

Insieme a te...

DALLA PREVENZIONE ALLA CURA
DEL TUMORE DELLA MAMMELLA

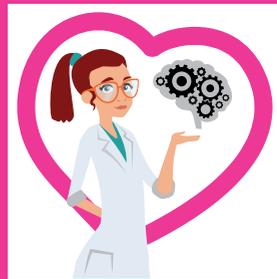


Insieme a te...

DALLA PREVENZIONE ALLA CURA DEL TUMORE DELLA MAMMELLA

INDICE

| | |
|---|------|
| <u>PREVENZIONE</u> | p 4 |
| • prevenzione primaria | p 4 |
| • rischio | p 9 |
| • prevenzione secondaria | p 13 |
| <u>CHIRURGIA</u> | p 16 |
| • chirurgia mammaria | p 16 |
| • chirurgia ascellare | p 18 |
| <u>CHIRURGIA RICOSTRUTTIVA</u> | p 24 |
| <u>ANATOMIA PATOLOGICA</u> | p 30 |
| <u>TRATTAMENTI MEDICI</u> | p 36 |
| • ormonoterapia | p 36 |
| • chemioterapia | p 38 |
| • terapia biologica | p 39 |
| • cateteri venosi centrali | p 40 |
| • alimentazione nella fase attiva della cura | p 41 |
| <u>RADIOTERAPIA</u> | p 42 |
| <u>FOLLOW UP</u> visite di controllo dopo la cura | p 45 |
| <u>CONTROLLO DEL DOLORE</u> | p 48 |
| <u>APPENDICI</u> | p 50 |
| • preservazione della fertilità e gravidanza dopo una diagnosi di tumore della mammella | p 50 |
| • cosa sono gli studi clinici sperimentali | p 52 |
| • supporto psicologico | p 54 |
| • tutele | p 56 |
| • tumore della mammella sul world wide web | p 58 |



prefazione

Il tumore della mammella è la principale neoplasia maligna nel sesso femminile. Nonostante questa triste fama, la sua curabilità è migliorata costantemente dall'inizio degli anni '90 e continuerà a migliorare sempre di più in futuro. Questo si sta realizzando grazie alla sempre maggiore diffusione dei programmi di *screening mammografico* e grazie al progresso scientifico che sta mettendo a disposizione dei medici strumenti sempre più efficaci (chemioterapia, terapia ormonale, farmaci a bersaglio molecolare, nuove tecniche radioterapiche). In più, la chirurgia, che mantiene un ruolo primario nella terapia del tumore della mammella, è sempre meno invasiva e volta a rispettare quanto più possibile l'integrità fisica alla donna.

Ma nessuna di queste motivazioni, da sola, potrebbe spiegare la costante riduzione di mortalità legata a questa malattia, se non si tenesse conto di quella che, forse, è la componente più importante: il lavoro coordinato dei vari specialisti intorno a ciascuna donna. Termini come Centri di Senologia, o "Breast Unit" come dicono gli anglosassoni, indicano il modello organizzativo ideale per il conseguimento di questi importanti successi. L'elevata interazione tra specialisti di discipline diverse che collaborano all'interno dei "gruppi interdisciplinari di cura" (GIC) ha lo scopo di assicurare alla donna che riceve la diagnosi di tumore della mammella un percorso terapeutico personalizzato ottimale, non solo per guarire, ma anche per salvaguardare il suo benessere durante il trattamento e negli anni successivi alla diagnosi. *"Insieme a te..."*, è scritto da specialisti che da anni si dedicano alla cura di questa malattia; vuole essere un ulteriore ausilio alle informazioni che vengono discusse durante il percorso diagnostico e terapeutico. Siamo ben consci che, spesso, il trauma associato ad una diagnosi di tumore della mammella fa sì che ciò che viene detto durante i colloqui susciti molti interrogativi, perplessità e angosce nella donna, che si può anche trovare a dover affrontare delle scelte terapeutiche, quando si prevedono più alternative di cura, senza avere una sufficiente conoscenza dei pro e contro. In conclusione un doveroso "mea culpa": dobbiamo ammettere che non sempre la nostra percezione, come operatori, di aver fornito "adeguata informazione" corrisponde al vero.

Abbiamo pensato quindi che un opuscolo che racconti in modo semplice ma accurato quello che normalmente viene condiviso, dal risultato delle indagini diagnostiche alle proposte di terapia, possa consentire alla donna di "ritornarci su" e farne un attore consapevole e sereno nella sua battaglia contro la malattia.

Dr. FILIPPO MONTEMURRO

referente GIC mammella Istituto di Candiolo, FPO-IRCCS

Dr. OSCAR BERTETTO

*Direttore Dipartimento Interaziendale
Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta*



prevenzione primaria

È possibile prevenire il tumore della mammella?

La prevenzione è la migliore arma per vincere il cancro ed è a nostra portata ogni giorno a cominciare dalla tavola, seguendo le regole della corretta alimentazione, per finire ai controlli medici periodici.

Si è cominciato a dare importanza al concetto di prevenzione del cancro soprattutto perché negli ultimi decenni l'incidenza della mortalità per questa patologia ha subito un forte incremento.

Le ragioni di una crescita così marcata sono legate all'allungamento della vita media e a un sensibile cambiamento negli stili di vita. L'aumento dei casi di tumore al polmone, per esempio, è una diretta conseguenza dell'incremento dei fumatori sia di sesso maschile sia femminile.

Preso atto di questa situazione si è passati da un approccio solamente curativo alla malattia a uno preventivo, anche a causa dei limiti riscontrati nell'efficacia delle terapie mediche. Risale al 1981 la pubblicazione del primo elenco scientificamente controllato dei principali fattori di rischio che determinano la comparsa di un cancro.

Lo scopo della **prevenzione primaria** è quello di ridurre l'incidenza del cancro tenendo sotto controllo i fattori di rischio e aumentando la resistenza individuale a tali fattori. In altre parole si tratta di evitare l'insorgenza del tumore.

Bisogna quindi riconoscere tutti i fattori di rischio a cui una persona può andare incontro oltre che riconoscere eventuali fattori genetici.

Una corretta **prevenzione primaria** non si basa solo sull'identificazione dei fattori di rischio, ma anche e soprattutto sulla valutazione di quanto l'intera popolazione o il singolo individuo sono esposti a tali fattori.

STILE DI VITA ED ALIMENTAZIONE

La nutrizione costituisce un Valore indispensabile per una corretta crescita, uno sviluppo psico-fisico eccellente ed una vita migliore senza patologie.

Le strategie di **prevenzione primaria** possono essere dirette a tutta la popolazione (per esempio quelle che riguardano il modo corretto di alimentarsi o di fare attività fisica) o a particolari categorie di persone considerate "ad alto rischio" (per esempio chi ha un rischio genetico particolarmente elevato o i **fumatori**).

Quindi eliminare **fumo**, adottare una **dieta povera di grassi saturi animali**, **ridurre le calorie totali**, **ridurre il consumo di alcool**, effettuare una **regolare attività fisica**, ridurre l'esposizione a fattori ambientali lavorativi o di vita malsani rientrano nel programma di prevenzione primaria.

Gli stessi comportamenti sono anche associati ad una riduzione del rischio di sviluppare malattie cardiovascolari e diabete. (Linee guida ACS 2006 - Tab. 1).

In letteratura esistono molti lavori concernenti la nutrizione e il cancro, le evidenze non sono però definitive in quanto sono studi in continua evoluzione. Le linee guida sono basate sulla totalità delle evidenze scientifiche tenendo conto sia dei potenziali benefici sulla salute sia sui possibili rischi. Nessuna dieta o modello di stile di vita può garantire completa protezione contro ogni malattia; i potenziali benefici per la salute rappresentano una diminuzione della probabilità che la malattia si presenti, e non una garanzia di protezione totale.

RACCOMANDAZIONI DELL'AMERICAN CANCER SOCIETY PER IL SINGOLO INDIVIDUO

Raggiungi e mantieni per tutta la vita un peso giusto per la tua salute.

- Sii il più possibile snello per tutta la vita, senza essere sottopeso.
- Evita l'aumento eccessivo di peso in tutte le età. Per coloro che sono sovrappeso o obesi, persino perdere una piccola quantità di peso ha benefici sulla salute ed è un buon punto di inizio.
- Effettua una regolare attività fisica e limita il consumo di cibi e bevande ad alta concentrazione calorica come strategia chiave per il mantenimento di un peso salutare.

Adotta uno stile di vita fisicamente attivo.

- Gli adulti dovrebbero impegnarsi in almeno 150 minuti di attività fisica di intensità moderata o 75 minuti di attività ad intensità vigorosa ogni settimana, o una combinazione equivalente, preferibilmente distribuita attraverso la settimana.
- I bambini e gli adolescenti dovrebbero impegnarsi in almeno 1 h di attività ad intensità moderata o vigorosa ogni giorno, con un'attività vigorosa almeno 3 giorni ogni settimana.
- Limitare i comportamenti sedentari come stare seduti, coricarsi, guardare la televisione o altre forme di intrattenimento davanti a video.
- Effettuare dell'attività fisica oltre alle attività abituali, non importa quale sia il proprio livello di attività, può avere molti benefici sulla salute.

Consuma una dieta salubre, enfatizzando i cibi di origine vegetale.

- Scegli cibi e bevande in quantità che aiutino a raggiungere e mantenere un peso salubre.
- Limita il consumo di carni rosse e conservate.
- Consuma almeno 6 porzioni di frutta e verdura ogni giorno.
- Scegli i cereali integrali al posto di quelli raffinati.

Cerca di evitare le bevande alcoliche.

- Limita quanto più possibile il consumo di bevande alcoliche anche durante i pasti.

RACCOMANDAZIONI DELL'AMERICAN CANCER SOCIETY PER LA COMUNITÀ

Il pubblico, il privato e le organizzazioni comunitarie dovrebbero lavorare in collaborazione a livello nazionale, statale, e locale per implementare i cambiamenti politici e ambientali.

- Incrementare l'accesso a prezzi accessibili, a cibi salutaris nelle comunità, siti di lavoro, e scuole, e diminuire l'accesso a cibi e bevande commerciali di basso valore nutritivo, in particolar modo ai giovani.
- Fornire ambienti sicuri, divertenti ed accessibili per l'attività fisica sui luoghi di lavoro, nelle scuole e nelle comunità.

Tab. 1 Linee guida American Cancer Society sulla Nutrizione e Attività Fisica per la Prevenzione del Cancro.

CIBI LAVORATI

La trasformazione dei prodotti alimentari può creare alterazione degli stessi e avere delle implicazioni per il rischio di cancro. Un esempio è la raffinazione dei cereali che porta ad un impoverimento del contenuto delle fibre e di altri componenti che possono ridurre il rischio di tumore. Il processo di idrogenazione degli oli vegetali produce acidi grassi trans che, come dimostrato in letteratura, possono influenzare il rischio di tumore oltre a quello di malattie cardiovascolari.

Le carni conservate, attraverso l'aggiunta di preservanti come il sale o il nitrato di sodio (per prevenire la contaminazione batterica) o attraverso l'affumicatura per preservare o migliorare il colore e l'aroma, possono introdurre componenti che possono incrementare il potenziale cancerogeno di questi cibi. Pertanto il consumo di questi cibi deve essere limitato.

Alcuni metodi di lavorazione come il congelamento e l'inscatolamento di frutta e verdura, possono in parte beneficiare la preservazione di alcune vitamine e altri componenti bioattivi che possono diminuire il rischio di cancro. La cucinazione o il trattamento con il calore delle verdure può permettere una più facile digeribilità ed assorbimento di alcuni costituenti del cibo. Tuttavia alcuni di questi metodi possono far diminuire il contenuto di alcune vitamine termosensibili come la vitamina C e alcune del gruppo B.

Come può la cucinatura delle carni influenzare il rischio di cancro? - una cottura adeguata delle carni è necessaria per disattivare microorganismi patogeni dannosi alla salute. Comunque alcune ricerche suggeriscono che la frittura, la cottura arrosto o alla griglia delle carni a temperature molto elevate creano la formazione di sostanze chimiche (idrocarburi e amine aromatiche) che potrebbero incrementare il rischio di cancro. Tecniche di cottura delle carni come: la brasatura, il vapore, in umido, in camicia e al microonde minimizzano la produzione di queste sostanze.

ALIMENTI BIOLOGICI

www.codacons.piemonte.it

L'agricoltura biologica è un tipo di agricoltura che considera l'intero ecosistema agricolo, sfrutta la naturale fertilità del suolo favorendola con interventi limitati, promuove la biodiversità dell'ambiente in cui opera ed esclude l'utilizzo di prodotti di sintesi (salvo quelli specificatamente ammessi dal regolamento comunitario) e organismi geneticamente modificati. Sono considerati biologici tutti i prodotti ottenuti senza l'utilizzo di sostanze chimiche in tutte le fasi del ciclo produttivo, dal campo fino alla tavola dei consumatori e sono ottenuti esclusivamente con tecniche di coltivazione e di allevamento che rispettino l'ambiente.

Gli animali vengono allevati con tecniche che rispettano il loro benessere e nutriti con prodotti vegetali ottenuti secondo i principi dell'agricoltura biologica. Sono evitate tecniche di forzatura della crescita e sono proibiti alcuni metodi industriali di gestione dell'allevamento, mentre per la cura delle eventuali malattie si utilizzano rimedi omeopatici e fitoterapici limitando i medicinali allopatrici ai casi previsti dai regolamenti.

I PRO E CONTRO DELL'AGRICOLTURA BIOLOGICA

Sebbene attualmente non vi siano risultati statisticamente significativi che dimostrino benefici alla salute negli acquirenti di solo cibo biologico, tuttavia gli alimenti biologici sono comunque gli unici che risultano del tutto esenti da contaminazioni da fitofarmaci nelle analisi specifiche. Inoltre altre indagini di laboratorio hanno dimostrato che le tracce di agrofarmaci contenuti nelle urine dei bambini scompaiono dopo pochi giorni di alimentazione biologica. Un rischio additato da molti sono le micotossine, sostanze naturali altamente cancerogene, la cui presenza sarebbe sia nei cereali da prima colazione biologici sia in quelli tradizionali.

Dopo anni di dubbi e incertezze, le ricerche più recenti concordano nel dire che gli alimenti biologici contengono più antiossidanti e più nutrienti e si è inoltre dimostrato che il suolo coltivato con metodi biologici migliora nel tempo, dando frutti sempre migliori. La polpa dei frutti bio contiene meno acqua, ed è quindi più ricca di nutrienti; inoltre le varietà scelte per la coltivazione biologiche sono spesso più pregiate. Infine si ipotizza che le piante bio siano meno «pigre» di quelle coltivate con fitofarmaci, perché costrette a produrre da sole molte più sostanze protettive.

Per contro, se è vero che il divieto di usare molti prodotti di sintesi diminuisce la presenza di prodotti tossici nell'ambiente, sono però anche evidenti diverse criticità. L'impossibilità di usare diserbanti rende necessario un maggior numero di lavorazioni meccaniche, per certe colture notevolissimo. Nel riso biologico, ad esempio, vengono effettuate normalmente più di dieci false semine, allo scopo di abbattere la presenza di infestanti. In un momento come quello attuale, nel quale la limitatezza di risorse energetiche appare sempre più evidente e in cui la riduzione di gas serra diventa prioritario, l'agricoltura biologica potrebbe risultare insostenibile.

I detrattori dell'agricoltura 'bio' sottolineano infine che la superficie agricola continua a ridursi a causa dell'antropizzazione e della desertificazione: un'agricoltura che necessita di maggiori superfici per ottenere la stessa quantità di prodotti rispetto all'agricoltura convenzionale, quando milioni di persone ogni anno muoiono per denutrizione, è assolutamente improponibile, se non per ottenere prodotti di nicchia destinati a consumatori abbienti o inconsapevoli di tutti i reali retroscena e unicamente nei paesi industrializzati.

In definitiva non esistono evidenze sul rischio di cancro derivanti dal consumo di alimenti biologici. È comunque certo che è importante mantenere un buon consumo di frutta e verdura di stagione e dei cereali integrali come parte centrale di ogni dieta e come stile di vita adeguato.

FATTORI DIETETICI E ATTIVITÀ FISICA

Esistono consistenti evidenze che l'incremento del peso corporeo durante l'età adulta è associato ad un aumentato rischio di tumore al seno tra le donne nel post menopausa (ma non nel pre menopausa). Questo aumento del rischio può essere dovuto in parte a più alti livelli di estrogeni prodotti dal tessuto adiposo in eccesso dopo la menopausa.

Per quanto riguarda l'attività fisica, numerosi studi hanno mostrato in modo consistente che un esercizio moderato e vigoroso è associato ad un minor rischio di cancro al seno nelle donne sia in pre che in post menopausa, con un decremento del rischio approssimativamente del 25% tra le donne che sono più attive versus quelle meno attive.

Un modello dietetico che sia ricco in verdura, frutta, legumi, carni bianche, pesce e prodotti caseari poveri in grassi è stato associato ad un rischio ridotto di tumore al seno negli studi osservazionali.

Una migliore alimentazione, la limitazione nel consumo di bevande alcoliche e una regolare attività fisica sono consigliate nella prevenzione del rischio di cancro alla mammella ma anche per minimizzare l'aumento di peso.

DOMANDE COMUNI CIRCA LA DIETA E IL CANCRO

Negli ultimi anni l'interesse riguardo la relazione tra cibo e cancro e stile di vita e cancro è notevolmente aumentato. Esistono numerosi studi riguardanti l'argomento e spesso appaiono contraddittori. Le domande più comuni riguardano gli argomenti sotto trattati.

L'alcol incrementa il rischio di cancro? - l'alcol aumenta il rischio di cancro della cavità orale, faringe, laringe, esofago, fegato, colon-retto e mammella. La quantità di alcol consumato non dovrebbe superare l'equivalente di due bicchieri di vino al giorno per l'uomo ed uno per la donna. Il consumo di alcolici è associato ad un aumentato rischio di tumore della mammella nelle donne;

coloro che sono ad alto rischio di sviluppare tumore della mammella dovrebbero considerare la completa astinenza dall'alcol.

Lo zucchero aumenta il rischio di cancro? - Lo zucchero contribuisce ad incrementare l'apporto calorico senza fornire ulteriori nutrienti promuovendo l'obesità ed in modo indiretto, ad aumentare il rischio di cancro. Lo zucchero bianco (raffinato) o quello integrale o il miele non differiscono riguardo il peso corporeo o sull'insulina.

Le diete vegetariane riducono il rischio di cancro? - queste diete tendenzialmente sono povere in grassi saturi e ricche in fibra, vitamine e fitochimici e non includono il consumo di carni rosse e conservate. Recenti studi segnalano un globale minor rischio di tumore per i soggetti vegetariani.

NO AI DIVIETI INUTILI - quando si parla delle proprietà benefiche degli alimenti o dei rischi insiti nel loro consumo, le semplificazioni vanno evitate. Dimostrare l'effetto di uno di essi, e non della qualità complessiva della dieta, sullo sviluppo dei tumori (considerando che gli effetti possono essere anche opposti, in base agli organi) è oggi quasi impossibile. Gli studi condotti non sono stati sufficienti a rispondere a questa domanda. Dunque, così come **cavoli, pomodori e melanzane** - da soli - non fanno miracoli, un bicchiere di latte al giorno non "condanna" nessuno al cancro e non incide in modo significativo sul rischio (taluni avanzano il sospetto - non dimostrato - di cancerogenicità del latte).



rischio

Il carcinoma della mammella è il tumore più frequente nel sesso femminile, mentre nel sesso maschile è circa 100 volte più raro. In Italia questa neoplasia viene diagnosticata a circa 48.000 donne ogni anno.

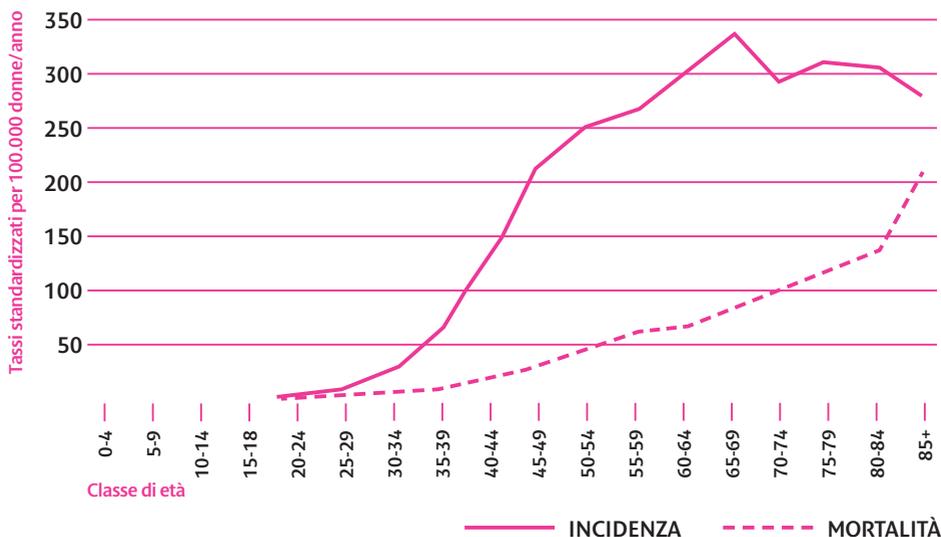
| Rango | Maschi ♂ | Femmine ♀ | Tutta la popolazione |
|-------|-------------------|-------------------|----------------------|
| 1° | prostata (20%) | mammella (29%) | mammella (14%) |
| 2° | polmone (15%) | Colon-retto (13%) | colon retto (13%) |
| 3° | colon-retto (14%) | polmone (6%) | prostata (11%) |
| 4° | vescica* (11%) | tiroide (5%) | polmone (11%) |
| 5° | stomaco (5%) | utero corpo (5%) | vescica (7%) |

**comprende sia tumori infiltranti che non infiltranti*

Primi cinque tumori più frequentemente diagnosticati e proporzione sul totale dei tumori (esclusi i carcinomi della cute) per sesso. Pool Airtum 2007-2011.

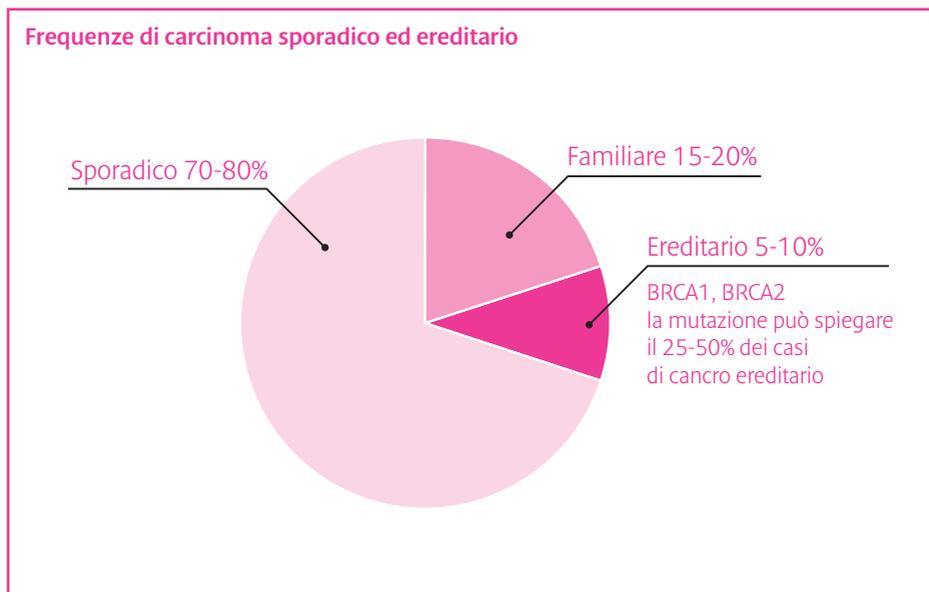
Il rischio di sviluppare un carcinoma della mammella varia significativamente fra i vari Paesi, con incidenze mediamente maggiori nei Paesi occidentali e in quelli a maggior sviluppo economico.

L'incidenza della malattia aumenta con l'età fino ai 50-55 anni, rallenta dopo la menopausa, per poi riprendere a salire dopo i 60 anni. Ad esempio, la probabilità cumulativa di sviluppare un carcinoma mammario raddoppia nella decade 40-50 anni rispetto a quella 50-60 anni.



La familiarità per tumore della mammella è un fattore di rischio importante: la presenza di un familiare di 1° grado affetto raddoppia rischio, mentre se i familiari di 1° grado affetti sono due il rischio aumenta di 5 volte.

La presenza all'interno di una stessa famiglia di tumori mammari insorti in giovane età, tumori mammari bilaterali, tumori mammari maschili o di carcinomi tubo-ovarici, può far sospettare l'esistenza di una sindrome ereditaria (5-10% di tutti i casi). La più frequente fra queste è la sindrome del carcinoma della mammella/ovaio ereditario che è associata alla trasmissione di una mutazione germinale dei geni BRCA e BRCA2.



Anche una storia personale di carcinoma mammario o di lesioni proliferative atipiche della mammella aumenta significativamente il rischio di sviluppare altre lesioni evolutive in entrambe le mammelle.

Tra i fattori di rischio di tipo riproduttivo collegati all'azione degli ormoni femminili, un menarca precoce e/o una menopausa tardiva, la nulliparità o una gravidanza in età avanzata aumentano la probabilità di sviluppare un carcinoma della mammella. Anche l'utilizzo prolungato di terapie estro-progestiniche per i disturbi del climaterio aumenta il rischio, con circa 4 casi di tumore in eccesso ogni 1000 donne che assumono il trattamento per 5 anni.

L'obesità aumenta il rischio di neoplasia mammaria, specialmente in età postmenopausale. Tra i numerosi fattori alimentari studiati, solo per l'assunzione regolare di alcool esiste una consistente associazione epidemiologica dose-dipendente con il rischio di sviluppare la malattia. Anche un'elevata densità mammaria, tipicamente riscontrabile alle indagini radiologiche di screening, si associa a un aumento variabile (da 2 a 5 volte circa) del rischio di carcinoma mammario e potrebbe essere influenzata, oltre che da diversi fattori costituzionali, anche dall'assunzione di alcool.

Per quanto concerne gli agenti ambientali, esiste una correlazione significativa tra radiazioni ionizzanti e rischio di carcinoma mammario, soprattutto quando l'esposizione alle radiazioni avviene in giovane età. Un caso tipico è rappresentato dal netto incremento dell'incidenza di carcinomi mammari in adolescenti sottoposte a radioterapia per un linfoma di Hodgkin, che può raggiungere il 35% entro i 40 anni di età.

Fattori di rischio per il carcinoma della mammella

Rischio relativo < 2

Rischio relativo 2-4

Rischio relativo >4

| | | |
|------------------------------|---|--|
| Menarca precoce | Un familiare di 1° grado affetto da carcinoma mammario | Mutazione di BRCA 1-2 |
| Menopausa tardiva | Età alla prima gravidanza > 35 anni | Pregressa diagnosi di neoplasia lobulare intraepiteliale (LIN) |
| Nulliparità | Pregressa diagnosi di malattia proliferativa della mammella | Pregressa diagnosi di neoplasia duttale intraepiteliale (DIN) |
| Terapia ormonale sostitutiva | Elevata densità mammaria | Esposizione a radiazioni ionizzanti prima dei 30 anni di età |
| Alcool | | |
| Obesità post-menopausale | | |

RIDUZIONE DEL RISCHIO

RIDUZIONE FARMACOLOGICA DEL RISCHIO

Alcuni farmaci ad azione antiestrogenica (Selective Estrogen Receptor Modulators o SERMs) possono ridurre significativamente il rischio di sviluppare il carcinoma della mammella. In particolare, il tamoxifene, un farmaco utilizzato da molti anni per la cura del carcinoma della mammella, riduce anche il rischio di sviluppare tumori ormonodipendenti della mammella in donne sane ma a maggior rischio di sviluppare la malattia. Un trattamento per 5 anni dimezza il rischio di sviluppare la malattia e riduce il rischio di fratture, ma aumenta il rischio di sviluppare neoplasie dell'endometrio ed eventi tromboembolici.

Un altro farmaco della stessa classe è il raloxifene che, sebbene sia stato inizialmente sviluppato per la prevenzione dell'osteoporosi nella donna in menopausa, riduce anch'esso il rischio di carcinoma mammario. Un confronto fra tamoxifene e raloxifene ha evidenziato un'efficacia simile dei due farmaci nella prevenzione del carcinoma invasivo ed una efficacia maggiore del tamoxifene nel prevenire il carcinoma in situ (non invasivo) della mammella. D'altro lato, il raloxifene ha dimostrato una minore incidenza di eventi avversi di tipo uterino e tromboembolico.

Un'alternativa farmacologica per le donne in postmenopausa è rappresentata dagli inibitori dell'aromatasi (anastrozolo, letrozolo ed exemestane), farmaci ampiamente utilizzati per la cura del carcinoma mammario, ma anch'essi efficaci nella prevenzione della malattia. In donne a rischio

aumentato sulla base della loro età, familiarità o precedenti lesioni proliferative l'assunzione di anastrozolo dimezza l'incidenza di carcinomi mammari, sebbene aumenti i disturbi muscolo-scheletrici e vasomotori. Un effetto protettivo ancora superiore sembra prodotto dall'assunzione di exemestane, sia pur a prezzo di un modesto incremento di vampate di calore e stanchezza.

RIDUZIONE CHIRURGICA DEL RISCHIO

La mastectomia bilaterale profilattica può venire proposta a donne sane, ma ad elevato rischio di sviluppare un carcinoma mammario per la mutazione di BRCA1/2 o di altri geni più rari (sindrome di Li Fraumeni, sindrome di Cowden), o per essere state esposte a radiazioni ionizzanti sulla parte toracica a dosi terapeutiche in giovane età. Gli studi disponibili indicano che la mastectomia profilattica bilaterale riduce il rischio del 90-95%. Le moderne tecniche plastiche-ricostruttive che prevedono la ricostruzione immediata della mammella e la preservazione del suo intero involucro-cutaneo (incluso il complesso areola-capezzolo), consentono oggi esiti cosmetici apprezzabili. Si tratta tuttavia di un intervento associato a non trascurabili implicazioni funzionali, psicologiche e della sfera sessuale. È quindi essenziale che la decisione di sottoporsi a una chirurgia profilattica sia presa in ambito multidisciplinare al fine di fornire alla donna tutte le informazioni ed il supporto necessari.

Nella donna in premenopausa l'inibizione dell'attività ovarica ottenibile farmacologicamente (inibitori del Gn-RH), irradiando le ovaie o asportandole chirurgicamente si associa ad una riduzione del rischio di sviluppare tumori mammari. Ad esempio, tra le portatrici di mutazioni dei geni BRCA1/2 l'annessiectomia profilattica, che viene tipicamente consigliata tra i 35 ed i 45 anni per ridurre il rischio di carcinoma tubo-ovarico, si associa anche ad una riduzione del 50% del rischio di carcinoma mammario.



prevenzione secondaria

È importante la diagnosi precoce di tumore operabile?

COME È POSSIBILE IDENTIFICARE PRECOCEMENTE IL TUMORE MAMMARIO?

L'identificazione del tumore mammario in fase iniziale costituisce uno dei fattori determinanti nel rendere trattabile e curabile la malattia e migliorarne la prognosi.

Gli esami radiologici utilizzati per l'identificazione del tumore mammario sono la mammografia, l'ecografia e la risonanza magnetica, che vengono prescritti sulla base di età, tipologia di struttura della mammella e predisposizione genetica di sviluppare neoplasia mammaria e/o ovarica (elevato rischio eredo-familiare).

DONNE DI ETÀ = 0 > 40 ANNI NON AD ELEVATO RISCHIO

Diversi studi clinici condotti dagli anni '80, hanno dimostrato che la mammografia rappresenta -nelle donne a partire dai 40 anni di età- l'esame imprescindibile per diagnosticare il tumore mammario in fase iniziale o i suoi precursori, spesso rappresentati da noduli o microcalcificazioni (millimetrici depositi di calcio).

La mammografia consiste in una radiografia della mammella eseguita in due proiezioni per ogni lato. Pur comportando una esposizione a radiazioni ionizzanti (raggi X), la dose effettiva di radiazioni alla mammella risulta molto bassa. L'indagine, che viene eseguita dal tecnico di radiologia medica (TSRM), necessita di una compressione graduale e progressiva della mammella con apposito dispositivo, che può risultare momentaneamente fastidiosa ma non comporta alcun danno e, soprattutto, risulta necessaria per ottenere un esame diagnostico. Sono da segnalare preventivamente al personale di sala il sospetto o accertato stato di gravidanza, qualsiasi sintomatologia (presenza di noduli, secrezioni dal capezzolo, ecc) ed i casi famigliari di neoplasia mammaria e/o ovarica. È altrettanto importante portare sempre in visione gli esami precedenti.

Le immagini acquisite vengono visionate dal medico radiologo che può poi procedere con approfondimenti aggiuntivi come radiogrammi addizionali o l'esame ecografico.

Nella maggioranza dei casi le indagini eseguite vengono giudicate negative e la donna viene quindi congedata con indicazione a quando ripetere il successivo controllo. La cadenza (tra i 12 ed i 24 mesi) viene definita sulla base di età o densità ghiandolare. Nonostante i miglioramenti tecnologici, è importante sottolineare che il tumore della mammella può non risultare riconoscibile alle indagini strumentali (ed in particolare dalla mammografia) in circa il 10-15% dei casi.

In caso di riscontro di reperti con differente grado di sospetto, il radiologo può richiedere un ulteriore approfondimento, di solito rappresentato da prelievo agobiottico sotto guida ecografica o, più raramente e di solito in caso di riscontro di microcalcificazioni, sotto guida mammografica (biopsia vuoto assistita, VAB). Tali procedure vengono condotte ambulatorialmente (può risultare necessaria l'anestesia locale) mediante aghi di calibro contenuto al fine di prelevare campioni di tessuto, che vengono poi valutati dall'anatomo-patologo per la diagnosi di natura (benigno vs lesioni a rischio vs maligno). Contestualmente al prelievo, può rendersi necessario il posizionamento di una clip metallica amagnetica (che non controindica eventuali studi RM), per identificare la sede della lesione in caso di intervento chirurgico.

Seppure il prelievo agobiottico rappresenti una procedura minimamente invasiva, possono comunque verificarsi complicanze in genere piuttosto lievi, ad esempio un ematoma; in tal senso è

importante segnalare l'eventuale assunzione di farmaci anticoagulanti o antiaggreganti o patologie della coagulazione. Più raramente la procedura si può complicare con la puntura della pleura ed il passaggio di aria nel cavo pleurico (pneumotorace), evento comunque trattabile e curabile.

DONNE DI ETÀ INFERIORE AI 40 ANNI NON AD ELEVATO RISCHIO

Ad oggi non esiste alcuna raccomandazione ad eseguire sorveglianza strumentale periodica nelle donne asintomatiche di età inferiore ai 40 anni, in assenza di elevato rischio eredo-famigliare. Si raccomanda invece l'esecuzione dell'autoesame del seno.

In presenza di sintomo clinico (nodo, secrezione, ecc), l'indagine strumentale da eseguire come primo accertamento è l'ecografia mammaria. Ulteriori approfondimenti vengono definiti ed eseguiti dal medico radiologo sulla base del reperto ecografico.

DONNE AD ELEVATO RISCHIO

La condizione di elevato rischio eredo-famigliare viene definita dal genetista oncologo. In generale ad oggi vengono considerate ad elevato rischio le donne con test genetico positivo per mutazione deleteria BRCA1, BRCA2 e TP53, i relativi parenti di primo grado che non si siano sottoposti a test genetico ed i soggetti con storia familiare che riporti almeno 3 casi di carcinoma mammario (anche maschile) e/o ovarico. Risultano inoltre ad elevato rischio le donne che siano state sottoposte a radioterapia del mediastino in età compresa fra i 10 ed i 30 anni di età.

In tali soggetti i documenti di consenso in Letteratura raccomandano l'esecuzione annuale della sola Risonanza Magnetica (RM) mammaria in donne di età inferiore ai 35 anni e di RM mammaria e mammografia a partire dai 35 anni di età.

La RM della mammella rappresenta un'indagine che utilizza campi magnetici e radiofrequenze per generare immagini caratterizzate da elevata risoluzione di contrasto e spaziale.

L'esame viene eseguito in posizione prona e richiede la somministrazione endovenosa di mezzo di contrasto paramagnetico (chelati del gadolinio) al fine di identificare l'eventuale presenza di tumore mammario. L'indagine dura dai 20 ai 30 minuti a seconda del tipo di apparecchiatura e di sequenze utilizzate, non è doloroso ma può risultare fastidioso a causa del rumore generato dalla strumentazione. È necessario mantenere l'assoluta immobilità al fine di garantire la qualità diagnostica delle immagini e, per la stessa ragione, è preferibile eseguire l'esame nella seconda settimana del ciclo mestruale (anche in caso di assunzione di pillola anticoncezionale).

Prima di accedere alla sala RM, viene richiesto di compilare un questionario per la raccolta di brevi notizie cliniche relative a precedenti interventi chirurgici o dispositivi impiantati (espansori, valvole cardiache, clips metalliche, protesi, spirale uterina, ecc), utili ad escludere eventuali controindicazioni ad eseguire l'esame. Lo stesso modulo viene di solito inoltre utilizzato per raccogliere il consenso alla somministrazione endovenosa del mezzo di contrasto paramagnetico. Relativamente a quest'ultimo aspetto, il giorno dell'esame può essere richiesto il digiuno da almeno 4 ore e/o il dosaggio ematico della creatinina. È di fondamentale importanza che vengano segnalate al personale di sala particolari informazioni clinico-anamnestiche fra cui sospetta od accertata gravidanza, allattamento, patologie renali e pregresse reazioni allergiche a mezzo di contrasto (anche se per esami differenti dalla RM), farmaci o alimenti. Il personale medico della Struttura valuterà quindi la necessità di rimandare l'esame ed eseguire una premedicazione a base di cortisone ed antistaminici. È indispensabile inoltre portare in visione tutti gli esami radiologici senologici precedentemente eseguiti e le cartelle cliniche relative a pregressi interventi chirurgici.

Qualora la RM identifichi delle lesioni sospette potrà risultare necessario un richiamo nei giorni successivi per il second look. Con tale dicitura si definisce un approfondimento con esame

ecotomografico e/o radiogrammi mammografici mirati, condotto sulla base delle informazioni spaziali offerte dalla RM, atto a identificare la lesione vista in Risonanza per poterla eventualmente sottoporre a verifica agobiottica.

Dopo la diagnosi di tumore mammario o dei suoi precursori, sono necessarie ulteriori indagini strumentali prima del trattamento?

Nella maggioranza dei casi, le indagini strumentali di primo livello (mammografia ed ecografia comprensiva dei cavi ascellari) e l'esame agobiottico risultano esaurienti per definire il trattamento del tumore mammario o dei suoi precursori. La radiografia del torace viene inoltre di solito eseguita in concomitanza del trattamento.

In casi selezionati, il team multidisciplinare può richiedere ulteriori indagini strumentali volte a definire l'estensione di malattia a livello mammario e di altri organi.

Nel bilancio di estensione a livello mammario, l'esame strumentale più frequentemente eseguito è la RM mammaria. Qualora la RM identifichi delle potenziali lesioni non precedentemente rilevate dalle indagini mammografica e/o ecografica già eseguite, potrà risultare necessario un richiamo per il second look ed eventuale prelievo agobiottico (vedi sopra).

Ulteriori indagini strumentali quali ecografia addominale, scintigrafia ossea, TC total body e CT-PET possono essere richieste al fine di escludere la presenza di lesioni secondarie ad altri organi.

Quali indagini strumentali devono essere eseguite per il follow up di tumore mammario?

Dopo il trattamento del tumore mammario, è necessario proseguire la sorveglianza clinica e strumentale senologica (follow up).

DONNE NON AD ELEVATO RISCHIO.

La mammografia rappresenta l'esame strumentale da eseguire a cadenza annuale nel follow up. Anche in questo caso, il medico radiologo può ritenere necessari approfondimenti aggiuntivi come radiogrammi addizionali o l'esame ecografico.

DONNE AD ELEVATO RISCHIO.

Nel caso di trattamento chirurgico conservativo, i documenti di consenso ritengono giustificata l'esecuzione in follow up di RM mammaria e mammografia a cadenza annuale.

è utile sapere...

A PARTIRE DAI 40 ANNI ED IN ASSENZA DI ELEVATO RISCHIO EREDO-FAMILIARE, LA MAMMOGRAFIA RAPPRESENTA L'INDAGINE STRUMENTALE PIÙ IMPORTANTE NELL'IDENTIFICAZIONE E NELLA DIAGNOSI DEL TUMORE MAMMARIO.

AL DI SOTTO DEI 40 ANNI ED IN ASSENZA DI ELEVATO RISCHIO EREDO-FAMILIARE, RISULTANO CONSIGLIABILI E RACCOMANDATE LA REGOLARE AUTOPALPAZIONE DEL SENO E LA VISITA CLINICA.

LA RISONANZA MAGNETICA (RM) MAMMARIA RISULTA L'INDAGINE RACCOMANDATA PER LA DIAGNOSI PRECOCE NELLE DONNE A ELEVATO RISCHIO PER NEOPLASIA MAMMARIA. L'INDAGINE MAMMOGRAFICA DEVE ESSERE ASSOCIATA ALLA RM A PARTIRE DAI 35 ANNI DI ETÀ.

IN CASI SELEZIONATI LA RM PUÒ AIUTARE A PIANIFICARE IL TRATTAMENTO TERAPEUTICO LOCO-REGIONALE DEL TUMORE MAMMARIO.

LA MAMMOGRAFIA RAPPRESENTA L'ESAME STRUMENTALE DA ESEGUIRE A CADENZA ANNUALE NEL FOLLOW UP DEL TUMORE MAMMARIO SPORADICO. NELLE DONNE A ELEVATO RISCHIO CON PREGRESSO TUMORE MAMMARIO TRATTATO CON CHIRURGIA CONSERVATIVA È GIUSTIFICATO IL FOLLOW UP CON RM MAMMARIA.



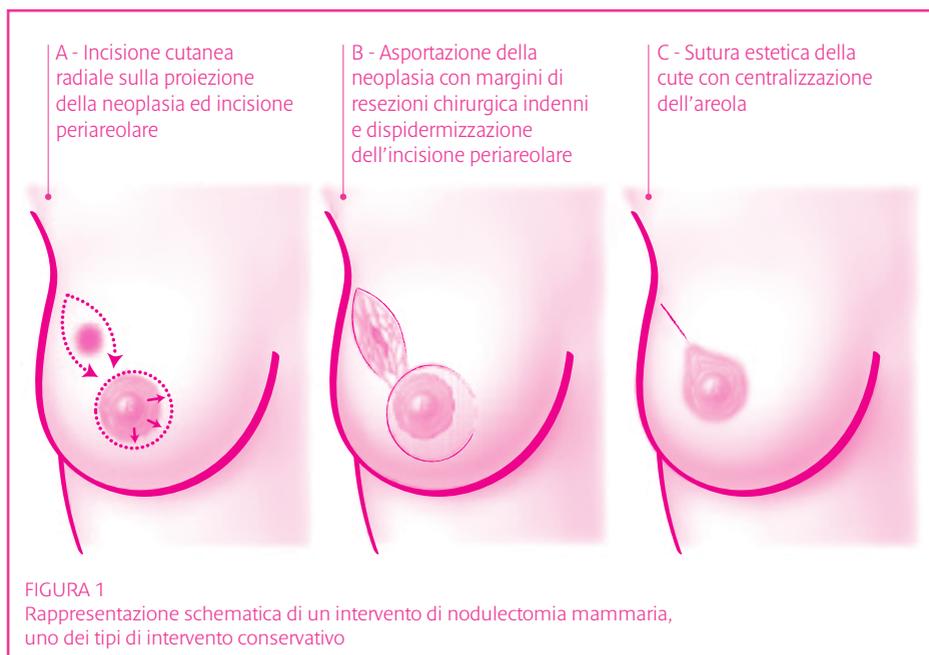
chirurgia

Cosa succede dopo la diagnosi di tumore al seno?

Anche se, come vedremo, le terapie mediche, radioterapiche giocano un ruolo importante nella cura del carcinoma della mammella, la sua asportazione da parte del chirurgo rappresenta un momento fondamentale del trattamento. La chirurgia del tumore della mammella si compone di due tempi fondamentali: la **chirurgia mammaria** e la **chirurgia ascellare**.

CHIRURGIA MAMMARIA

Ormai da diversi anni è stato dimostrato che la chirurgia mammaria conservativa (quadrantectomia, tumorectomia o ampia escissione mammaria) è equivalente in termini di prognosi ad approcci più demolitivi (es. asportazione completa della ghiandola mammaria) se seguita da radioterapia e qualora i margini chirurgici siano indenni. Tuttavia esistono controindicazioni al trattamento chirurgico conservativo: tumori multifocali, tumori di grosse dimensioni rispetto alle dimensioni della ghiandola mammaria, impossibilità ad effettuare il trattamento radiante postoperatorio.



Per l'asportazione di tumori di piccole dimensioni, non palpabili, è necessaria l'individuazione preoperatoria della lesione mediante esami radiologici (cosiddetto reperimento radiologico).

è utile sapere...



FIGURA 2
Biopsia mammaria su reperi

Qualora sussistano controindicazioni al trattamento chirurgico conservativo è indicato un intervento di mastectomia totale (asportazione completa della ghiandola mammaria).

In tale situazione vi sono due possibilità:

- ✓ quando la Paziente non sia interessata alla chirurgia ricostruttiva, viene effettuata una mastectomia totale con asportazione di cute e del complesso areola-capezzolo e senza ricostruzione protesica;
- ✓ qualora invece la Paziente sia interessata ad una ricostruzione e non vi siano controindicazioni a tale procedura, si effettua una mastectomia sottocutanea (cosiddetta 'adenomammectomia) con preservazione del complesso areola-capezzolo se non interessato dalla neoplasia e concomitante ricostruzione mediante espansore tissutale o protesi definitiva in silicone (si veda il capitolo di chirurgia plastica ricostruttiva per la definizione dei vari tipi di mastectomia sottocutanea e ricostruzione).

SULLA BASE DEL RAPPORTO TRA DIMENSIONI DEL TUMORE E DIMENSIONI DELLA GHIANDOLA MAMMARIA, DELL'EVENTUALE MULTIFOCALITÀ, ED INTERESSAMENTO CUTANEO, DELLA FATTIBILITÀ DEL TRATTAMENTO RADIOTERAPICO POSTOPERATORIO E DEI DESIDERI DELLA PAZIENTE, PUO' ESSERE DISCUSO UN INTERVENTO CONSERVATIVO (FIGURA 1). NEL CASO IN CUI LA LESIONE NON SIA PALPABILE INDICATO UN INTERVENTO DI ESCISSIONE PREVIO REPERIMENTO RADIOLOGICO E CON CONTROLLO RADIOLOGICO INTRAOPERATORIO (FIGURA 2).

I PRIMI INTERVENTI CONSERVATIVI PER NEOPLASIE MAMMARIE SONO STATI EFFETTUATI NEGLI ANNI '40. MA È TRA GLI ANNI '70 E '80 CHE CINQUE STUDI RANDOMIZZATI HANNO DIMOSTRATO L'EQUIVALENZA IN TERMINI DI SOPRAVVIVENZA TRA CHIRURGIA CONSERVATIVA SEGUITA DA RADIOTERAPIA E CHIRURGIA RADICALE PER I TUMORI MAMMARI DI PICCOLE DIMENSIONI.

DAGLI ANNI NOVANTA E DAI PRIMI ANNI DEL NUOVO MILLENNIO SONO STATI INTRODOTTI VARI TIPI DI "MASTECTOMIE CONSERVATIVE" CHE HANNO SOSTITUITO LE MASTECTOMIE RADICALI E ALLARGATE CHE COMPORTAVANO GRAVI MUTILAZIONI E RISULTATI ESTETICI ESTREMAMENTE SCADENTI. LA SICUREZZA ONCOLOGICA DI TALI PROCEDURE È STATA DIMOSTRATA NEL CORSO DEGLI ANNI DA VARI STUDI CLINICI.

OGGI, A SECONDA DELL'INTERESSAMENTO CUTANEO O DEL COMPLESSO AREOLA-CAPEZZOLO DA PARTE DELLA NEOPLASIA E A SECONDA DELLE DIMENSIONI E MORFOLOGIA DELLA GHIANDOLA MAMMARIA, SI SCEGLIERÀ TRA UNA MASTECTOMIA CON RISPARMIO DI CUTE ("SKIN SPARING"), UNA MASTECTOMIA CON RISPARMIO DEL COMPLESSO AREOLA-CAPEZZOLO ("NAC SPARING"), UNA MASTECTOMIA CON RIDUZIONE DELL'ECESSO CUTANEO ("SKIN REDUCING") E UNA MASTECTOMIA TOTALE CON AMPIA ASPORTAZIONE CUTANEA. LA RICOSTRUZIONE POTRÀ ESSERE IMMEDIATA O SUCCESSIVA, IN UNO O PIÙ TEMPI CHIRURGICI, MEDIANTE IMPIANTO DI PROTESI ED ESPANSORI OPPURE MEDIANTE LEMBI MIOCUTANEI PEDUNCOLATI O MICROCHIRURGICI (VEDASI CAPITOLO DI CHIRURGIA RICOSTRUTTIVA).

CHIRURGIA ASCELLARE

I linfonodi ascellari sono la prima stazione di drenaggio linfatico della mammella (FIGURA 3): dunque la chirurgia ascellare è un momento importante della chirurgia del tumore mammario.

Attualmente quando i linfonodi dell'ascella preoperatoriamente risultino interessati da cellule neoplastiche, è indicata la dissezione ascellare radicale, cioè l'asportazione completa dei linfonodi.

Qualora invece, prima dell'intervento, i linfonodi risultino clinicamente sani, è indicata l'asportazione del linfonodo sentinella per confermare o meno l'assenza di coinvolgimento dei linfonodi da parte delle cellule tumorali.

Il concetto alla base di questa tecnica è che lo stato del primo linfonodo di drenaggio linfatico del tumore primitivo o "linfonodo sentinella" (LS) sia in grado di predire in modo accurato lo stato degli altri linfonodi locoregionali. Ne consegue che se il LS risulta privo di cellule tumorali, è possibile evitare l'asportazione degli altri linfonodi, riservando questo intervento solo alle pazienti "realmente" affette da un coinvolgimento metastatico linfonodale. Ultimamente, risulta possibile evitare l'asportazione di tutti i linfonodi anche in alcuni casi selezionati in cui il sentinella risulti malato.

È una tecnica meno invasiva e meno costosa, permette di ridurre il tempo di degenza e le complicanze quali dolore, gonfiore, infezioni, limitazioni nel movimento dell'arto.

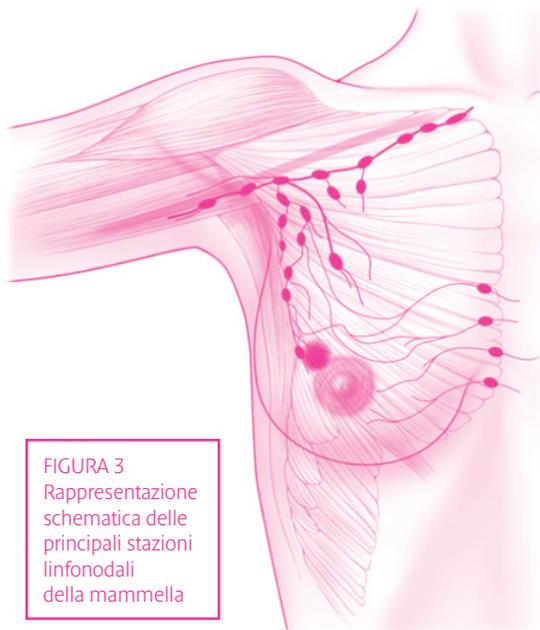


FIGURA 3
Rappresentazione
schematica delle
principali stazioni
linfonodali
della mammella



Biopsia del linfonodo sentinella

CHIRURGIA MAMMARIA E ASCELLARE: INDICAZIONI ASSISTENZIALI. LINFEDEMA

L'intervento per l'asportazione del carcinoma mammario e dei linfonodi ascellari può presentare delle complicanze che non devono essere trascurate.

L'affezione più frequente, in seguito a tale intervento, potrebbe essere la comparsa del linfedema (1) (o gonfiore) dell'arto corrispondente alla mammella operata.

Il linfedema viene classificato in quattro stadi evolutivi:

STADIO 0:

edema latente, non ci sono segni visibili di malattia;

STADIO 1:

edema di consistenza morbida, spontaneamente reversibile;

STADIO 2:

edema di consistenza dura, irreversibile;

STADIO 3:

presenza di grave deformazione dell'arto, con alterazioni della cute.

Tale complicanza può causare inabilità di vario grado ed è importante agire nell'immediato post-operatorio seguendo uno stile di vita che rispetti le regole di prevenzione di questa evenienza.

La prevenzione del linfedema deve iniziare subito dopo l'intervento con semplici accorgimenti che la paziente deve attuare nella sua quotidianità:

- evitare attività faticose e movimenti ripetitivi eseguiti con sforzo. Evitare di sollevare pesi, ma compiere solo movimenti semplici per il primo mese dopo l'intervento;
- evitare di portare manici e tracolle di borse dal lato oggetto dell'intervento;
- non indossare anelli o braccialetti che stringano l'arto corrispondente al lato operato;
- non indossare un reggiseno troppo stretto o con ferretti, né sulle spalle né sul torace;
- è consigliato evitare di praticare iniezioni, prelievi, fleboclisi, misurazioni della pressione arteriosa sul braccio dal lato dell'intervento per evitare il rischio di infezioni e/o infiammazione;
- mantenere la cute idratata procedendo con l'applicazione di creme idratanti neutre senza profumazioni a distanza di circa 20 giorni dall'intervento. La cura della cute è molto importante per ridurre il rischio di infiammazione o infezione;

è utile sapere...

FINO AGLI ANNI NOVANTA LA DISSEZIONE ASCELLARE RADICALE ERA IL TRATTAMENTO CHIRURGICO DI SCELTA PER TUTTI I TUMORI MAMMARI INFILTRANTI. SUCCESSIVAMENTE, VARI STUDI HANNO MOSTRATO LA SICUREZZA DELLA TECNICA DEL LINFONODO SENTINELLA PER I TUMORI MAMMARI CON LINFONODI CLINICAMENTE SANI.

SINO AL 2011 IL RISCONTRO DI METASTASI O MICROMETASTASI NEL LINFONODO SENTINELLA IMPONEVA LA DISSEZIONE ASCELLARE RADICALE.

DAL 2011 UNO STUDIO CLINICO HA CONFERMATO LA POSSIBILITÀ DI OMETTERE LA DISSEZIONE ASCELLARE, ANCHE QUALORA IL SENTINELLA RISULTI METASTATICO, IN CASI SELEZIONATI (PAZIENTI CON TUMORE MAMMARIO CLINICAMENTE A LINFONODI NEGATIVI, SOTTOPOSTE A CHIRURGIA MAMMARIA CONSERVATIVA E CON IN PROGRAMMA RT COMPLEMENTARE SULLA MAMMELLA, SOTTOPOSTE A BIOPSIA DEL LINFONODO SENTINELLA CON METASTASI IN UNO O DUE LINFONODI SENTINELLA, PAZIENTI NON SOTTOPOSTE A CHEMIOTERAPIA O ORMONOTERAPIA NEOADIUVANTE).

IL LINFEDEMA DEL BRACCIO È CAUSATO ALL'ASPORTAZIONE DEI LINFONODI DEL CAVO ASCELLARE CHE HANNO IL COMPITO DI FILTRARE LA LINFA DEL BRACCIO, DEL TORACE E DELLA MAMMELLA. LA LINFA TROVA DI SOLITO VIE SECONDARIE ATTRAVERSO CUI DEFUIRE; TUTTAVIA VI PUÒ ESSERE UNA TENDENZA AL RISTAGNO NEI TESSUTI DELL'ARTO, CON LA COMPARSA DI GONFIORE A LIVELLO DELLA MANO, DELL'AVAMBRACCIO, DEL GOMITO O DELL'ARTO NELLA SUA INTEREZZA.

L'INFERMIERE HA UN RUOLO FONDAMENTALE NELLA PREVENZIONE E CURA DEL LINFEDEMA, ATTRAVERSO LE SUE COMPETENZE SPECIFICHE EDUCATIVE. È DIMOSTRATO COME I PAZIENTI RICEVANO UN SIGNIFICATIVO BENEFICIO DAL RICEVERE INFORMAZIONI E EDUCAZIONE SUL RISCHIO DI SVILUPPARE QUESTA COMPLICANZA, POICHÉ NON VI SONO, AD OGGI, STRUMENTI EFFICACI PER UN TRATTAMENTO RISOLUTIVO DEL LINFEDEMA, L'OBIETTIVO PRINCIPALE È LEGATO ALLA PREVENZIONE DELLA SUA INSORGENZA, AL CONTROLLO DELLA SUA EVOLUZIONE ED ALLA POSSIBILITÀ DI SUBIRE IL MINOR DANNO POSSIBILE RIGUARDO LA QUALITÀ DELLA VITA.

- evitare di tagliare le cuticole delle unghie durante la manicure, fare attenzione ad utilizzare strumenti ben puliti, ed usare le tronchesine per evitare di ferirsi;
- usare il rasoio elettrico per la depilazione del braccio e dell'ascella rispetto a cerette e creme depilatorie che possono causare microlesioni;
- è sconsigliabile l'utilizzo di deodoranti fino a che non siano stati rimossi i punti di sutura. È molto importante una corretta igiene dell'area intorno alla medicazione.
- usare il ditale per cucire per evitare di ferirsi con l'ago;
- usare i guanti per le faccende domestiche o giardinaggio, per il 'fai-da-tè', o per accudire animali. Non usare detersivi a contatto diretto con la pelle;
- porre attenzione alle punture di insetti, ai tagli, alle ferite e alle ustioni: in questi casi occorre disinfettare accuratamente;
- controllare il peso, poiché il grasso si deposita maggiormente nel braccio che ha un deficit circolatorio;
- evitare fonti di calore troppo elevate sul braccio come: fanghi, sabbie, saune/acque termali, lampade/docce/lettini UV, tutto ciò che è termoterapia. Non esporsi al sole nelle ore più calde ed utilizzare una crema solare con foto-protezione a schermo totale. Dopo un paio di mesi si può prendere normalmente il sole evitando di esporvi le cicatrici. Il mare o la piscina non hanno controindicazioni a meno che le ferite dell'intervento non siano ancora ben rimarginate;
- riprendere gli sport a distanza di circa 1 mese dall'intervento (per la ripresa di attività sportive agonistiche concordare con il medico il periodo di ripresa) perché un'attività fisica regolare è uno degli elementi più importanti per mantenersi in buona salute. Le ginnastiche dolci sono da preferire come: quelle in acqua, di rilassamento, yoga, stretching, nuoto (potenzia i muscoli senza sforzare le articolazioni), camminare, footwalking. Una possibile complicanza del linfedema è la linfangite ovvero un'infezione dei vasi linfatici. La cute dell'arto appare rossa, calda e dolente al tatto con evidenti striature lungo il decorso dei vasi linfatici. Si può verificare un rialzo febbrile associato.

NOTA: recenti studi (Ahn and Elisa R. Port JCO, 34(7), 2016) non supporterebbero tali pratiche, sono tuttavia necessari ulteriori dati e si consiglia dunque prudenza nell'abbandonare queste indicazioni.

Un altro sintomo da non sottovalutare è l'erisipela, un'infezione acuta della pelle causata da batteri (di solito streptococchi). La cute colpita appare liscia, lucida, tesa e calda al tatto; possono presentarsi febbre con brivido, malessere generalizzato, presenza di chiazze arrossate con margini marcati. In questi casi, è necessario rivolgersi al medico per impostare una corretta terapia farmacologica.

RECUPERO FUNZIONALE DOPO UNA DISSEZIONE DEL CAVO ASCELLARE

Nell'immediato post-operatorio in reparto è consigliato:

- tenere il braccio su un cuscino per favorire il defluire della linfa;
- è bene cominciare a muovere il braccio subito facendolo scorrere sul piano del letto ed innalzandolo in modo graduale al di sopra della testa, per mantenere una buona escursione articolare e ripristinare la funzione motoria;
- per aiutare e alleviare lo stress e la tensione muscolare del braccio si può usare una pallina anti-stress, che stretta nella mano e manipolata con le dita, permette di esercitare i muscoli della mano riducendone lo stress e rafforzando i muscoli stessi della mano e del polso.

A domicilio è consigliato: svolgere una regolare attività fisica, che non richiede molto tempo né molte energie: può essere sufficiente fare delle passeggiate, andare con maggior frequenza in bicicletta, prendere le scale più spesso.

Gli esercizi che vi proponiamo qui di seguito sono utili al fine di:

favorire la circolazione linfo-venosa attraverso il potenziamento del tono muscolare e, quindi prevenire il linfedema. Gli esercizi possono essere eseguiti sia a casa che in palestra; preferibilmente al mattino, perché l'arto non è ancora affaticato, con una cadenza lenta, senza mai superare la propria resistenza alla fatica.

Esercizi consigliati:

- flessione ed estensione dell'avambraccio sul braccio in avanti (posizione del corpo seduta sulla sedia flettere il braccio sulla spalla e poi distendere);
- flessione ed estensione dell'avambraccio sul braccio a spalla abdotta a 90° lateralmente (posizione del corpo eretta appoggiata al muro, o seduta sulla sedia);
- pronare e supinare l'avambraccio velocemente (posizione del corpo seduta sulla sedia giravolta della mano);
- aprire e chiudere la mano a pugno mentre portiamo il braccio in avanti (eseguire una contrazione muscolare molto intensa che coinvolge tutti i muscoli del braccio).
- alzare ed abbassare le spalle (posizione eretta, corpo contro il muro, braccia tese lungo il corpo);
- portare in avanti e indietro le spalle (posizione eretta, corpo contro il muro, braccia tese lungo il corpo);
- portare le braccia in avanti e ritorno, fino all'altezza spalle (posizione eretta, corpo contro il muro, braccia tese lungo il corpo);
- addurre e abduurre il braccio a gomito esteso (sollevare il braccio teso lateralmente fino all'altezza spalle con posizione eretta, corpo contro il muro, braccia tese lungo il corpo);
- mani alle spalle: descrivere dei cerchi con i gomiti a partire da davanti, laterale ed indietro;
- mani altezza fianchi: far arrampicare le dita sul muro fino a che non si sente dolore; a quel punto tornare in basso. Posizione eretta di fronte al muro. Le protesi Le protesi mammarie sono una soluzione non chirurgica per ristabilire la proporzione di forme e pesi .

Secondo i dettami del Ministero della Salute con almeno 15-20 minuti di una vigorosa attività fisica si riesce a mantenere una vita salutare riducendo il rischio di tumore mammario, e di recidiva.

è utile sapere...

L'ATTIVITÀ FISICA RIVESTE, UNA NOTEVOLE IMPORTANZA PER IL RECUPERO FUNZIONALE NELLA FASE IMMEDIATAMENTE SUCCESSIVA ALL'INTERVENTO DI DISSEZIONE DEL CAVO ASCELLARE. IN SEGUITO ALL'INTERVENTO, IL RECUPERO DEI MOVIMENTI DOVREBBE ESSERE AVVIATO PRECOCEMENTE, AL LETTO DELLA PAZIENTE, AL FINE DI EVITARE I DANNI DOVUTI ALL'IPOMOBILITÀ, DI OTTENERE UN RECUPERO COMPLETO E QUINDI DI PREVENIRE IL LINFEDEMA DEL BRACCIO.

INOLTRE NUMEROSI STUDI INDICANO CHE UNA REGOLARE ATTIVITÀ FISICA RIDUCE NON SOLO IL RISCHIO D'INSORGENZA DI CANCRO MAMMARIO , MA ANCHE IL RISCHIO DI RECIDIVA E LA MORTALITÀ IN DONNE OPERATE DI CANCRO MAMMARIO (BALLARD-BARDASH ET AL, JNATLNCANCERINS 2012).

IL BENESSERE PSICOLOGICO È STRETTAMENTE COLLEGATO A QUELLO FISICO ED È PERCIÒ ASSOLUTAMENTE NATURALE CHE, DOPO L'INTERVENTO CHIRURGICO, SI POSSANO INCONTRARE DIFFICOLTÀ A RITROVARE UNA SITUAZIONE DI EQUILIBRIO. OGNUNA DI VOI POTRÀ VIVERE IN MODO DIFFERENTE QUESTA CONDIZIONE SECONDO QUELLE CHE SONO LE PERSONALI ESPERIENZE, INFLUENZATE DALLA SITUAZIONE SOCIO-FAMILIARE E CULTURALE. IN UN PRIMO MOMENTO ACCETTARE LA PERDITA DI UN SENO PUÒ SEMBRARE DAVVERO DIFFICILE: IL TEMPO, L'AUTO DEL PERSONALE ESPERTO (L'INFERMIERA DI SENOLOGIA, IL MEDICO SENOLOGO, LO PSICOLOGO), L'AFFETTO DEI FAMILIARI, VI AIUTERANNO A RECUPERARE LA FIDUCIA IN VOI STESSA, VIVENDO IN SINTONIA COL VOSTRO CORPO. TUTTO QUESTO SARÀ POSSIBILE NEL MOMENTO IN CUI SARETE IN GRADO DI ACCETTARE LA VOSTRA NUOVA IMMAGINE.

LE PROTESI MAMMARIE SONO UNA SOLUZIONE NON CHIRURGICA PER RISTABILIRE LA PROPORZIONE DI FORME E PESI .
L'UTILIZZO DELLE PROTESI MAMMARIE NON RESTRINGERÀ LE ATTIVITÀ DI VITA QUOTIDIANA: PER LE ATTIVITÀ SPORTIVE O ALL'ARIA APERTA SI POTRÀ USARE UNA PROTESI PIÙ LEGGERA, PER LE ATTIVITÀ IN ACQUA, SI POTRÀ USARE LA PROTESI CON UN ACCESSORIO SPECIFICO AGGIUNTIVO.

PROTESI MAMMARIE ESTERNE

Queste informazioni sono dedicate a tutte le donne operate alla mammella e che subiscono una mastectomia senza ricostruzione plastica immediata per le quali è consigliabile l'utilizzo di protesi mammarie esterne.

Sarà opportuno collocare nel reggiseno una protesi mammaria di peso, circonferenza e forma simili a quelli della mammella non operata.

La protesi potrà essere scelta presso un negozio di articoli sanitari e/o ortopedici. In commercio esistono varie tipologie di protesi e numerose taglie da scegliersi in base al tipo di intervento subito ed alla conformazione della mammella non operata.

In commercio esistono protesi mammarie provvisorie: è la cosiddetta protesi post-operatoria. Essa è costituita in tessuto di cotone ed è imbottita di materiale anallergico. La sua leggerezza evita ogni traumatismo sulla zona operata ed è facilmente lavabile in casa. Il suo scopo principale è squisitamente di aiuto psicologico.

Appena la ferita chirurgica sarà guarita potrà indossare una protesi mammaria definitiva: questo tipo di protesi rappresenta una buona modalità correttiva, dando la sensazione di seno naturale grazie proprio, al materiale morbido ed adattabile (silicone) di cui è costituita. Essa, infatti, si adatta perfettamente a reggiseni e costumi da bagno che abbinano eleganza a notevole praticità e discrezione donando una rassicurante sensazione di sicurezza e di femminilità. Anche questo tipo di protesi può essere reperita in qualsiasi negozio di articoli sanitari e/o ortopedici e viene fornita in modo gratuito dal SSN.

Esistono inoltre segmenti compensativi in silicone per ristabilire le forme di chi ha avuto una quadrantectomia, o in tutti i casi in cui vi siano asimmetrie tra i due seni (come nel caso del posizionamento dell'espansore cutaneo si può avere la protesi esterna controlaterale compensativa).

MODALITÀ PER LA FORNITURA D PROTESI/AUSILI

L'A.S.L. fornisce gratuitamente protesi mammarie totali o parziali e ausili, tipo i tutori elastici a bracciale in caso di linfedema. Per la fornitura di tale materiale basta avere la richiesta del Medico Specialista. Non è necessaria la preventiva richiesta di invalidità civile. Tale modulistica le verrà fornita dal personale del reparto alla dimissione o al più tardi durante le medicazioni post-dimissione. Poi dovrà recarsi presso un negozio di articoli sanitari per l'ordine e il preventivo. In seguito ci si deve rivolgere all'ufficio protesica della propria ASL di residenza. Una volta in possesso della protesi o dell'ausilio, ci si reca nuovamente dal Medico specialista, il quale esegue il collaudo. In caso di errore, lo Specialista invita la paziente a ritornare presso il negozio di articoli sanitari con il nuovo ordine. Le protesi mammarie hanno una durata triennale, ma qualora nel corso del triennio si usurassero, è necessario tornare dallo Specialista Senologo per redigere una nuova richiesta. I supporti elastici a bracciale per il linfedema invece si possono sostituire annualmente, con la richiesta compilata da parte dello Specialista.

RIASSUMENDO:

- avere la prescrizione dall'Ospedale;
- andare nel negozio di Articoli Sanitari per la scelta della protesi ed il preventivo;
- portare i fogli all'ASL per l'autorizzazione;
- ritirare la protesi in negozio;
- telefonare in reparto per prendere un appuntamento per il collaudo della protesi;

- collaudo della protesi in reparto;
- consegna al negoziante della pratica col timbro del reparto di collaudo positivo.

NOTA: il collaudo della protesi definitiva è un atto concreto. Non è possibile eseguire collaudi se non si è muniti della protesi ritirata dal negozio che non deve essere mai stata indossata.

LINFOSCINTIGRAFIA

La linfoscintigrafia è un esame che consente di identificare la sede del primo linfonodo a ricevere il drenaggio linfatico della lesione tumorale, il cosiddetto “linfonodo sentinella”, quello con maggiore probabilità di contenere cellule neoplastiche.

L'esame non è pericoloso, non ha nessuna controindicazione e non necessita di alcuna preparazione. Consiste nell'iniezione sottocutanea, in prossimità della lesione mammaria, di una piccola quantità di un'apposita sostanza chiamata radiofarmaco (particelle colloidali di albumina umana marcate con ^{99m}Tc).

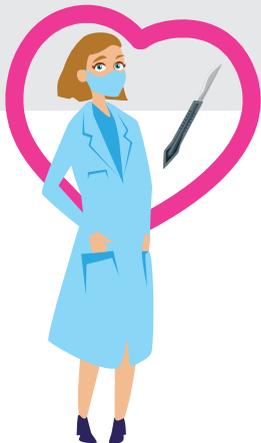
Successivamente all'iniezione è necessario aspettare circa un'ora per dare il tempo alla sostanza iniettata di “migrare” attraverso il sistema linfatico e di accumularsi all'interno del “linfonodo sentinella”.

L'esame viene poi completato con l'acquisizione di un'immagine scintigrafica della durata di circa 5 minuti, effettuata mediante un'apparecchiatura chiamata Gamma-Camera che è in grado di rilevare la minima quota di radioattività emessa dal “linfonodo sentinella” e di trasformarla in dati visivi; in questo modo è possibile identificare correttamente la sede del linfonodo di interesse.

Durante l'intervento chirurgico questo sarà poi ulteriormente individuato mediante una apposita sonda sensibile alla radioattività ed asportato per poter essere analizzato dall'anatomo-patologo.

Le linee guida dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) indicano la ricerca e la biopsia del linfonodo sentinella nelle pazienti con tumore della mammella in stadio clinico basso (I o II) operabile con assenza di linfonodi sospetti all'esame obiettivo o con linfonodi clinicamente sospetti ma con agoaspirato negativo.

La principale valenza di questa metodica risiede nel permettere di evitare, in caso di negatività, lo svuotamento linfonodale del cavo ascellare e le complicanze post-chirurgiche ad esso connesse (per es. il linfedema), senza determinare una differenza significativa in termini di sopravvivenza, come dimostrato da numerosi studi randomizzati.



chirurgia ricostruttiva

La ricostruzione mammaria

TUMORE AL SENO, I SUOI ESITI E LA RICOSTRUZIONE

Il tumore mammario è il più frequente del sesso femminile, per questo motivo la ricostruzione della mammella è un punto fondamentale nella riabilitazione fisica e psicologica delle donne sottoposte a mastectomia (asportazione della ghiandola mammaria).

La ricostruzione mammaria permette di abolire le antiestetiche protesi mobili esterne, di vestire abiti più “femminili” e di avere un miglioramento psicologico sia per la ricostituzione del proprio aspetto corporeo sia perché solitamente questa tappa coincide con la consapevolezza di aver superato la malattia.

Il tipo di ricostruzione è in funzione dell'intervento demolitivo, il quale, strettamente correlato all'estensione e al tipo di malattia, lascia degli esiti e delle mutilazioni permanenti di diversa entità.

Difatti, l'asportazione della ghiandola, in base alle caratteristiche patologiche e all'estensione del tumore, può essere solo parziale, riguardando parte della mammella o totale, riguardando l'intera ghiandola.

Nel caso di asportazione parziale della ghiandola (es. nodulectomia, quadrantectomia), di solito la fase ricostruttiva consiste in un rimodellamento della ghiandola rimanente, che, a seconda delle dimensioni del seno, può essere effettuato contemporaneamente alla quadrantectomia o in un secondo tempo, in modo tale che l'aspetto finale della mammella operata sia cosmeticamente gradevole e il più simile possibile a quella del seno controlaterale.

Nel caso invece di asportazione dell'intera ghiandola (es. mastectomia) l'intervento è più demolitivo in quanto viene asportata l'intera ghiandola mammaria. Attualmente, quando ve ne è la possibilità, ed è la maggioranza dei casi, viene risparmiato l'intero involucre cutaneo ed il complesso areola-capezzolo, mentre nei casi in cui il tumore infiltra la cute e/o il complesso areola-capezzolo, questi vengono asportati con la ghiandola.

I TEMPI DELLA RICOSTRUZIONE

La ricostruzione mammaria può essere effettuata simultaneamente alla mastectomia, **ricostruzione immediata**, oppure in un momento successivo, **ricostruzione differita**.

Inoltre, a seconda del tipo di mastectomia effettuata, che dipende dalle caratteristiche del seno, e a seconda del trofismo e della dimensione dei muscoli sottostanti, che vengono utilizzati per ricoprire la protesi, la ricostruzione può dare spesso il risultato finale con un solo intervento (ricostruzione in un tempo), oppure richiedere due tempi chirurgici (ricostruzione in due tempi).

La scelta di una procedura rispetto all'altra è condizionata oltre che dalla situazione locale specifica di ogni paziente, anche dalle terapie adiuvanti, a cui essa eventualmente dovrà sottoporsi, chemioterapia e soprattutto la radioterapia.

RICOSTRUZIONE IMMEDIATA

Si tratta di una procedura, in cui l'inizio della fase ricostruttiva avviene simultaneamente al tempo chirurgico della mastectomia. Questo tipo di ricostruzione prevede due tipi di approcci:

- **ricostruzione immediata in un tempo** - inserimento di una protesi definitiva;
- **ricostruzione immediata in due tempi** - posizionamento di un espansore tissutale durante la mastectomia, seguito dopo alcuni mesi dalla sua sostituzione con una protesi definitiva.

RICOSTRUZIONE DIFFERITA

In questo caso, il processo di ricostruzione della mammella inizierà solamente in un secondo tempo; si avrà così modo di espletare le eventuali terapie adiuvanti e di riflettere sul tipo di ricostruzione più adeguata.

LE TIPOLOGIE DI RICOSTRUZIONE MAMMARIA

Le tecniche di ricostruzione possono essere schematicamente suddivise in quelle che utilizzano materiali estranei al corpo (protesi), in quelle che utilizzano tessuti biologici della stessa paziente (cute e/o muscoli) ed in quelle che associano entrambe queste filosofie.

La scelta della tecnica da adottare dipende da una varietà di dettagli che il Chirurgo deve valutare: oltre ai fattori, chiaramente di centrale importanza, legati all'intervento chirurgico demolitivo, le indicazioni per l'uso di una tecnica ricostruttiva piuttosto che un'altra dipendono anche dall'iter medico terapeutico associato, chemioterapia, ma soprattutto radioterapia, dalla storia clinica, dalle condizioni generali e dall'aspetto corporeo della paziente, dalla volontà di accettare materiali estranei o altre cicatrici e, non da ultimo, dal volume e dalla forma della mammella che si vuole ricostruire.

• LA RICOSTRUZIONE CON MATERIALI ESTRANEI AL CORPO (protesi)

Questa è la scelta più frequente. Il volume definitivo della mammella viene ricostituito da una protesi in silicone posta al di sotto del muscolo gran pettorale e del muscolo gran dentato.

L'immediato posizionamento di una protesi definitiva (ricostruzione in un tempo), contestualmente all'asportazione della ghiandola, è un'opportunità possibile quando:

1. la localizzazione e la dimensione del tumore permettono di conservare l'intero rivestimento cutaneo ed il complesso areola-capezzolo, la mammella è di dimensioni medie e i muscoli che intervengono nella copertura della protesi sono trofici e sufficientemente estesi, oppure
2. la mammella è ptotica e di dimensioni medio-grandi; in questi casi nel corso della mastectomia viene anche ridotto l'involucro cutaneo, seguendo le tecniche usate abitualmente per l'intervento di mastoplastica riduttiva.

è utile sapere...

LA RICOSTRUZIONE DELLA MAMMELLA DOPO MASTECTOMIA È ORMAI UNIVERSALMENTE CONSIGLIATA POICHÉ VI CONSENTE, DI RIPRISTINARE L'ASPETTO PERDUTO E SOPRATTUTTO PERCHÉ VI AIUTA AD INIZIARE CON SERENITÀ UN NUOVO PERIODO DELLA VITA. SEBBENE LA RICOSTRUZIONE NON POSSA MAI SUPPLIRE ALLA PERDITA DELLA MAMMELLA, I RISULTATI IN GENERE SONO MOLTO SODDISFACENTI. LA RICOSTRUZIONE CONSENTIRÀ DI GUARDARE AL FUTURO CON PIÙ SERENITÀ E POSITIVITÀ, RIDUCENDO NOTEVOLMENTE LA SENSAZIONE DI MUTILAZIONE E IL DISCONFORT SOCIALE.

È STATO DIMOSTRATO CHE L'INTERVENTO DI RICOSTRUZIONE MAMMARIA, HA UN'INFLUENZA POSITIVA SULL'EQUILIBRIO PSICOLOGICO E SULLA QUALITÀ DI VITA DELLA PAZIENTE. LA RICOSTRUZIONE È ORMAI CONSIDERATA PARTE INTEGRANTE DEL TRATTAMENTO ONCOLOGICO A SEGUITO DI UNA MASTECTOMIA.

L'ASSOCIAZIONE TRA IL LINFOMA ANAPLASTICO A GRANDI CELLULE E L'UTILIZZO DI IMPIANTI PROTESICI MAMMARI SEMBRA MAGGIORE PER QUELLI A SUPERFICIE RUGOSA (TESTURIZZATA) RISPETTO A QUELLI A SUPERFICIE LISCIA (VEDI DE BOER ET. AL, JAMA ONCOLOGY 4; 335, 2018).

QUESTI ULTIMI, DI CONTRO DETERMINANO PIÙ SPESSO ESITI COSMETICI SFAVOREVOLI PRINCIPALMENTE COLLEGATI ALLO SVILUPPO DI UNA CAPSULA FIBROSA (CONTRATTURA CAPSULARE) E ALLA MOBILITÀ DELLA PROTESI NELLA TASCA MUSCOLARE. QUESTO SPIEGA IL FREQUENTE UTILIZZO DELLE PROTESI A SUPERFICIE RUGOSA.

Si deve invece preventivamente posizionare un espansore al di sotto dei muscoli della parete toracica, che verrà successivamente sostituito da una protesi definitiva (ricostruzione in due tempi), quando:

1. le caratteristiche dimensionali e la localizzazione della neoplasia richiedono l'asportazione di una certa quantità di cute e del complesso areola-capezzolo, oppure
2. quando la localizzazione e la dimensione del tumore permettono di conservare l'intero rivestimento cutaneo ed il complesso areola-capezzolo, la mammella è di dimensioni medio-piccole, ma i muscoli che intervengono nella copertura della protesi non sono sufficientemente trofici o estesi.

L'espansore mammario temporaneo è un "palloncino" di silicone, che viene riempito settimanalmente con soluzione fisiologica attraverso un'apposita valvola; il rifornimento continuo fino al volume desiderato, provoca la distensione progressiva dei tessuti muscolo-cutanei, consentendo di ottenerne la superficie necessaria per inserire dopo alcuni mesi la protesi definitiva.

Le donne con impianti protesici mammari potrebbero avere un rischio molto basso, ma comunque incrementato rispetto alla popolazione generale, di sviluppare un linfoma anaplastico a grandi cellule correlato alle protesi. Si tratta di una rara forma di tumore del tessuto linfatico, ma con buona prognosi e differente dal classico linfoma anaplastico.

Il principale sintomo di questa neoplasia nelle donne con una protesi mammaria è una raccolta tardiva di liquido attorno alla protesi che in genere compare a distanza di anni dall'impianto.

Per quanto estremamente rara, questa possibile complicazione è da tenere presente nel corso del follow-up poiché ad una diagnosi tempestiva corrisponde, secondo la letteratura medica in materia, un elevato tasso di guarigione a seguito di opportune terapie.

È quindi molto importante avvertire il proprio medico qualora si dovesse notare qualsiasi segno o sintomo inusuale collegato alla presenza delle protesi".

• LA RICOSTRUZIONE CON TESSUTI DELLA PAZIENTE

Il volume della mammella da ricostruire può essere ottenuto anche impiegando del tessuto cutaneo o muscolo-cutaneo, che normalmente si trova in altre sedi anatomiche del corpo.

Questa soluzione ricostruttiva viene abitualmente utilizzata quando vi sono delle condizioni generali o locali che controindicano l'impiego delle protesi: obesità della paziente (BMI maggiore di 30), atrofia dei muscoli deputati alla copertura della protesi, contrattura capsulare recidiva di alto grado, intolleranza individuale alle protesi, irradiazione dell'area mammaria ricostruita o da ricostruire.

Le aree maggiormente utilizzate come sedi donatrici di questi lembi cutanei o muscolo-cutanei sono l'addome e il dorso.

1. **Regione addominale:** la porzione cutanea, che dall'addome viene trasferita alla regione mammaria e che servirà a ricostituire la salienza mammaria, è compresa tra l'ombelico ed il pube; l'isola cutanea può essere trasposta restando ancorata ad una porzione di uno o dei due muscoli retti dell'addome (TRAM), oppure essere trasferita da una sede all'altra senza l'utilizzo del muscolo ma mediante un'anastomosi microchirurgica dei vasi sanguigni (DIEP).
2. **Regione dorsale:** per ricostituire completamente un seno mancante o per rimpiazzare il volume di una ghiandola asportata o di una protesi rimossa, si utilizza il muscolo gran dorsale, che, venendo prelevato mantenendo in continuità e contiguità aree adipose adiacenti dorsali, lombari e scapolari (ELDF), ci offre una buona quantità di tessuto utilizzabile per la ricostruzione.

Secondariamente, il volume della neo-mammella creata utilizzando solo tessuto autologo, qualora ce ne fosse bisogno, può essere ulteriormente aumentato con iniezioni di grasso autologo (lipofilling).

Le sedi donatrici di questi lembi presentano degli esiti cicatriziali facilmente occultabili e dei deficit funzionali di solito modesti.

Altre sedi anatomiche, ove possono essere prelevati altri lembi per la ricostruzione mammaria, sono i glutei e le cosce; queste però vengono sfruttate molto più raramente.

• LA RICOSTRUZIONE CHE PREVEDE L'UTILIZZO DI MATERIALI ESTRANEI E TESSUTI BIOLOGICI DELLA PAZIENTE

Esiste poi una tecnica ricostruttiva, che utilizza contemporaneamente tessuto autologo e materiali estranei. Per tale ricostruzione si impiega il muscolo gran dorsale semplice, supportato da una protesi mammaria.

La scelta di usare questa tecnica viene fatta nei casi in cui non è più presente il muscolo gran pettorale o quando la paziente è stata sottoposta a cicli intensi di radioterapia sulla regione mammaria, e quindi, per scelta del Chirurgo o per situazioni locali particolari della paziente, non è possibile effettuare per la ricostruzione nessuno dei lembi trattati precedentemente (TRAM, DIEP o ELDF).

Il muscolo gran dorsale, posto in sede sottoscapolare, avendo un diametro relativamente largo ed uno spessore sottile permette l'apporto in regione mammaria di una copertura muscolare notevole.

Se l'involucro cutaneo mammario si presenta insufficiente, al muscolo si associa il trasferimento di una porzione cutanea in grado di sostituire i tessuti radiotrattati o cicatriziali, che non possono essere utilizzati per fini ricostruttivi. Il volume della mammella è assicurato dall'introduzione di una protesi mammaria definitiva al di sotto di questo muscolo.

IL SENO CONTROLATERALE

Molto raramente un seno ricostruito, con qualsiasi delle tecniche sopraelencate, si presenta simmetrico a quello controlaterale. Questo è il motivo per il quale è quasi sempre necessario un intervento di simmetrizzazione del seno sano controlaterale.

Le tecniche che vengono abitualmente adottate sono quelle comuni della chirurgia estetica: mastoplastica additiva, aumento del seno con inserimento di protesi; mastoplastica riduttiva, riduzione e sospensione del seno; mastopessi, sospensione del seno; mastopessi con protesi, sospensione con riempimento del seno; lipofilling, lieve aumento del seno con utilizzo di grasso autologo.

Poiché il seno ricostruito impiega alcuni mesi ad assestarsi e ad assumere la sua forma definitiva, generalmente si preferisce eseguire la simmetrizzazione del seno controlaterale secondariamente all'intervento ricostruttivo, quindi a distanza di alcuni mesi.

RICOSTRUZIONE DEL COMPLESSO AREOLA-CAPEZZOLO

Atto chirurgico conclusivo a prescindere dalla tecnica impiegata per la creazione di una nuova mammella è la ricostruzione del capezzolo e dell'areola; ovviamente solo nei casi in cui nel corso della mastectomia non sia stato possibile preservarli.

• **Capezzolo:** può essere ricostruito o mediante l'utilizzo di piccoli lembi locali (porzioni di cute sature con tecniche atte a riprodurre la forma del capezzolo), o mediante l'innesto di parte del capezzolo della mammella sana controlaterale o ancora mediante l'innesto di una porzione di cicatrice prelevata in altra sede.

- **Areola:** si può utilizzare il tatuaggio per ricreare il colore caratteristico, oppure innesti di pelle prelevati dall'areola sana o da altre parti del corpo, generalmente l'inguine. In base alle caratteristiche personali della paziente e dal trattamento chirurgico, radioterapico ed oncologico seguito, il numero degli interventi richiesti per ottenere una ricostruzione ottimale della mammella è quindi variabile.

In base alle caratteristiche singolari da caso a caso e dall'iter chirurgico seguito, il numero degli interventi ai quali una paziente deve sottoporsi per ottenere una ricostruzione della mammella è quindi variabile.

Ad ogni modo, è tendenza consolidata al giorno d'oggi provvedere ad iniziare la ricostruzione nel corso dell'intervento demolitivo di mastectomia, ma se questo non fosse possibile, ed in accordo con lo specialista oncologo, la ricostruzione può essere anche eseguita secondariamente, iniziando non appena le condizioni generali della paziente lo permettano.

INFORMAZIONI POST-OPERATORIE

- Se nella ricostruzione mammaria è stata utilizzata una protesi, sia definitiva che provvisoria, essa è un corpo estraneo per il nostro organismo. I tessuti devono abituarsi alla sua presenza. La protesi viene posizionata dietro un muscolo che normalmente è piatto sul torace. È una situazione anatomica diversa che richiede del tempo per l'adattamento e la detensione muscolare che può variare da 3 a 4 mesi circa. Molte donne riferiscono di "sentire" la protesi con una gamma di sintomi che vanno dal lieve/medio dolore alla sensazione di corpo estraneo.
- Nel caso di posizionamento di espansore cutaneo al momento dell'inserimento, viene parzialmente riempito con soluzione fisiologica, affinché la regione mammaria acquisisca subito un minimo volume iniziale. Una volta raggiunta la guarigione della cicatrice della mastectomia (circa 1-2 settimane), si procede ai periodici riempimenti dell'espansore. I riempimenti, eseguiti ogni settimana, vengono effettuati in ambulatorio, richiedono 5 minuti e sono assolutamente non dolorosi: con una siringa dotata di un piccolo ago ipodermico si raggiunge la valvola all'interno dell'espansore e si inseriscono circa 40-50 cc di soluzione fisiologica; la valvola metallica viene reperita dall'esterno grazie ad una calamita. Questi riempimenti devono essere effettuati per circa 1-2 mesi fino al raggiungimento dell'espansione desiderata. Raggiunta l'espansione, si effettua un secondo intervento chirurgico in cui l'espansore viene sostituito con la protesi mammaria definitiva, di forma e dimensioni adeguate.
- Dopo ricostruzione con protesi/espansore, cautela dovrà essere posta nei movimenti che prevedono l'uso dei muscoli pettorali (sollevamento di pesi non superiori ai 2 kg), evitando di affaticare il braccio del lato operato, non sollevarlo oltre i 90° per circa un mese. La normale motilità del braccio, del collo e del torace dalla parte operata dovrà essere mantenuta fin dal primo giorno.
- Compire tutte le attività di igiene e cura quotidiana nel rispetto della propria soglia del dolore evitando eccessivi e bruschi stiramenti.
- Evitare un'attività fisica intensa, comprese alcune attività sportive come la corsa, il salto, il tennis, fino al benessere del chirurgo (l'attività agonistica può riprendere dopo 6 mesi).
- Dormire mantenendo una posizione supina: dopo un intervento di questo tipo le protesi per almeno due mesi dovrebbero stare il più ferme possibile in modo da assestarsi al meglio, per questo motivo è consigliato dormire supine, quindi né di lato né a pancia sotto.

- La sensibilità cutanea può essere alterata per la ricostruzione, soprattutto a livello delle ferite.
- Se vi è una ferita in zona ascellare è sconsigliata la depilazione e l'uso dei deodoranti per almeno 4 settimane dall'intervento chirurgico, in ogni caso la depilazione consigliata è quella con il rasoio elettrico.
- Per tutte le ricostruzioni alla prima medicazione ambulatoriale verrà consigliato l'uso di un reggiseno contenitivo post-mastectomia, rigorosamente senza ferretti, allacciato davanti, per permettere di tenere il seno in una posizione stabile; per un mese il reggiseno andrà indossato giorno e notte.
- Si potrà fare la doccia (con acqua tiepida) solo alla completa guarigione delle ferite; mentre prima di 6 settimane dall'intervento, non sarà possibile immergersi nella vasca da bagno, in piscina o in mare.
- È importante mantenere la cute idratata applicando creme neutre idratanti sulla cute.
- È sconsigliabile prendere il sole per un mese. Per sei mesi dopo l'intervento è utile proteggere dal sole la cute operata applicando una crema solare a protezione totale, utilizzando il costume, nelle ore meno calde (fino alle 10 del mattino e dopo le 17.00).
- Evitare fonti di calore troppo elevate come: fanghi, sabbiature, tutto ciò che è termoterapia es. termoforo, tecar-terapia, sauna, bagno turco.
- Non esistono controindicazioni particolari alla guida, tuttavia è consigliabile non guidare per circa 2-3 settimane dal giorno dell'intervento chirurgico.
- L'attività lavorativa di qualunque tipo e per qualunque indicazione lo si effettui, è sempre un evento stressante per l'organismo, che quindi ha bisogno di tempo per ristabilirsi. La durata della convalescenza si decide con il medico curante, in relazione alle condizioni generali.
- La presenza di protesi non compromette la qualità dei controlli radiologici essendo esse inserite in un piano anatomico profondo. Con espansori cutanei non si può eseguire la risonanza magnetica alla mammella.



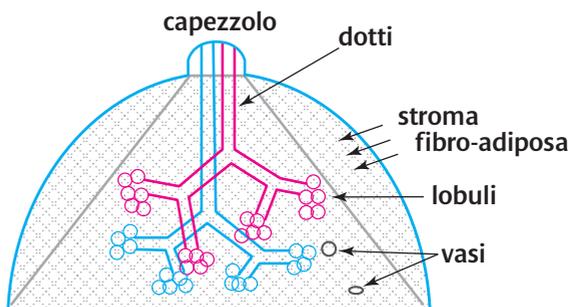
anatomia patologica

Cosa significano le informazioni contenute nel referto istologico?

MAMMELLA NORMALE AL MICROSCOPIO

La mammella è una ghiandola che risponde agli stimoli ormonali. È costituita da “lobi” (da 10 a 18) la cui struttura ricorda un albero (albero ghiandolare) con il tronco verso il capezzolo. Il tessuto intorno all’albero ghiandolare è definito stroma fibroadiposo. Nella vita di una donna un solo lobo si può ammalare di tumore in uno o più punti. Il patologo al microscopio vede se la struttura dell’albero è integra o alterata.

Rappresentazione schematica della ghiandola mammaria



DIAGNOSI DI TUMORE

I tumori della mammella sono diagnosticati sulla base della valutazione al microscopio della natura delle cellule tumorali e della presenza o assenza di “invasione”.

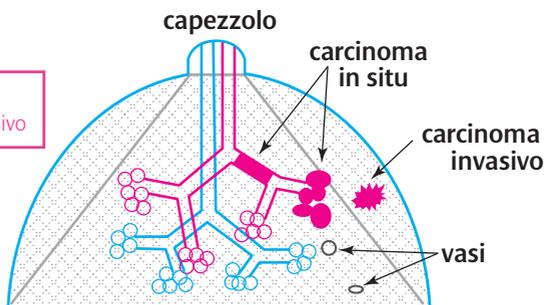
Qualora le cellule cancerose siano confinate dentro all’albero ghiandolare la diagnosi è di **tumore (carcinoma) non invasivo o in situ** (rispettivamente carcinoma duttale in situ (nei rami dell’albero) e carcinoma lobulare in situ (nelle foglie dell’albero).

Se le cellule cancerose superano la membrana basale (corteccia dell’albero) e si diffondono nel tessuto circostante (stroma) la diagnosi sarà di **carcinoma invasivo o infiltrante**.

Solo in questo caso le cellule tumorali possono raggiungere i vasi linfatici (vasi che trasportano la linfa), o ematici (vasi che trasportano il sangue), di cui è ricca la ghiandola mammaria e, attraverso questi, possono migrare e crescere in altre parti del corpo (metastasi).

In base al tipo istologico e alle caratteristiche delle cellule del tumore, viene decisa la terapia più appropriata.

Rappresentazione grafica del tumore in situ e del tumore invasivo



MARGINI DEL PEZZO OPERATORIO

Durante l'intervento chirurgico, viene asportata, oltre alla zona dove si trova il tumore, anche una quota di tessuto mammario normale per essere sicuri che tutto il tumore sia stato rimosso. Il patologo esamina i margini del tessuto asportato e valuta se sono presenti o meno cellule tumorali (invasione del margine) oppure se sono sani (margini indenni).

IL TIPO ISTOLOGICO O ISTOTIPO

Nella diagnosi di tumore il patologo descrive l'architettura nell'insieme (tipo istologico). La definizione del tipo istologico ha un suo significato biologico; per esempio i carcinomi tubulari, seppur invasivi, hanno un'ottima prognosi.

GRADO ISTOLOGICO

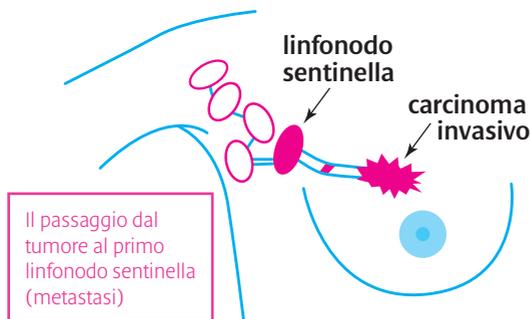
Il "grado istologico" è un altro dato che deve essere presente nella diagnosi. Per definire il grado il patologo valuta quanto il tumore prolifera (mitosi), la struttura del tumore e le cellule che lo costituiscono. Più il tumore è simile alla ghiandola normale più è "differenziato" (grado 1= G1), più si discosta meno è differenziato (grado 3= G3). Esistono forme a grado 2 (G2).

INVASIONE VASCOLARE

Indica la presenza di cellule nei vasi intorno al tumore e può dare un'indicazione alla presenza di metastasi nei linfonodi.

I LINFONODI

I linfonodi sono ghiandole presenti nell'ascella e ricevono la linfa che proviene dal tumore. Se le cellule del tumore entrano nei vasi linfatici danno metastasi nei linfonodi. Il primo linfonodo che può essere con metastasi è il "linfonodo sentinella". Sulla base della dimensione della metastasi il chirurgo deciderà se togliere anche gli altri linfonodi del cavo ascellare.



è utile sapere...

IL TUMORE IN SITU

IL TUMORE IN SITU NON È GENERALMENTE PALPABILE, LA DIAGNOSI VIENE FATTA DAL RADIOLOGO PERCHÉ INDIVIDUA DEI SEGNI "INDIRETTI" DEL TUMORE (CALCIFICAZIONI) E CONFERMATA DAL PATOLOGO SUL TESSUTO ESCISSO.

SOTTOTIPI DI CARCINOMA NON INVASIVO:

1. CARCINOMA DUTTALE IN SITU (CDIS); NEOPLASIA INTRAEPITELIALE DUTTALE (DIN) E CARCINOMA INTRADUTTALE NE SONO SINONIMI). È CONSIDERATO IL PRECURSORE DEL CARCINOMA INVASIVO. LA PROBABILITÀ DEL CDIS DI EVOLVERE VERSO UNA FORMA INVASIVA DIPENDE DALLA ESTENSIONE E DAL GRADO DI DIFFERENZIAZIONE (GRADO NUCLEARE), CHE PUÒ ESSERE "BASSO"(DIN1C), "INTERMEDIO" (DIN2) E "ALTO" (DIN3).

2. CARCINOMA LOBULARE IN SITU O NEOPLASIA LOBULARE IN SITU (CLIS O LIN). LA SUA EVOLUZIONE VERSO UNA FORMA INVASIVA È DUBBIA. PERTANTO, IL CLIS/LIN È DA INTENDERSI PIÙ COME UN FATTORE DI RISCHIO CHE COME UNA LESIONE PREINVASIVA.

3. MALATTIA DI PAGET DEL CAPEZZOLO, PUÒ PROVOCARE UN ECZEMA DEL CAPEZZOLO E DELL'AREOLA A CAUSA DALLA CRESCITA DI CELLULE DI CANCRO NELLA CUTE (EPIDERMIDE) DEL CAPEZZOLO E DELL'AREOLA. DI SOLITO LA MALATTIA DI PAGET È ASSOCIATA AD UN SOTTOSTOSTANTE CARCINOMA IN SITU (85-98% DEI CASI).

GLI ISTOTIPI DEL CARCINOMA INVASIVO

CARCINOMA INVASIVO DI TIPO NON SPECIALE (NOT SPECIAL TYPE [NST]), COMUNEMENTE NOTO COME CARCINOMA DUTTALE, RAPPRESENTA LA CATEGORIA PIÙ AMPIA DI CARCINOMI INVASIVI DELLA MAMMELLA (75%-80% DI TUTTI I TUMORI AL SENO) E COMPRENDE UN GRUPPO ETEROGENEO DI TUMORI CON CARATTERISTICHE CLINICHE E BIOLOGICHE DIVERSE.

IL CARCINOMA LOBULARE INVASIVO RAPPRESENTA CIRCA IL 15% DELLE NEOPLASIE INVASIVE DEL SENO. PUÒ ESSERE MULTIPOLO E NELLE DUE MAMMELLE (BILATERALE).

ISTOTIPI SPECIALI

ALTRE FORME COSÌ DETTE "SPECIALI" DI TUMORE INVASIVO DEL SENO SONO: **TUBULARE, CRIBRIFORME, MUCINOSO** E ALTRE MOLTO RARE. COMPLESSIVAMENTE I TUMORI CON ISTOTIPO SPECIALE, RAPPRESENTANO CIRCA IL 10% DEI TUMORI INVASIVI DEL SENO. FREQUENTEMENTE HANNO UNA PROGNOSI MIGLIORE.

STADIO DEL TUMORE

Lo stadio del tumore è un sistema di classificazione che sintetizza l'estensione del cancro ed è usato dal clinico per decidere il trattamento.

FATTORI PROGNOSTICI E PREDITTIVI

Il fattore prognostico è un parametro misurabile, legato al tumore o alla paziente, che dà un'indicazione sulla storia naturale della malattia. Il fattore predittivo rappresenta il marcatore di risposta a una data terapia. La valutazione di entrambi è parte integrante del processo decisionale nella cura della paziente con carcinoma mammario.

Parametri di prognosi:

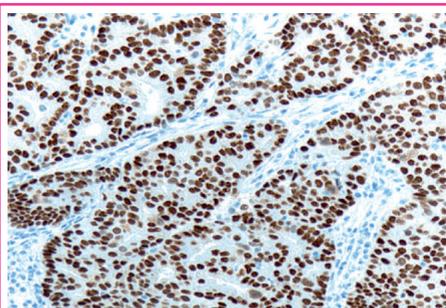
- dimensioni del tumore, metastasi nei linfonodi, tipo istologico, grado istologico.

Parametri prognostico-predittivi:

- stato di HER2, MIB1/Ki67, invasione vascolare peritumorale.

RECCETTORI ORMONALI

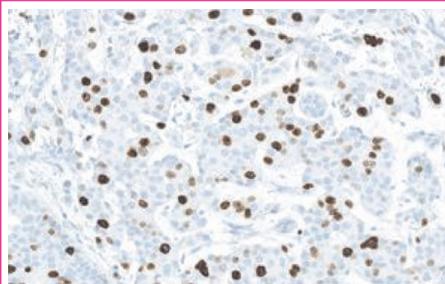
Un parametro predittivo importante è la presenza di recettori per gli ormoni sessuali femminili: estrogeni e progesterone. Gli ormoni sono sostanze chimiche naturalmente presenti nell'organismo che stimolano la crescita dei tessuti ormono-sensibili, quali quelli della mammella, attraverso l'interazione con il proprio **recettore**. Più recettori, per un certo ormone, sono presenti nelle cellule, maggiore è la sensibilità di questa all'azione dell'ormone. Anche il tumore può crescere sotto stimolo degli ormoni estrogeni, se le cellule hanno il recettore. Se il tumore della mammella è positivo ai **recettori per gli estrogeni (ER+)** e/o ai **recettori per il progesterone (PR+)** potrà usufruire della terapia ormonale che ha la finalità di inibire l'attività di questi recettori.



Reazione immunocitochimica per Recettore estrogenico (ER): In marrone sono marcati i nuclei delle cellule del tumore positivo per ER

PROLIFERAZIONE CELLULARE

Un altro fattore analizzato in termini di valenza prognostica e predittiva è il Ki67 che indica il grado di proliferazione delle cellule del tumore. La proliferazione può essere variabile da tumore a tumore.



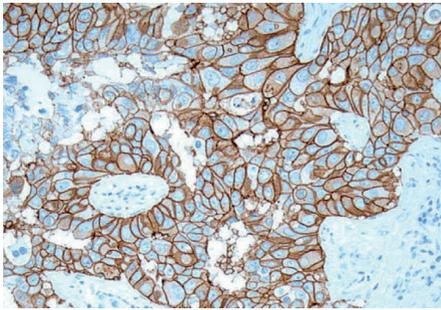
Reazione immunocitochimica per Ki67: in marrone sono marcati i nuclei con Ki67 delle cellule del tumore che proliferano

STATO DI HER2

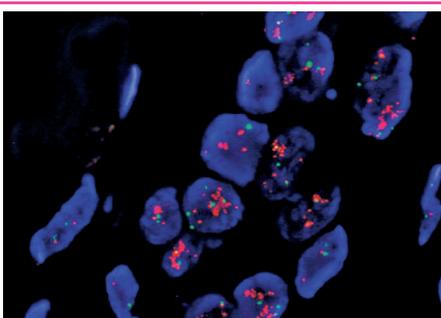
HER2 è un fattore prognostico e predittivo altrettanto rilevante. Lo stato di HER2 viene diagnosticato con dei valori detti “score”.

Score 3+: positivo; Score 2+: equivoco; Score 1+ e Score 0: negativo.

Se il tumore ha uno score equivoco 2+ viene eseguita una ulteriore valutazione del DNA per il “gene” di HER2 con tecniche dette di FISH (Fluorescent in situ hybridization). In questo caso sarà riportato se il tumore è “amplificato” per il gene HER2 o “non amplificato”.



Reazione immunocitochimica per HER2:
in marrone sono marcate le membrane delle
cellule di tumore positive per HER2



Reazione FISH: In rosso sono i geni di HER2
presenti nei nuclei (blu) delle cellule di tumore.
Caso Amplificato

è utile sapere...

IL GRADO

IL GRADO DEL TUMORE USATO È QUELLO DESCRITTO NEL 1991 DA ELSTON ED ELLIS, DUE ANATOMO PATOLOGI INGLESI. IL GRADO DEL TUMORE È USATO DALL'ONCOLOGO COME UNO DEI PARAMETRI UTILI PER DECIDERE LA TERAPIA. I TUMORI DI GRADO 1 (G1) RAPPRESENTANO CIRCA IL 20% DEI TUMORI DELLA MAMMELLA. HANNO UNA BASSA AGGRESSIVITÀ BIOLOGICA E DI SOLITO SONO POSITIVI PER IL RECEPTORE PER GLI ESTROGENI. IL CARCINOMA G3 (45%) PRESENTA UN GRADO DI MALIGNITÀ MAGGIORE E PUÒ ESSERE NEGATIVO PER I RECEPTORI ORMONALI. IL TUMORE G2 (35%) È IN UNA CLASSE INTERMEDIA.

LO STADIO

LO STADIO DI UN TUMORE VIENE TRADOTTO ATTRAVERSO IL SISTEMA DI CLASSIFICAZIONE TNM (ACRONIMO CHE STA PER TUMOUR, NODE, METASTASIS) E VIENE RIPORTATO ALLA FINE DEL REFERTO ANATOMO-PATOLOGICO. LA LETTERA T INDICA LA DIMENSIONE DEL TUMORE ED È ESPRESSA DA UNA SCALA CHE VA DA 1 A 4. LA N SI RIFERISCE ALLA PRESENZA O MENO DI METASTASI NEI LINFONODI REGIONALI E PUÒ ASSUMERE VALORI CHE VANNO DA 0 A 3. IL PATOLOGO NON HA LA POSSIBILITÀ DI VALUTARE LA PRESENZA DI METASTASI IN ALTRI ORGANI (M) SUL PEZZO OPERATORIO.

VALUTAZIONE DEI FATTORI

PROGNOSTICO PREDITTIVI: TECNICHE DI IMMUNOISTOCHEMICA E DI FISH

LA RICERCA DEI FATTORI PROGNOSTICO-PREDITTIVI VIENE EFFETTUATA, MEDIANTE TECNICHE IMMUNOCITOCHEMICHE, CHE UTILIZZANO DEGLI ANTICORPI CHE SI LEGANO AL MARCATORE CHE SI VUOLE IDENTIFICARE (ANTIGENE). LA REAZIONE VIENE IDENTIFICATA DA UN PRECIPITATO MARRONE NELLE CELLULE DI TUMORE E VALUTATA AL MICROSCOPIO. LA FISH (FLUORESCENT IN SITU HYBRIDIZATION) È UNA TECNICA MOLECOLARE CHE PERMETTE DI EVIDENZIARE LE PARTI DI DNA CHE CODIFICANO PER IL GENE HER2. SI ESEGUONO SU TESSUTO E SI VALUTANO CON MICROSCOPI A FLUORESCENZA.

TEST MOLECOLARI MULTIGENICI PROGNOSTICI PER IL CARCINOMA DELLA MAMMELLA

La lotta contro il tumore mammario si combatte anche nell'infinitamente piccolo. Lo dimostra la biologia molecolare, che analizza il DNA, l'RNA e le proteine presenti nelle cellule malate per tratteggiare l'identikit dei tumori in modo sempre più preciso e per trovare nuovi strumenti utili alla diagnosi precoce e alla terapia. Grazie a tale identikit possiamo classificare la lesione tumorale con precisione, prevederne l'aggressività, l'evoluzione e la risposta alle terapie. Tutto questo serve ad indirizzare le pazienti verso una terapia personalizzata che tenga conto delle peculiarità della propria neoplasia.

Ci sono diversi ambiti di applicazione della diagnostica molecolare. Innanzitutto, la diagnostica molecolare si può utilizzare per valutare la predisposizione ad avere un rischio aumentato di tumore, quando vi è un potenziale rischio familiare (vedi capitolo su valutazione della presenza di una mutazione ereditaria). Quando invece non si parla più di previsione del rischio, perché la persona ha già sviluppato il tumore, la diagnostica molecolare può aiutare a capire l'aggressività della malattia, in modo da scegliere la strategia terapeutica migliore. Questo è il caso di un sottogruppo di carcinomi della mammella che hanno un profilo particolare, caratterizzato dall'espressione dei recettori degli estrogeni e dalla non-espressione di una proteina chiamata HER2. Diversi studi hanno dimostrato che valutare il profilo di espressione genica di una serie di geni (numero variabile da 8 a 50 geni) che definiscono l'aggressività biologica del tumore in modo indipendente dai test standard aiuta a stratificare il rischio che la malattia si ripresenti a distanza. Tali test, detti multigenici prognostici, si basano sullo studio del cosiddetto "trascrittoma", ovvero delle molecole di RNA che trascrivono le informazioni genetiche contenute nel DNA portando alla formazione delle proteine che poi vengono espresse dalle cellule. Si eseguono su campionamenti che vengono eseguiti dal medico anatomopatologo sul campione operatorio: sono infatti analisi che servono nella decisione della terapia dopo che il tumore è stato rimosso dal chirurgo. Il risultato fornito è una risposta di predizione del rischio che la malattia si ripresenti nuovamente a distanza di tempo e, in base alla categorizzazione del rischio in basso, intermedio e alto, l'oncologo può decidere se sia indicato o meno prescrivere alla paziente la chemioterapia.

Al momento in commercio sono disponibili quattro test principali: l'OncotypeDX™, il MammaPrint®, l'Endopredict® e il Prosigna®. Tutti i test hanno una validazione clinica su studi randomizzati retrospettivi; i primi due test presentano anche una validazione in trial clinici prospettici. I test OncotypeDX™ e MammaPrint® sono effettuati presso la casa madre delle ditte fornitrici, mentre i test Endopredict® e Prosigna® sono effettuabili in sede presso il proprio laboratorio dopo ottimizzazione della metodica e certificazione della casa madre per garantire la qualità del risultato.

Al momento i test molecolari multigenici prognostici per la stratificazione del rischio nell'ambito del carcinoma della mammella non sono ancora rimborsabili dal Servizio Sanitario Nazionale, tuttavia si prevede che a breve il Ministero possa prendere una posizione a riguardo e inserirli come prescrivibili con rimborso.

È comunque da tenere in considerazione che, come sopra indicato, la prescrizione dei test multigenici riguarda esclusivamente pazienti affette da tumore estrogeno-positivo e HER2-negativo e la scelta di fare questo test dipende anche da altri parametri forniti dall'anatomopatologo all'oncologo, il quale valuta la malattia di ogni singolo paziente nella sua totalità e, caso per caso, decide quando sia più opportuno richiedere tali test.

è utile sapere...

I RECETTORI ORMONALI

IL RECETTORE PER GLI ESTROGENI (ER) E IL PROGESTERONE (PR) SI LOCALIZZA NEI NUCLEI DELLE CELLULE. CIRCA IL 70% DEI TUMORI HA ALTI LIVELLI DI ER. QUESTI RECETTORI AGISCONO SULLE CELLULE STIMOLANDONE LA CRESCITA. LA POSITIVITÀ PER ER E/O PR VIENE ESPRESSA IN TERMINI DI PERCENTUALE DI CELLULE CON NUCLEO POSITIVO. DI SOLITO PIÙ ALTA È LA PERCENTUALE DI CELLULE POSITIVE MENO AGGRESSIVO È IL TUMORE E MAGGIORE È IL POTENZIALE DI RISPONDERE ALLA ENDOCRINO-TERAPIA.

IL KI67

IL KI67 È UN ANTIGENE NUCLEARE CHE SI TROVA NELLE CELLULE IN FASE PROLIFERATIVA (G1, S, G2 E M), MA NON NELLE CELLULE IN FASE QUIESCENTE. QUANTO PIÙ DIFFUSA È LA SUA PRESENZA NELLE CELLULE TANTO PIÙ MARCATO SARÀ LA PROLIFERAZIONE CELLULARE, INDICANDO UN CANCRO PIÙ AGGRESSIVO; UN BASSO INDICE PROLIFERATIVO INDICA INVECE UN CANCRO MENO AGGRESSIVO. NEL CARCINOMA MAMMARIO, UN RISULTATO INFERIORE AL 20% È CONSIDERATO COME BASSO INDICE DI PROLIFERAZIONE, MENTRE SUPERIORE AL 20% È CONSIDERATO ALTO INDICE DI PROLIFERAZIONE.

HER2

IL RECETTORE 2 DEL FATTORE DI CRESCITA EPIDERMIOIDALE UMANO (EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR 2 - "HER2"); È SULLA MEMBRANA DELLE CELLULE DEL TUMORE. HER2 CON MECCANISMI COMPLESSI DETERMINA UNA RAPIDA CRESCITA DEL TUMORE E INFLUISCE ANCHE SULLA POSSIBILITÀ DI DIFFONDERSI DANDO METASTASI. SI TROVA IN CIRCA IL 15-25% DEI CARCINOMI INFILTRANTI DELLA MAMMELLA.

LA HER2 POSITIVITÀ CORRELA CON LA PROGNOSI, ED È PREDITTIVA DELLA RISPOSTA A FARMACI SPECIFICI, PRECISAMENTE INDICA TUMORI PARTICOLARMENTE AGGRESSIVI, MA CHE SI POSSONO CURARE CON UN FARMACO MIRATO E MOLTO EFFICACE, QUALE È L'HERCEPTIN. UNA PAZIENTE IL CUI TUMORE È CONSIDERATO HER2-POSITIVO RISULTA QUINDI ELEGGIBILE AL TRATTAMENTO CON FARMACI ANTI-HER2.

NUOVE CLASSIFICAZIONI

NELLA PRATICA CLINICA, IN BASE ALLA VALUTAZIONE DELLO STATO DEI RECETTORI ORMONALI, DEL KI67 E DI HER2, POSSONO ESSERE IDENTIFICATI DEI SOTTOGRUPPI DI CARCINOMA MAMMARIO CHE PRESENTANO UNA BUONA CORRISPONDENZA CON I SOTTOGRUPPI CLASSIFICATI IN BASE A TECNICHE MOLECOLARI.

TALI SOTTOGRUPPI SONO:

- 1. LUMINALI A:** TUMORI CON RECETTORI ORMONALI POSITIVI, HER2 NEGATIVO E BASSA ATTIVITÀ PROLIFERATIVA (IN QUESTO SOTTOGRUPPO APPARTENGONO FREQUENTEMENTE ALCUNI ISTOTIPI SPECIFICI QUALI CARCINOMA TUBULARE, CARCINOMA LOBULARE TIPO CLASSICO);
- 2. LUMINALI B/HER2 NEGATIVI:** TUMORI CON RECETTORI ORMONALI POSITIVI, HER2 NEGATIVO ED ALTA ATTIVITÀ PROLIFERATIVA;
- 3. LUMINALI B/HER2 POSITIVI:** TUMORI CON RECETTORI ORMONALI POSITIVI, HER2 POSITIVO (3+ ALL'IMMUNOCITOCHIMICA) O CON AMPLIFICAZIONE DEL GENE HER2 (FISH) E CON QUALSIASI VALORE DI ATTIVITÀ PROLIFERATIVA;
- 4. HER2 POSITIVI (NON LUMINALI):** TUMORI CON RECETTORE HER2 SOVRAESPRESSO (3+ ALL'IMMUNOCITOCHIMICA) O CON AMPLIFICAZIONE DEL GENE HER2 (MEDIANTE TECNICHE DI IBRIDAZIONE IN SITU ES. FLUORESCENZA IN SITU HYBRIDIZATION O ALTRE METODICHE) ED ENTRAMBI I RECETTORI ORMONALI NEGATIVI;
- 5. TRIPLI NEGATIVI:** ASSENZA DI ESPRESSIONE DEI RECETTORI ORMONALI E NEGATIVITÀ DI HER2.

DUE STUDI PROSPETTICI DI AMPIE PROPORZIONI HANNO VALUTATO LE RICADUTE DELL'UTILIZZO DI DUE TEST MULTIGENICI (MAMMAPRINT E ONCOTYPEDX) IN TERMINI DI RIDUZIONE DEL RICORSO ALLA CHEMIOTERAPIA (CARDOSO ET AL, N ENGL J MED 375;7171, 2016, SPARANO ET AL, N ENGL J MED 379;111, 2018). SEBBENE IN POPOLAZIONI DIVERSE ED UTILIZZANDO DIVERSI CRITERI, NELLE DONNE IN CUI L'ONCOLOGO HA DUBBI SULL'EFFICACIA DELLA CHEMIOTERAPIA BASANDOSI SUI CLASSICI INDICATORI DI RISCHIO CLINICO (STADIO, RISULTATI DELL'ANATOMIA PATOLOGICA), L'USO SISTEMATICO DI QUESTI TEST PUÒ ABBATTERE DI OLTRE IL 50% IL RICORSO ALLA CHEMIOTERAPIA SENZA IMPATTO NEGATIVO SUL RISCHIO DI RICADUTA. NEL VALUTARE LE RICADUTE PRATICHE DI QUESTI TEST, OCCORRE TENERE PRESENTE CHE ATTUALMENTE, I PROGRAMMI DI MIGLIORAMENTO CONTINUO DELLA QUALITÀ DEI SERVIZI DI ANATOMIA PATOLOGICA METTONO A DISPOSIZIONE DEI CLINICI INFORMAZIONI RELATIVE AI CLASSICI INDICATORI PROGNOSTICI (ES. RECETTORI ORMONALI, GRADO, PROLIFERAZIONE) CHE PERMETTONO STIME SEMPRE PIÙ ACCURATE DI PROGNOSI ED EFFICACIA RELATIVA DEI TRATTAMENTI ONCOLOGICI.



trattamenti medici

A che cosa servono?

Prima o dopo l'intervento chirurgico è possibile che venga proposta una terapia medica. La terapia medica per il tumore della mammella è rappresentata dalla terapia ormonale, dalla chemioterapia e dalla terapia biologica.

Lo scopo della terapia medica è quello di ridurre il rischio che la malattia si ripresenti a livello della mammella o in altri organi.

Non tutte le pazienti devono essere sottoposte ad una terapia medica. L'indicazione viene discussa in base al rischio di recidiva di malattia ed alla possibilità che il tumore risponda ai diversi tipi di trattamento.

La terapia medica viene definita:

- **adiuvante:** quando viene somministrata dopo l'intervento chirurgico;
- **neoadiuvante:** quando viene somministrata prima dell'intervento chirurgico, con l'obiettivo di ridurre la massa tumorale per facilitarne l'asportazione e per convertire un intervento di mastectomia in un intervento meno esteso (es. quadrantectomia o nodulectomia).

ORMONOTERAPIA

L'ormonoterapia, o terapia endocrina, agisce impedendo alle cellule tumorali di nutrirsi degli ormoni femminili e quindi di proliferare sotto il loro stimolo.

La terapia ormonale viene prescritta quando le cellule tumorali presentano i recettori per gli ormoni femminili: il recettore per gli estrogeni (ER) e/o il recettore per il progesterone (PR o PgR). Esistono tre diverse famiglie di farmaci ormonoterapici che ad oggi vengono utilizzati:

- gli anti-estrogeni;
- gli inibitori dell'aromatasi;
- gli LHRH analoghi.

GLI ANTI-ESTROGENI, di cui il tamoxifene è il composto più usato in oncologia, agiscono legando il recettore per gli estrogeni, esercitando un'azione soppressiva sulle cellule tumorali. Questa categoria di farmaci rappresenta il trattamento d'elezione per una buona parte delle pazienti in premenopausa. Il tamoxifene è una compressa da assumere una volta al giorno, nell'orario più comodo, per 5-10 anni in totale.

I principali effetti collaterali sono:

- vampate di calore;
- ritenzione di liquidi;
- perdite vaginali;
- modificazioni del ciclo mestruale, inclusa la scomparsa del ciclo in premenopausa;
- crampi alle gambe;
- rigidità e dolore articolare;
- mal di testa;
- disturbi alla vista;
- assottigliamento e sfoltimento dei capelli.

Molto meno comuni, ma da riferire prontamente al medico, sono le flebiti e le trombosi venose periferiche. Queste si presentano come gonfiore o dolore per lo più a livello degli arti, generalmente solo da un lato. Questi sintomi non vanno sottovalutati perché possono evolvere in un'embolia polmonare, caratterizzata da difficoltà respiratorie e che può richiedere il ricovero ospedaliero. Gli anti-estrogeni inoltre sono in grado di modificare le pareti uterine, dando un aumento di spessore della mucosa dell'utero chiamata endometrio, o favorendo la formazione di polipi uterini e molto raramente di un tumore all'utero. È quindi importante segnalare al proprio medico o al ginecologo di fiducia eventuali sanguinamenti vaginali non attesi.

GLI INIBITORI DELLE AROMATASI, rappresentati dal letrozolo, anastrozolo ed exemestane, invece agiscono bloccando la produzione di estrogeni che avviene ad opera dell'enzima aromatasi, riducendo così la quantità di estrogeni in circolo. Questa riduzione impedisce la proliferazione delle cellule tumorali che hanno il recettore per gli ormoni. Anche in questo caso si tratta di una compressa da assumere una volta al giorno per un totale di almeno 5 anni di terapia. Questi farmaci sono il cardine della terapia ormonale per le pazienti in menopausa, ma possono essere prescritti anche alle pazienti in premenopausa in caso di controindicazioni assolute all'assunzione di anti-estrogeni, od in caso di elevato rischio di recidiva di malattia (in associazione con la soppressione farmacologica dell'ovaio).

I principali effetti collaterali sono:

- vampate di calore;
- osteopenia ed osteoporosi;
- dolori e rigidità articolari;
- aumento dei livelli di colesterolo e trigliceridi;
- stanchezza e sonnolenza;
- secchezza vaginale e cutanea;
- indebolimento di capelli, ciglia e sopracciglia.

La maggior parte degli effetti collaterali può attenuarsi con il tempo ed adottando un corretto stile di vita che comprende una dieta sana ed equilibrata e lo svolgimento di una regolare attività fisica. Particolare attenzione si pone alla prevenzione, diagnosi e cura dell'osteoporosi, condizione caratterizzata da perdita di massa ossea che pone la paziente ad un aumentato rischio di fratture patologiche.

è utile sapere...

SI DEFINISCONO PROGNOSTICHE LE CARATTERISTICHE DEL TUMORE CHE CORRELANO CON LA SOPRAVVIVENZA.

SI DEFINISCONO PREDITTIVE LE CARATTERISTICHE DEL TUMORE CHE CORRELANO CON LA RISPOSTA AL TRATTAMENTO.

I FATTORI PROGNOSTICI E PREDITTIVI VALIDATI UTILI NELLA SCELTA DEL TIPO DI TRATTAMENTO SONO:

- DIMENSIONI DEL TUMORE;
- STATO DEI LINFONODI ASCELLARI;
- GRADO ISTOLOGICO;
- ATTIVITÀ PROLIFERATIVA (KI67);
- TIPO ISTOLOGICO;
- INVASIONE VASCOLARE;
- STATO DI HER-2;
- STATO DEI RECETTORI ORMONALI;
- ETÀ DELLA PAZIENTE.

GLI STUDI ATLAS E ATOM HANNO DIMOSTRATO CHE LA SOMMINISTRAZIONE DI TAMOXIFENE PER 10 ANNI È IN GRADO DI RIDURRE IL NUMERO DI RECIDIVE DI CARCINOMA MAMMARIO E LA MORTALITÀ, RISPETTO AL TRATTAMENTO PER 5 ANNI.

NELLE DONNE IN MENOPAUSA LA PRODUZIONE DI ESTROGENI NON È DEL TUTTO ASSENTE: NEL FEGATO, NEL TESSUTO ADIPOSO E NEI MUSCOLI C'È COMUNQUE UNA PRODUZIONE DI ESTROGENI AD OPERA DELL'ENZIMA AROMATASI.

È MOLTO IMPORTANTE RICORDARE CHE L'ADERENZA AL TRATTAMENTO ORMONALE PIANIFICATO È MOLTO IMPORTANTE AI FINI DEL SUCCESSO DELLA CURA. IN CASO DI INTOLLERANZA O EFFETTI COLLATERALI IN CORSO DI TERAPIA ORMONALE È OPPORTUNO RIVOLGERSI AL PROPRIO ONCOLOGO PER TROVARE SOLUZIONI CHE GARANTISCANO IL PIÙ POSSIBILE LA PROSECUZIONE DELLA CURA PREVISTA.

GLI LHRH analoghi come la triptorelina, leuprorelina e goserelina, sono farmaci in grado di indurre una menopausa artificiale e vengono prescritti alle donne in premenopausa in associazione agli anti-estrogeni o agli inibitori delle aromatasi. Si tratta di iniezioni da effettuare una volta al mese. Ne esistono anche formulazioni somministrabili ogni 3 mesi, in caso di terapia adiuvante ormonale è meglio utilizzare la somministrazione.

I principali effetti collaterali sono:

- vampate di calore;
- cefalea;
- nausea e vomito;
- perdita di libido;
- osteoporosi.

Questi farmaci possono inoltre essere usati per la preservazione della funzionalità ovarica durante la chemioterapia nelle donne giovani che richiedono la preservazione della fertilità.

CHEMIOTERAPIA

I farmaci chemioterapici o antitumorali sono sostanze in grado di distruggere le cellule che proliferano. Una delle caratteristiche delle cellule tumorali è proprio la proliferazione incontrollata, che le può rendere vulnerabili a questa forma di terapia. Purtroppo anche alcune cellule del nostro organismo proliferano e finiscono per essere danneggiate dalla chemioterapia. Fortunatamente, le cellule normali del nostro organismo sono più efficienti nel riparare i danni causati dai chemioterapici. Quindi la maggior parte degli effetti collaterali della chemioterapia in genere è reversibile nel giro di pochi giorni o settimane.

In base alla tempistica di presentazione, gli effetti collaterali possono essere:

- **immediati:** nausea e vomito, febbre, eruzioni cutanee, reazioni locali in caso fuoriuscita del farmaco dalla vena in cui è somministrato, diarrea, disturbi del ritmo cardiaco, reazioni allergiche
- **ritardati:** riduzione di globuli rossi, bianchi e piastrine, infiammazioni della mucosa per lo più del cavo orale o del tratto gastrointestinale, alopecia ovvero la perdita dei capelli, neuropatie periferiche caratterizzate da formicolii per lo più agli arti, danno renale ed epatico, cistiti
- **tardivi:** tossicità cardiaca, fibrosi polmonare, sterilità, seconde neoplasie

Fra quelli appena descritti la perdita dei capelli, nota come alopecia, è uno degli effetti collaterali più pesanti da affrontare per le pazienti. Ad oggi non esistono strategie che garantiscano di evitare completamente questo effetto collaterale. Recentemente, sono state sperimentate con successo apparecchiature che comprendono un caschetto che refrigera il cuoio capelluto. Questo provoca il restringimento dei capillari sanguigni riducendo, durante la chemioterapia, l'esposizione dei bulbi dei capelli all'azione dei chemioterapici. È un dispositivo efficace in una buona percentuale di casi anche se comporta un prolungamento della seduta chemioterapica di alcune ore. È possibile ridurre l'impatto psicologico dell'alopecia attuando alcune accortezze. La caduta avviene all'incirca ad un mese dall'avvio della terapia e la perdita è repentina, per cui è consigliabile accorciare i capelli prima e procurarsi con anticipo la parrucca.

Uno degli effetti collaterali più temuto dai medici è la neutropenia febbrile, definita come comparsa di febbre nel periodo di riduzione dei globuli bianchi, in particolare dei neutrofili. Si tratta di un evento infettivo in corso di abbassamento delle difese immunitarie. Deve quindi essere prontamente segnalato al medico e trattato senza ritardo con antimicrobici ad ampio spettro. Nei casi più gravi si rende necessario il ricovero ospedaliero. In presenza di fattori di rischio per lo sviluppo di neutropenia febbrile, quali età, altre patologie croniche, pregressi trattamenti chemioterapici o precedenti episodi di neutropenia febbrile, è possibile ridurre il rischio

di infezioni con la somministrazione di fattori di crescita granulocitari. I fattori di crescita sono iniezioni sottocute che la paziente può comodamente effettuare a domicilio per proprio conto, e che stimolano il midollo osseo a produrre globuli bianchi, riducendo il periodo di abbassamento delle difese immunitarie.

Un altro effetto collaterale che richiede particolare attenzione è il rischio di sterilità. Le ovaie infatti possono essere danneggiate dai farmaci chemioterapici, rendendo più difficile il concepimento di un figlio anche ad anni di distanza dalla chemioterapia, in alcuni casi si va incontro ad una vera e propria menopausa precoce.

Per ovviare a questo effetto collaterale è possibile ricorrere al congelamento degli ovociti. Questa tecnica deve essere effettuata prima dell'avvio della chemioterapia, e consiste nell'effettuare una stimolazione ovarica dell'ovulazione, nella raccolta degli ovociti e nel loro congelamento. Non sempre è possibile proporre questa opzione perché porterebbe ad un ritardo nell'avvio della chemioterapia e per i rischi connessi alla stimolazione ovarica che si effettua con farmaci ormonali. Un'altra possibilità consiste nell'assunzione degli LHRH analoghi, farmaci già descritti nel capitolo dell'ormonoterapia e che, inducendo una menopausa artificiale, mettono a "riposo" le ovaie andando a preservarle dai danni legati alla loro capacità proliferativa (vedi appendice sulla preservazione della fertilità e gravidanza dopo il carcinoma della mammella).

Sebbene la chemioterapia sia un trattamento impegnativo, ad oggi abbiamo a disposizione numerosi presidi e farmaci in grado di prevenire e trattare efficacemente gli effetti collaterali. La tolleranza alla chemioterapia è soggettiva e non è infrequente che si modifichino i dosaggi o le tempistiche di trattamento per adattare il trattamento in base alle caratteristiche della singola paziente.

TERAPIA BIOLOGICA

La terapia biologica, o terapia a bersaglio molecolare, si differenzia dalla chemioterapia perché invece di agire indiscriminatamente su tutte le cellule che si replicano rapidamente, è attiva solo su quelle che presentano un bersaglio specifico. Per quanto riguarda il tumore al seno questo bersaglio è rappresentato dalla proteina HER2. Contro questa proteina è oggi disponibile un anticorpo specifico, il trastuzumab, in grado di legare la proteina HER2 e di bloccarne lo stimolo proliferativo.

è utile sapere...

ESISTONO DIVERSI MECCANISMI D'AZIONE, CHE PERMETTONO LA DISTINZIONE DEI FARMACI CHEMIOTERAPICI IN DIVERSE CLASSI. LE DUE FAMIGLIE DI CHEMIOTERAPICI PIÙ ATTIVE NELLA CURA DEL TUMORE DELLA MAMMELLA SONO LE ANTRACICLINE ED I TAXANI. LE ANTRACICLINE (EPIRUBICINA E DOXORUBICINA O ADRIAMICINA) AGISCONO INTERCALANDOSI AL DNA ED IMPEDENDONE LA REPLICAZIONE. GENERALMENTE VENGO SOMMINISTRATE IN ASSOCIAZIONE ALLA CICLOFOSFAMIDE, ALTRO CHEMIOTERAPICO ATTIVO NEL TUMORE DELLA MAMMELLA. SI TRATTA DI FARMACI CHE VENGONO SOMMINISTRATI PER VIA ENDOVENOSA UNA VOLTA OGNI 21 GIORNI E RICHIEDONO IL POSIZIONAMENTO DI UNA CATETERE VENOSO CENTRALE, POICHÉ IN CASO DI STRAVASO PROVOCANO GRAVI DANNI AI TESSUTI. I TAXANI (PACLITAXEL DOCETAXEL E NABPACLITAXEL) INVECE IMPEDISCONO LA REPLICAZIONE CELLULARE ANDANDO A DESTABILIZZARE I MICROTUBULI DELLA CELLULA, STRUTTURE PROTEICHE CHE RAPPRESENTANO LO "SCHELETRO" DELLA CELLULA E CHE SONO FONDAMENTALI PER LA CORRETTA PROLIFERAZIONE CELLULARE. ANCHE IN QUESTO CASO SI TRATTA DI FARMACI SOMMINISTRATI PER INFUSIONE ENDOVENOSA, CON DIVERSE SCHEDULE DI SOMMINISTRAZIONE SETTIMANALI O TRISETTIMANALI.

SEI STUDI RANDOMIZZATI HANNO VALUTATO L'UTILIZZO DEL TRASTUZUMAB SOMMINISTRATO IN SEQUENZA O IN CONCOMITANZA ALLA CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE. GLOBALMENTE HANNO EVIDENZIATO, UN VANTAGGIO IN SOPRAVVIVENZA LIBERA DA RECIDIVA (6%-12,8%) ED UN VANTAGGIO IN SOPRAVVIVENZA GLOBALE CON LA SOMMINISTRAZIONE DI TRASTUZUMAB IN CONCOMITANZA CON I TAXANI (3,2%-5%).

Il trastuzumab può essere somministrato per via endovenosa o sottocutanea con dosaggio settimanale o trisettimanale, inizialmente in associazione alla chemioterapia, ed in particolare ai taxani, poi in monosomministrazione a completare un anno in totale di terapia.

Il farmaco andando ad agire in maniera selettiva è molto ben tollerato, i principali effetti collaterali sono:

- sindrome simil-influenzale caratterizzata da febbre e brividi;
- diarrea;
- cefalea;
- tossicità cardiaca.

Tutti questi effetti collaterali sono nella maggior parte dei casi di grado lieve e facilmente controllabili con i soli farmaci da banco. La tossicità più tipica, che viene monitorata costantemente durante il trattamento, è la tossicità cardiaca. Il trastuzumab infatti può ridurre la funzione di pompa del cuore, misurata valutando la percentuale di sangue espulsa dal ventricolo sinistro ad ogni contrazione, che prende il nome di frazione d'eiezione cardiaca. Per avviare il trattamento è necessario che la frazione d'eiezione del cuore sia superiore a 50-55%. Questo tipo di tossicità è nella maggior parte dei casi asintomatica e viene riscontrata nel corso di controlli programmati con l'ecocardiogramma. Sono rari i casi in cui si sviluppa un'insufficienza cardiaca sintomatica. Il più delle volte con la sola sospensione del farmaco e con l'aiuto di una terapia cardiologica mirata, si ottiene la regressione del sintomo ed è possibile terminare il trattamento. Nei casi più gravi o in cui il problema persiste nel tempo, si sospende il trattamento definitivamente. Esistono altri farmaci che con meccanismi diversi agiscono sullo stesso bersaglio molecolare, quali lapatinib, pertuzumab e TDM1. Questi farmaci sono già approvati per la malattia in stadio avanzato e sono in studio per la malattia operabile.

CATETERI VENOSI CENTRALI

Il catetere venoso centrale è un presidio medico indicato per rendere disponibile un accesso venoso centrale immediato e duraturo attraverso cui somministrare farmaci che sarebbero particolarmente tossici e urticanti attraverso una vena periferica.

Ciò comporta numerosi vantaggi, tra i quali:

- la sicura e pronta disponibilità di una via venosa rispetto alla difficoltà e talvolta impossibilità di reperimento delle vene periferiche;
- la facilità di eventuali prelievi ematici senza ripetute punture venose.

I dispositivi per gli accessi venosi centrali sono i seguenti:

- catetere venoso centrale esterno non tunnellizzato (per terapie a breve termine);
- PICC, catetere venoso centrale ad inserimento periferico attraverso una vena dell'avambraccio (per terapie a medio-lungo termine);
- catetere venoso centrale parzialmente tunnellizzato per terapia a medio-lungo termine;
- catetere venoso centrale con reservoir (PORT à CATH) per terapie a lungo termine: questi ultimi sono dei sistemi definiti "totalmente impiantabili" poiché vengono inseriti completamente in una tasca sottocutanea e si può accedere, attraverso la cute del catetere utilizzando aghi adeguati (aghi di Huber, gripper) al sistema venoso senza maneggiare il catetere, come invece accade per gli altri cateteri venosi, e quindi si diminuisce il rischio di infezioni e il discomfort;
- l'impianto di tali dispositivi è una procedura di routine, eseguita di frequente e da molti anni;
- la procedura consiste nell'inserimento per via percutanea di un catetere direttamente in una vena centrale (succlavia, giugulare interna, femorale) o periferica (vene dell'avambraccio). Tali cateteri verranno quindi posizionati con la loro estremità distale a livello della vena cava superiore in prossimità dell'atrio destro del cuore;

- il tutto viene effettuato in anestesia locale previa monitoraggio di base (ECG, SatO2), sotto guida ecografica o radiologica;
- la durata media dell'intervento è di circa 40 minuti.

ALIMENTAZIONE NELLA FASE ATTIVA DELLA CURA

Nel paziente oncologico la malnutrizione, nelle sue diverse forme, ha un impatto negativo sulla prognosi, sulla risposta e tolleranza ai trattamenti e sulla qualità di vita. La malnutrizione per difetto è un vero e proprio predittore indipendente di aumentata morbilità e mortalità e la perdita di peso corporeo e di massa muscolare inducono un maggiore rischio di tossicità da chemioterapia.

In altri casi, le terapie antitumorali e la chemioterapia possono determinare un aumento di peso e la malnutrizione per eccesso, con conseguente sovrappeso e/o obesità un evento frequente nelle donne trattate per neoplasia mammaria, rappresentando un fattore di rischio per sindrome metabolica e per recidiva di malattia.

Gli interventi di nutrizione clinica devono quindi essere attuati per evitare, in tali tipologie di pazienti oncologici, che sovrappeso e obesità intervengano come fattori prognostici negativi.

I pazienti a rischio nutrizionale, sia per eccesso che per difetto, dovrebbero essere prontamente sottoposti ad una valutazione nutrizionale globale e sostenuti dai servizi di nutrizione clinica (dietologi e dietisti). L'intervento nutrizionale dovrebbe essere attivamente gestito e indirizzato per ogni paziente; dovrebbe comprendere counseling dietetico e/o nutrizione artificiale personalizzati in base all'assunzione spontanea di cibo, tolleranza ed efficacia.

“Le diete anticancro ipocaloriche alternative” (e.g. diete macrobiotica o vegana) non dovrebbero essere raccomandate in quando possono peggiorare lo stato nutrizionale in questa fase del trattamento.

CONSIGLI PRATICI

In corso dei trattamenti di cura del tumore è utile seguire alcuni accorgimenti al fine di gestire i sintomi legati agli effetti collaterali della terapia.

Neutropenia: ridurre/evitare il consumo di alimenti crudi e a rischio di contaminazione batterica, pertanto è importante lavare attentamente e sbucciare frutta e verdure crude ed evitare di assumere preparazioni casalinghe a base di carne, pesce, uova crudi (tartare, sushi, maionese, ecc).

Nausea e vomito: consumare nella giornata 5-6 pasti di piccolo volume, limitare l'assunzione di bevande ai pasti per prevenire il senso di ripienezza precoce; effettuare piccoli spuntini con alimenti croccanti e secchi tipo biscotti, tarallini, crackers, ...

Non consumare i pasti in ambienti in cui vi sia odore di cibo, eventualmente arieggiare il locale prima di soggiornarvi.

Disgeusia/ageusia: se i gusti sono cambiati o non si percepiscono più, è meglio dare la preferenza ai cibi che piacciono di più ed eliminare momentaneamente quelli poco graditi. Provare ad inserire cibi nuovi aggiungendo spezie e condimenti che ne migliorino il sapore.

Adeguare la temperatura dei cibi in base alla tolleranza soggettiva.



radioterapia

La radioterapia è un trattamento precauzionale e locale che utilizza raggi X; il principale obiettivo è di ridurre il rischio di recidiva locale della malattia. Sono candidate a radioterapia tutte le donne sottoposte ad asportazione del tumore con conservazione di una parte della ghiandola mammaria che viene quindi sottoposta ad irradiazione al fine di “sterilizzare” eventuali focolai microscopici di malattia che potrebbero comportare una ripresa futura della malattia nella mammella operata.

L’associazione della radioterapia alla chirurgia conservativa ottiene la stessa percentuale di guarigione della “mastectomia totale” ed è oggi il trattamento di scelta per la maggior parte delle pazienti.

Vengono sottoposte a radioterapia sulla parete toracica e/o sulle aree linfonodali a rischio anche alcune donne operate di mastectomia (con o senza ricostruzione protesica) quando, in base a particolari fattori di rischio della malattia, si ritiene significativo il rischio di ricaduta locale della malattia.

La radioterapia viene generalmente iniziata tra 45 e 90 giorni dopo l’intervento chirurgico, oppure 21/30 giorni dopo la fine della chemioterapia, quando indicata.

Il trattamento radioterapico viene deciso dal medico radioterapista in fase di consulenza e nella successiva fase di pianificazione dove viene coinvolto anche il fisico medico.

Il trattamento finale viene invece effettuato dal tecnico di radiologia medica con la supervisione del medico. Il personale medico, infermieristico e ausiliario sono a disposizione della paziente per tutta la durata della radioterapia per il supporto necessario.

Il principale effetto collaterale del trattamento radiante è l’eritema (arrossamento) cutaneo che si presenta solo nella regione cutanea irradiata. L’intensità dell’eritema dipende dal tipo di pelle ed anche da eventuali chemioterapie concomitanti; può andare dal semplice arrossamento nella maggior parte dei casi alla presenza di piccole aree di disepitelizzazione soprattutto a carico del solco sottomammario e della piega ascellare, dove la pelle è soggetta alla formazione di pliche e quindi predisposta allo sfregamento e all’umidità. Molto più raramente la tossicità acuta sarà più importante e in quest’ultimo caso saranno necessarie delle medicazioni e delle terapie mirate. Semplici norme igieniche, assieme all’utilizzo di pomate idonee, saranno assolutamente in grado di controllare la sintomatologia nella maggior parte dei casi. Durante in trattamento radioterapico può comparire un vago senso di stanchezza e perdita di appetito che, generalmente, cessa spontaneamente qualche settimana dopo la fine delle sedute.

In particolare nel caso di mammelle di grosse dimensioni e in corso di radioterapia, può verificarsi un aumento di volume della mammella. Questo gonfiore (edema), è dovuto al rallentamento della circolazione linfatica della zona irradiata ed allo stato infiammatorio indotto dalle radiazioni; esso generalmente si riduce spontaneamente dopo qualche mese dalla fine della radioterapia o modificarsi nel tempo determinando un indurimento del tessuto sottocutaneo della mammella (fibrosi post-attinica) in particolare in prossimità della cicatrice chirurgica. Possono altresì persistere delle zone di maggiore addensamento della ghiandola o delle zone di flogosi cronica con aspetto cosiddetto a “buccia d’arancia”. Più raramente in alcune zone della cute possono comparire delle “teleangectasie cutanee” dove l’aspetto è quello dei cosiddetti “vasi capillari rotti”. Durante il ciclo radioterapico la paziente può condurre una normale vita di relazione e non è controindicata la vicinanza di bambini o donne in gravidanza.

In genere prevede l'esecuzione di 5 sedute settimanali (dal lunedì al venerdì) per 4-6 settimane.

Ogni seduta ha una durata di 10-30 minuti, ma l'irradiazione vera e propria dura solo pochissimi minuti.

Buona parte del tempo impiegato è assorbito dalla preparazione della paziente alla terapia, soprattutto dal corretto posizionamento. Assumere una corretta posizione sul lettino e mantenerla per tutta la durata della somministrazione del trattamento è infatti fondamentale in quanto il fascio di radiazioni deve essere molto preciso, in maniera da colpire il bersaglio e nello stesso tempo evitare il più possibile l'irradiazione degli organi sani, vanno quindi evitati il più possibile gli errori di posizionamento e i movimenti volontari del paziente in quanto possono contribuire a fallire il bersaglio stesso.

Durante il trattamento radioterapico, che viene effettuato in un apposito bunker che impedisce alle radiazioni di diffondersi in altri ambienti, la paziente rimane da sola nella sala, ma è sempre controllata dalle telecamere: può comunicare con il personale che si trova in una sala adiacente.

Prima che il ciclo di trattamento abbia inizio, è prevista una fase di "simulazione" che viene effettuata con una TAC chiamata "TAC-simulatore" in cui vengono identificate le aree da irradiare e di conseguenza quelle da proteggere. La cute viene inoltre contrassegnata con un inchiostro speciale mediante piccoli tatuaggi per identificare a ogni seduta i reperi esatti del campo di irradiazione.

RADIOTERAPIA: INDICAZIONI ASSISTENZIALI

Durante il trattamento di cura in radioterapia non sentite alcun dolore, tuttavia, la cute sottoposta all'azione del fascio radiante si comporta come quando viene esposta al sole in maniera intensa e senza protezione; sarebbe in grado di riparare spontaneamente il modesto danno provocato da ogni singola seduta di radioterapia, ma la frequenza quotidiana limita molto questa capacità, per cui, nel tempo si potrebbe manifestare un eritema cutaneo, classificabile in vari gradi secondo la scala di valutazione RTOG (RadiationTherapyOncology Group): rossore, bruciore, imbrunimento della zona irradiata, fino a vere lesioni cutanee. Il possibile danno avviene in relazione anche al tipo di pelle, all'intensità del trattamento, all'area trattata, al numero delle sedute. Non è possibile annullare completamente gli effetti indesiderati dell'azione

è utile sapere...

LA RADIOTERAPIA È PARTE INTEGRANTE DEL TRATTAMENTO CONSERVATIVO DEL TUMORE AL SENO RAGGIUNGENDO GLI STESSI RISULTATI DELLA MASTECTOMIA. (CATEGORIA DI EVIDENZA I, NCCN).

NON TUTTE LE PAZIENTI SOTTOPOSTE A MASTECTOMIA POSSONO OMETTERE LA RADIOTERAPIA. (LINEE GUIDA ASCO, 2001, CATEGORIA DI EVIDENZA 1/2°).

LA RADIOTERAPIA DEVE ESSERE EFFETTUATA QUANDO SI PRESENTA UN LIVELLO DI EVIDENZA INCERTO DOVUTO ALLA SCARSITÀ DI STUDI RANDOMIZZATI.

GLI EFFETTI AVVERSI DELLA RADIOTERAPIA SI VERIFICANO ESCLUSIVAMENTE A LIVELLO LOCALE.

LA DURATA DEL TRATTAMENTO RADIOTERAPICO DIPENDE DALLE CARATTERISTICHE E DALLO STADIO DEL TUMORE.

radiante sulla pelle, ma un'accurata manutenzione quotidiana cosmetologica della cute e alcuni accorgimenti, possono ridurre l'entità e la durata dei possibili danni che chiaramente hanno rilevanza clinica perché rapidamente reversibili.

Il medico e l'infermiere monitoreranno costantemente la risposta cutanea al trattamento e se sarà necessario pianificheranno interventi da effettuarsi in base al grado di tossicità.

SUGGERIMENTI PER CONTENERE I DANNI CUTANEI DELLA RADIOTERAPIA:

- mantenere una buona igiene della cute: è preferibile usare detergenti a pH neutro e asciugarla tamponando;
- idratare la cute con creme emollienti;
- immediatamente prima della seduta della radioterapia, la cute deve essere pulita e non devono essere applicate creme idratanti, gel, emulsioni o medicazioni;
- usare indumenti di seta, lino o cotone. Evitare indumenti stretti ed in fibre sintetiche che riducono la dispersione del calore;
- evitare la depilazione o l'uso di lamette da barba. Radersi con rasoio elettrico;
- evitare soluzioni alcooliche (deodoranti, profumi, ecc) e l'uso del borotalco;
- non esporre la parte irradiata ai raggi diretti del sole o a lampade UV (dopo la RT per almeno 6-12 mesi);
- non sottoporre la pelle irradiata a temperature molto fredde o molto calde (ex. Impacchi dighiaccio, borse acqua calda);
- evitare di fare il bagno nelle piscine contenenti disinfettanti a base di cloro che possono aumentare la secchezza della cute.

è utile sapere...

L'INFERMIERE DI RADIOTERAPIA CON LE COMPETENZE SPECIFICHE SI PRENDERÀ CURA DI VOI, CON UN APPROCCIO GLOBALE ALLA VOSTRA PERSONA. L'ACCOMPAGNAMENTO VERSO L'AUTOGESTIONE DELLA VOSTRA SALUTE AVVERRÀ AVVALENDOSI NON SOLTANTO DELLE PROPRIE COMPETENZE MA ANCHE DI ALTRI SPECIALISTI, QUALI: PSICOLOGI, ASSISTENTI SOCIALI E INFERMIERI DEL TERRITORIO, E POTER GARANTIRE, SE SARÀ NECESSARIO, LA RISOLUZIONE DI EVENTUALI PROBLEMATICHE A DOMICILIO.

UNA RECENTE REVISIONE SISTEMATICA HA VALUTATO L'EFFICACIA DI TRATTAMENTI LOCALI PER LA PREVENZIONE E IL TRATTAMENTO DELLE RADIODERMITI, E SEBBENE MOLTI E VARI AGENTI TOPICI SONO UTILIZZATI PER TRATTARE LE RADIODERMITI, CONTINUANO AD ESSERE INSUFFICIENTI SOLIDE EVIDENZE SCIENTIFICHE CHE POSSANO FORNIRE RACCOMANDAZIONI DI PROVATA EFFICACIA. (Y. ZHANG, S. ZHANG, X. SHAO, 2013).

TUTTAVIA UN INTERESSANTE QUANTO ESAUSTIVO CONTRIBUTO SULLA TEMATICA, DERIVA DAL DOCUMENTO DI CONSENSO PUBBLICATO DALL'ONS - ONCOLOGY NURSING SOCIETY, "PUTTING EVIDENCE INTO PRACTICE: EVIDENCE - BASED INTERVENTIONS FOR RADIATION DERMATITIS" (D. FEIGHT ET.AL. 2011).

IN QUESTO DOCUMENTO VENGONO FORNITE PRECISE INDICAZIONI DI INTERVENTI CLINICO-ASSISTENZIALI PER GESTIRE L'EVENTUALE COMPARSA DI DERMATITI DA RADIOTERAPIA:

- AL MOMENTO DI SCEGLIERE LA MEDICAZIONE, SI DOVRÀ TENERE CONTO DEI PRINCIPI DELLA RIPARAZIONE TESSUTALE, COMFORT DEL PAZIENTE, NECESSITÀ E FREQUENZA DEL CAMBIO DI MEDICAZIONE, VALUTAZIONE DEL PRODOTTO E COSTI;
- SI PRENDERANNO IN CONSIDERAZIONE L'USO DI ANTIMICROBICI TOPICI O SISTEMICI IN PRESENZA DI INFEZIONE DOCUMENTATA E COLTURE POSITIVE.





follow up

Cosa mi aspetta dopo la conclusione delle cure?

I trattamenti locoregionali (chirurgia e radioterapia) e sistemici (chemioterapia, terapia biologica ed ormonoterapia) consentono di ottenere una completa guarigione nella maggior parte dei casi, ma rimane comunque la possibilità che il tumore al seno possa ripresentarsi nel tempo. Dopo l'intervento o al termine dei trattamenti sistemici vengono prescritti **accertamenti e visite di controllo a cadenza programmata della durata di 5-10 anni**, che prendono il nome di **follow-up**. Questi controlli hanno scopi molteplici: l'individuazione di recidive di malattia (locali o sistemiche), rilievo, valutazione e gestione degli effetti collaterali della terapia ormonale e monitorare eventuali conseguenze sulla salute del trattamento chemioterapico e radioterapico eseguito, che raramente si possono presentare anche a distanza di anni.

IDENTIFICAZIONE DELLE POSSIBILI RICADUTE DI MALATTIA

Lo scopo principale del follow-up è l'identificazione delle recidive loco-regionali (mammella, linfonodi) passibili di trattamento a scopo radicale, ovvero potenzialmente guaribili con i trattamenti oggi a disposizione.

Le principali linee guida nazionali ed internazionali consigliano:

- visita clinica ogni 3-6 mesi per i primi 5 anni, quindi annualmente, effettuata da medici con un'adeguata formazione ed esperienza nell'esame obiettivo della mammella.

Un documento di consenso della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta suggerisce la possibilità di "dimittere" la donna operata per tumore della mammella dal follow-up specialistico dopo 5-10 anni di visite regolari, condividendo con il Medico di Famiglia il resto del follow-up;

- mammografia annuale con eventuali esami di completamento a giudizio del radiologo.

Questa condotta viene definita minimalista in quanto mira a non aggredire la paziente con esami e inutili e visite cariche di tensione emotiva. Infatti, mentre è importante diagnosticare precocemente una ricaduta nella mammella, nei linfonodi regionali o un nuovo tumore primitivo della mammella poiché si tratta di condizioni in cui l'intervento chirurgico può essere risolutivo, non vi è nessuna evidenza che individuare una metastasi in un altro organo o tessuto prima che diventi sintomatica dia un beneficio sulla storia naturale della malattia. Di conseguenza non vi è indicazione ad effettuare qualunque altro tipo di esame (es. radiografia del torace, ecografia dell'addome, scintigrafia ossea, TAC, PET esami del sangue e marcatori tumorali), che possono essere richiesti dal medico di medicina generale o dallo specialista in qualunque momento esista un sospetto clinico o sintomatologico di recidiva.

Diventa quindi fondamentale che la paziente riporti sintomi di nuova insorgenza e suggestivi per una possibile ripresa di malattia, fra i quali:

- comparsa di nodulazioni o tumefazioni al seno, al collo, al cavo ascellare;
- perdita di peso non giustificata da una variazione della dieta o dall'aumento dell'attività fisica;
- dolori a carattere continuo, che non rispondono alla terapia antidolorifica o che ne richiedono un progressivo aumento del dosaggio;
- sintomi neurologici quali alterazioni della sensibilità o delle mobilità di parti del corpo, cefalea, alterazioni dell'equilibrio o della marcia;
- progressiva mancanza di fiato o tosse che non si risolve con le terapie prescritte dal medico di medicina generale;

- importante stanchezza, non giustificata da un aumento dell'attività fisica/lavorativa o da alterazioni del sonno e che non migliora con il riposo;
 - nausea ed inappetenza persistenti, accompagnate da senso di peso addominale.
- La presenza di uno di questi sintomi non è segno certo di ripresa di malattia tumorale, ma non va sottovalutato ed indagato con accertamenti specifici.

ADERENZA AL TRATTAMENTO E CONTROLLO DEGLI EFFETTI COLLATERALI

I controlli di follow-up consentono inoltre di monitorare e porre rimedio agli effetti collaterali della terapia ormonale. Nel periodo di terapia ormonale l'aderenza al trattamento, ovvero la corretta e puntuale assunzione della terapia, è responsabilità della paziente. Maggiore è la comprensione e la condivisione delle raccomandazioni fra il medico prescrittore ed la paziente, maggiore sarà l'aderenza al trattamento ormonale.

Le ragioni che portano alla non aderenza la trattamento possono essere suddivise in due grandi categorie:

1. ragioni non intenzionali, per lo più dimenticanze casuali o ad una incomprendimento sulle modalità e tempistiche di assunzione;

2. ragioni intenzionali, quando il paziente sospende intenzionalmente il trattamento per effetti collaterali che ritiene intolleranti e che imputa alla terapia prescritta.

Esistono diversi metodi per verificare la corretta adesione al trattamento, quali per esempio il conteggio del numero di confezioni vuote insieme al medico o la compilazione di diari quotidiani in cui si segna l'orario di assunzione ed eventuali effetti collaterali. Queste tecniche però non si adattano alla terapia ormonale adiuvante per il tumore al seno, tenuto conto del lungo periodo che intercorre fra una visita e l'altra e della durata della terapia.

Tuttavia è possibile migliorare l'aderenza al trattamento, seguendo poche semplici accortezze come assumere il farmaco in un orario in cui è facile ricordarsene o programmare dei timer quotidiani che facciano da promemoria. È altresì importante riferire al medico di medicina generale o allo specialista gli effetti collaterali che incidono in modo significativo sulle normali attività quotidiane, affinché possano dare dei consigli per affrontarli, trattarli o, se non possibile, cambiare il trattamento.

ALIMENTAZIONE STILE DI VITA NEL FOLLOW-UP

Una revisione di studi scientifici sul rapporto fra alimentazione e tumori del Fondo Mondiale per la Ricerca sul Cancro indica che sovrappeso e sedentarietà sono associati ad un maggior rischio di tumore in diverse sedi, inclusi il cancro della mammella e quello del colon-retto.

Alti livelli sierici di androgeni e, dopo la menopausa, di estrogeni, favoriscono il successivo sviluppo di tumori mammari.

È stato dimostrato che i livelli di ormoni sessuali sono influenzati dalla massa di tessuto adiposo (dove sono sintetizzati sia androgeni sia estrogeni), dall'attività fisica (che migliora la sensibilità insulinica) e dalla dieta. Un cambiamento complessivo della dieta, volto a ridurre il consumo di zuccheri raffinati e di grassi saturi, è in grado di ridurre il livello sierico di insulina e, di conseguenza, la biodisponibilità di ormoni sessuali e di fattori di crescita. Gli aspetti dell'alimentazione che favoriscono le alterazioni ormonali associate al tumore della mammella e del colon-retto sono gli stessi che favoriscono la sindrome metabolica associata al diabete e alle malattie cardiovascolari, definita convenzionalmente dalla presenza di tre o più dei seguenti fattori: iperglicemia, ipertrigliceridemia, bassi livelli di colesterolo HDL, ipertensione e adiposità addominale.

Ci sono sempre più indicazioni che la sindrome metabolica e le alterazioni ormonali che l'accompagnano siano associate anche ad una peggiore prognosi. Un elevato carico glicemico e un elevato consumo di carboidrati risultano associati ad un aumentato rischio di recidiva e di morte in pazienti

trattati con chemioterapia per tumore del colon-retto. Questo effetto era particolarmente evidente tra i soggetti in sovrappeso o obesi. L'obesità, infatti, è associata a una prognosi peggiore sia nel caso dei pazienti con tumore alla mammella che di quelli con tumore del colon-retto ed è stata anche riportata una associazione positiva tra BMI e rischio di ricorrenza di polipi adenomatosi.

Quasi tutti gli studi condotti sulle donne con tumore della mammella hanno dimostrato una netta riduzione delle recidive, della mortalità causa specifica e della mortalità per tutte le cause nelle pazienti con livelli più elevati di attività fisica dopo la diagnosi. Gli studi condotti su pazienti con diagnosi di tumore del colon-retto sono più limitati ma sono anche in questo caso indicativi di una riduzione del rischio di recidive e di morte per cancro e per tutte le cause.

L'attività fisica riduce inoltre il rischio di osteoporosi che nelle donne con il tumore della mammella è spesso aumentato a causa delle terapie ormonali; inoltre la riduzione proporzionale della massa grassa è ottenuta solo con l'ausilio dell'attività fisica che la riduce sia direttamente che aumentando la massa magra. Non bisogna dimenticare di sottolineare che l'attività fisica ha anche un ruolo di correzione posturale e riabilitativa soprattutto nelle pazienti operate di tumore mammario.

A fronte di questi potenziali benefici la proporzione di pazienti che segue le raccomandazioni relative all'attività fisica o alle abitudini alimentari resta ridotta, anche se molti pazienti dichiarano una disponibilità ed un interesse a modificare il loro stile di vita dopo la diagnosi di cancro.

La diagnosi di tumore può rappresentare infatti un momento di transizione in cui le persone sono più facilmente propense a considerare la relazione tra i propri comportamenti e gli effetti sulla salute e a mettere in atto strategie di cambiamento, volte alla riduzione di fattori di rischio.

LE RACCOMANDAZIONI PER LA PREVENZIONE ONCOLOGICA VALGONO ANCHE PER CHI HA GIÀ AVUTO CASI DI TUMORE

Una dieta sana e varia, ricca di frutta e verdure di diverso colore e qualità, di cereali integrali e legumi e povera di carne rossa, in particolare salumi e insaccati, è in grado non solo di prevenire l'insorgenza di cancro ma anche di tenere sotto controllo la crescita tumorale in diversi stadi della malattia. È inoltre riconosciuto che uno stile alimentare di questo tipo può fornire all'organismo vitamine, sali minerali e altri composti benefici che difendono l'organismo dal cancro e da altre patologie croniche. Negli ultimi anni è stato confermato che il controllo del peso corporeo ha un ruolo cruciale per le persone che hanno vissuto una storia di cancro. Sembra che mantenere il peso nella norma (nella scala dell'IMC tra 18.5 e 24.9) sia in grado di stabilizzare l'assetto metabolico dell'organismo e scoraggiare la crescita tumorale. Allo stesso tempo, una situazione di sovrappeso o obesità causa una serie di stress all'organismo che, in alcuni casi, sembra favorire la crescita del cancro. Anche l'attività fisica è importante per chi ha avuto un tumore perché contribuisce a dare forza all'organismo e al sistema immunitario, oltre che aiutare a mantenere il peso nella norma.

Il numero di persone che nella vita hanno avuto una diagnosi di tumore e oggi sono guarite è aumentato negli ultimi decenni ed è in costante crescita. Questo dato è spiegato, almeno in parte, dall'aumento dei programmi di screening, grazie ai quali si è in grado di identificare più casi di tumore in stadio precoce e con maggiore possibilità di guarigione. Le cure per il cancro permettono ormai a moltissime persone di vivere a lungo in buona salute anche dopo la diagnosi di tumore. Spesso queste persone hanno un rischio aumentato di sviluppare altre patologie croniche come diabete, osteoporosi o patologie cardiovascolari: per la prevenzione di questi problemi e del rischio di recidiva è di fondamentale importanza seguire semplici regole per uno stile di vita sano.



controllo sequele (dolore)

Eliminare il dolore... per migliorare la qualità della vita

Migliorare la qualità della vita è un obiettivo che possiamo raggiungere, insieme a familiari e amici, iniziando proprio dalla cura del dolore.

L'équipe di cura è costituita, oltre che dal personale ospedaliero medico e infermieristico, dal paziente stesso e dai suoi conviventi; è importante quindi che ogni trattamento venga deciso insieme, adattandolo alle esigenze del paziente ed alle caratteristiche dell' ambiente in cui vive.

Il paziente non deve dimenticare che la cura del dolore non impedisce mai, in nessuna circostanza, di praticare le terapie specifiche per la malattia di base (chirurgiche, chemioterapiche, radioterapiche ecc.); anzi, essere liberi dal dolore aiuta ad affrontare le terapie con maggior energia.

QUALI SONO I TIPI DI DOLORE

Il dolore da cancro può essere presente in varie fasi della malattia oncologica quale fattore aggravante il quadro clinico del paziente con neoplasia. I contesti clinico/assistenziali possono essere diversi, e il dolore oncologico può rappresentare:

- la prima manifestazione di una neoplasia misconosciuta;
- l'espressione di una malattia neoplastica nota di cui rappresenta un sintomo di ripresa/progressione;
- il sintomo di accompagnamento di una malattia in fase avanzata;
- l'espressione di un danno iatrogeno (post chirurgico, post attinico, post chemioterapico).

IL DOLORE HA MOLTI ASPETTI. NOI POSSIAMO PARLARE DI:

Dolore acuto: è il dolore che insorge in seguito ad un danno procurato ad un tessuto ed ha determinate caratteristiche:

- **rapida insorgenza e breva durata;** il dolore acuto scompare quando guarisce il danno tissutale che lo determina (se lo stimolo doloroso persiste, il dolore da acuto diventa persistente ma non ancora cronico);
- **precisa localizzazione;**
- **stretto rapporto fra causa** (intervento chirurgico, procedure dolorose come: - biopsie ossee o di tessuti molli, mammotome, posizionamento di protesi vascolari ecc.) **ed effetto** (dolore);
- **reazioni dell'organismo:**
 - comportamentali (atteggiamento di difesa e protezione);
 - psicologiche (ansia, paura);
 - cliniche (modificazioni di pressione arteriosa, frequenza cardiaca, nausea, vomito, sudorazione).

Il dolore acuto si può distinguere in **post-operatorio** (ferite chirurgiche) o **da procedura** (biopsie, radiofrequenza, radiologia interventistica, endoscopia, ecc.).

Il dolore non deve essere sopportato anche se si suppone che possa durare poco, anzi deve essere il più possibile prevenuto; a tal fine la **terapia del dolore acuto comincia prima della fine dell'intervento chirurgico o della procedura dolorosa**; il trattamento del dolore è **personalizzato** grazie anche all'impiego di dispositivi come **l'elastomero** che permettono di somministrare miscele di farmaci adattabili alle diverse tipologie di pazienti.

Dolore cronico è un dolore caratterizzato da:

- **esordio** meno definito nel tempo (difficoltà nell'indicare con precisione l'inizio);
- **persistenza** da più tempo;
- **sede** non ben definita;
- **associato** ad importanti alterazioni psicologiche, psichiche, sociali: è pertanto un dolore che coinvolge l'uomo nella sua totalità.

Anche questo dolore può e deve essere curato. Per questo motivo è giusto chiedere aiuto: in questa esperienza non siete soli: oltre ad adeguate terapie farmacologiche sarà compito del personale sanitario fornire tutto il supporto e l'attenzione possibili.

Dolore incidente corrisponde alla ricomparsa o alla riacutizzazione di un dolore di base ben controllato dalla terapia (ad esempio dolore provocato da movimento, cambio di posizione, tosse, medicazioni ferite, trattamenti radioterapici, ecc.).

Anche questo tipo di dolore può e deve essere curato.

IL DOLORE NEUROPATICO

Il dolore neuropatico è stato definito come il dolore che insorge come diretta conseguenza di una lesione o di una malattia a carico del sistema nervoso periferico.

È generato da un gruppo eterogeneo di condizioni (es. herpes zoster, infezione e terapie per HIV, chemioterapici, trattamenti chirurgici, lesioni di plessi nervosi, ecc) ed è responsabile di un intenso dolore di tipo urente, lancinante, trafittivo accompagnato da alterazioni della sensibilità nell'area interessata (es. ipersensibilità per stimoli dolorosi semplici).

Il suo trattamento comprende farmaci antidepressivi, anticonvulsivanti, oppioidi, agenti topici (cerotti a base di lidocaina e capsaicina, creme a base di capsaicina).

A CHI POSSO RIVOLGERMI QUANDO HO DOLORE ? QUANDO POSSO USUFRUIRE DELLA TERAPIA ANTALGICA?

La Terapia Antalgica si occupa dello studio, della diagnosi e della cura del dolore, qualunque sia la causa e l'intensità .

I servizi di Terapia Antalgica forniscono accoglienza da parte di personale medico e infermieristico opportunamente preparato e specializzato in questo campo.

Lo specialista responsabile è il medico anestesista che in un contesto di multidisciplinarietà (collaborazione con oncologi, radiologi, radioterapisti, infermieri, dietiste, assistente sociale, ecc.) imposterà una terapia personalizzata, monitorata ed eventualmente modificata durante il decorso della malattia.

La terapia del dolore permetterà di ottenere:

- un valido controllo del dolore;
- il miglioramento della qualità di vita.

Durerà finché ce ne sarà bisogno.

PRESERVAZIONE DELLA FERTILITÀ E GRAVIDANZA DOPO UNA DIAGNOSI DI TUMORE DELLA MAMMELLA

Benché il tumore della mammella colpisca in maggior proporzione le donne dopo la menopausa, in circa il 12% dei casi sono colpite donne giovani, giovani ed in cui una gravidanza è parte del loro progetto di vita e famiglia. In queste donne i trattamenti chemioterapici ed endocrinoterapici adiuvanti sono importanti poiché aumentano le probabilità di guarigione. Al contempo, tuttavia, essi costituiscono una potenziale minaccia alla fertilità. Infatti, la chemioterapia esercita un effetto citotossico diretto sulle cellule ovariche, potendo indurre perdita prematura e definitiva della funzione ovarica. D'altra parte, pur non avendo un effetto tossico diretto sulle ovaie, la terapia ormonale che viene prescritta con durate oggi variabili dai 5 ai 10 anni costituisce un'altra limitazione nei confronti di una possibile gravidanza. Questa durata, in molti casi, coincide infatti con la durata della vita fertile residua di una donna. È di fondamentale importanza premettere che dopo una diagnosi di tumore della mammella una gravidanza non ha un impatto negativo sulla prognosi. Unitamente a questo, gli elevati tassi di guarigione di questa malattia e le lunghe sopravvivenze attese rendono il tema della preservazione della fertilità e della gravidanza dopo il cancro una priorità nelle discussioni sui trattamenti post-chirurgici. Le donne giovani che si ammalano di tumore al seno devono essere informate dei rischi di infertilità correlati ai trattamenti ed alle strategie che possono limitare questi rischi, consentendo in molti casi di portare a termine gravidanze senza particolari problemi.

Il rischio di infertilità dipende essenzialmente da due fattori: l'età della donna al momento della chemioterapia ed il tipo di schema chemioterapico utilizzato, con un intervallo di probabilità che varia da meno del 20% in donne sotto i 30 anni che ricevono regimi chemioterapici a basso contenuto di agenti alchilanti (es. Ciclofosfamide), a più dell'80% in donne sopra i 40 anni che ricevono regimi, perlopiù di vecchia generazione e ad alto contenuto di agenti alchilanti. Le principali strategie di preservazione della fertilità sono la preservazione degli oociti, la preservazione degli embrioni, la criopreservazione di tessuto ovarico da reimpiantare dopo la chemioterapia e la soppressione farmacologica dell'attività ovarica con analoghi dell'ormone di rilascio delle gonadotropine (GnRHa).

PERESERVAZIONE DEGLI EMBRIONI E DEGLI OOCITI

Per molti anni, la criopreservazione degli embrioni, tecnica routinariamente utilizzata per conservare gli embrioni in surplus dopo la fecondazione in vitro, è stata l'unica tecnica di preservazione della fertilità raccomandata dalle linee guida in donne a rischio di infertilità indotta dalla chemioterapia. In tempi più recenti, anche la preservazione degli oociti si è affermata come alternativa specialmente per le donne che al momento della chemioterapia non hanno un partner maschile, che non vogliono utilizzare lo sperma di un donatore o che hanno remore etico-religiose relativamente alla criopreservazione degli embrioni. Con i moderni protocolli di stimolazione ovarica, è possibile oggi procedere alla raccolta degli oociti con una tempistica compatibile, in generale, con l'avvio dei programmi chemioterapici post-chirurgici. Fino a poco tempo fa, una delle preoccupazioni era rappresentata dal rischio che la stimolazione con farmaci ormonali potesse costituire un rischio per le donne operate per tumori ormo-positivi. Al momento, tuttavia si ritiene che questo rischio sia molto contenuto.



CRIOPRESERVAZIONE DI TESSUTO OVARICO E REIMPIANTO DOPO LA CHEMIOTERAPIA

Questa tecnica non richiede stimolazione ovarica e può essere effettuata in tempi molto contenuti. Occorre sottolineare che attualmente tale tecnica è ancora considerata sperimentale in molte nazioni del mondo. Tuttavia secondo le linee guida rappresenta una modalità promettente di preservazione della fertilità.

SOPPRESSIONE OVARICA CON GNRHA

Dopo alcuni anni in cui è stato un argomento controverso, attualmente la soppressione ovarica con GnRHa rappresenta una valida modalità, quando somministrata in concomitanza con la chemioterapia, per ridurre l'incidenza della menopausa precoce. In questo settore è importante ricordare il contributo dato dalla ricerca italiana a questa tematica. Lo studio PROMISE, condotto dal Gruppo Italiano Mammella ha dimostrato l'efficacia di questa metodica e, soprattutto, la sicurezza anche nelle donne con tumori con recettori ormonali positivi. (Del Mastro, JAMA 306;269, 2011, Lambertini 314;2632, 2015).



COSA SONO GLI STUDI CLINICI SPERIMENTALI

Durante il percorso diagnostico-terapeutico è possibile che alla paziente venga proposta la partecipazione ad uno studio clinico, soprattutto nel caso in cui afferisca ad un centro di ricerca. Uno studio clinico, o trial clinico, è una ricerca condotta su persone affette da una specifica malattia, con lo scopo di ottenere maggiori informazioni sulla malattia stessa e/o sul suo trattamento. Gli studi clinici possono essere suddivisi in due grandi categorie: gli studi clinici osservazionali e gli studi clinici sperimentali.

Negli studi clinici osservazionali si osserva un fenomeno (es. la tossicità di un trattamento) in persone che effettuano trattamenti e procedure secondo gli standard di cura. L'obiettivo finale di questi studi è aumentare le conoscenze su una determinata malattia. I dati vengono raccolti ed analizzati in modo anonimo per garantire la privacy dei partecipanti allo studio. Questi trial non richiedono alcuno sforzo per i pazienti che vi partecipano, ma i dati raccolti non forniscono loro alcun vantaggio, possono essere per contro molto utili per chi dovrà affrontare al stessa condizione in futuro.

Gli studi clinici sperimentali, o sperimentazioni cliniche, invece sono utilizzati per valutare l'efficacia e gli eventi avversi di nuove terapie. Uno trial clinico prevede tutta una serie di procedure (esami del sangue, accertamenti radiologici, biopsie, questionari, terapie) che insieme costituiscono il protocollo dello studio e che devono essere chiaramente spiegate alla paziente e rigidamente seguite dallo staff medico. Il protocollo garantisce la tutela della paziente e l'affidabilità dei risultati dello studio, ma è sicuramente più impegnativo per i partecipanti, i quali però hanno la possibilità da un lato di usufruire di farmaci nuovi dalla potenziale efficacia, e dall'altro di essere sottoposti a controlli più rigorosi. L'obiettivo finale degli studi clinici sperimentali è quello di migliorare la sopravvivenza e la qualità di vita dei pazienti affetti dalla patologia in studio.

Uno trial clinico, sia esso osservazionale o sperimentale, non può essere proposto se non viene data l'approvazione di un Comitato Etico, ente indipendente proprio del centro in cui viene condotto lo studio, che ha il compito di controllare che siano state raccolte sufficienti informazioni sulle caratteristiche del farmaco e/o dell'intervento in studio, e di garantire la correttezza delle procedure del protocollo. Il Comitato Etico può inoltre chiedere che lo studio venga interrotto se nel corso della sperimentazione emergessero dati sulla scarsa sicurezza di un farmaco o sulla superiorità di un trattamento sull'altro.

La prima e più importante procedura di uno studio clinico è la firma del consenso informato. Prima di avviare qualunque procedura dello studio lo staff che conduce la sperimentazione deve spiegare alla paziente:

- il tipo di studio e l'obiettivo che si pone;
- il trattamento e/o l'intervento in studio con i rischi connessi ed i benefici attesi;
- gli accertamenti e l'impegno aggiuntivi richiesti alla paziente;
- eventuali differenze con le procedure standard.

Una volta compresi i punti sopra elencati e letto il modulo del consenso informato, la paziente può decidere di partecipare o meno allo studio. In qualunque momento la paziente può ritirare il consenso alla partecipazione allo studio e seguire una terapia standard, senza dover fornire spiegazione alcuna.

Una procedura molto diffusa nell'ambito delle sperimentazioni cliniche è la randomizzazione. La randomizzazione è un sorteggio, effettuato da computer utilizzando specifici programmi, che decide quale farmaco verrà somministrato alla paziente fra quelli previsti nello studio.



La randomizzazione viene utilizzata per garantire la confrontabilità fra i gruppi di pazienti sottoposti a differenti trattamenti fra i quali si vuole identificare il più efficace: assegnando casualmente un farmaco piuttosto che un altro ai partecipanti, si impedisce che il medico arbitrariamente scelga quale farmaco somministrare. Spesso il paziente non sa quale farmaco gli viene assegnato, in questi casi si dice che lo studio viene effettuato “in cieco”. Quando neanche il medico sa se viene fornito il farmaco sperimentale o il farmaco standard si dice che lo studio è in “doppio cieco”.

In alcuni casi il farmaco sperimentale viene confrontato con un placebo, ovvero con una sostanza inerte con le stesse caratteristiche fisiche e modalità di somministrazione del farmaco in studio. Questo per impedire che particolari attenzioni vengano riservate ad un gruppo di pazienti rispetto ad un altro: ad esempio, sapendo che un farmaco può dare un determinato effetto è possibile che venga posta più attenzione ai pazienti che assumono questo farmaco, andando ad individuare più eventi rispetto a quanti non se ne osserverebbero con le normali procedure sovrastimandone così l'entità; per contro in chi non lo assume potrebbe essere fatta meno attenzione sottostimando l'effetto nella popolazione non trattata.

Gli studi clinici sono le basi su cui si fonda la ricerca scientifica e permettono la scoperta di farmaci che possono sensibilmente migliorare gli outcomes a lungo termine, quali la sopravvivenza e la qualità di vita. La partecipazione ad uno studio clinico è un'importante contributo all'avanzamento scientifico e la scelta di aderirvi o meno va presa in piena libertà e consapevolezza.



ASSISTENZA PSICO-ONCOLOGICA

La salute, definita nella Costituzione dell'OMS, è uno "stato di completo benessere fisico, psichico e sociale e non semplice assenza di malattia". L'annuncio alla paziente che è affetta da cancro alla mammella destabilizza transitoriamente questo equilibrio assumendo tutte quelle caratteristiche di quello che è stato definito uno shock da trauma che innesca un brusco passaggio dall'essere sani all'essere malati, interrompendo in maniera repentina il percorso di vita. Effettivamente ammalarsi fisicamente rappresenta sempre, anche in patologie lievi, un momento di crisi che opera un cambiamento che non coinvolge solo il corpo "biologico" ma la persona in quanto unità bio-psico-sociale: la malattia va ad agire, modificandolo, il precedente equilibrio fisiologico, sociale e psicologico. Il soggetto si trova catapultato in una situazione caratterizzata da incertezza e minaccia di vita, da cambiamenti di ruolo e da importanti trasformazioni fisiche. La malattia diagnosticata innesca quindi nella donna fantasie di perdita. Perdita della propria **integrità fisica** a causa degli interventi chirurgici e degli effetti collaterali delle terapie; perdita delle proprie sicurezze, della propria progettualità e della proiezione nel futuro; perdita del ruolo familiare e sociale con conseguenti modificazioni nei rapporti interpersonali e timore della stigmatizzazione nel ruolo del malato e infine, per le donne in carriera, perdita del ruolo lavorativo anche a causa di una eventuale riduzione della performance. Si tratta di un processo che ovviamente richiede elevati costi psicologici per chi si trova costretto a doverlo affrontare.

La letteratura sull'argomento è concorde nell'evidenziare una serie di fasi caratteristiche fisiologiche (quindi del tutto attese e normali in un soggetto "sano di mente") di questo percorso che, pur nel rispetto delle caratteristiche individuali, sembra che si ripresentino con una certa frequenza. Generalmente gli esseri umani reagiscono prima con incredulità ad un evento che non aspettavano (**fase di shock**) "...non è vero che sta capitando proprio a me... mi sembrava parlassero di un'altra persona, come se la cosa non mi riguardasse..."

Immediatamente successiva si manifesta un'esplosione pluriemozionale forte, dove si alterneranno sentimenti di rabbia, collera, aggressività, disperazione, angoscia e paura (**fase di reazione**) "...perchè proprio a me! È colpa di quello che respiriamo, mangiamo..."

La crisi emozionale acuta scema nel tempo lasciando il posto a vissuti di tipo essenzialmente depressivo, relativi alla perdita, precursori della ricerca di un nuovo equilibrio psicologico che prevede una riorganizzazione esistenziale con finalità di adattamento ad una situazione mutata (**fase di elaborazione e riorientamento**). In realtà questo è un processo naturale che si attiva ogni qual volta veniamo in contatto con eventi di separazione, perdita e lutto o con eventi catastrofici che interrompono bruscamente la continuità della nostra esistenza.

È del tutto fisiologico quindi provare questi sentimenti anche se a volte la rabbia e la paura possono configurarsi come sintomi ansiosi ovvero agitazione psicomotoria difficoltà di concentrazione, insonnia e/o sintomi depressivi transitori come apatia, isolamento sociale inappetenza e umore deflesso. Anche piangere è fisiologico e non ci deve fare allarmare. Il pianto è semplicemente una modalità di espressione di una emozione dolorosa. Quando però tali emozioni raggiungono una intensità elevata, tale da interferire con lo svolgimento delle nostre attività quotidiane, o quando permangono anche superato l'intervento e avviate o concluse le terapie limitando notevolmente la nostra qualità di vita sarebbe opportuno rivolgerci ad uno psicologo che è un esperto nella cura psicologica e relazionale dei malati oncologici con l'obiettivo di aiutarci a migliorare la qualità della vita e lo stato globale di salute. La consulenza psico-oncologica infatti mira ad accompagnare



psicologicamente il paziente oncologico in tutte le fasi della sua malattia fin dal momento della prima diagnosi. <http://www.siponazionale.it/>

Scopi di un servizio di psico-oncologia è quindi quello di:

- aiutare la donna a vivere con più serenità la sua malattia aiutandola a riconoscere ed analizzare le emozioni provate per poi saperle gestire ed elaborare;
- aiutarla a riorganizzare la propria vita in presenza della patologia tumorale inserendo la malattia nel suo contesto di vita senza permettere che lo invada più del necessario;
- **aiutarla ad accettare le modificazioni corporee (chirurgia e alopecia) lavorando sull'immagine di sé e sulla perdita come investimento rispetto alla propria salute e benessere futuro.**

A tale riguardo sono stati molto utili corsi di trucco per donne in trattamento chemioterapico volti al riconoscimento e valorizzazione della propria femminilità nonostante le cure al fine di preservare la propria immagine di “donna”. (*“Corsi di trucco organizzati da WALCE onlus, all'interno del programma nazionale “La forza e il sorriso”, info 011.902.6980, www.womenagainstlungcancer.eu, email: info@womenagainstlungcancer.eu).*)

In effetti si è notato che alcune pazienti riferiscono di aver avuto più difficoltà a rapportarsi con la caduta dei capelli che con la mutilazione fisica poiché l'alopecia andava ad intaccare in modo visibile, anche agli altri, la propria femminilità ed era perciò un rimando continuo e costante alla malattia e ai trattamenti in atto.

- Fare emergere e utilizzare le sue personali risorse al fine di migliorare la qualità di vita individuando le strategie di coping maggiormente funzionali ed adattative;
- favorire la comunicazione in famiglia soprattutto nei confronti dei minori.

A tale proposito la rete oncologica Piemonte e Valle d'Aosta sostiene un progetto specifico (**progetto protezione famiglia**) che tra le altre cose aiuta i genitori nella comunicazione/relazione con i figli o altri soggetti fragili rispetto alla malattia della mamma. (www.reteoncologica.it)

In alcuni casi, oltre ai colloqui individuali, si è dimostrato utile ed efficace partecipare a gruppi di sostegno psicologico nei quali si ha la possibilità di conoscere e di confrontarsi con altre persone che hanno vissuto o vivono la stessa esperienza. È ormai consolidato, infatti, che condividere emozioni e pensieri in uno spazio protetto possa favorire l'espressione di emozioni non altrimenti condivise (a volte si tende a proteggere i famigliari non condividendo con loro emozioni forti per paura di farli soffrire).

Chi si occupa di psico-oncologia ha quindi l'ambiziosa speranza di accompagnare la paziente lungo questo tragitto, di guardare con lui i pericoli, di riconoscerli, offrendole gli strumenti più sani e più idonei per non “cedere”, supportandola nei momenti in cui si sente stanca e demoralizzata. È una lotta per la “vivenza” che ha come obiettivo non il sopravvivere ma il vivere imparando a usare nuove modalità, nuove risorse e nuove consapevolezza. Imparando a sollecitare l'utilizzo del sé creativo, nucleo profondo della nostra personalità, motore dinamico finalizzato alla ricerca di mete nuove attraverso modalità non patologiche.

E questo perché la salute è uno stato di benessere non solo fisico ma anche psicologico e sociale ovvero la salute non si esaurisce nell'assenza della malattia: siamo “sani” non solo in assenza di sintomi di ordine clinico-medico ma anche quando il nostro equilibrio psichico è buono e quando le nostre interazioni sociali rimangono adeguate e soddisfacenti (OMS 1946).



TUTELE (accompagnamenti, lavoro, 104, riferimenti legislative, prescrizione protesi ausilii ecc.)

NOTE INFORMATIVE: PRINCIPALI PRESTAZIONI **ASSISTENZIALI** E **PREVIDENZIALI** A FAVORE DEI PAZIENTI E DELLE LORO **FAMIGLIE**

ESENZIONE TICKET per patologia: cod. 048 - 048 provvisorio

INVALIDITÀ CIVILE:

• ALTRE ESENZIONE TICKET

le persone cui è riconosciuta un'invalidità civile pari o superiore al 67% possono usufruire dell'esenzione totale C01 e se riconosciuta al 100%, C03.

• ASSEGNO MENSILE PER INVALIDI PARZIALI

invalidità civile superiore al 74%, sottoposto a limite di reddito ed età.

• PENSIONE MENSILE PER INVALIDI TOTALI

invalidità civile al 100%, sottoposta a limite di reddito ed età.

• INDENNITÀ DI ACCOMPAGNAMENTO

È prevista, senza limiti d'età e di reddito, agli invalidi civili al 100% e riconosciuti con impossibilità a deambulare senza l'aiuto permanente di un accompagnatore e/o con necessità di assistenza continua non essendo in grado di compiere gli atti quotidiani della vita. Codice di esenzione C02.

• AUSILI e PROTESI

Si ottengono presentando la prescrizione unitamente al verbale d'invalidità civile o ricevuta della presentazione della domanda presso l'ufficio protesi dell'ASL di residenza. Gratuiti, con un'IC superiore al 33%.

• TRASPORTI

Con percentuale d'invalidità civile superiore al 67%: tesserino per libera circolazione sulle linee urbane ed extraurbane e ferrovie (treni regionali ed alcuni extra-regionali).

Con percentuale al 100% + Indennità d'accompagnamento: rilascio da parte delle Ferrovie dello Stato della CARTA BLU.

• CONGEDO STRAORDINARIO PER CURE PER I LAVORATORI (D.L. 119/2011)

Con invalidità superiore al 50% è previsto un congedo straordinario per cure (connesse alla malattia per la quale è stata riconosciuta l'invalidità), per un massimo di 30 giorni per ogni anno solare.

• CONTRASSEGNO SPECIALE PER LA LIBERA CIRCOLAZIONE E LA SOSTA DEI VEICOLI AL SERVIZIO DI PERSONE DISABILI

Rilascio da parte del proprio Comune di residenza per i cittadini con difficoltà alla deambulazione e non vedenti.

• LEGGE 104/92

Tre giorni di permesso al mese di assenza dal lavoro per assistere il familiare.

• CONGEDI BIENNALI RETRIBUITI

Per i coniugi, i genitori, i figli, i fratelli e le sorelle, purché conviventi.

• CONGEDO BIENNALE NON RETRIBUITO

• PERMESSI LAVORATIVI PER EVENTI E CAUSE PARTICOLARI

• ASSEGNI FAMILIARI

Adeguamento degli assegni familiari per i nuclei in cui vi siano presenti almeno un componente inabile e con almeno il 70% di reddito derivante da lavoro subordinato.



• COLLOCAMENTO AL LAVORO

Iscrizione nelle liste di collocamento guidato.

• L. 104/92

- permessi sul lavoro (tre giorni al mese o 2 ore al giorno, per orario di lavoro superiore alle 6 ore al giorno, oppure 1 ora al giorno, per orario di lavoro inferiore alle 6 ore al giorno);
- superamento delle barriere architettoniche;
- IVA agevolata per acquisto di veicoli adattati per trasporto di persone disabili (vedere verbale rilasciato dalla Commissione medico-legale dell'ASL);
- Esonero pagamento della tassa automobilista per veicoli adattati al trasporto di persone disabili (vedere verbale rilasciato dalla Commissione medico-legale dell'ASL), art. 8 della L. 449/1997 e D. Leg. 285/1992.

• TERAPIA SALVAVITA

Per i dipendenti pubblici ed alcuni CCNL dipendenti privati sono concesse assenze dal lavoro retribuite.

• PERIODO DI COMPORTO

Per il calcolo dei giorni di mutua relativamente al periodo di comportamento, bisogna fare riferimento al Contratto di lavoro firmato all'atto dell'assunzione e/o eventuali integrativi.

• INIDONEITÀ ALLA MANSIONE SPECIFICA

D. Lgs. n. 81/2008.

• ASSEGNO SOCIALE

• ASSEGNO ORDINARIO DI INVALIDITÀ

Per lavoratori INPS. Ha durata triennale.

• PENSIONE DI INABILITÀ; Per lavoratori INPS.

• PENSIONE di INABILITÀ per DIPENDENTI PUBBLICI: L. 335/1995

“Riconoscimento di uno stato di assoluta e permanente impossibilità a svolgere qualsiasi attività lavorativa conseguente ad infermità non imputabili a causa di servizio”.

• VECCHIAIA ANTICIPATA: D. Leg. 503/1992



TUMORE DELLA MAMMELLA SUL WORLD WIDE WEB

(siti nazionali selezionati)

Ministero della Salute, Tumore al Seno:

http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?lingua=italiano&id=152&area=Tumori

Associazione Italiana per la ricerca sul cancro-AIRC:

<https://www.airc.it/tumori/tumore-al-seno.asp>

Senonetwork:

<http://www.senonetwork.it/>

Breast Cancer Academy:

<https://www.breastcanceracademy.it/>

Paginemediche:

<https://www.paginemediche.it/medicina-e-prevenzione/disturbi-e-malattie/carcinoma-mammario-il-tumore-al-seno>

AIMAC, sezione tumore al seno:

<https://www.aimac.it/schede-tumori/tumore-seno>

Pink is Good:

<http://pinkisgood.it/wp/cose-il-tumore-al-seno/>

Associazione Nazionale Donne Operate per tumore al seno (ANDOS):

<http://www.andosonlusnazionale.it/>

Associazione donne Operate per Carcinoma Mammario (CRISALIDE):

<http://www.tumoreal seno.it/>

Europa Donna:

www.europadonna.it/

Associazione Donna per Donna:

<http://www.csvsocsolidale.it/associazione/donna-per-donna-associazione-donne-operate-al-seno/>

Ricominciare a Vivere (RaVi):

<http://www.associazioneravi.it/>

Salute seno:

<https://la.repubblica.it/saluteseno>





REDATTORI DEL PRESENTE OPUSCOLO

Marilena Rinaldi, Paola D'Elia
(Ambulatorio di Nutrizione Clinica)

Laura Martincich
(Radiologia)

Paola Scapoli
(Medicina Nucleare)

Riccardo Ponzone, Furio Maggiorotto, Maria Teresa Rinarelli
(Chirurgia Ginecologica)

Alessandro Rivolin
(Chirurgia Ricostruttiva)

Anna Sapino, Ivana Sarotto, Caterina Marchiò
(Anatomia Patologica)

Marco Gatti
(Radioterapia)

Filippo Montemurro, Rossella Martinello
(Oncologia Medica)

Elisabetta Errani
(Assistente Sociale)

Manuela Manfredi
(Psicologia)

Maria Enrica Cruto
(Terapia Antalgica)

Piero Fenu
(Direzione Sanitaria)

Istituto di Candiolo, FPO-IRCCS

Progetto grafico e illustrazione copertina Elena Zoccarato
Illustrazioni delle figure professionali Andrea Gatti



5X1000 BUONE RAGIONI PER SOSTENERE CANDIOLO

Ci sono mille buone ragioni per destinare il tuo 5X1000 alla Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro-Onlus ma una è fondamentale: stiamo cercando di sconfiggere il cancro e abbiamo bisogno del tuo aiuto. Rinnova il tuo sostegno: firma l'apposito spazio del tuo 5X1000. È un gesto concreto che non costa nulla e può fare tanto.



FONDAZIONE PIEMONTESE
PER LA RICERCA SUL CANCRO
ONLUS

FIRMA PER LA RICERCA SANITARIA

CODICE
FISCALE **97519070011**

