laura Giordani

Le riunioni del MMD avvengono con cadenza settimanale presso l'area accoglienza della Breast Unit attraverso riunioni in modalità ibrida e in presenza sia per le esigenze legate al COVID-19 sia per permettere contemporaneamente una partecipazione maggiore di tutti i componenti.

Cuore funzionale del Team multidisciplinare è il Meeting Multidisciplinare cui vengono invitate tutte e figure professionali che si riuniscono una volta alla settimana per:

1. Riepilogare i casi già discussi in corso di trattamento o rivalutazione anche dei pazienti in Follow-up
2. Presentare i nuovi casi
3. Definire, collegialmente, il programma terapeutico

Al termine di ogni incontro del Team Multidisciplinare verrà redatto apposito **verbale**.

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev. 1 DS_POS BREAST Pag. 26 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Comunicazione della diagnosi e del percorso di cura

La relazione tra il medico e la persona affetta da neoplasia mammaria deve basarsi sulla considerazione della reazione emotiva individuale allo stato di malattia nonché della capacità di tollerare le ansie e le frustrazioni che ne possano derivare, e deve mirare alla creazione di una sinergia che permetta alla donna di affrontare con serenità e determinazione il trattamento terapeutico proposto. L'obiettivo nella creazione dello spazio dedicato alle pazienti della senologia è la presenza di specialistici in loco disponibili a recepire le richieste delle pazienti. La presenza partecipe della persona non solo non ostacola l'intervento del medico ma, anzi, favorisce l'adozione del più giusto approccio alla malattia ed alle terapie. La comunicazione della diagnosi verrà effettuata dal medico di riferimento in presenza di una infermiera di senologia, in un ambiente accogliente e silenzioso, con atteggiamento improntato ad una partecipazione rassicurante; alla persona sarà garantita la possibilità di avere presente uno o più familiari, che devono godere della favorevole considerazione degli operatori sanitari all'interno di uno spazio dedicato all'interno della Breast Unit. Verrà garantito tutto il tempo necessario per fare domande sulle indicazioni, i rischi e i benefici delle terapie proposte e su possibili alternative. La persona sarà informata che il proprio caso è stato discusso all'interno del Meeting Multidisciplinare e che tutti gli elementi utili sono stati e saranno analizzati per emanare raccomandazioni ad hoc, sia pre che post-trattamento.

La comunicazione delle indicazioni terapeutiche scaturite dalla Discussione Multidisciplinare, così come ogni successivo incontro con la persona, avranno luogo in una stanza del Centro che offra l'immagine di un luogo accogliente ed ordinato tale da metterla a proprio agio, in compagnia del Case Manager, che provvederà a spiegare dettagliatamente, anche in più occasioni, l'intero percorso terapeutico e consegnerà il materiale illustrativo su ogni aspetto concernente la cura, nonché una Carta di Servizi del Centro. Ove ritenuto opportuno, ed in qualsiasi momento del percorso, la paziente potrà usufruire del supporto di altre figure professionali come psicologo e/o psichiatra, ginecologo nel caso di tumore della mammella in gravidanza o per la preservazione della fertilità (vedi Allegato 2).

Pari attenzione nel percorso di diagnosi e di cura sarà rivolta anche ai pazienti di sesso maschile con patologia mammaria (vedi Allegato 3).

Fase 3a: Chirurgia

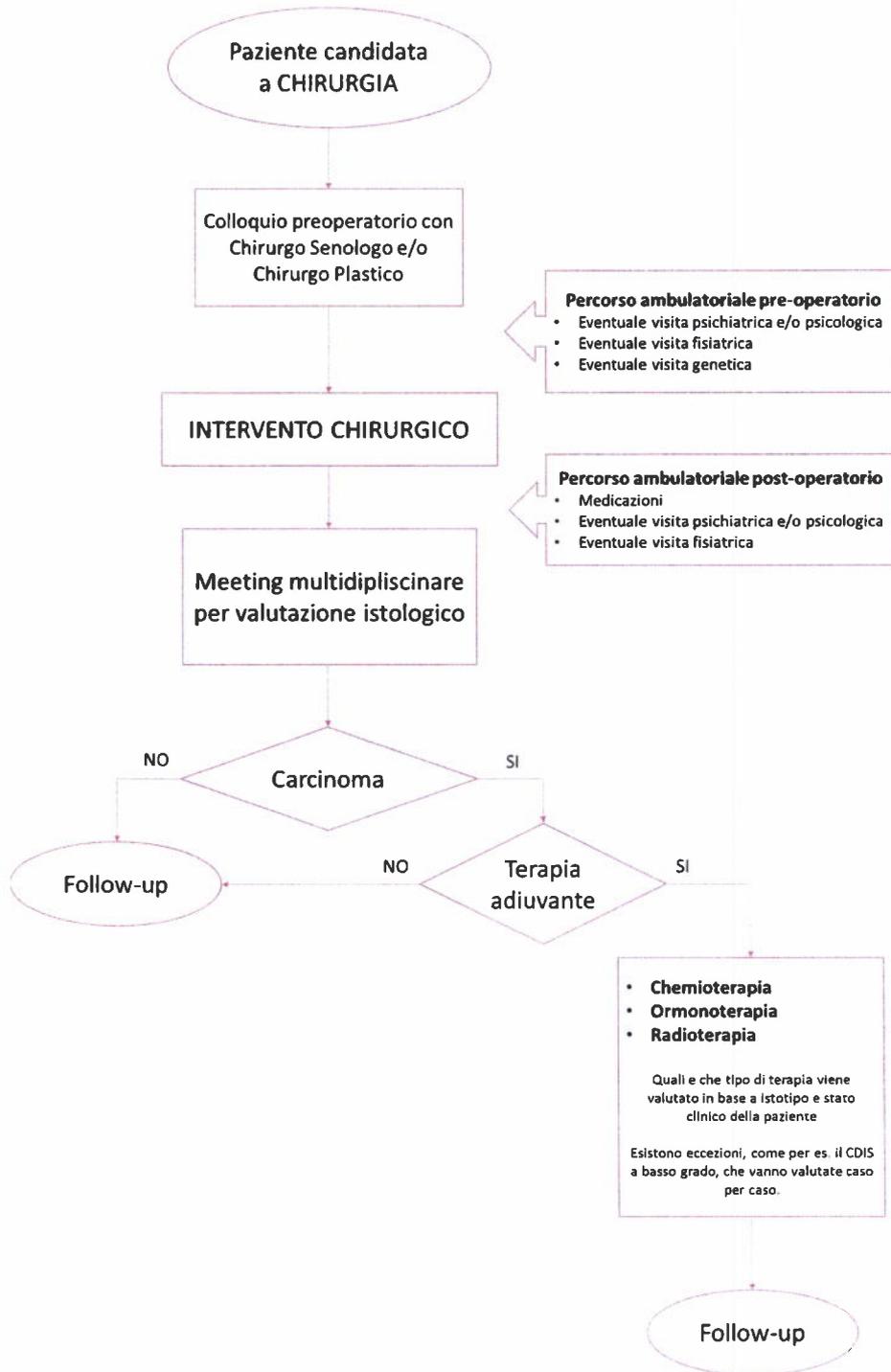


Figura 4. Percorso chirurgico

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 28 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

L'atto chirurgico, per la maggior parte delle donne, rappresenta il primo trattamento con finalità di controllo locale della malattia e di stadiazione.(Figura 4)

La scelta del tipo di intervento a livello mammario (Radicale o Conservativo) dipende dalla localizzazione e dal rapporto tumore/dimensione della mammella, dalle caratteristiche mammografiche, dalla preferenza della paziente e dalla presenza o meno di controindicazioni alla radioterapia.

Durante il colloquio preoperatorio la paziente, negli spazi dedicati, discute in presenza del chirurgo senologo e del chirurgo plastico le opportunità terapeutiche e sceglie in maniera consapevole insieme al chirurgo operatore la procedura più adeguata.

L'approccio conservativo è da preferire anche in caso di resezioni estese o di localizzazioni particolari (quadrante centrale o interno), cercando di garantire un buon risultato estetico mediante rimodellamento mammario con tecniche di chirurgia oncoplastica. L'ampiezza della resezione deve avere come obiettivo il raggiungimento di un margine di resezione sano, in quanto le ri-escissioni possono esitare in gravi inestetismi.

I margini vengono considerati negativi o liberi dal tumore quando il tumore non raggiunge nessuno dei margini ("no ink on tumor"), mentre viene considerato positivo se il tumore raggiunge il margine inchiostro. In caso di margini "close", molto vicini al tumore (<2mm) la linea terapeutica risulta ancora controversa pertanto sarà presa una decisione dal team multidisciplinare sul singolo caso.

Alla Chirurgia Conservativa farà seguito la Radioterapia, ed in caso di chirurgia conservativa, saranno posizionate clips metalliche amagnetiche sui margini di resezione.

In caso di approccio demolitivo (mastectomie: totali, a risparmio di cute o del complesso Areola e Capezzolo), si procederà alla ricostruzione mammaria immediata in tutti i casi in cui non sussistono controindicazioni.

Per le **tecniche chirurgiche** vedi Allegato 4.

	<p align="center">Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p align="center">Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 29 di 80</p>
<p align="center">DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Tabella 4. Matrice di Responsabilità: Fase 3° (chirurgia)

FIGURE RESPONSABILI ATTIVITA'	Case manager	Infermiere dedicate	Chirurgo senologo	Chirurgo plastico	Radiologo	Psichiatra/Psicologo	Anestesista	Oncologo	Radioterapista	Anatomopatologo	Fisiatra	Genetista
Colloquio pre-operatorio	C	C	R	C	C	I	I	C	C	I	I	I
Visita anestesiológica	I	I	I	I	I	I	R	I	I	I	I	I
Visita psichiatrica	C	I	I	I	I	R	I	I	I	I	I	I
Visita genetica	C	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	R
Visita fisiatrica	C	I	I	I	I	I	I	I	I		R	I
Meeting multidisciplinare	C	C	R	C	C	C	I	C	C	C	C	C
Intervento chirurgico	I	I	R	C	I	I	C	I	I	C	I	I

R: Responsabile; C: Coinvolto; I: Informato



Fase 3b: Terapia medica neoadiuvante

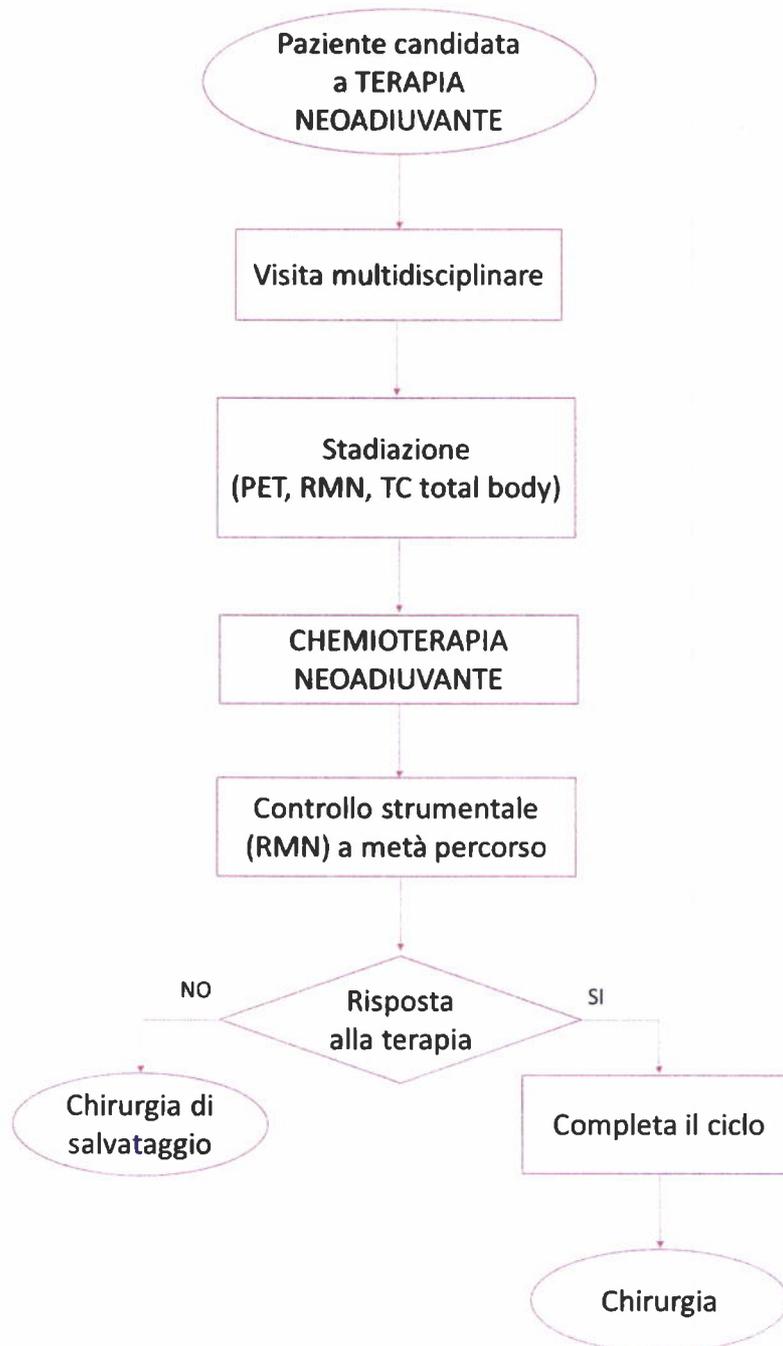


Figura 5. Terapia medica neoadiuvante

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 31 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Il trattamento chemioterapico preoperatorio o neoadiuvante, viene preso in considerazione nei casi di tumore localmente avanzato o biologicamente aggressivo (tumori tripli negativi o HER-2 positivi), così come nei tumori infiammatori. Tutte le pazienti candidate a terapia neoadiuvante vengono sottoposte ad esame diagnostico di II livello con mdc. Tutte le pazienti vengono sottoposte anche a stadiazione completa per la ricerca di eventuali metastasi a distanza utilizzando la PET TC con mdc ovvero la TC TB con mdc e la scintigrafia ossea total body. In sede di valutazione multidisciplinare, viene discussa la possibilità di effettuare la biopsia del linfonodo sentinella, in caso di negatività clinica e strumentale del cavo ascellare, prima della terapia neoadiuvante o al momento della chirurgia definitiva. Le pazienti candidate a terapia neoadiuvante e successivo intervento chirurgico conservativo, devono essere valutate per il posizionamento di un repere che consenta di localizzare la sede della malattia anche al termine del trattamento qualora sia stata raggiunta una risposta radiologica completa (scomparsa alle indagini strumentali della neoplasia). Il monitoraggio della risposta a terapia neoadiuvante si effettua con l'esame obiettivo ad ogni ciclo e attraverso la RMM che verrà programmata a metà del programma farmacologico e al termine della chemioterapia. Il trattamento chemioterapico verrà scelto in base all'aspetto biologico della neoplasia, in accordo con le linee guida AIOM e NCCN. Si ricorda che strumento utile è il PAC per la somministrazione controllata di farmaci (PV58).

Al completamento del programma di terapia neoadiuvante in sede multidisciplinare viene valutata la risposta clinico strumentale e si discute l'approccio chirurgico più adeguato e le eventuali procedure ricostruttive. Nelle pazienti in cui è stata posta l'indicazione a eseguire test genetico per mutazione BRCA, l'esito del test deve essere disponibile al momento della pianificazione chirurgica. Prima dell'intervento viene effettuata una rivalutazione dello stato di malattia mediante TC Total Body. Inoltre, vengono effettuati: ECG, routine ematochimica, visita anestesiologicala e visita chirurgica ed eventuale consulenza oncoplastica nel caso di interventi demolitivi. Una chirurgia di tipo conservativo deve essere preferita ogniqualvolta ve ne sia l'indicazione clinica. In caso di una micrometastasi le procedure associate sono: linfoscintigrafia, biopsia del linfonodo sentinella, esame istologico secondo protocolli condivisi. In caso di più di una micrometastasi, la decisione se procedere alla dissezione ascellare va discussa caso per caso tenendo conto anche delle

	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it	Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 32 di 80
DS DIREZIONE SANITARIA		

caratteristiche biologiche della neoplasia. In caso di lesione in situ la ricerca del linfonodo è raccomandata solo in casi ad alto rischio o quando la paziente è candidata a mastectomia.

Tabella 5. Matrice di Responsabilità: Fase 3b (Terapia Medica neoadiuvante)

FIGURE RESPONSABILI ATTIVITA'	Case manager	Infermiere dedicate	Chirurgo senologo	Chirurgo plastico	Radiologo	Psicologo	Anestesista	Oncologo	Radioterapista
Organizzazione valutazione multidisciplinare	C	C	C	I	C	I	I	R	I
Imaging per stadiazione	C	C	I	I	R	I	I	C	I
Trattamento chemioterapico neoadiuvante	C	C	I	I	I	I	I	R	I
Controllo (RMM) a metà del percorso	C	C	I	I	C	I	I	R	I
Valutazione della risposta alla terapia	I	I	I	I	C	I	I	R	I

R: Responsabile; C: Coinvolto; I: Informato

	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it	Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 33 di 80
DS DIREZIONE SANITARIA		

Stadiazione

La stadiazione prevede: esami di laboratorio, markers tumorali Ca 15.3 e CEA, radiografia del torace, ecografia del fegato, scintigrafia ossea. Gli esami TC TB, PET TC o RMM vengono riservati a pazienti ad alto rischio (T>3; N+). Vedi allegato 5.



Fase 4: Terapie adiuvanti

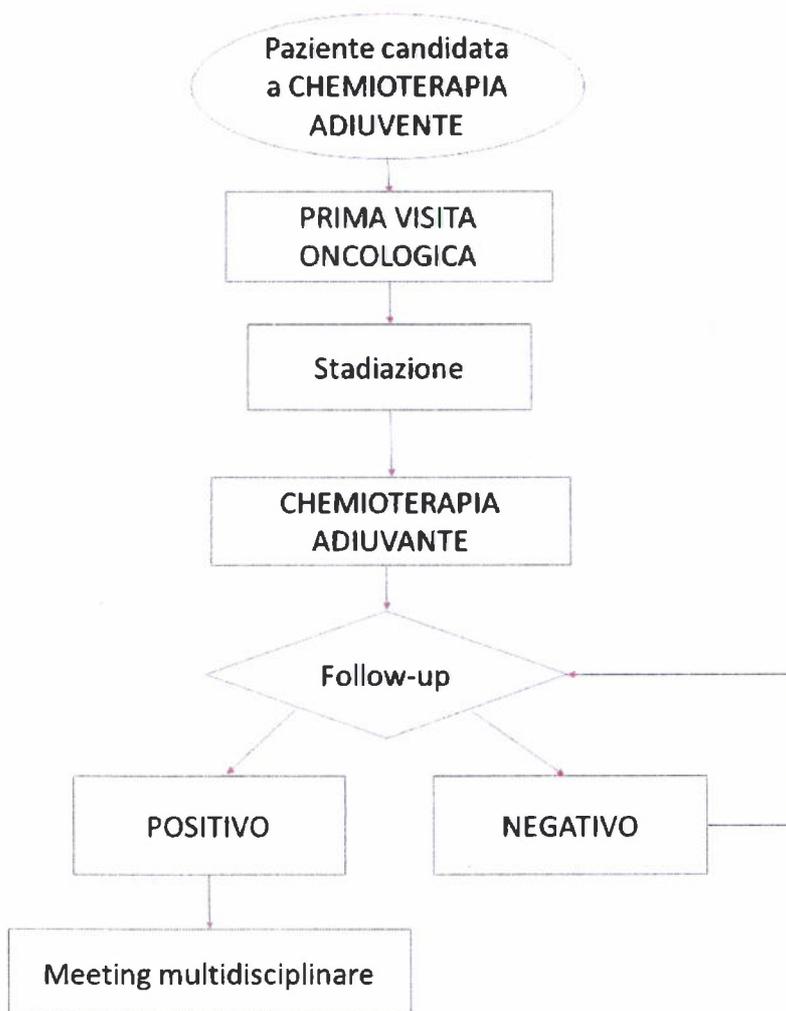


Figura 6. Terapie adiuvanti

I criteri di massima di indicazione al trattamento sono di tipo clinico, biologico e patologico: età, stadio TNM, presenza di recettori ormonali, HER2, grading, Ki-67, istotipo e, qualora disponibili, i profili di espressione genica. Per terapie adiuvanti si intendono chemioterapia, ormonoterapia, terapia a bersaglio molecolare o la combinazione di queste terapie. Si rivalutano gli aspetti legati alla preservazione della fertilità e alle eventuali implicazioni della valutazione oncogenetica, se eseguita. Per quanto riguarda la scelta della chemioterapia, sono numerose le opzioni terapeutiche

	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it	Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 35 di 80
DS DIREZIONE SANITARIA		

di dimostrata efficacia nell'ambito degli studi clinici e condivisi dalle società scientifiche (www.aiom.it.) Se l'indicazione prevede chemioterapia + ormonoterapia, quest'ultima viene generalmente iniziata al completamento della chemioterapia. In donne in pre-menopausa le possibili raccomandazioni includono: tamoxifene +/- LH-RH analogo per 5 anni, o LH-RH analogo + inibitore dell'aromatasi per 5 anni (in base al rischio e al profilo di tossicità). La sospensione dell'LHRH analogo e il mantenimento del tamoxifene/IA deve essere valutato in base ai fattori rischio fino al decimo anno di terapia. In post-menopausa le opzioni includono: inibitore dell'aromatasi per 5 anni oppure tamoxifene per 2 o 3 anni seguito da inibitore dell'aromatasi. In pazienti a basso rischio o con controindicazioni di ordine clinico (es osteoporosi), tamoxifene per 5 anni rappresenta comunque una valida alternativa. Nelle donne ad elevato rischio si può considerare tamoxifene per 10 anni (se ancora in premenopausa dopo 5 anni di tamoxifene) oppure 5 anni di tamoxifene seguiti da 5 anni di inibitore dell'aromatasi (se post-menopausa dopo i 5 anni di tamoxifene). Fig.6

La personalizzazione delle cure può essere ottenuta integrando i test genomici con le informazioni rilevate con altri indicatori clinici-patologici, strumentali e molecolari, insieme alla valutazione dei benefici attesi, delle comorbidità e della preferenza delle pazienti.

I test genomici (Oncotype) sono indicati in casi incerti quando è necessaria l'ulteriore definizione della effettiva utilità della chemioterapia adiuvante post-operatoria, in aggiunta alla ormonoterapia, per le pazienti affette da carcinoma mammario in fase iniziale (stadio I-IIIa), con recettori ormonali positivi (ER+) e con recettori del fattore di crescita epidermico umano 2 negativi (HER2-), identificate dopo stratificazione clinica, istopatologica e strumentale radiologica.

Il responsabile del Centro di senologia, di cui Determinazione n. G16239 del 24/12/2020, validerà la prescrizione sulla base dei criteri di inclusione ed esclusione e dell'indicazione emersa nella discussione effettuata dal GMD, dopo aver tenuto conto delle preferenze espresse dalla paziente, opportunamente informata.

La prescrizione viene effettuata dal CS che ha in carico la paziente e utilizza la seguente denominazione "Test genomici per la patologia mammaria neoplastica in stadio precoce istologicamente diagnosticata".

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 36 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Il test genomico è erogabile una sola volta, con esclusione dei casi in cui siano sopraggiunte problematiche tecniche nella corretta esecuzione del test non prevedibili ed eccezionali, e in presenza di insorgenza di un nuovo tumore primitivo in sede analoga con caratteristiche biologiche con una nuova richiesta del test.

Il test genomico è eseguito sul campione di tessuto tumorale ottenuto da resezione chirurgica, il più rappresentativo della lesione e adeguatamente fissato in formalina e incluso in paraffina.¹

Follow- up

Il follow-up è finalizzato alla diagnosi precoce di ripresa della malattia, alla valutazione degli esiti e degli effetti collaterali dei trattamenti e all'educazione a corretti stili di vita. Consiste nella valutazione clinica (ogni 3-4 mesi al primo anno, poi ogni 6-12 mesi) e nella mammografia con ecografia bilaterale e eco ascellare (annuale). L'utilizzo dei marcatori e di altri esami stadivi va riservato esclusivamente nei casi ad elevato rischio di ricaduta. La paziente viene seguita dallo specialista fino al termine dell'ormonoterapia. Durante questo periodo sarà a cura dello specialista programmare gli esami più idonei al monitoraggio di possibili eventi avversi (ecocardiografia, densitometria ossea, visita ginecologica con eventuale ecografia TV). Dopo cinque anni, o comunque a completamento del programma di terapia ormonale adiuvante, il follow-up sarà proseguito dal MMG. Per le pazienti con diagnosi di DCIS, il follow-up consiste generalmente in esame clinico-strumentale delle mammelle a cadenza annuale.

Fase 5: Terapia della malattia metastatica e follow-up

Terapia metastatica

In pazienti con recidiva di malattia si discute in sede multidisciplinare il percorso terapeutico più opportuno e la necessità di approcci specifici a seconda della sede di metastasi. In caso di presenza di metastasi scheletriche si procede ad una valutazione multidisciplinare che coinvolge oncologo, ortopedico, radiologo, fisiatra e radioterapista, e si valuta l'indicazione a terapia farmacologica

¹ Determinazione n. G15272 del 09/12/2021 – CIG 89983655b4- Regione Lazio

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 37 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

specifici (bisfosfonati, denosumab) oltre che trattamenti radioterapici, di chirurgia ortopedica e riabilitativi. In pazienti con ripresa di malattia a livello del SNC è opportuna valutazione congiunta con neurochirurgo/radioterapista per decidere il programma di trattamento locale (radioterapia, radioterapia stereotassica, chirurgia). Se recidiva loco-regionale è opportuno coinvolgere il chirurgo senologo, il chirurgo plastico e il radioterapista. In caso di malattia oligometastatica viscerale, si valuterà l'indicazione ad approccio volto alla radicalizzazione di malattia, in associazione al trattamento sistemico coinvolgendo i chirurghi di riferimento (chirurghi toracici, chirurghi generali).

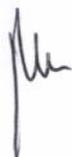
La scelta della terapia medica tiene conto di:

- Caratteristiche biologiche,
- Performance-Status delle pazienti
- Sede ed estensione delle metastasi (crisi viscerale)
- Intervallo libero da malattia
- Pregressa terapia adiuvante

Per la scelta del trattamento medico e per le linee di sequenza dei trattamenti si fa riferimento alla Linea Guida AIOM.

Follow Up

Il follow-up è il programma di sorveglianza di eventuali recidive omo e controlaterali, eseguito essenzialmente dall'oncologo con controlli a 3-6 mesi per i primi 2 anni, ogni 6 mesi e fino al termine della terapia ormonale adiuvante per mezzo di mammografia ed ecografia mammaria annuale, esami ematochimici e marker tumorali. Qualora necessario, si eseguono anche scintigrafia ossea, Rx del torace ed ecografia epatica. Qualora gli esami di I livello risultano dubbi si ricorre ad esami diagnostici di II livello (TC TB, RM, PET-TC). Per pazienti in trattamento con tamoxifene, si esegue una visita ginecologica con ecografia transvaginale a cadenza annuale. In pazienti in menopausa in trattamento con inibitore dell'aromatasi è consigliabile una valutazione della densità ossea annuale ed eventuale terapia con vitamina D. Il Follow up viene effettuato anche dalla Radioterapia (vedi sopra) per valutare le tossicità a lungo termine del trattamento radiante. Le pazienti, inoltre, con



cadenza annuale effettuano visita chirurgica senologica e di chirurgia plastica per una rivalutazione anche del risultato estetico-ricostruttivo.

Radioterapia

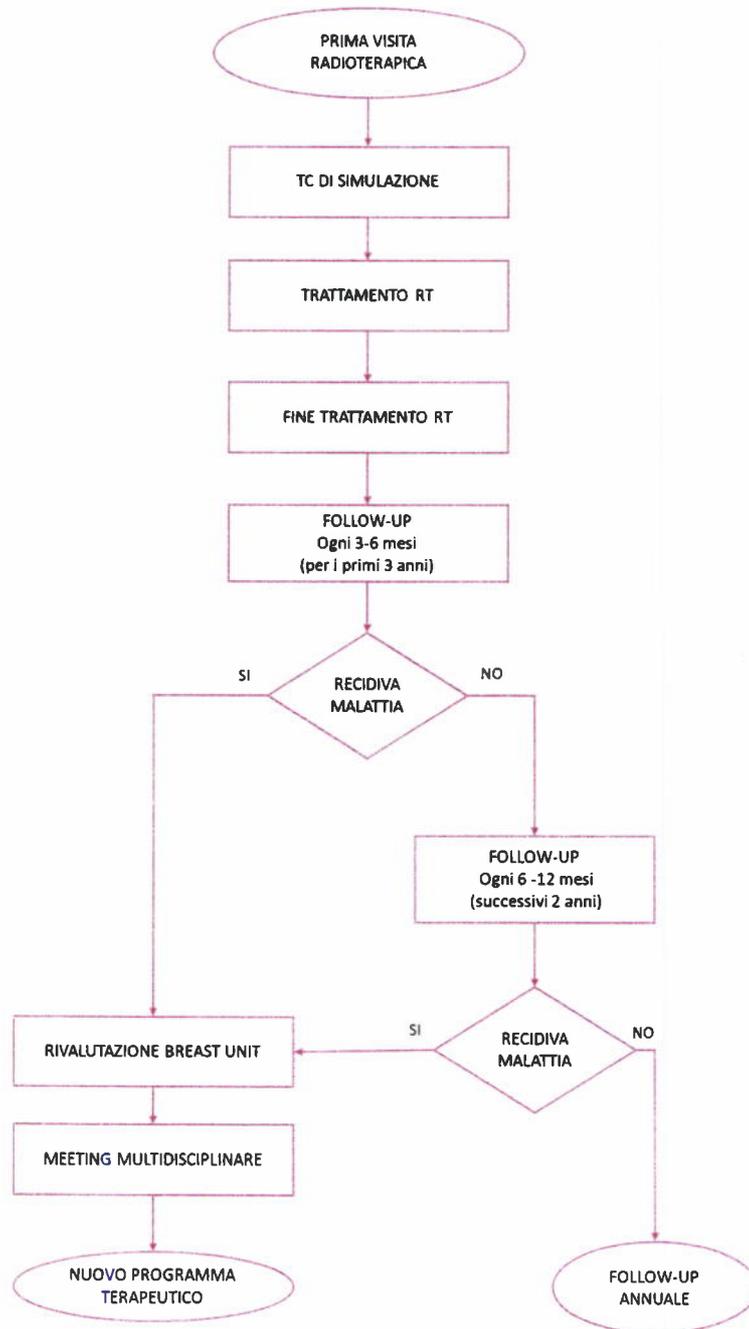


Figura 7. Percorso radioterapia

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 40 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

La radioterapia è un trattamento locale che utilizza le radiazioni ionizzanti per la cura o prevenzione delle recidive della malattia tumorale.

Nel caso specifico delle neoplasie mammarie, la radioterapia è utilizzata principalmente dopo la chirurgia, a livello della ghiandola mammaria residua, della parete toracica o delle stazioni linfonodali di interesse, rivestendo un ruolo fondamentale nel diminuire il rischio di recidiva loco-regionale e apportando un beneficio in termini di sopravvivenza.

Prima visita

Il Radioterapista Oncologo accoglie la paziente e, sulla base della documentazione medica, valuta indicazioni, finalità ed il tipo di terapia più idonei; partecipa attivamente alla fase di preparazione del trattamento radiante individuando i volumi di trattamento, e valutando insieme al Fisico Sanitario il piano di cura radioterapico. Nel corso del ciclo di radioterapia il paziente incontra regolarmente il radioterapista oncologo per la valutazione del suo stato di salute generale e l'insorgenza di eventuali effetti collaterali.

TC di simulazione

Per ogni paziente viene acquisita una TC di simulazione virtuale, vengono effettuati tatuaggi cutanei con aghi sottili e inchiostro di china e utilizzati sistemi di immobilizzazione al fine di garantire la riproducibilità durante il trattamento. Il volume bersaglio e gli organi a rischio sono individuati e definiti sulle scansioni TC e saranno successivamente inviati al Treatment Planning System (TPS) per l'elaborazione del piano di cura che verrà elaborato successivamente dal Medico Radioterapista Oncologo e dal Fisico.

Trattamento radioterapico

La fase di trattamento prevede la verifica del corretto posizionamento della paziente seguita dalla seduta giornaliera di radioterapia; la seduta è indolore e l'erogazione delle radiazioni ionizzanti si completa in pochi minuti. Durante il trattamento vengono calendarizzati appuntamenti per valutare l'insorgenza dei possibili effetti collaterali. Gli eventuali effetti collaterali acuti sono registrati e

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 41 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

classificati secondo i criteri di tossicità di scale internazionali (Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group and the European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC-RTOG) e trattati sulla base del giudizio medico con adeguata terapia medica.

Indicazioni alla Radioterapia nel Carcinoma Invasivo della Mammella

Il trattamento radioterapico è parte integrante dell'iter terapeutico delle donne affette da carcinoma mammario:

- dopo chirurgia conservativa negli stadi iniziali di malattia
- nella malattia localmente avanzata
- dopo mastectomia
- dopo chemioterapia neoadiuvante
- malattia localmente avanzata inoperabile
- recidiva locale
- malattia metastatica

Radioterapia nelle Donne Anziane

Non sono disponibili al momento dati inerenti uno specifico sottogruppo di donne con età maggiore di 70 anni nel quale il trattamento radioterapico possa essere omesso dopo la chirurgia senza compromettere il controllo locale e sistemico di malattia. In questa categoria di pazienti però l'esecuzione della radioterapia, che continua a svolgere un ruolo chiave nell'ambito del percorso terapeutico, può essere gravata da difficoltà logistiche e dalla presenza di co-morbidità talora severe. L'utilizzo di schemi ipofrazionati e di tecniche particolari come l'Irradiazione Parziale della Mammella (PBI), risulta essere, in queste condizioni, particolarmente vantaggiosa in termini di guadagno terapeutico. Nei tumor localmente avanzati e ad alto rischio di recidiva dopo la mastectomia, il trattamento radioterapico deve essere indicato, pianificato ed eseguito secondo le modalità utilizzate per le donne giovani.

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 42 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Follow-up Radioterapia

Alla fine del trattamento radioterapico si prevede la calendarizzazione di visite mediche ambulatoriali presso la UOC di Radioterapia piano -2 settore G linea blu il lunedì e venerdì dalle ore 09:00 alle ore 13:30, da effettuarsi sia nel primo periodo dopo la radioterapia sia in seguito per valutare l'eventuale insorgenza di effetti collaterali acuti e sub-acuti.

Diagnosi di ripresa di Malattia:

- visita medica
 - ogni 3-6 mesi per i primi 3 anni
 - ogni 6-12 mesi per i successivi 2 anni
 - annuale in seguito
- mammografia a cadenza annuale associata ad ecografia mammaria (la prima mammografia deve essere richiesta ad almeno sei mesi dal termine del trattamento RT)
- RM In casi selezionati

Esami strumentali e di laboratorio finalizzati alla diagnosi di malattia a distanza da richiedere in presenza di sintomatologia specifica.

Valutazione degli esiti e degli effetti collaterali:

La visita medica sarà focalizzata alla ricerca di segni e/o sintomi da correlare agli eventuali effetti collaterali del trattamento radioterapico.

Nelle pazienti sottoposte a trattamento conservativo particolare attenzione sarà rivolta alla valutazione cosmetica, registrando e classificando la comparsa e l'entità degli esiti della radioterapia a livello della mammella trattata.

Radioterapia nel Carcinoma Mammario Metastatico:

La Radioterapia svolge un ruolo fondamentale nel trattamento sintomatico delle localizzazioni metastatiche scheletriche, linfonodali e viscerali. Le indicazioni principali al trattamento sono costituite dal:

	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it	Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 43 di 80
DS DIREZIONE SANITARIA		

- Dolore
- Rischio di fratture patologiche
- Compressioni midollari
- Compressioni della vena cava superiore
- Presenza di metastasi cerebrali (Whole Brain Radiotherapy o trattamenti stereotassici)
- L'inizio del trattamento avviene il prima possibile dal momento della visita (entro 7-10 giorni) ed entro un massimo di **2 giorni nelle situazioni di emergenza.**

A queste indicazioni va aggiunto il ruolo curativo emergente del trattamento radiante ablativo stereotassico nella malattia oligometastatica.

Tabella 6. Matrice di Responsabilità: Radioterapia

FIGURE RESPONSABILI ATTIVITA'	Case manager	Infermiere dedicate	Chirurgo senologo	Chirurgo plastico	Radiologo	Psicologo	Oncologo	Radioterapista
Prima visita radioterapica	C	C	I	I	I	I	C	R
Trattamento Radioterapico	I	I	I	I	I	I	I	R
Follow-up	C	C	I	I	I	I	C	R
Rivalutazione Breast Unit	C	C	C	C	C	I	C	R
Nuovo programma terapeutico	C	C	I	I	I	I	C	R

R: Responsabile; C: Coinvolto; I: Informato

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 44 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Monitoraggio, riabilitazione e controllo terapia del dolore

Monitoraggio

L'assistenza postoperatoria viene impostata su misura per ogni paziente, coinvolgendo anche il medico di famiglia del paziente stesso, tenendo sempre presente chi è il punto di riferimento che coordina tutte le fasi dell'assistenza, deciso dal team multidisciplinare. Rientra in questa fase anche la pratica amministrativa relativa all'assegnazione del ticket, comunicazione dell'esame istologico ed eventuale terapia adiuvante (chemioterapia a 6 settimane da quella chirurgica e radioterapia <90 gg) e/o chirurgia ricostruttiva-plastica. Nello specifico, pazienti trattate con la sola chirurgia sono monitorate dal chirurgo stesso o dall'infermiere professionale (medicazione/visita di controllo), pazienti trattate con chirurgia e radioterapia sono monitorate dal chirurgo o dal radioterapista-oncologo, pazienti trattate con chemioterapia o terapia ormonale dall'oncologo o da un infermiere professionale, pazienti trattate con HER-2 sono monitorate preferibilmente dall'oncologo, pazienti trattate con mutazione del gene BRCA 1-2 infine, sono monitorate da professionisti nel campo dei tumori ereditari.

Centro d'ascolto e Supporto psicologico per le donne affette da Carcinoma mammario

Il Servizio offre un percorso di ascolto e percorsi di cura centrati sulle diverse situazioni cliniche delle singole pazienti affette da neoplasia della mammella:

- Supporto psicologico alla diagnosi
- Supporto psicologico di preparazione e successivo all'intervento chirurgico
- Screening per il rischio psicopatologico
- Profilassi delle situazioni a rischio psicopatologico
- Trattamento dei disturbi psichiatrici in comorbidity con la malattia neoplastica: affettivi (ansia e depressione) e dello spettro post-traumatico (Disturbo Post-Traumatico da Stress, Disturbi Dissociativi):

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 45 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Osteopenia ed Osteoporosi

Gli inibitori dell'aromatasi rappresentano un'importante opzione terapeutica nei carcinomi mammari ormono-responsivi. Tra gli effetti collaterali però si è evidenziato anche un aumentato rischio di osteoporosi e fratture da fragilità.

Risulta essenziale quindi inserire all'interno del percorso di cura la valutazione di questo aspetto e l'eventuale presa in carico da parte del reparto di Ortopedia e Traumatologia del Policlinico "Tor Vergata" per tutte le donne con diagnosi di carcinoma mammario.

A seguito di un'attenta anamnesi della paziente, è possibile raccogliere le informazioni riguardo stile di vita, fattori di rischio, assunzione di farmaci e storia ginecologica, consentendo una valutazione globale del caso. Inoltre, a tutte le donne verranno effettuati esami ematochimici e strumentali con l'obiettivo di andare a caratterizzare il quadro clinico e a classificarlo in uno dei tre gruppi di analisi: pazienti con osteoporosi, pazienti con osteopenia e pazienti di controllo. La suddivisione permetterà la somministrazione della giusta terapia e di comprenderne il corretto timing, così da limitare gli effetti dovuti agli agenti farmacologici per il cancro alla mammella.

Riabilitazione e fisioterapista

La **Riabilitazione oncologica** ha lo scopo di ottimizzare la qualità della vita del soggetto, aiutando il paziente e la sua famiglia ad adattarsi a standard di vita quanto più simili a quelli precedenti la malattia, con l'obiettivo di limitare al minimo la disabilità fisica, il deficit funzionale, cognitivo e psicologico. I trattamenti rieducativi eseguiti dal fisioterapista su indicazione del Fisiatra andranno modulati di caso in caso a seconda del quadro clinico, dei deficit presenti e del decorso clinico della malattia, tenendo conto anche di tutte le possibili controindicazioni, attraverso la valutazione e la presa in carico nel tempo della paziente da parte del Fisiatra con la formulazione del Progetto Riabilitativo Individuale. Gli obiettivi del Progetto Riabilitativo Individuale comprendono: accelerare il recupero funzionale dell'arto offeso, migliorare la mobilità e la forza della spalla e dell'arto superiore, ridurre il dolore, evitare la formazione di aderenze cicatriziali, prevenire la comparsa di linfedema, ripristinare un adeguato ritmo respiratorio, riallineamento posturale, effettuare il counseling, modificare le condizioni di vita sociali, lavorative, affettive, in modo tale da migliorare l'autonomia e la qualità di vita delle pazienti. Il Progetto Riabilitativo Individuale include il

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 46 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Programma Rieducativo Motorio (esercizi terapeutici e attività allenante adattata); Programma Ergonomico-Occupazionale;

Dolore

Il servizio di terapia antalgica si rivolge ai pazienti con dolore acuto, persistente post-operatorio e cronico causato da differenti patologie del sistema nervoso, vascolare, muscolo-scheletrico e viscerale nonché da lesioni neoplastiche. L'attività ambulatoriale e in regime di day hospital o ricovero ordinario è pertanto sia diagnostica (individuazione dei meccanismi del dolore), che terapeutica, medica e chirurgica, e di ricerca scientifica. L'utilizzo di tecnologie e strumentazioni all'avanguardia permette la valutazione ed il trattamento del dolore cronico, oncologico e non, e del dolore post operatorio delle diverse tipologie di dolore.

La richiesta di terapia del dolore va sempre attentamente valutata e adeguatamente erogata utilizzando un approccio multimodale.

(PAC P338 per la diagnosi e il trattamento del dolore cronico- vedi allegato 6).

Nutrizione e nutrizionista

Molti studi hanno inoltre evidenziato un rischio associato ad alti livelli serici di insulina e di fattore di crescita insulina simile di tipo I (IGF-1), che coopera con gli estrogeni nello stimolare la proliferazione delle cellule epiteliali mammarie. L'obesità addominale, elevati livelli di glucosio nel sangue, elevati livelli di trigliceridi, bassi livelli di HDL, l'ipertensione e la sindrome metabolica nel suo complesso sono associati a un maggior rischio di tumore della mammella nelle donne in post-menopausa. È stato dimostrato, infatti, che i livelli di ormoni sessuali sono influenzati dalla massa di tessuto adiposo soprattutto addominale (dove sono sintetizzati sia androgeni sia estrogeni), dall'attività fisica (che migliora la sensibilità insulinica) e dalla dieta.

Previa prenotazione su ADT-web per i pazienti ricoverati o prenotazione da Agenda Recup interna le prestazioni possono essere effettuate presso l'ambulatorio di Nutrizione clinica, piano secondo

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 47 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

linea 3 azzurra, settore C, stanza 4 dal lunedì al venerdì dalle 08.30 alle 13. Contatti: 06.2090.0254.

I medici referenti son la Dott.ssa Carvelli e il Dott. Romano.

Assistenza Territoriale

Il medico che effettua la diagnosi deve rilasciare, alla paziente, un certificato con l'esame istologico ai fini dell'esenzione per patologia con **codice 048**. La paziente andrà presso il distretto territoriale di competenza della ASL di residenza per ricevere il tesserino d'esenzione che dovrà poi essere mostrato al medico di famiglia, al fine di inserire codice esenzione sulle impegnative. Se la paziente è in una condizione clinica avanzata si devono attivare le Cure Palliative sia domiciliari che in Hospice. Per fare ciò è necessario rivolgersi al proprio medico di famiglia oppure attraverso l'ospedale al termine del ricovero.

Glossario e Acronimi

AIOM Associazione Italiana Oncologia Medica
AIRO Associazione Italiana Radioterapia e Oncologia Clinica
BRCA Breast Related Cancer Antigens
CIA Coefficiente di Intensità Assistenziale
CM Carcinoma della mammella
CS Centro di Senologia
DB Database
DCIS Ductal carcinoma in situ
FNAC Fine Needle Aspiration Biopsy/Cytology
IBIS Breast Cancer Risk Evaluation Tool
LTR Lifetime Risk
MMG Medico di Medicina Generale
MX mammografia
P.Re.Val.E. Programma Regionale Valutazione Esiti
PAC pacchetto ambulatoriale complesso
PDTA percorso diagnostico terapeutico assistenziale
ReCUP Centro Unico di Prenotazione Regionale
RMM risonanza magnetica mammaria
S.I. Sistema Informativo
SIAS Sistema Informativo per l'Assistenza Specialistica ambulatoriale
SICP Società Italiana di Cure Palliative
SIO Sistema Informativo Ospedaliero
TDLUs Terminal duct lobular units
UVM Unità Valutativa Multidimensionale

	<p align="center">Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p align="center">Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 48 di 80</p>
<p align="center">DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

VABB (Vacuum Assisted Breast Biopsy)

VAE (Vacuum assisted excision)

Bibliografia

- DCA U0038 del 03/02/2015 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;
- Determinazione 24 dicembre 2020, n. G16239 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”.
- Linee guida dell'Associazione Italiana Oncologia Medica AIOM sulla "Mammella" 2020, Bollettino ufficiale della regione Lazio - n.4 del 24/12/2020).
- Rete per la prevenzione e gestione del tumore della mammella della Regione Lazio (Bollettino Ufficiale 14/01/2021). Errata corrige determinazione N° 24, dicembre 2020 n G16239.
- Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). Linee guida Neoplasia della mammella. Edizione 2021
- Gruppo di Lavoro AIRO per la Patologia Mammaria. Best Clinical Practice nella Radioterapia della Mammella (2019)
- 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
- Amin B, Edge SB, Greene F, editors. American Joint Committee on cancer (AJCC). Cancer Staging manual. Eighth edition. New York, Springer 2017.
- National Comprehensive Cancer Network: NCCN clinical practice guidelines in oncology: Breast cancer version 3.2015. <http://www.nccn.org>.

- 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
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patients data from ten randomized trials. Lancet Oncol 2018; 19:27.

	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it	Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 50 di 80
DS DIREZIONE SANITARIA		

Indicatori

- Indicatori parte integrante del progetto condiviso in tema di *benchmarking* tra la **Fondazione PTV - Policlinico Tor Vergata** e l'**Azienda Ospedaliera Universitaria "Ospedali Riuniti di Ancona"**.

Tabella 7.

INDICATORI COMUNI AD AOUOR/PTV ~~(AP)~~

Sezione/Indicatore	Fonti
Volume di interventi per carcinoma della mammella per struttura e anno	SDO
Volume di nuovi interventi di resezione per tumore invasivo della mammella entro 90 giorni da un precedente intervento chirurgico	SDO
Volume di nuovi interventi di resezione entro 90 giorni da un intervento chirurgico per carcinoma in situ della mammella	SDO
Proporzione di interventi di ricostruzione o inserzione di espansore nella stessa seduta dell'intervento chirurgico demolitivo per tumore maligno della mammella	SDO
Proporzione di interventi di ricostruzione o inserzione di espansore nei 12 mesi successivi all'intervento chirurgico demolitivo per tumore maligno della mammella	SDO
Proporzione di pazienti con TIS che non ha avuto dissezione ascellare	SDO
Effettuazione dell'intervento chirurgico di asportazione di neoplasia maligna, entro 30 giorni dal momento in cui è stata posta l'indicazione all'intervento da parte dello specialista	SDO
Proporzione di pazienti con carcinoma invasivo con un singolo intervento (esclusa ricostruzione)	SDO
Proporzione di pazienti con carcinoma in situ con un singolo intervento (esclusa ricostruzione)	SDO
Proporzione di pazienti con carcinoma invasivo e linfonodo ascellare clinicamente negativo (US +/- FNAC/CNB-) con biopsia del linfonodo sentinella	SDO

	<p align="center">Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p align="center">Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 51 di 80</p>
<p align="center">DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

- **Indicatori specifici per PTV- Analisi della sopravvivenza: overall survival, disease-related survival, disease-free survival e recurrence-free survival**

Per ogni paziente verrà riportata la data della diagnosi di neoplasia mammaria, dell'ultimo follow-up, la data del decesso o la data di recidiva della neoplasia mammaria.

Nell'analisi della sopravvivenza si deve innanzitutto stabilire qual è l'evento terminale:

1. Il decesso del paziente (overall survival)
2. Il decesso legato alla malattia (disease-related survival)
3. Il decesso legato alla malattia o la recidiva di malattia (disease-free survival)
4. La sopravvivenza libera da malattia (recurrence-free survival)

La raccolta dati avverrà tramite software Microsoft Excel*. In caso di evento alla paziente verrà assegnato un valore 0 (in caso contrario 1) e verrà considerato come parametro (STATO) per ogni evento. Il parametro (TEMPO) verrà considerato l'intervallo considerato tra l'evento/ultimo follow-up e la data della diagnosi.

Molti dati sono TRONCATI (CENSORED): lo studio in genere si interrompe prima che molti pazienti presentino l'evento terminale (USCITI VIVI) o alcuni pazienti possono essere persi di vista (PERSI AL FOLLOW-UP).

L'overall survival, la disease-related survival, la disease-free survival e la recurrence free survival verranno calcolate mediante l'utilizzo del software (SPSS statistical package version 23.0 SPSS Inc., Chicago, IL, USA) espresse in percentuale e rappresentate graficamente mediante la curva *Keplan-Meier*1.

*** Il file condiviso**

- deve trovarsi su server interno del PTV e non su piattaforme di condivisione online (ex. Drive...);
- abbiano accesso solo i responsabili del PDTA e i soggetti da loro autorizzati, prevedendo anche diversi livelli di permesso a seconda delle attività svolte sul file e delle diverse competenza/ambiti di competenza;
- l'accesso dovrà avvenire tramite apposita password.

	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it	Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 52 di 80
DS DIREZIONE SANITARIA		

Tabella 8

INDICATORI SPECIFICI PTV

Sezione/Indicatore	
Sopravvivenza globale a 5 e 10 anni	90%/73%
Pazienti libere da malattia a 5 e 10 anni	87%/70%
Rapporto tra pazienti metastatiche e pazienti seguite nell'anno solare di riferimento dalla Breast Unit	40%
Rapporto tra pazienti operate dalla struttura e pazienti seguite in Breast Unit	85%
Rapporto tra numero di verbali e numero di incontri multidisciplinari	100%

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 53 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Allegato 1

Valutazione del rischio familiare e screening

L'anamnesi personale e familiare durante la visita permette di ottenere tutte le informazioni utili all'invio della paziente per effettuare approfondimento genetico o programmi di screening intensivo. La valutazione del rischio genetico di malattia mammaria viene effettuata attraverso la SCHEDA 1 se non già effettuato presso il medico di medicina generale (BUR - n.4 del 24/12/2020). A seguito della SCHEDA 1, la paziente verrà investigata attraverso la SCHEDA 2 circa la necessità di effettuare un programma di screening intensivo, diverso da quello della popolazione generale.

In caso di risposta negativa a tutti i quesiti della SCHEDA 2, la paziente verrà invitata a proseguire i propri controlli secondo il programma di screening per le donne a basso rischio.

La SCHEDA 2 viene utilizzata dallo specialista per valutare la necessità di effettuare la stima del rischio di sviluppare carcinoma della mammella (CM) nel corso della vita (LifeTime Risk-LTR), utilizzando lo strumento IBIS (Breast Cancer Risk Evaluation Tool) disponibile all'indirizzo <http://www.ems-trials.org/riskevaluator/>, che tiene conto della storia familiare e di una serie di fattori personali (es. storia riproduttiva, uso di estroprogestinici, peso).

In base alle valutazioni effettuate, si definiscono quindi le seguenti categorie di rischio:

- **rischio basso** assimilabile a quello della popolazione generale: include le donne con LTR < 20% o tutte risposte negative alla SCHEDA 2
- **rischio intermedio**: include le donne con LTR 20-29%
- **rischio alto**: include persone con LTR > 30%

La categoria a rischio alto comprende, oltre alle donne con LTR > 30% stimato con IBIS, anche persone che rispondono ai seguenti criteri (il criterio d viene verificato durante la prima visita, mentre i criteri a-c verificati dopo o durante approfondimento genetico):

- A. soggetti con test BRCA positivo (eterozigoti per variante di Classe 4 o 5 secondo classificazione IARC);
- B. familiari di 1° grado di portatori di variante patogenetica BRCA in attesa di eseguire il test;
- C. soggetti affetti, con test BRCA non informativo, per i quali sia stato stimato LTR >30% di sviluppare CM controlaterale con software CancerGene (Algoritmo BRCAPRO) disponibile all'indirizzo <http://www4.utsouthwestern.edu/breasthealth/cagene/> o BOADICEA (<https://ccge.medschl.cam.ac.uk/boadicea/>). Poiché in questo caso la stima del rischio e conseguente all'esito non informativo del test genetico, essa viene effettuata in sede di consulenza genetica;
- D. familiari sane di questi ultimi (punto c), con LTR >30% oppure con LTR >20% + rischio a 10 anni di sviluppare CM >8% calcolato secondo IBIS.

Di seguito sono elencati i seguenti documenti:

- SCHEDA 1: Criteri per l'invio diretto alla consulenza genetica
- SCHEDA 2: Questionario per la selezione delle pazienti da inviare ai Centri di Senologia
- TABELLA 9: valutazione preliminare del rischio
- SCHEDA 3: criteri di invio alla consulenza genetica da parte dei Centri di Senologia
- SCHEDA 4: criteri di eleggibilità al test BRCA

	<p align="center">Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p align="center">Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 55 di 80</p>
<p align="center">DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

SCHEDA 1

Criteri per l'invio diretto alla consulenza genetica

A. Persona con storia personale di:

- Carcinoma Mammella (CM*) diagnosticato entro i 35 anni
- Carcinoma Mammella Triplo Negativo (CMTN) diagnosticato entro i 60 anni
- Carcinoma Mammella Maschile (CMM)
- 2 CM indipendenti (esclusa recidiva) nella stessa donna, di cui almeno uno diagnosticato entro i 50 anni
- Carcinoma Ovarico (CO) epiteliale, delle tube di Falloppio e primitivo peritoneale*

B. Persona sana appartenente a famiglia in cui è presente una variante patogenetica dei geni BRCA1, BRCA2 o di altri geni di alto rischio per CM (TP53, PTEN, STK11, PALB2).

* incluso carcinoma duttale in situ

** Per le pazienti affette da carcinoma dell'ovaio il test genetico può essere utile per la scelta terapeutica. Quando indicato, queste possono accedere al test attraverso un percorso specifico a partire dai centri di Oncologia Medica o Ginecologia Oncologica.

SCHEDA 2

Questionario per la selezione delle pazienti da inviare ai Centri di Senologia

La risposta affermativa ad una delle seguenti domande ne determina l'invio al Centro di senologia (si può quindi prevedere l'interruzione della somministrazione del questionario dopo la prima risposta affermativa).

In assenza di risposte affermative, la persona prosegue lo screening secondo le indicazioni valide per la popolazione generale

- 1) Una delle sue parenti di primo grado (madre, sorella, figlia) ha avuto un tumore della mammella entro l'età di 40 anni?
- 2) 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?
- 3) Sua nonna paterna (madre di suo padre) o una zia paterna (sorelle di suo padre) ha avuto un tumore della mammella entro l'età di 40 anni?
- 4) Sua nonna paterna o una zia paterna ha avuto un tumore della mammella bilaterale, di cui almeno uno insorto entro l'età di 50 anni?
- 5) Nella sua famiglia ci sono casi di tumore della mammella in parenti maschi?
- 6) Una delle sue parenti di primo grado (madre, sorella, figlia) ha avuto un tumore dell'ovaio?
- 7) Sua nonna paterna o una zia paterna ha avuto un tumore dell'ovaio?
- 8) La figlia di un fratello di suo padre (cugina paterna) ha avuto un tumore dell'ovaio?
- 9) Sua nonna materna o una sorella di sua madre ha avuto un tumore ovarico? Se sì c'è in famiglia un altro caso, inclusa lei stessa, di tumore della mammella diagnosticato entro l'età di 59 anni o di tumore mammario bilaterale?
- 10) Ci sono nella sua famiglia (inclusa lei stessa) almeno 2 casi di tumore mammario bilaterale?
- 11) Ci sono nella sua famiglia (inclusa lei stessa) almeno 2 casi di tumore mammario diagnosticato entro l'età di 59 anni?
- 12) Ci sono nella sua famiglia (inclusa lei stessa) almeno 1 caso di tumore della mammella diagnosticato entro l'età di 59 anni e 1 caso di tumore mammario bilaterale?
- 13) Ci sono stati 3 o più casi di tumori della mammella nella sua famiglia?

Prevenzione e screening

Lo screening per la diagnosi precoce del cancro della mammella si realizza attraverso le ASL che invitano le donne di età compresa tra 50 e i 69 anni a controlli biennali mammografici con doppia proiezione e doppia lettura cui faranno seguito ulteriori approfondimenti se necessari.

Un ampio studio pubblicato nel settembre 2012 sul Journal of Medical Screening che ha passato in rassegna le ricerche pubblicate sui programmi di screening per il cancro al seno attivi in Europa ha mostrato che la mortalità si riduce del 25% per le donne che si sottopongono allo screening. Per ogni 1.000 donne di età tra i 50 e i 69 anni sottoposte regolarmente ai programmi di screening e seguite fino a 79 anni di età, lo screening permette di salvare tra 7 e 9 vite.

Durante la visita con lo specialista ogni paziente viene valutata secondo gli strumenti precedentemente descritti e verrà invitata ad effettuare i seguenti accertamenti in funzione delle diverse classi di rischio ed età. Di seguito vengono riportate i suggerimenti in funzione delle classi di rischio e delle diverse età per ogni paziente come riportata sul bollettino ufficiale della regione Lazio - n.4 del 24/12/2020.

TABELLA 9: VALUTAZIONE PRELIMINARE DEL RISCHIO

Sorveglianza per rischio basso

Attività	Effettuazione della sorveglianza per il basso rischio		
Criteri di accesso	Assenza dei criteri elencati nei questionari per la valutazione preliminare		
	Donna 45-49	Donna 50-69	Donna 70-74
Chi fa	Tecnico e radiologo		
Come	MMG/specialista prescrive MX in classe programmata(P), aggiungendo anche la prestazione tracciante DTMAM01 (vedi allegato 1). L'utente prenota tramite ReCUP, indicando quanto riportato nell'impegnativa. La prestazione è prenotata su apposita agenda ReCUP. Possibilità per la donna di telefonare al numero della Breast Unit.	Chiamata attiva da parte del coordinamento del Programma di screening. Possibilità per la donna di telefonare al numero della Breast Unit.	Su richiesta della donna tramite o, se già in carico, tramite espressione della volontà di proseguire.
Criteri di uscita	MX negativa MX ogni 12-18 mesi	MX negativa: MX ogni 24 mesi	

 PTV <small>FONDAZIONE PTV POLICLINICO TOR VERGATA</small>	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it	Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 58 di 80
DS DIREZIONE SANITARIA		

	MX positiva: vedi Fase diagnostica
--	------------------------------------

Sorveglianza per rischio intermedio

Attività	Effettuazione della sorveglianza per il rischio intermedio		
Criteri di accesso	Donne individuate a rischio intermedio		
	Donna 45-49a	Donna 50-69a	Donna 70-74a
Chi fa	Tecnico e radiologo		
Come	MMG/specialista prescrive MX in classe programmata(P), aggiungendo anche la prestazione tracciante DTMAM01 (vedi allegato 1). L'utente prenota tramite ReCUP, indicando quanto riportato nell'impegnativa. La prestazione è prenotata su apposita agenda ReCUP.	Chiamata attiva da parte del coordinamento del Programma di screening. Possibilità per la donna di telefonare al numero della Breast Unit.	60 – 69a: chiamata attiva da parte del coordinamento del Programma di screening. Possibilità per la donna di telefonare al numero della Breast Unit. 70-74a: su richiesta della donna mediante telefonata al numero della Breast Unit.
Criteri di uscita	MX negativa: MX ogni 12 mesi	MX negativa: MX ogni 12 mesi	MX negativa: MX ogni 24 mesi
	MX positiva: Fase Diagnostica		

Sorveglianza per rischio alto

Rischio alto			
Età	Donne con trattamento Radioterapico (≥ a 10 Gy < 30 anni di età)	Donne con variante patogenetica in gene di alto rischio accertata	Donne ad alto rischio con test genetico non informativo*
18-24		Esame clinico ed ecografia mammaria semestrale. RMM con mdc annuale solo se familiare con diagnosi di CM < 35 anni	Esame clinico ed ecografia ogni 6 mesi solo se familiare con diagnosi di CM < 35 anni

DS DIREZIONE SANITARIA

25-34	Esame clinico ed ecografia mammaria semestrale. RMM con mdc annuale	Esame clinico ed ecografia mammaria semestrale. RMM con mdc annuale Ecografia e MX se RMM non eseguibile o inconclusiva
35-39	Esame clinico ed ecografia mammaria semestrale. RMM con mdc e MX annuale.	RMM con mdc e MX annuale, possibilmente intervallate ogni sei mesi e esame clinico semestrale.
40-44		
45-49		
50-59		
60-69	MX ogni 24 mesi	Ecografia annuale, intervallata a 6 mesi dalla MX, solo se RMM con mdc non eseguibile o inconclusiva.
70-74	MX ogni 24 mesi	
il PAC per la sorveglianza e la diagnosi precoce del carcinoma mammario-ovarico in donne ad alto rischio genetico-familiare (PV840)		

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 60 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Valutazione del rischio familiare e percorso genetico

Percorso Clinico genetico

Ingresso al Percorso di valutazione genetica

In virtù della tipologia di malattia e degli organi potenzialmente coinvolti, l'accesso alla consulenza genetica è filtrato dalla prima valutazione eseguita nell'ambito dell'ambulatorio di ginecologia di chirurgia senologica e di oncologia (ambulatori di primo reale accesso clinico per la Breast Unit).

Durante la visita medica di accesso, nel caso in cui la paziente risponda positivamente a una o più domande della SCHEDA 2 o presenti un rischio intermedio o aumentato secondo lo strumento IBIS le pazienti verranno investigate circa un'anamnesi suggestiva di predisposizione ereditaria utilizzando i criteri specificati nello strumento SCHEDA 3 e SCHEDA 4. Nel caso di invio di pazienti, la scheda elaborata dalla UOC di genetica e compilata dai colleghi al primo accesso del paziente (ginecologi, chirurghi, oncologi) viene valutata e discussa nella riunione multidisciplinare prevista settimanalmente ove partecipa il consulente genetista, identificando quali casi indirizzare alla consulenza genetica utilizzando il PDTA attivo per la Breast Unit rispetto alla prenotazione di visita genetica da normale agenda RECUP.

SCHEDA 3

CRITERI DI INVIO ALLA CONSULENZA GENETICA DA PARTE DEI CENTRI DI SENOLOGIA

A) STORIA PERSONALE di:

1. CM diagnosticato entro i 35 anni o entro i 40 anni se con storia familiare non informativa*
2. CO epiteliale non mucinoso e non borderline, delle tube di Falloppio e primitive peritoneale
3. CMM
4. CMB o CMI, di cui almeno uno diagnosticato entro i 50 anni
5. CM e CO (qualsiasi istotipo)
6. CMTN entro i 60 anni

B) STORIA PERSONALE di CO (qualsiasi istotipo) e STORIA FAMILIARE (in parenti di 1° e 2° grado) di:

1. CM a qualsiasi età
2. CO a qualsiasi età
3. CMB o CMI, almeno uno dei quali diagnosticato entro i 50 anni
4. CMTN
5. CMM

C) STORIA PERSONALE di CM a qualsiasi età e STORIA FAMILIARE (in parenti di 1° e 2° grado) di:

1. CM entro i 50 anni,
2. CMTN
3. CMB o CMI
4. CMM
5. CO

D) VARIANTE PATOGENETICA FAMILIARE NOTA DI BRCA1 E BRCA2 O DI ALTRI GENI DI ALTO RISCHIO

E) SOGGETTO NON AFFETTO ma parente di 1° grado di soggetti che soddisfano i criteri sopra riportati

LEGENDA:

CM = Carcinoma mammella (incluso carcinoma duttale in situ)

CO = Carcinoma ovaie

CMB = Carcinoma mammella bilaterale

CMI = Carcinoma mammella ipsilaterale (due eventi neoplastici su quadranti diversi, sincroni o metacroni, nella stessa mammella; oppure su stesso quadrante, ma con intervallo superiore a 5 anni tra i 2 eventi)

CMM = Carcinoma mammella maschile

CMTN = Carcinoma mammella triplo negativo

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.

SCHEDA 4

CRITERI DI ELEGGIBILITÀ AL TEST BRCA*

Il test è indicato qualora la probabilità di trovare una variante patogenetica nei geni BRCA1 o BRCA2 sia pari o superiore al 5%. Il test deve essere eseguito su una persona affetta da una neoplasia dello spettro (CM e/o CO), se disponibile nella famiglia; può essere eseguito su persona sana solamente se superata la soglia di probabilità di esito positivo indicata sotto 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).

L'inserimento del test BRCA, previsto nei LEA, sarà possibile dopo l'uscita della Regione Lazio dal Piano di rientro. Nelle more di tale circostanza, si prevede la pubblicazione di un successivo documento con il quale la Regione Lazio uniformerà la tipologia di processazione e la tariffa del test BRCA da parte dei laboratori di genetica medica regionali.

1. STORIA PERSONALE di:

- CM diagnosticato entro i 35 anni o entro i 40 anni in caso di storia familiare non informativa**
- CMTN diagnosticato entro i 60 anni
- CO epiteliale (escluso istotipo mucinoso e tumori borderline), delle tube di Falloppio, e primitivo peritoneale
- CMM
- CMB o CM, 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 diagnosticato entro l'età di 60 anni

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

- CO
- CMB o CM, di cui almeno uno diagnosticato entro l'età di 50 anni
- CMM (anche 2°)
- CMTN diagnosticato entro l'età di 60 anni

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

- CM
- CO
- CMM (anche 2°)
- CMB o CM
- CMTN diagnosticato entro l'età di 60 anni

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 ELENCAE E CON PROBABILITÀ DI ESSERE PORTATORE DI VARIANTE PATOGENETICA BRCA1 o BRCA2 CALCOLATA SECONDO PROGRAMMA BRCAPRO

(<http://beb.dfci.harvard.edu/bavesmendel/brcaopro.php>) o BOADICEA (<https://ccge.medschl.cam.ac.uk/boadicea/>) o IBIS (<http://www.emstrial.org/riskevaluator/>) PARI O SUPERIORE AL 5%

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

* 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

	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it	Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 63 di 80
DS DIREZIONE SANITARIA		

Ambulatorio di Genetica

I pazienti selezionati potranno accedere al *videat* genetico contattando la segreteria dedicata al numero telefonico 06 2090064/7 (martedì 14-16) e/o inviando una mail ai seguenti indirizzi di posta elettronica: magdalena.picardi@ptvonline.it; geneticamedica@ptvonline.it.

Consulenza genetica

Il primo step nella determinazione del rischio di sviluppare un tumore si basa sulla valutazione in sede di consulenza genetica della storia familiare e personale.

Anamnesi familiare:

Tale indagine prevede la dettagliata raccolta di tutte le informazioni familiari attraverso la definizione dell'albero genealogico nelle diverse generazioni esteso sia al ramo paterno che materno. Tale disamina procede anch'essa per step attraverso una prima compilazione cartacea e successivamente l'utilizzo di appositi programmi (Cyrillic) finalizzati all'univoca identificazione del collaterale al probando mediante codice di generazione identificato.

Tale successivo step consente di definire i rapporti di parentela tramite coefficiente di consanguineità offrendo un dato di fondamentale importanza nell'inquadramento genetico della patologia studiata.

Dal probando si procede alla raccolta anamnestica di tutte le diagnosi di tumore presenti nei familiari valutando l'eventuale possibile correlazione sulla base delle conoscenze scientifiche in ambito di condizioni genetiche note

Tale riferito anamnestico prevede una verifica documentale, vale a dire la valutazione diretta di tutta la documentazione clinica ritenuta necessaria e disponibile.

(Tale esigenza può prevedere la necessita di più consulenze genetiche pre-test volte ad indirizzare l'inquadramento diagnostico e l'eventuale successiva indagine di laboratorio di genetica molecolare).

Anamnesi personale

Tale indagine prevede la valutazione della storia personale, (età di insorgenza, specifico profilo immunoistochimico, mono e/o bilateralità della lesione, altre patologie tumorali diagnosticate nel tempo, ecc.). Particolare attenzione va posta nell'identificazione del probando utile per avviare l'approfondimento molecolare. Dalla valutazione di prima consulenza genetica si ricava l'indicazione all'indagine di laboratorio che potrà essere eseguita direttamente presso il laboratorio di Genetica Molecolare del PTV, previo ottenimento del consenso informato illustrato al momento della consulenza.

Il Laboratorio

Il campione biologico del probando, per il quale si è posta in sede di consulenza genetica indicazione all'analisi molecolare mediante esecuzione dei test predittivi di rischio presumibilmente responsabili dell'aumentata suscettibilità oncologica, viene inviato al laboratorio corredato di scheda con apposito codice alfanumerico identificativo del soggetto in esame e in accordo con le procedure standardizzate che consentano la tracciabilità del campione biologico dal prelievo all'esecuzione del test. Il confronto con il laboratorio è diretto con il solo ambulatorio di consulenza genetica, attraverso il responsabile del servizio di analisi nel laboratorio e il medico referente per il

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 64 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

campione inviato, limitando pertanto le possibilità di accesso a dati sensibili nel rispetto delle norme che tutelano il paziente.

La UOC di Genetica Medica partecipa al Controllo Esterno di Qualità TEST GENETICI - Genetica Molecolare Oncologica dell'Istituto Superiore di Sanità

Consulenza genetica post test

Comunicazione della diagnosi: Il referto dell'analisi corredato di tutte le sue specifiche tecniche è rilasciato, sempre accompagnato da apposita relazione clinica paziente-privata che sarà consegnata all'interessato in un secondo appuntamento di visita genetica prenotabile attraverso agenda esclusiva dedicata.

Follow-up

La valutazione genetica permette un più mirato inquadramento del follow-up del paziente e dei familiari in considerazione delle specifiche indicazioni previste nell'ambito della cosiddetta "medicina preventiva" vale a dire una medicina personalizzata rispetto al rischio di precocità di insorgenza delle neoplasie associate a mutazioni genetiche predisponenti.

In particolare individuando percorsi di monitoraggio selettivi (paziente-specifici) e identificando quali tra i familiari a rischio indirizzare verso programmi di monitorizzazioni più mirati, con conseguente massimo vantaggio sia per i pazienti e le famiglie che per gli operatori sanitari.

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 65 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Allegato 2

Casi particolari

Cancro della mammella nell'uomo: non è previsto screening e in caso di malattia bisogna eseguire test genetico. La procedura diagnostico-terapeutica è rappresentata dall'ecografia. Accrescono le probabilità di ammalarsi anche alcune sindromi congenite, per fortuna rare, come quella di Klinefelter. Uomini con una elevata familiarità per cancro del seno (con nonne, madre e sorelle colpite) dovrebbero considerarsi a rischio e chiedere a un medico esperto se è il caso di fare un'analisi genetica. In caso di positività per BRCA2 si può decidere di stabilire un programma di controlli non dissimile da quello femminile. La mammografia viene effettuata (così come l'ecografia) in tutti i casi in cui si sospetta che qualcosa non vada, come quando la mammella si ingrandisce (nella cosiddetta ginecomastia) oppure quando si formano delle eruzioni cutanee, simili a eczemi, che interessano la zona del capezzolo e dell'areola. Quest'ultima manifestazione può essere il segnale di un morbo di Paget, un tumore duttale (cioè della componente dei dotti che, insieme allo stroma, o tessuto pieno, costituisce la struttura della ghiandola) come nelle donne. Variazioni di volume, specie se asimmetriche, o di struttura della zona mammaria o della pelle sovrastante meritano una visita di controllo, così come ulcerazioni o perdite di liquido o siero dal capezzolo. Il percorso da seguire non è dissimile da quello femminile.

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 66 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Allegato 3

Tecniche Chirurgiche

Chirurgia conservativa e Oncoplastica

L'approccio conservativo (Tumorectomia o Quadrantectomia) va considerato come prima scelta in tutti i casi di carcinoma mammario.

Controindicazioni assolute:

- neoplasie multiple: più focolai neoplastici evidenziati clinicamente o radiologicamente in quadranti diversi
- impossibilità di eseguire radioterapia adiuvante
- margine di exeresi positivo dopo un secondo intervento chirurgico conservativo di allargamento
- carcinoma infiammatorio (mastite carcinomatosa) in risposta dopo CHT neoadiuvante

Si effettua la resezione della lesione o del quadrante di mammella interessato dalla neoplasia. Il pezzo chirurgico deve sempre avere dei fili di orientamento, definiti fili di repere, affinché il patologo possa identificare la topografia della ghiandola mammaria e dare una valutazione precisa dello stato dei margini di resezione. Nel caso di lesioni non palpabili (cluster di microcalcificazioni, distorsioni parenchiamali, addensamenti) è indispensabile una metodica di localizzazione pre-operatoria (es. posizionamento sotto guida ecografica o mammografica di filo metallico di repere con estremità ad uncino o localizzazione radioguidata mediante tracciante radioattivo) e quindi necessaria una stretta collaborazione tra il chirurgo e il radiologo dedicato.

Controllo post-operatorio dell'escissione

In caso di lesioni infiltranti l'intervento chirurgico prevede la biopsia del linfonodo sentinella o la dissezione ascellare.

Spesso, dopo la fase demolitiva, e dopo il posizionamento di clips metalliche amagnetiche sui margini di resezione, si procede al rimodellamento del parenchima residuo con tecniche di chirurgia oncoplastica, che permettono di ottenere il miglior risultato estetico possibile anche in caso di ampie resezioni. È possibile eseguire un rimodellamento utilizzando il tessuto mammario residuo mediante l'utilizzo di lembi di scorrimento ghiandolari.

Mastectomie

La mastectomia radicale rappresentava in passato il gold standard di trattamento del cancro della mammella poiché garantiva una riduzione dell'incidenza di recidive locali e un aumento della sopravvivenza. Con l'avvento e il miglioramento delle terapie adiuvanti si è dimostrata invece l'assenza di un reale vantaggio in termini di sopravvivenza e abbiamo dunque assistito ad un costante incremento della conservazione mammaria, con il conseguente sviluppo anche di tecniche di mastectomia "conservativa".

	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it	Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 67 di 80
DS DIREZIONE SANITARIA		

In particolare la preservazione dell'involucro mammario (Skin Sparing Mastectomy e Nipple Sparing Mastectomy) e la ricostruzione immediata hanno permesso di ridurre significativamente l'impatto sulla qualità di vita delle pazienti. La conservazione del complesso areola-capezzolo risulta particolarmente vantaggiosa in termini di soddisfazione estetica e benessere psico-fisico delle pazienti. Per questo la Nipple Sparing Mastectomy deve rappresentare l'intervento di scelta in tutte le pazienti in cui permette comunque di ottenere la radicalità oncologica e ovviamente nei casi di mastectomia profilattica.

In fase intraoperatoria, in casi selezionati, si procederà all'invio per valutazione istologica estemporanea del disco di tessuto mammario sottostante il CAC. Tale disco sarà orientato con dei fili di sutura in modo da consentire al patologo la definizione corretta del margine di resezione. In caso di presenza di neoplasia infiltrante sul margine di resezione si procederà all'asportazione del CAC.

A questo tipo di chirurgia fa seguito nel nostro centro l'impianto di protesi mammaria immediata con o senza l'utilizzo di "mesh" in base al volume mammario ed alle caratteristiche delle pazienti.

Complicanze post-chirurgiche

Le complicanze sono rappresentate da: dolore locale post-chirurgico dominato con analgesici, disestesie dell'ascella e dell'arto superiore omolaterali (che scompare al massimo dopo alcune settimane con la precoce mobilizzazione), linfangite dell'arto superiore omolaterale curato con antibiotici e antinfiammatori; ematoma che si assorbe spontaneamente; sieroma che viene prevenuto con il posizionamento di un drenaggio; dermatosi purpurica che si risolve nel tempo. Inoltre esistono delle complicanze croniche come la sindrome della mammella fantasma, trattata con sostegno psicologico, farmaci e fisioterapia; deficit motorio della spalla e dell'arto omolaterale per lesione dei nervi toracici, toracico lungo e torace-dorsale, che devono essere trattati con un precoce intervento riabilitativo; scapola alata; linfoedema dovuto all'interruzione delle vie linfatiche e si tratta con linfo-drenaggio manuale o meccanico e farmaci.

Tecniche di ricostruzione

Al giorno d'oggi la ricostruzione mammaria dovrebbe sempre essere contestuale all'intervento demolitivo per evitare o ridurre al minimo il grave impatto psicologico alla paziente. La paziente va comunque sempre informata di tale possibilità. Le metodiche per la ricostruzione mammaria sono fondamentalmente suddivisibili in tecniche che prevedono l'impiego di protesi mammarie e tecniche che prevedono l'impiego di tessuti propri, mobilizzati da altre regioni corporee, per il ripristino tridimensionale di un adeguato cono mammario. A queste tecniche va segnalato il recente impiego del lipofilling (lipostrutturazione mammaria) come metodica integrativa di altre procedure ma con enormi ambizioni future.

	<p align="center">Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p align="center">Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 68 di 80</p>
<p align="center">DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Protesi mammarie

le tecniche che prevedono l'impiego di protesi mammarie sono tendenzialmente tecniche non molto invasive per le pazienti. Le protesi possono essere inserite al posto di una mammella asportata immediatamente al termine dell'intervento demolitivo oppure lo spazio per il loro inserimento deve essere ottenuto mediante una preventiva espansione cutanea e muscolare della regione mammaria. La necessità di un'espansione preventiva dipende da diversi fattori, quali il volume della mammella asportata e di quella controlaterale sana, l'aspetto e la forma di quest'ultima, oltre che ovviamente i desideri specifici delle pazienti anche a riguardo di un eventuale trattamento chirurgico plastico connettivo della mammella controlaterale. l'espansione cutanea mammaria prevede un periodo di circa 3-4 mesi durante i quali le pazienti si sottopongono a periodici riempimenti transcutanei dell'espansore che, una volta giunto al volume programmato, viene lasciato indisturbato per almeno altri 2 mesi prima di essere sostituito con una protesi definitiva. La necessità di eseguire una radioterapia postoperatoria della regione mammaria rappresenta purtroppo una controindicazione relativa all'impiego delle protesi mammarie ed alla esecuzione di una espansione cutanei. Il rischio in questi casi è rappresentato dalla possibilità di indurimenti delle protesi impiantate o di complicanze locali dei tessuti mammari nel corso di una espansione cutanea. Quest'ultima, nel caso sia necessaria una radioterapia locale, dovrebbe essere completata prima di quest'ultima sfruttando gli intervalli che la chemioterapia, che di solito viene eseguita in una fase precedente, offre al chirurgo plastico per i riempimenti periodici.

Lembi miocutanei in presenza di ricostruzioni mammarie da eseguire successivamente ad una radioterapia locale le tecniche più indicate prevedono l'impiego di lembi locali miocutanei (lembiomiocutanei di muscolo grande dorsale e lembi miocutanei sollevati dai quadranti inferiori dell'addome come il lembo TRAM, sfruttando) poiché questi ultimi, apportando tessuti non danneggiati dalla radioterapia, possono fornire una adeguata protezione ad una protesi mammaria od essere sufficienti per loro stessi al reintegro non solo cutaneo ma anche volumetrico necessario per la ricostruzione mammaria. Le cicatrici che residuano a questi interventi ricostruttivi con tessuti propri sono ovviamente molto più estese rispetto all'impiego di espansori cutanei e gli interventi sono un po' più invasivi per i pazienti stessi. Le metodiche che prevedono l'uso di tessuti autologhi, cioè della stessa paziente, hanno il vantaggio di offrire la ricostruzione di una neo-mammella molto naturale, in quanto costituita da tessuto adiposo, e pertanto con caratteristiche fisiche molto simili a quella controlaterale. Consentono inoltre il conseguimento di un valido solco sottomammario e di un volume mammario spesso del tutto simile al controlaterale, evitando quindi l'adeguamento dell'altra mammella. Un altro vantaggio inoltre è dato dall'evitare l'uso di presidi protesici, che consente eventualmente la possibilità di eseguire la radioterapia post-operatoria, ben consapevoli che potrebbe comunque determinare una perdita relativa della simmetria conseguita.

	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it	Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 69 di 80
DS DIREZIONE SANITARIA		

Il lembo di tessuto autologo D.I.E.P

Usato per la ricostruzione in questo caso prende il nome dai vasi perforanti dell'arteria epigastrica inferiore profonda (deepinferiorepigastriperporator). L'intervento consiste nel trasferimento in sede toracica di una losanga di tessuto cutaneo-adiposo o solo adiposo, prelevato dalla porzione sotto-ombelicale dell'addome mediante l'isolamento delle perforanti sotto-ombelicali dell'arteria e vena Epigastrica Inferiore Profonda. A differenza del lembo T.R.A.M, il lembo D.I.E.P. non prevede il sacrificio di muscolo retto dell'addome, ma sola una limitata incisione dello stesso per accedere al peduncolo vascolare, pertanto il suo prelievo non causa alcun difetto funzionale all'area donatrice. Quindi i vasi donatori epigastrici vengono anastomizzati, con metodica microchirurgica, ai vasi riceventi precedentemente preparati, solitamente arteria e vena Circonflessa della Scapola, o anche Toracodorsale, o Mammaria interna. In seguito al prelievo resta nell'area addominale una cicatrice del tutto simile a quella dell'addominoplastica estetica, nascondibile sotto gli slip, mentre in regione mammaria solitamente resta una cicatrice la cui estensione e forma dipende dalle dimensioni della cute rimossa con la mastectomia e quindi reintegrata con il lembo. Il ricorso alla ricostruzione con lembo D.I.E.P. è indicato: Quando sia disponibile un'adeguata area di donazione di tessuto autologo (addome); quando si richiede la ricostruzione di una mammella voluminosa e si vuole evitare un adeguamento della mammella controlaterale; quando è stata praticata o si prevede radioterapia postoperatoria; dopo fallimento di precedenti ricostruzioni mammarie con protesi; dopo mastectomie allargate con ampia rimozione di tessuti molli. È controindicato se: gli esiti cicatriziali di precedenti interventi non consentono il prelievo del lembo; la paziente ha un indice di rischio anestesilogico elevato o rifiuta un intervento lungo (4-5 ore); la paziente ha anomalie della coagulazione.

Lembo di tessuto autologo T.R.A.M. tipo microchirurgico

consiste nel trasferimento in sede toracica di una losanga di tessuto muscolo-cutaneo-adiposo o solo muscolo adiposo, prelevato dalla porzione sotto-ombelicale dell'addome e comprendente la parte distale del muscolo retto addominale, vascularizzato tramite le perforanti sotto-ombelicali dall'arteria e vena Epigastrica Inferiore Profonda. I vasi donatori epigastrici vengono anastomizzati con metodica microchirurgica ai vasi riceventi in area toracica, precedentemente preparati, solitamente l'arteria e vena Circonflessa della Scapola, oppure Toracodorsale, o ancora Mammaria interna. Nell'area addominale, così come in regione mammaria, restano cicatrici del tutto simili a quelle del lembo D.I.E.P. Rispetto alla tecnica con D.I.E.P, che ne rappresenta un'evoluzione, la tecnica con T.R.A.M. comporta un rischio maggiore di laparocèle, per questo è oggi meno utilizzata. Tipo peduncolato: Consiste nel trasferimento in sede toracica di una losanga di tessuto muscolo-cutaneo-adiposo o solo muscolo-adiposo, prelevato dalla porzione sotto-ombelicale dell'addome. A differenza del precedente esso comprende la parte prossimale del muscolo retto addominale attraverso il quale riceve la vascularizzazione dalle perforanti sotto-ombelicali dei vasi Epigastrici inferiori che si anastomizzano con l'arteria e vena Epigastrica Superiore. In questo caso non è

	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it	Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 70 di 80
DS DIREZIONE SANITARIA		

necessaria alcuna anastomosi microchirurgica dei vasi donatori Epigastrici Superiori, né tantomeno l'isolamento di vasi riceventi. Nell'area addominale così come in regione mammaria esitano cicatrici del tutto simili a quella del lembo D.I.E.P o del T.R.A.M. microchirurgico. La ricostruzione con lembo T.R.A.M., sia esso microchirurgico o pedunculato, ha le medesime indicazioni e controindicazioni del lembo D.I.E.P; in aggiunta però, il T.R.A.M. microchirurgico ha lo svantaggio di creare un difetto muscolare nella parete addominale determinando un certo rischio di laparocele ed un prolungamento dei tempi di degenza.

Ricostruzione con lembo L.I.C.A.P. (Lateral Intercostal Artery Perforator)

l'intervento consiste nell'allestimento di un lembo che viene prelevato dalla regione toracica laterale o latero-posteriore e trasferito in sede del difetto mammario. Il lembo L.I.C.A.P. è costituito da tessuto cutaneo e sottocutaneo della regione toracica prelevato in continuità con il sistema di sottili arterie e vene, dette perforanti, che lo irrorano. Si giunge ad isolare questi vasi fino alla loro origine dall'arteria e vena intercostale, passando attraverso il muscolo serrato anteriore, preservando quest'ultimo e dissecandone solo una ristrettissima parte, senza che ciò comporti conseguenze funzionali per la paziente. Alla fine, l'area di prelievo del lembo viene chiusa linearmente, risultando una lunga cicatrice orizzontale o obliqua. Nell'area di prelievo si lascia un drenaggio in aspirazione che verrà rimosso quando si saranno sensibilmente ridotte le perdite sierose-ematiche. Il lembo viene trasferito in sede mammaria e suturato in posizione in modo da colmare il difetto mammario. Nell'area donatrice resta una cicatrice orizzontale o obliqua, mentre in regione mammaria l'estensione e la forma della cicatrice dipendono dal tipo di mastectomia parziale o totale effettuata. Solitamente richiede un ricovero di 2-3 giorni, è eseguito in anestesia generale, e dura circa 2/2,5 ore. Questa ricostruzione è indicata quando: è prevista una ricostruzione dopo mastectomia parziale, è stata praticata o si prevede radioterapia postoperatoria. È invece controindicata quando: gli esiti cicatriziali di precedenti interventi non consentono il prelievo del lembo; la paziente ha anomalie della coagulazione.

Ricostruzione con lembo T.D.A.P. (Thoraco-Dorsal Artery Perforator)

l'intervento consiste nell'allestimento di un lembo che viene prelevato dalla regione toracica posteriore e trasferito in sede del difetto mammario. Il lembo T.O.A.P. è costituito da tessuto cutaneo e sottocutaneo della regione fascio-cutaneo che viene prelevato dalla superficie posteriore del torace, la cui perfusione ematica è garantita dai vasi perforanti del peduncolo torace-dorsale, seguiti nel loro decorso intramuscolare del muscolo Grande Dorsale, preservandone la sua funzione. Si giunge ad isolare questi vasi fino alla loro origine dall'arteria e vena toracodorsale, passando attraverso il muscolo grande dorsale, preservando quest'ultimo e dissecandone solo una ristrettissima parte, senza che ciò comporti conseguenze funzionali per la paziente. Alla fine, l'area di prelievo del lembo viene chiusa linearmente, risultando una lunga cicatrice orizzontale o obliqua. Nell'area di prelievo si lascia un drenaggio in aspirazione che verrà rimosso quando si saranno

	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it	Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 71 di 80
DS DIREZIONE SANITARIA		

sensibilmente ridotte le perdite siero-ematiche. Il lembo viene trasferito in sede mammaria e suturato in posizione in modo da colmare il difetto mammario. Solitamente richiede un ricovero di 2-3 giorni, è eseguito in anestesia generale, e dura circa 2/2,5 ore. Il lembo T.D.A.P. è indicato quando: è prevista una ricostruzione dopo mastectomia parziale o segmentaria; dopo mastectomia totale in caso di mammelle di volume medio-piccolo; è stata praticata o si prevede radioterapia postoperatoria. È controindicato quando: quando gli esiti cicatriziali di precedenti interventi non consentono il prelievo del lembo; la paziente ha anomalie della coagulazione.

Ricostruzione con Lembo S.G.A.P. (Superior Gluteal Artery Perforator)

l'intervento consiste nell'allestimento di un lembo che viene prelevato dalla regione glutea e trasferito in sede del difetto mammario. Il lembo SGAP prende il suo nome dai vasi perforanti della arteria glutea superiore e consiste in una losanga di tessuto cutaneo-adiposo prelevato dalla regione glutea mediante l'isolamento delle perforanti dell'arteria e vena glutea superiore. Tale lembo non prevede il sacrificio di muscolo gluteo, ma solo una limitata incisione dello stesso per accedere al peduncolo vascolare, pertanto il suo prelievo non causa alcun difetto funzionale all'area donatrice. Nell'area di prelievo si lascia un drenaggio in aspirazione che verrà rimosso quando si saranno sensibilmente ridotte le perdite siero-ematiche e il lembo viene trasferito in sede mammaria e suturato in posizione in modo da colmare il difetto. In seguito al prelievo, nell'area donatrice esita una cicatrice orizzontale/obliqua del tutto simile a quella di una procedura estetica di lifting di gluteo, che rimane celata dallo slip, mentre in regione mammaria esita una cicatrice la cui estensione e forma dipendono dalle dimensioni della cute rimossa con la mastectomia e quindi reintegrata con il lembo. L'allestimento del lembo SGAP è indicato: quando non sia disponibile un'adeguata area di donazione di tessuto autologo addominale; quando pregressi interventi chirurgici, o la presenza di estese cicatrici, in sede addominale possono interferire con il prelievo del lembo DIEP; dopo fallimento di precedenti ricostruzioni mammarie con protesi. È controindicato se: gli esiti cicatriziali di precedenti interventi non consentono il prelievo del lembo; la paziente ha anomalie della coagulazione.

Ricostruzione con Lembo T.M.G. (Transverse Muscolo-cutaneous Gracilis)

l'intervento consiste nel prelievo di tessuti quali cute, adipe e muscolo gracile dalla porzione prossimale della coscia per la ricostruzione della mammella. Il prelevamento del muscolo Gracile (al contrario di altri muscoli come il retto dell'addome), non produce evidenti deficit funzionali e la cicatrice, posizionata lungo la piega inguinale, ovvero alla radice della coscia nella sua aderenza alla parte inguinale, rimane facilmente celata sotto gli slip. Il peduncolo vascolare di questo lembo è costituito dal ramo ascendente dell'arteria femorale profonda e dalla vena corrispondente. Il lembo viene prelevato dalla porzione mediale del terzo superiore della coscia (interno coscia) assieme al suo peduncolo vascolare e sacrificando il muscolo gracile, e viene trasferito in sede mammaria per la ricostruzione della neo-mammella, anche in questo caso ristabilendo la vascolarizzazione

mediante ad anastomosi microchirurgiche con i vasi ascellari o mammari interni. In seguito al prelievo del lembo TMG rarea, nella quale viene posizionato un drenaggio in aspirazione, viene quindi chiusa con una sutura lineare, risultando una cicatrice orizzontale lungo la piega inguinale, completamente celata dagli indumenti intimi e del tutto simile alla cicatrice da lifting crurale. Questa procedura è indicata se: la paziente ha mammelle di piccole/medie dimensioni; quando non sia disponibile un'adeguata area di donazione di tessuto autologo addominale; quando pregressi interventi chirurgici, o la presenza di estese cicatrici, in sede addominale possono interferire con il prelievo del lembo DIEP. È controindicata se: gli esiti cicatriziali di precedenti interventi non consentono il prelievo del lembo; la paziente ha anomalie della coagulazione. Lipofilling: la lipostrutturazione sta consentendo, anche e soprattutto a livello della regione mammaria, di ottenere risultati sorprendenti per quanto riguarda le capacità sia di rivitalizzazione dei tessuti danneggiati dalla radioterapia che per quanto concerne la possibilità di correggere difetti volumetrici conseguenti ad altri tipi di ricostruzioni, la possibilità di migliorare il profilo delle mammelle ricostruite con protesi mammarie oppure addirittura per ripristinare il volume mammario unicamente con il proprio tessuto adiposo prelevato e reintrodotta in più sedute successive di lipostrutturazione separate da un intervallo di tempo di circa 3-4 mesi.

La ricostruzione del complesso areola capezzolo

rappresenta l'evento finale di una ricostruzione mammaria. Se si escludono infatti le tecniche chirurgiche che prevedono il risparmio dell'areola e del capezzolo durante l'intervento demolitivo, al termine di una ricostruzione mammaria sia che venga eseguita con espansori che con tessuti propri sarà necessario ricostruire anche il complesso areola capezzolo. Questa procedura viene eseguita solitamente dopo circa sei mesi dal completamento della ricostruzione del cono mammario al fine di lavorare su di una situazione locale stabilizzata che consente un più corretto posizionamento del complesso areola capezzolo. Le tecniche per la ricostruzione del capezzolo sono molteplici e trovano le proprie indicazioni nei pazienti in base alle singole problematiche cliniche. Tra le tecniche più comuni ricordiamo il prelievo dal capezzolo controlaterale, la ricostruzione con lembi locali, l'innesto di una porzione del lobo auricolare. Per quanto riguarda la ricostruzione della areola esistono fondamentalmente due metodiche. Una prevede il prelievo di una losanga cutanea dalla regione inguinale, che per il suo particolare colore scuro si presta bene per ricostruire una areola, ed il suo trapianto all'apice del cono mammario. In cinque giorni si verifica l'attecchimento nella nuova sede della cute che in breve tempo assume il colore di una nuova areola. L'alternativa non chirurgica per la ricostruzione della areola è l'impiego di un tatuaggio che viene eseguito ambulatorialmente del colore più simile alla areola controlaterale

	<p>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p>Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 73 di 80</p>
<p>DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

Allegato 4

Stadiazione

La stadiazione prevede: esami di laboratorio, markers tumorali Ca 15.3 e CEA, radiografia del torace, ecografia del fegato, scintigrafia ossea. Gli esami TC-TB, PET- TC o RMN vengono riservati a pazienti ad alto rischio (T>3; N+).

Per la stadiazione utilizzare il PAC per la stadiazione e la rivalutazione di neoplasia mammaria (P174).

il TNM è un sistema di stadiazione della neoplasia basato sull'estensione del tumore, stato dei linfonodi ed eventuale presenza di metastasi. Le sedi prevalenti per le metastasi a distanza M sono: polmone, fegato, ossa, cervello nel carcinoma duttale e ossa tratto gastroenterico, utero, annessi, meningi, sierose. Altre sedi metastatiche sono: linfonodi a distanza, cute, midollo osseo. Il tumore primitivo T, inoltre, può avere il suffisso "m" ad indicare tumori multipli o "r" la recidiva. I linfonodi regionali N il suffisso "sn" per il linfonodo sentinella, ITC per cellule tumorali isolate. La sigla L identifica l'invasione linfatica, V l'invasione venosa, pn quella perineurale.

Per le pazienti ad alto rischio di malattia sistemica la stadiazione deve avvenire prima dell'intervento, per le altre pazienti può essere eseguita anche dopo l'intervento chirurgico. In caso di terapia neoadiuvante la stadiazione va eseguita prima dell'inizio del trattamento. Al momento della visita oncologica, oltre alla revisione degli esiti degli esami di stadiazione, verrà ridiscussa la proposta terapeutica emersa in sede di valutazione multidisciplinare.

Biopsia del linfonodo sentinella (SLNB) e dissezione ascellare (ALND)

La biopsia selettiva del Linfonodo sentinella viene eseguita iniettando il radiotracciante (nanocoll radiomarcato con tecnezio 99), entro le 24 ore precedenti l'intervento chirurgico, in sede subdennica periareolare in corrispondenza del quadrante sede della neoplasia. Quindi si procede a linfo-scintigrafia dinamica si identifica il o i linfonodi sentinella, la cui zona di proiezione cutanea viene individuata sotto controllo scintigrafico e marcata. In sala operatoria il chirurgo, confermata la sede del linfonodo sentinella tramite una valutazione preoperatoria con la gamma camera portatile: gamma probe, procede all'incisione cutanea in corrispondenza di tale sede ed alla biopsia escissionale del Linfonodo Sentinella o dei linfonodi sentinella in caso di radioattività residua significativa. Nel preoperatorio è indicato in pazienti T1-2No. Le controindicazioni relative alla procedura sono: T3 e multicentricità, recente chirurgia ascellare. Le contrindicazioni assolute: quando sono indicate la dissezione del I e II livello, presenza di metastasi linfonodali determinate con ultrasuoni o agoaspirato.

La biopsia del linfonodo Sentinella non è indicata in presenza di cellule tumorali isolate (sulla base di bassa percentuale di recidiva locale); in caso di micrometastasi la dissezione ascellare può essere omessa dopo discussione multidisciplinare e valutazione multidisciplinare.

	<p align="center">Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it</p>	<p align="center">Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 74 di 80</p>
<p align="center">DS DIREZIONE SANITARIA</p>		

La dissezione ascellare è indicata nel caso di presenza di linfonodo sentinella positivo all'istologia, presenza di linfonodi ascellari clinicamente sospetti per metastasi, nel mancato reperimento del linfonodo sentinella e nei tumori T4 o carcinomi infiammatori. L'intervento di dissezione ascellare deve prevedere l'asportazione del I e li livello (almeno 10 linfonodi).

<p>Classificazione clinica</p> <p>Tumore primitivo (T): Tx: tumore primitivo non definibile T0: non evidenza del tumore primitivo Tis: carcinoma in situ: Tis (DCIS) Carcinoma duttale in situ Tis (Paget) Malattia di Paget del capezzolo non associata con carcinoma invasivo e/o in situ nel parenchima mammario sottostante(1) T1: tumore della dimensione massima fino a 20 mm T1mi: microinvasione < 1 mm T1a: tumore dalla dimensione compresa tra 1 mm e 5 mm (arrotondare misurazioni comprese tra 1.0-1.9 mm a 2 mm) T1b: tumore dalla dimensione >5 mm e < 10 mm T1c: tumore dalla dimensione > 10 mm e < 20 mm T2: tumore superiore a 20 mm ma non superiore a 50 mm nella dimensione massima T3: tumore superiore a 50 mm nella dimensione massima T4: tumore di qualsiasi dimensione con estensione diretta alla parete toracica e/o alla cute (ulcerazione o noduli cutanei) (2) T4a: estensione alla parete toracica (esclusa la sola aderenza/invasione del muscolo pettorale) T4b: Ulcerazione della cute e/o noduli cutanei satelliti ipsilaterali e/o edema della cute (inclusa cute a buccia d'arancia) che non presenta i criteri per definire il carcinoma infiammatorio T4c: presenza contemporanea delle caratteristiche di T4a e T4b T4d: carcinoma infiammatorio</p>
<p>Linfonodi regionali (N): Nx: linfonodi regionali non valutabili (ad esempio, se precedentemente asportati) N0: linfonodi regionali liberi da metastasi (agli esami strumentali e all'esame clinico) N1: metastasi nei linfonodi ascellari omolaterali mobili (livello I-II) cN1mi: micrometastasi (approssimativamente 200 cellule, deposito maggiore di 0.2 mm, ma nessuno maggiore di 2.0 mm)(4) N2: metastasi nei linfonodi ascellari omolaterali (livello I-II) che sono clinicamente fissi o fissi tra di loro; o in linfonodi mammari interni omolaterali clinicamente rilevabili in assenza di metastasi clinicamente evidenti nei linfonodi ascellari N2a: metastasi nei linfonodi ascellari omolaterali (livello I-II) fissi tra di loro o ad altre strutture N2b: metastasi solamente nei linfonodi mammari interni omolaterali e in assenza di metastasi nei linfonodi ascellari (livello I-II) N3: metastasi in uno o più linfonodi sottoclaveari omolaterali (livello III ascellare) con o senza coinvolgimento di linfonodi ascellari del livello I, II; o nei linfonodi mammari interni omolaterali in presenza di metastasi nei linfonodi ascellari livello I-II; o metastasi in uno o più linfonodi sovraclaveari omolaterali con o senza coinvolgimento dei linfonodi ascellari o mammari interni N3a: metastasi nei linfonodi sottoclaveari omolaterali N3b: metastasi nei linfonodi mammari interni e ascellari N3c: metastasi nei linfonodi sovraclaveari</p> <p>Metastasi a distanza (M): Mx: metastasi a distanza non accertabili (ma la diagnostica per immagini non è richiesta per assegnare la categoria M0) M0: non evidenza clinica o radiologica di metastasi a distanza cM0(i+): non evidenza clinica o radiologica di metastasi a distanza, ma depositi di cellule tumorali evidenziati mediante biologia molecolare o microscopicamente nel sangue, midollo osseo o in altri tessuti diversi dai linfonodi regionali, di dimensioni non superiori a 0,2 mm in una paziente senza segni o sintomi di metastasi M1: metastasi a distanza evidenziate mediante classici esami clinico e radiologico e/o istologicamente dimostrate di dimensioni superiori a 0,2 mm (pM).</p>

	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it	Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 75 di 80
DS DIREZIONE SANITARIA		

<p>Classificazione patologica</p> <p>pT: Tumore primitivo La classificazione patologica del tumore primitivo corrisponde a quella clinica.</p> <p>pN: Linfonodi regionali (5) pNx: i linfonodi regionali non possono essere definiti (ad esempio: non sono stati prelevati o sono stati rimossi in precedenza)</p> <p>pN0: non metastasi nei linfonodi regionali identificate istologicamente o presenza di sole cellule tumorali isolate (ITC) Nota: si definiscono cellule tumorali isolate (isolated tumor cell= ITC) piccoli aggregati di cellule non più grandi di 0,2 mm o singole cellule tumorali o un piccolo raggruppamento di cellule con meno di 200 cellule in una singola sezione istologica. Le cellule tumorali isolate possono essere evidenziate con i metodi istologici tradizionali o con metodi immunohistochimici. I linfonodi contenenti solo cellule tumorali isolate sono esclusi dalla conta totale dei linfonodi positivi ai fini della classificazione N, ma dovrebbero essere inclusi nel numero totale dei linfonodi esaminati.</p> <p>pN0 (i-): non metastasi nei linfonodi regionali all'istologia (con colorazione standard ematossilina eosina), negativo il metodo immunohistochimico</p> <p>pN0 (i+): presenza di cellule maligne (ITC) nei linfonodi regionali non superiori a 0,2 mm (evidenziate con ematossilina – eosina o con l'immunohistochimica)</p> <p>pN0 (mol-): non metastasi nei linfonodi regionali istologicamente accertate, RT- PCR (real time- polymerase chain reaction) negativa</p> <p>pN0 (mol+): RT-PCR positiva ma non metastasi nei linfonodi regionali all'istologia o all'immunohistochimica; non identificate ITC</p> <p>pN1: micrometastasi; o metastasi in 1-3 linfonodi ascellari omolaterali; e/o metastasi (micro- o macro-) nei linfonodi mammari interni omolaterali rilevate con biopsia del linfonodo sentinella ma non clinicamente rilevabili(5)</p> <p>pN1mi: micrometastasi (aggregato di cellule tumorali contigue di dimensioni superiori a 0,2 mm e/o più di 200 cellule, ma non più grandi di 2 mm)</p> <p>pN1a: metastasi in 1-3 linfonodi ascellari, includendo almeno una metastasi delle dimensioni massime superiori a 2 mm</p> <p>pN1b: metastasi nei linfonodi mammari interni, ITC escluse</p> <p>pN1c: combinazione di pN1a e pN1b</p> <p>pN2: metastasi in 4-9 linfonodi ascellari omolaterali; o in linfonodi mammari interni omolaterali agli esami strumentali in assenza di metastasi nei linfonodi ascellari</p> <p>pN2a: metastasi in 4-9 linfonodi ascellari, includendo almeno una localizzazione tumorale delle dimensioni massime superiori a 2 mm</p> <p>pN2b: metastasi clinicamente rilevabili(6) nei linfonodi mammari interni, con o senza conferma istologica, in assenza di metastasi nei linfonodi ascellari</p> <p>pN3: metastasi in 10 o più linfonodi ascellari omolaterali; o in linfonodi sottoclavicolari (livello III ascellare) omolaterali; o metastasi nei linfonodi mammari interni omolaterali evidenti all'indagine strumentale in presenza di metastasi in uno o più linfonodi ascellari positivi livello I-II; o metastasi in più di 3 linfonodi ascellari e nei linfonodi mammari interni con metastasi microscopiche o macroscopiche evidenziate con biopsia del linfonodo sentinella ma non clinicamente rilevabili(6); o metastasi nei linfonodi sovraclaveari omolaterali</p> <p>pN3a: metastasi in 10 o più linfonodi ascellari omolaterali (almeno uno delle dimensioni massime superiori a 2 mm); o metastasi nei linfonodi sottoclavicolari (linfonodi ascellari III livello)</p> <p>pN3b: pN1a o pN2a in presenza di cN2b (linfonodi mammari interni omolaterali positivi all'analisi strumentale), o pN2a in presenza di pN1b</p> <p>pN3c: metastasi nei linfonodi sovraclaveari omolaterali</p>

Stadio TMN

Stadio 0	Tis	N0	M0
Stadio IA	T1	N0	M0
Stadio IB	T0	N1	M0
	T1	N1	
Stadio IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	
	T2	N0	
Stadio IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	
Stadio IIIA	T0	N2	M0



	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della UOSD Breast Unit Direttore: Prof. O.C. Buonomo breastunit@ptvonline.it	Rev.1 DS_POS BREAST Pag. 76 di 80
DS DIREZIONE SANITARIA		

	T1 T2 T3 T3	N2 N2 N1 N2	
Stadio IIIB	T4 T4 T4	N0 N1 N2	M0
Stadio IIIC	Ogni T	N3	M0
Stadio IV	Ogni T	Ogni N	M1

Allegato 5

PAC

P2393: PAC PER L'APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO DI SOSPETTA LESIONE NEOPLASTICA MAMMARIA (DCA n. U0001/2010)

P2393: PAC PER L'APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO DI SOSPETTA LESIONE NEOPLASTICA MAMM	
codice	prestazioni
P2393	visita e gestione del PAC
89.01	ANAMNESI E VALUTAZIONE DEFINITE BREVI Storia e valutazione abbreviata, visita successiva
89.7	VISITA GENERALE visita specialistica, prima visita escluso: visita neurologica (89.13), visita ginecologica (89.26), visita oculistica (95.02)
85.11	BIOPSIA (PERCUTANEA) (AGOBIOPSIA) DELLA MAMMELLA
85.11.1	BIOPSIA ECO-GUIDATA DELLA MAMMELLA Biopsia con ago sottile della mammella
85.21.1	ASPIRAZIONE PERCUTANEA DI CISTI DELLA MAMMELLA Eco-guidata
87.37.1	MAMMOGRAFIA BILATERALE (2 proiezioni)
87.37.2	MAMMOGRAFIA MONOLATERALE (2 proiezioni)
87.44.1	RADIOGRAFIA DEL TORACE DI ROUTINE, NAS Radiografia standard del torace
88.73.1	ECOGRAFIA DELLA MAMMELLA bilaterale
88.73.2	ECOGRAFIA DELLA MAMMELLA monolaterale
89.52	ELETTROCARDIOGRAMMA
Analisi Cliniche	
90.62.2	EMOCROMO: Hb, GR, GB, HCT, PLT, IND. DERIV., F.L
90.65.1	FIBRINOGENO FUNZIONALE
90.75.4	TEMPO DI PROTROMBINA (PT)
90.76.1	TEMPO DI TROMBOPLASTINA PARZIALE (PTT)
91.49.2	PRELIEVO DI SANGUE VENOSO
91.39.1	ES. CITOLOGICO DA AGOASPIRAZIONE Nas
91.46.5	ES. ISTOPATOLOGICO MAMMELLA

**PV58: PAC TERAPEUTICO PER LA SOMMINISTRAZIONE CONTROLLATA DI FARMACI
(DGR n. 114/2008)**

<i>codice</i>	<i>prestazione</i>
99.14.1	Infusione di immunoglobuline endovena
99.23	Iniezione di steroidi Iniezione di cortisone Impianto sottodermico di progesterone Impianto sottodermico di altri ormoni o antiormoni
99.24.1	Infusione di sostanze ormonali
99.25	Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore non classificate altrove
99.06.1	Infusione di fattori della coagulazione
99.22	Iniezione o infusione di altre sostanze terapeutiche o profilattiche per via ipodermica, intramuscolare, endovenosa. Escluso: steroidi cod. 99.23, sostanze ormonali cod. 99.24.1, farmaci antitumorali cod. 99.25. Escluso costo del farmaco
vari	eventuali prestazioni della branca 00 - laboratorio analisi

**PV840: PAC PER LA SORVEGLIANZA E LA DIAGNOSI PRECOCE DEL CARCINOMA
MAMMARIO-OVARICO IN DONNE AD ALTO RISCHIO GENETICO FAMILIARE**

**PV840: PAC PER LA SORVEGLIANZA E LA DIAGNOSI PRECOCE DEL CARCINOMA MAMMARIO-OVARICO IN DONNE AD ALTO RISCHIO
GENETICO-FAMILIARE**

<i>codice</i>	<i>prestazioni</i>
89.7	VISITA GENERALE Visita specialistica, prima visita Escluso: visita neurologica (89.13), visita ginecologica (89.26), visita oculistica (95.02)
89.26	VISITA GINECOLOGICA visita ostetrico-ginecologica/andrologica, esame pelvico
88.73.1	ECOGRAFIA DELLA MAMMELLA bilaterale
88.79.7	ECOGRAFIA TRANSVAGINALE
87.37.1	MAMMOGRAFIA BILATERALE (2 proiezioni)
88.92.9	RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE (RM) DELLA MAMMELLA, SENZA E CON CONTRASTO Bilaterale
85.11	BIOPSIA (PERCUTANEA) (AGOBIOPSIA) DELLA MAMMELLA
85.11.1	BIOPSIA ECO-GUIDATA DELLA MAMMELLA Biopsia con ago sottile della mammella
85.11	AGOASPIRATO DELLA MAMMELLA
91.38.5	ES. CITOLOGICO CERVICO-VAGINALE (PAP test convenzionale)
91.44.4	ESAME ISTOLOGICO APP. GENITALE FEMMINILE: da conizzazione cervice uterina

P338: PAC PER LA DIAGNOSI E TRATTAMENTO DEL DOLORE CRONICO (DCA n. U0001/2010)

<i>codice</i>	<i>prestazione</i>
P338	Visita e gestione del PAC
89.01	ANAMNESI E VALUTAZIONE, DEFINITE BREVI Storia e valutazione abbreviata, visita successiva alla prima, per tutte le branche specialistiche Consulenza ginecologica: preconcezionale, oncologica, per climaterio, post chirurgica, prenatale, NAS Consulenza ostetrica per controllo gravidanza a rischio, per fisiopatologia riproduttiva ed endocrinologia Consulenza genetica Esame neuropsicologica clinico neurocomportamentale: esame psicodiagnostico Visita di sorveglianza terapia anticoagulante
89.7	VISITA GENERALE Visita specialistica, prima visita Escluso: visita neurologica (89.13), visita ginecologica (89.26), visita oculistica (95.02)
89.13	VISITA NEUROLOGICA
88.90.3	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL RACHIDE E DELLO SPECO VERTEBRALE Spazio intersomatico o metamero aggiuntivo in corso di TC del rachide [cervicale, toracico, lombosacrale], spinale
88.91.1	RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE (RM) DEL CERVELLO E DEL TRONCO ENCEFALICO Incluso: relativo distretto vascolare
88.91.2	RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE (RM) DEL CERVELLO E DEL TRONCO ENCEFALICO, SENZA E CON CONTRASTO Incluso: relativo distretto vascolare
88.93	RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE (RM) DELLA COLONNA Cervicale, toracica, lombosacrale
88.93.1	RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE (RM) DELLA COLONNA, SENZA E CON CONTRASTO Cervicale, toracica, lombosacrale
88.77.2	ECO(COLOR)DOPPLERGRAFIA DEGLI ARTI SUPERIORI O INFERIORI O DISTRETTUALE, ARTERIOSA O VENOSA A riposo o dopo prova fisica o farmacologica
88.79.3	ECOGRAFIA MUSCOLOTENDINEA
89.15.2	POTENZIALI EVOCATI STIMOLO ED EVENTO CORRELATI Potenziali evocati speciali (olfattivi, trigeminali) Incluso: EEG
89.15.4	POTENZIALI EVOCATI SOMATO-SENSORIALI Per nervo o dermatomero Incluso: EEG
93.08.1	ELETTROMIOGRAFIA SEMPLICE [EMG] Analisi qualitativa o quantitativa per muscolo Escluso: EMG dell' occhio (95.25), EMG dello sfintere uretrale (89.23), quello con polisonnogramma (89.17)
03.91	INIEZIONE DI ANESTETICO NEL CANALE VERTEBRALE PER ANALGESIA Iniezione peridurale Escluso: il caso in cui l'anestesia sia effettuata per intervento
As 03.91	INIEZIONE DI SOSTANZE TERAPEUTICHE O PALLIATIVE NEL CANALE VERTEBRALE CON POSIZIONAMENTO DI CATETERE PERIDURALE [Catetere temporaneo, con pompa infusore, con tunnel sottocutaneo] Fino ad un massimo di 10 rifornimenti Escluso: Iniezione di farmaco citotossico nel canale vertebrale (03.8), anestesia effettuata per intervento
As 03.91	INIEZIONE DI SOSTANZE TERAPEUTICHE O PALLIATIVE NEL CANALE VERTEBRALE IN PORTATORE DI CATETERE PERIDURALE Fino ad un massimo di 10 rifornimenti Escluso: Iniezione di farmaco citotossico nel canale vertebrale (03.8), anestesia effettuata per intervento. Non associabile con la prestazione: <i>INIEZIONE DI SOSTANZE TERAPEUTICHE O PALLIATIVE NEL CANALE VERTEBRALE CON POSIZIONAMENTO DI CATETERE PERIDURALE</i>

DS DIREZIONE SANITARIA

codice	prestazione	tariffa
03.92	INIEZIONE DI ALTRI FARMACI NEL CANALE VERTEBRALE Iniezione intratecale [endorachide] di steroidi Escluso: Iniezione di liquido di contrasto per mielogramma, Iniezione di farmaco citotossico nel canale vertebrale (03.8)	€ 103,29
04.81.1	INIEZIONE DI ANESTETICO IN NERVO PERIFERICO PER ANALGESIA Blocco del Ganglio di Gasser e dei suoi rami Escluso: le anestesie per intervento	€ 51,65
04.81.2	INIEZIONE DI ANESTETICO IN NERVO PERIFERICO PER ANALGESIA Blocco degli intercostali Escluso: le anestesie per intervento	€ 15,49
05.31	INIEZIONE DI ANESTETICO NEI NERVI SIMPATICI PER ANALGESIA Blocco simpatico regionale arto superiore o inferiore Blocco del Ganglio celiaco Blocco del Ganglio stellato Blocco del simpatico lombare	€ 77,47
81.92	INIEZIONE DI SOSTANZE TERAPEUTICHE NELL'ARTICOLAZIONE O NEL LEGAMENTO	€ 27,89
89.52	ELETTROCARDIOGRAMMA	€ 11,62
99.22	INIEZIONE O INFUSIONE DI ALTRE SOSTANZE TERAPEUTICHE O PROFILATTICHE INCLUSO: PER VIA IPODERMICA, INTRAMUSCOLARE, ENDOVENOSA. Escluso: steroidi cod.99.23, sostanze ormonali cod. 99.24.1, farmaci antitumorali cod. 99.25. Escluso costo del farmaco	€ 3,00
Analisi cliniche		
90.72.3	PROTEINA C REATTIVA (Quantitativa)	€ 3,87
90.16.3	CREATININA [S/U/dU/La]	€ 1,13
90.42.1	TIREOTROPINA (TSH)	€ 5,46
90.62.2	EMOCROMO: Hb, GR, GB, HCT, PLT, IND. DERIV., F. L.	€ 3,17
90.82.5	VELOCITA' DI SEDIMENTAZIONE DELLE EMASIE (VES)	€ 1,95
90.09.2	ASPARTATO AMINOTRANSFERASI (AST) (GOT) [S]	€ 1,04
90.04.5	ALANINA AMINOTRANSFERASI (ALT) (GPT) [S/U]	€ 1,00
90.38.4	PROTEINE (ELETTROFORESI DELLE) [S] Incluso: Dosaggio Proteine totali	€ 4,23
90.65.1	FIBRINOGENO FUNZIONALE	€ 2,67
90.75.4	TEMPO DI PROTROMBINA (PT)	€ 2,85
90.76.1	TEMPO DI TROMBOPLASTINA PARZIALE (PTT)	€ 2,85

DIREZIONE AMMINISTRATIVA
UOC AFFARI GENERALI

PUBBLICAZIONE

Si dichiara che in data 13/12/2022 la deliberazione n. 1314 del 12.12.2022 in formato *pdf* conforme all'originale agli atti d'ufficio, è pubblicata all'Albo Pretorio *on line* sul sito *web* istituzionale del PTV www.ptvonline.it ai sensi dell'art. 31 L.R. Lazio 45/1996, come previsto dall'art. 32 L. 69/2009 e dall'art. 12 L.R. Lazio 1/2011, per rimanervi affissa 15 giorni consecutivi. E' resa inoltre disponibile, tramite canale telematico, al Collegio dei Revisori dei conti.

DIRETTORE UOC AFFARI GENERALI

(DR. FRANCESCO COSI)



Visto, l'incaricato della pubblicazione

_____ *Je*

DICHIARAZIONE DI CONFORMITÀ ALL'ORIGINALE

La presente deliberazione si compone di n. ____ pagine e di n. ____ allegati ed è conforme all'originale conservato agli atti dell'Ufficio.

Roma, _____

DIRETTORE UOC AFFARI GENERALI

(DR. FRANCESCO COSI)