

**Informarsi, conoscere e partecipare per migliorare
la qualità della vita.**

Il caso di asma, diabete di tipo 2 e tumore al seno

**Informazioni essenziali
ai pazienti**

TUMORE AL SENO

Questo prodotto editoriale è stato realizzato, nell'ambito del progetto "Informarsi, conoscere e partecipare per migliorare la qualità della vita. Il caso di asma, diabete di tipo 2 e cancro al seno", dalla Fondazione Smith Kline in collaborazione con l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri.

Coordinamento:

Laboratorio di Ricerca sul Coinvolgimento dei Cittadini in Sanità,
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri.
Email paola.mosconi@marionegri.it

Hanno collaborato alla revisione dei testi:

Flori de Grassi, Coordinatrice Nazionale A.N.D.O.S. Onlus
Associazione Nazionale Donne Operate al Seno

Olivia Pagani, Istituto Oncologico della Svizzera Italiana

Ermanno Rondini, Arcispedale Santa Maria Nuova
Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia

Tutti i commenti e i suggerimenti sono stati valutati e hanno contribuito alla realizzazione di questo opuscolo.

La qualità dell'informazione verso il cittadino (e il paziente) è uno degli aspetti principali da prendere in considerazione nei programmi per la salute. Conoscere al meglio le risorse disponibili permette di fare scelte consapevoli, facilita l'adesione al progetto di cura o di prevenzione e ottimizza gli obiettivi di salute che ogni persona autodetermina. Già nel 1998 l'Organizzazione Mondiale della Sanità pubblicò un documento che parlava di Alleanza Terapeutica, riconoscendo un ruolo di primo attore al malato, e ai cittadini in genere, per la riuscita della presa in carico del proprio benessere. Il trasferimento di informazioni deve incrementare le capacità proattive del cittadino e indurre le persone a modificare il proprio comportamento in direzione coerente con le nuove informazioni acquisite. Questa idea mette l'accento sull'importanza della divulgazione e sulla qualità dell'informazione che deve sempre basarsi sulle prove scientifiche disponibili.

Nel panorama italiano, l'offerta informativa sulla salute, ricca e articolata, a volte non altrettanto completa e corretta, è anche resa disponibile dalle associazioni di cittadini e pazienti, che spesso organizzano campagne informative, producono e/o distribuiscono opuscoli di agile lettura e graficamente accattivanti. Il ruolo delle associazioni è di grande importanza per avviare un dialogo strutturato con le istituzioni aventi competenza specifica in relazione ai diversi aspetti trattati e per formulare raccomandazioni comuni, uniformando comportamenti e contenuti, e massimizzando così i benefici per il cittadino.

Purtroppo esistono pochi dati che verificano l'efficacia dell'informazione prodotta negli opuscoli divulgativi e sono pochi anche i lavori scientifici che analizzano la qualità - dall'autorevolezza delle fonti, all'utilità ed efficacia dell'informazione, alla discussione di possibili conflitti di interesse - delle notizie contenute negli opuscoli o in altri testi a carattere divulgativo prodotti in generale e in particolare dalle associazioni di cittadini/pazienti.

La prima parte del progetto *“Informarsi, conoscere e partecipare per migliorare la qualità della vita. Il caso di asma, diabete di tipo 2 e cancro al seno”* è partita da queste premesse ed è stata pensata per ampliare le conoscenze relative alla qualità dell'informazione contenuta in opuscoli prodotti o promossi dalle associazioni di pazienti. L'indagine ha coinvolto le associazioni e le federazioni di 6 regioni italiane: Lombardia e Veneto per il nord, Toscana ed Emilia Romagna per il centro e Sardegna e Puglia per il sud. Trentaquattro associazioni di cittadini e pazienti delle tre patologie, in rappresentanza di singole realtà o di federazioni, hanno inviato 123 opuscoli, pubblicati dal 2000 ad oggi.

Tutto il materiale informativo è stato analizzato e rivisto in doppio da due ricercatori e valutato attraverso una scheda standardizzata ad hoc che considerava sia il contenuto degli opuscoli, la sua aderenza alle evidenze cliniche, nonché l'impaginazione e la grafica. Parte del materiale riguardava iniziative svolte nelle singole sedi: molti opuscoli infatti vengono prodotti in occasione di campagne informative o giornate nazionali o locali. Nella tabella alcuni dei risultati.

	Tumore del seno	Diabete di tipo 2	Asma
Numero di opuscoli valutati	57	46	15
Lunghezza dell'opuscolo (media pag)	21.46	15.7	13.3
% opuscoli che riportano:			
anno di pubblicazione	51	48	60
fonte di informazioni	39	52	80
- revisione	0	0	0
- linee guida	18	4	25
- articolo medico-scientifico	5	17	17
- esperto, specialista	64	63	75
- altre associazioni	18	8	0
- altro (esperienze di pazienti, Istat...)	32	38	17
informazioni su sponsor	47	67	80
% opuscoli valutati:			
- comprensibili e chiari	100	94	93
- che aumentano la consapevolezza	30	24	60

Pochi nel complesso gli opuscoli che trattavano gli argomenti legati alla prevenzione o alla presa in carico della malattia in modo esaustivo.

Le modalità con cui vengono trasmesse le informazioni, la chiarezza espositiva e la semplicità lessicale sono fattori che incidono sulla comprensione e il materiale pervenuto centra questo obiettivo, mentre non è altrettanto efficace nell'aumentare la consapevolezza del lettore. Non raggiungono valori soddisfacenti i requisiti di informazione trasparente, scientificamente valida e nettamente differenziata dalla promozione dell'industria e dalle strategie di mercato. Fonti credibili possono portare un cambiamento di atteggiamento e nuove opinioni rispetto a valori pre-esistenti, il cittadino deve però poter valutare con chiarezza se le informazioni sono indipendenti.

Un rapporto più dettagliato è disponibile su richiesta.

Gli opuscoli sul tumore del seno sono spesso monotematici e trattano soprattutto gli esami legati allo screening, in primis mammografia e autopal-pazione, spesso manca un'adeguata informazione sulla relativa opportunità di scelta nonché dettagli su danni e benefici connessi. Nelle informazioni sul tema “dopo la diagnosi”, gli opuscoli trattano ampiamente del linfedema, esprimendo una risposta a bisogni informativi che i pazienti hanno per affrontare il peso quotidiano della malattia.

Per il diabete di tipo 2 non sono molti gli opuscoli che parlano di diagnosi precoce, informazione utile per chi non sa nulla sulla patologia, per spiegare l'evoluzione subdola e il suo rivelarsi quando la salute è compromessa. Le associazioni producono spesso opuscoli monotematici che trattano la gestione o la prevenzione di una complicanza che si sviluppa nel progredire della malattia diabetica.

Gli opuscoli sull'asma affrontano i fattori di rischio e, in modo meno incisivo, la modalità necessaria per la diagnosi differenziale.

Dai risultati dell'analisi degli opuscoli emerge, comunque, il giudizio sostanzialmente positivo sull'argomento “stile di vita”, area tematica trattata con domande diverse ma comune alle tre patologie. Le raccomandazioni operative sollecitano l'aumento della consapevolezza e sottolineano la necessità di attività fisica, corretta alimentazione e abolizione del fumo.

La seconda parte del progetto **“Informarsi, conoscere e partecipare per migliorare la qualità della vita. Il caso di asma, diabete di tipo 2 e cancro al seno”** ha previsto la messa a punto di un *core informazioni*. Il *core informazioni* è stato pensato come uno strumento agile da mettere a disposizione delle associazioni che desiderano fare o rivedere del materiale informativo per pazienti o cittadini. Nel *core informazioni* sono infatti riassunte per capitoli informazioni basate sulle prove scientifiche ad oggi disponibili, in particolare sono state utilizzate linee guida, revisioni e studi clinici recenti. Ogni *core* è accompagnato dalle relative referenze bibliografiche.

Il *core informazioni* è stato sviluppato usando, come punto di partenza per gli argomenti da trattare, la scheda di valutazione utilizzata per valutare gli opuscoli ed il materiale informativo stesso prodotto o promosso dalle associazioni di pazienti. Il materiale del *core* è stato organizzato in modo schematico per permettere a chi legge di reperire facilmente l'informazione cercata. Le informazioni riportate sono volutamente sintetiche in modo da consentire alle associazioni che ne faranno uso di ampliare gli argomenti che ritengono più opportuni e di trasferirle nello stile espositivo che si è deciso di dare al materiale informativo.

Tumore del seno - Elenco associazioni rispondenti all'indagine

Belluno	Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori
Bergamo	Gruppo più donna Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori
Brescia	Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori
Busto Arsizio (VA)	Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori
Crema	Associazione donna sempre
Desio (MB)	A.N.D.O.S. Onlus Associazione Nazionale Donne Operate al Seno
Forlì	Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori
Lecce	Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori
Lecco	A.N.D.O.S. Onlus Associazione Nazionale Donne Operate al Seno
Lodi	ALAO Associazione Lodigiana Amici di Oncologia
Lodi	Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori
Mantova	A.N.D.O.S. Onlus Associazione Nazionale Donne Operate al Seno
Milano	Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori
Montecchio Maggiore (VI)	A.N.D.O.S. Onlus Associazione Nazionale Donne Operate al Seno Com. Ovest Vicentino
Oglio Po (CR)	A.N.D.O.S. Onlus Associazione Nazionale Donne Operate al Seno
Padova	Associazione noi e il cancro - Volontà di vivere
Padova	Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori
Piacenza	Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori
Portogruaro (VE)	A.N.D.O.S. Onlus Associazione Nazionale Donne Operate al Seno
Prato	Associazione Progetto Aurora Donna
Reggio Emilia	Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori
Rimini	Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori
Rimini	ADOCM Crisalide
Siena	Associazione Serena
Treviso	Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori
Vallecamonica Sebino (BS)	A.N.D.O.S. Onlus Associazione Nazionale Donne Operate al Seno
Varese	A.N.D.O.S. Onlus Associazione Nazionale Donne Operate al Seno
Varese	Associazione CAOS centro ascolto operate al seno

Durante la presentazione della prima versione del core *informazioni* hanno partecipato e contribuito al dibattito le seguenti associazioni:

- Federasma, Prato
- Associazione Nazionale Diabete Forum, Prato
- FAND SoS Diabete Asti e Pr. Montecastello (AI)
- Juvenile Diabetes Foundation JDF Italia, Roma
- Associazione Diabetici Provincia di Siena, Siena
- Associazione Serena a Palermo, Palermo
- EUROPA DONNA Svizzera Italiana, Gorduno CH
- ANDOS Ass Donne Operate al Seno, Roma
- Fondazione Pofferi, Pistoia
- ANDOS Ass Donne Operate al Seno, Milano
- Associazione Noisempredonne, Como
- Associazione Serena, Siena
- Associazione Noi e il Cancro Volontadivivere, Padova
- Altroconsumo, Milano
- Associazione La lampada di Aladino, Brugherio (Mi)
- Associazione ALOMAR, Milano
- Laboratorio Cittadino Competente, Modena

Tipo di tumore

Segnali del tumore
(1)

I sintomi legati alla formazione di un tumore sono: formazione di noduli, cambiamenti della pelle (arrossamenti, ulcerazioni, retrazioni), piccole perdite di sangue dal capezzolo. Il dolore non sempre è indice di presenza di tumore

Come leggere un referto
(2,3)

Gli stadi del tumore vengono classificati con numeri e lettere; in particolare più alto è il numero, maggiore è l'estensione del tumore

Tumore primitivo:

TX tumore primitivo non definibile

T0 tumore primitivo non evidenziabile

T1 tumore della dimensione massima fino a 2 cm

T2 tumore superiore a 2 cm ma non più di 5 cm nella dimensione massima

T3 tumore superiore a 5 cm nella dimensione massima

T4 tumore di qualsiasi dimensione con estensione diretta alla parete toracica o alla cute (pelle)

Linfonodi: (cioè organi del sistema linfatico che danno origine ai linfociti e arrestano germi o cellule tumorali)

NX linfonodi regionali non valutabili (per esempio se precedentemente asportati)

N0 linfonodi regionali liberi da metastasi

N1 metastasi in linfonodi ascellari mobili

N2 metastasi in linfonodi ascellari fissi o in linfonodi della catena mammaria interna clinicamente rilevabili

N3 metastasi in linfonodi sotto la clavicola con o senza coinvolgimento di linfonodi ascellari o in linfonodi della catena mammaria interna clinicamente rilevabili

Metastasi a distanza: cioè formazione di un tumore in organi diversi dal tumore primitivo

MX metastasi a distanza non accertabili

M0 metastasi a distanza assenti

M1 metastasi a distanza presenti

Grado di differenziazione: cioè quanto l'aspetto isto-

logico delle cellule tumorali differisce dal tessuto normale

GX il grado di differenziazione non può essere accertato

G1 ben differenziato

G2 moderatamente differenziato

G3 scarsamente differenziato

Residui tumorali:

RX non può essere accertata la presenza di residui tumorali

R0 non vi sono residui tumorali

R1 residui tumorali microscopici

R2 residui tumorali macroscopici

*Caratteristiche
dei tipi di tumore
(4)*

In situ: è una forma di tumore non invasivo. Il tumore in situ forma spesso delle microcalcificazioni nei lobuli o nei dotti della ghiandola mammaria, rilevabili solo con la mammografia e, per definizione, è confinato nei lobuli o nei dotti e non ha ancora invaso i tessuti circostanti

Invasivo: è una forma di tumore infiltrante. Il tumore invasivo ha vari stadi e può essere rilevato anche con l'autopalpazione (noduli). Il tumore invasivo ha già infiltrato i tessuti circostanti e può aver metastatizzato (metastasi a distanza). Il tumore invasivo si divide in 2 gruppi principali: lobulare (dai lobuli della mammella) e duttale (dai dotti della mammella)

Ormono-dipendente: i due terzi dei tumori invasivi sono ormono-dipendenti, cioè sono sensibili agli estrogeni (ER+) e, quindi, la presenza dell'ormone ne favorisce lo sviluppo e la crescita

*Prognosi legata
al tipo di tumore
(5)*

La prognosi dipende dal tipo di tumore diagnosticato e dal suo stadio ed è la previsione del possibile andamento della malattia.

In generale, tumori diagnosticati precocemente che sono molto ormono-dipendenti, a bassa proliferazione e non esprimono il recettore HER2 (recettore per un fattore di crescita epiteliale) hanno una buona prognosi dopo un trattamento locale adeguato (chirurgia ± radioterapia) e una terapia medica personalizzata. Tumori

invece non ormono-dipendenti, ad alta proliferazione e con espressione di HER2 hanno una prognosi peggiore e richiedono trattamenti precauzionali più intensi.

Fattori di rischio

Quali
(3,6,7)

Età: la probabilità di sviluppare un tumore al seno è direttamente proporzionale all'aumento dell'età; l'incidenza si raddoppia ogni 10 anni, fino alla menopausa, quando il tasso di aumento rallenta drasticamente. In generale 1 donna su 8 sviluppa un tumore mammario nell'arco della vita

Familiarità: appartenenza a famiglie con storia pregressa di tumore mammario

Nulliparità o prima gravidanza tardiva: il rischio in donne che hanno il primo figlio dopo 30 anni è circa il doppio rispetto alle donne che hanno il primo figlio prima dei 20 anni. Il gruppo a maggior rischio risulta quello delle donne che hanno il primo figlio dopo i 35 anni, maggiore anche delle donne nullipare che non hanno avuto figli

Età al menarca e alla menopausa: donne che hanno menarca precoce (prima degli 11 anni) o una menopausa tardiva (dopo i 54 anni) hanno un rischio maggiore di sviluppare un tumore al seno. Inoltre, le donne che vanno naturalmente in menopausa dopo 55 anni hanno un rischio doppio di sviluppare un tumore rispetto a chi va in menopausa prima dei 45 anni

Obesità o sovrappeso: in donne in menopausa l'obesità è associata ad un rischio quasi doppio di tumore al seno. In pre-menopausa le donne obese hanno invece un rischio inferiore di sviluppare un tumore al seno

Scarsa attività fisica

Consumo di alcool: due bicchieri al giorno aumentano il rischio di tumore al seno del 21%

Fumo: non è di nessuna importanza nello sviluppo del tumore al seno

Dislipidemie: sono un aumento dei livelli nel sangue di colesterolo (HDL), trigliceridi e lipidi e spesso sono correlate al sovrappeso

Come intervenire sullo stile di vita
(3)

Per ridurre i fattori di rischio, è necessario intervenire sullo stile di vita, come ridurre l'apporto di grassi e alcol nella dieta, evitare il sovrappeso e aumentare l'attività fisica quotidiana

Screening

Cos'è lo screening
(8)

Lo screening è una campagna di massa organizzata rivolta a persone asintomatiche che vengono invitate a sottoporsi ad un esame che consente di individuare in fase iniziale (precoce) una certa malattia. Nello specifico, la mammografia è l'esame che consente di diagnosticare il tumore al seno

Cos'è la mammografia
(9)

È un esame radiografico a due proiezioni che viene effettuato da personale tecnico e medico specializzato con strumentazioni dedicate che devono essere periodicamente controllate al fine di ottenere un esame preciso ed accurato

Fascia di età
(1,10)

Dai 50 ai 69 anni, fascia di età in cui l'incidenza è maggiore

Lasso di tempo
(1,10)

Ogni 2 anni
tra i 50 e i 69 anni

Benefici
(11)

La mammografia è l'esame di elezione per la ricerca di tumori al seno, anche in fase iniziale (micro-calcificazioni con diametro oltre 0.1 mm) e per meglio definire la posizione e l'estensione del tumore e verificare la presenza di altre lesioni sospette. La diagnosi precoce determina:

- riduzione della mortalità (20-30%)
- riduzione dell'estensione della malattia che comporta un intervento chirurgico meno invasivo, con conseguente riduzione del tempo di ospedalizzazione, salvaguardia dell'integrità del seno, con importanti ripercussioni benefiche sulla qualità della vita
- prognosi più favorevole perché con la diagnosi precoce si riduce la probabilità che il cancro abbia invaso i tessuti circostanti e si sia diffuso ad altri organi

<i>Rischi</i> (11)	Le radiazioni emesse durante l'esame mammografico sono basse (2 mGy vs 60 mGy di una panoramica dentale), ma sottoporsi a ripetuti esami radiografici aumenta l'accumulo di radiazioni. Nelle donne con età superiore ai 50 anni, il rischio che l'esame comporti l'induzione del cancro è di 1:100'000 per ogni mammografia
<i>Falsi positivi</i> (9,12,13)	La mammografia può dare risultati falsamente positivi (3-5%): questo genera ansia e porta ad ulteriori accertamenti più invasivi, come la biopsia. NOTA: Se l'esame viene effettuato tra i 40 e i 50 anni, i falsi positivi aumentano. Nelle donne giovani è perciò spesso utile eseguire ulteriori esami complementari come l'ecografia
<i>Falsi negativi</i> (9,12,13)	I falsi negativi si verificano quando la mammografia non rileva un tumore presente. NOTA: I falsi negativi sono più frequenti nelle giovani donne a causa della maggiore densità del seno e quando l'esame non viene effettuato da personale specializzato
<i>Sovradiagnosi</i> (14)	Per sovradiagnosi si intende la diagnosi effettuata grazie a strumenti di diagnosi precoce di una lesione tumorale che, seppure confermata istologicamente, non sarebbe mai stata diagnosticata se la persona interessata non avesse effettuato il controllo preventivo. Per lo screening per il tumore al seno esiste una quota di sovradiagnosi, stimata inferiore al 5-10%
<i>Tumori di intervallo</i> (15)	Nell'ambito di una campagna di screening, si definisce tumore di intervallo un cancro sintomatico, che compare tra una mammografia negativa e una successiva. La probabilità che una persona sviluppi un tumore di intervallo è 0.8 per mille casi di tumori all'anno
<i>Sensibilità</i> (10)	Per sensibilità di una mammografia si intende la proporzione di donne effettivamente malate di tumore al seno nella popolazione esaminata, identificate correttamente come positive all'esame. La sensibilità della

mammografia supera l'85% nelle donne sopra i 40 anni, però se le mammelle sono dense (donne ancora fertili), può arrivare al 70%

In caso di familiarità (3)

In caso di familiarità, la mammografia può essere effettuata anche tra i 40 e i 50 anni, ogni 12-18 mesi. Il lasso di tempo più breve, rispetto allo screening nazionale, è dovuto alla dinamica della malattia in quanto il tumore potrebbe svilupparsi più velocemente se vi è una predisposizione familiare. In questi casi è utile affiancare alla mammografia altri esami diagnostici quali l'ecografia

Come funziona lo screening in Regione (16)

Il SSN fornisce la mammografia quale esame nell'ambito del programma di screening per il tumore al seno. Lo screening mammografico è rivolto a donne di età compresa tra i 50 e i 69 anni, ogni 24-36 mesi.

Diagnosi precoce

Cos'è

La diagnosi precoce è l'individuazione del tumore in fase precoce, prima che si manifestino i sintomi e abbia invaso i tessuti circostanti o metastatizzato. I tumori rilevati precocemente sono spesso guaribili e determinano una migliore qualità di vita in quanto richiedono interventi terapeutici meno invasivi

Autopalpazione (3,17)

L'autopalpazione è un esame utile per la conoscenza del proprio seno, in modo da poter notare cambiamenti nella forma. Può essere causa di falsi allarmi e di falsa rassicurazione e l'evidenza disponibile non ne dimostra un impatto in termini di riduzione della mortalità

Ecografia mammaria (3)

L'ecografia mammaria è l'esame normalmente usato nelle donne giovani sintomatiche ed integra la mammografia in presenza di seno denso

Visita senologica (3,18)

La visita senologica è l'esame a supporto della mammografia che viene effettuato da un medico. Anch'essa può dare falsi positivi e negativi

Risonanza magnetica
(3)

La risonanza magnetica è un esame che viene effettuato ad integrazione della mammografia e dell'ecografia. Le indicazioni principali sono: discrepanza fra le diverse tecniche diagnostiche e follow-up della mammella sottoposta a chirurgica conservativa e/o radioterapia. La risonanza magnetica non può essere usata come primo esame diagnostico perché aumenterebbe il rischio di casi dubbi e falsi positivi. Fanno eccezione i tumori della mammella ereditari BRCA1 o BRCA2 positivi o BRCAness, dove invece ora esiste l'indicazione all'uso della risonanza magnetica

Marker tumorali

Cosa sono
(19)

I marker tumorali sono sostanze, prodotte dalle cellule tumorali o cellule normali, in risposta ad un tumore o ad altre condizioni benigne. Queste sostanze possono trovarsi nel sangue, nelle urine, nel tessuto tumorale o in altri tessuti. A oggi non esiste un marcatore presente esclusivamente in presenza di tumore maligno, ma esistono semplicemente biomarcatori usati in oncologia. I marker tumorali utilizzati nella diagnosi e nel follow-up del tumore al seno sono:

- **CA 15-3** o **CA 27-29** sono usati per monitorare la risposta al trattamento
- **CEA** è usato per monitorare la risposta al trattamento
- l'attivatore del plasminogeno di tipo urochinasi (**uPA**) e l'inibitore dell'attivatore del plasminogeno (**PAI-1**) sono due marker utilizzati per valutare l'aggressività del tumore, partendo da un frammento di tessuto del tumore

A cosa servono
(20)

I marker tumorali servono per rilevare, diagnosticare e monitorare il trattamento di alcuni tipi di tumore. Una alterazione dei livelli di marker tumorali non è sufficiente per diagnosticare il tumore, poiché può essere dovuta anche a condizioni benigne

Fattori predittivi

*Cosa sono
A cosa servono
(20)*

I marcatori utilizzati per valutare la probabilità di risposta alle terapie vengono definiti “marcatori predittivi” e sono associati alla probabilità che il tumore risponda o meno ad uno specifico trattamento.

HER2 serve per predire la risposta al trattamento con trastuzumab o altri trattamenti specifici

ER e **PgR** servono per predire la risposta a terapie ormonali

Accertamenti diagnostici

*Quali esami fare
In che contesto
Cosa sono
Rischi e benefici*

Mammotome: è un sistema di biopsia mini-invasiva della mammella, si esegue senza sedazione, permette con l'inserimento di un'unica sonda, numerosi prelievi di tessuto mammario da sottoporre ad esame istologico. La procedura viene eseguita ambulatorialmente, con l'ausilio di un ecografo o di un mammografo e non lascia sulla cute alcuna cicatrice. La biopsia con mammotome ha scopo esclusivamente “diagnostico” e garantisce gli stessi risultati di una biopsia chirurgica in termini di affidabilità ed accuratezza diagnostica. Si usa prevalentemente in caso di micro calcificazioni

Scintimammografia: esame con mezzo di contrasto, somministrato per via endovenosa; è indicata quando si ricorre al linfonodo sentinella

PET e PET-CT: vengono utilizzate per la ricerca di tumori primitivi e di metastasi, nel monitoraggio della risposta al trattamento delle metastasi a distanza o in corso di radioterapia

Esame citologico: aspirazione con ago sottile che viene eseguita su secrezioni dal capezzolo, contenuto di cisti o lesioni solide palpabili o non palpabili, prelevando cellule isolate. Identifica cellule tumorali con una sensibilità del 90-95% se effettuato da radiologi esperti, con un tasso di falsi negativi inferiore al 10%

Esame microistologico, agobiopsia: il prelievo avviene con aghi di calibro maggiore che consentono di

ottenere un frustolo di tessuto. Il tempo medio della procedura varia da 5 a 15 minuti; il referto è disponibile dopo qualche giorno. L'esame consente di ottenere anche il dosaggio dei recettori ormonali, l'indice di proliferazione e l'espressione di HER2. Se la lesione non è palpabile, il prelievo deve essere guidato da mammografo o ecografo

Terapia

Chirurgia (3)

La chirurgia è il principale trattamento locale del tumore in situ e invasivo:

Tumorectomia: è caratterizzata dall'asportazione di una piccola porzione di tessuto mammario comprendente il tumore; viene utilizzata in caso di diagnosi precoce del tumore

Quadrantectomia: è l'asportazione di un ampio settore di ghiandola mammaria con la cute soprastante e la fascia del muscolo grande pettorale (corrisponde ad uno "spicchio" di seno)

Mastectomia: è l'asportazione completa della mammella, con o senza i muscoli pettorali. Può essere accompagnata da chirurgia ricostruttiva immediata o dilazionata nel tempo

Dissezione ascellare: l'asportazione di tutti i linfonodi ascellari, con o senza asportazione del muscolo piccolo pettorale

Linfonodo sentinella: primo linfonodo che drena le cellule tumorali del tumore primitivo. È il primo linfonodo che esaminato anatomicamente con la linfoscintigrafia capta il tracciante marcato con Tecnezio 99 (99Tc). Si è dimostrato predittivo per lo stato degli altri linfonodi loco regionali della mammella

Radioterapia (22)

La radioterapia è un tipo di terapia oncologica locale basato sull'utilizzo di radiazioni ad alta energia (raggi X, alfa, beta, gamma) in grado di distruggere le cellule tumorali.

La radioterapia è generalmente utilizzata, anche in associazione a trattamenti medici, per distruggere

eventuali cellule tumorali rimaste dopo un intervento chirurgico e, quindi, ridurre il rischio di recidiva nella stessa mammella (ipsilaterale). Solo in alcuni casi di tumori localizzati è impiegata come trattamento principale. Normalmente, la radioterapia viene somministrata tra le 4 e le 12 settimane dopo l'intervento chirurgico. La dose standard di radioterapia è 44-50 Gy, somministrata a tutto il seno, in frazioni di 180-200 cGy giornaliere. La radioterapia viene anche utilizzata in caso di metastasi ossee, cerebrali o linfonodali

Chemioterapia

La chemioterapia viene usata come trattamento precauzionale del tumore invasivo, sia ormone-sensibile che non, come trattamento pre-operatorio del tumore - per ridurre le dimensioni del tumore - e nella malattia in fase avanzata. Molti sono i farmaci chemioterapici a disposizione: alcuni vengono utilizzati in combinazione, altri vengono usati in modo sequenziale come singoli agenti chemioterapici. Alcuni farmaci o combinazioni di farmaci vengono somministrati per via endovenosa in ospedale, altri farmaci vengono assunti per via orale.

Effetti collaterali possibili: dipendono dai farmaci e dalle combinazioni utilizzate

- vomito e nausea: si presentano al momento della somministrazione o poche ore dopo, sono transitori e possono essere controllati con terapie adeguate
- alopecia (perdita dei capelli): si manifesta dopo un periodo di circa tre settimane dalla somministrazione del farmaco ed è transitoria, cioè i capelli poi ricrescono
- mielodepressione (il midollo osseo produce in minore quantità i componenti del sangue) che comprende anemia (riduzione del numero di globuli rossi), piastrinopenia (riduzione del numero di piastrine) e leucopenia (riduzione del numero di globuli bianchi): si manifesta dopo circa una settimana dall'inizio del trattamento
- infiammazione delle mucose della bocca e degli occhi: dopo alcuni giorni dalla somministrazione del farmaco ed è transitoria
- diarrea, stitichezza

- neurotossicità (formicolii alle estremità, ronzio): dopo alcuni giorni/settimane dalla somministrazione del farmaco e può durare anche dopo la fine del trattamento
- nefrotossici (danno renale) o anche epatotossici (danno al fegato)
- possono causare sterilità o essere teratogeni e mutageni (attenzione nelle giovani pazienti)

Terapia anti-ormonale
(3,23,24,25,26)
(3)

Viene utilizzata nel trattamento del tumore ormono-sensibile. I farmaci più utilizzati sono il tamoxifene e gli inibitori dell'aromatasi (anastrozolo, letrozolo, exemestane) che vengono somministrati per via orale, abitualmente per un periodo di 5 anni.

Possibili effetti collaterali del tamoxifene:

- vampate di calore e sudorazioni
- flebite/trombosi: infiammazione di una vena/formazione di un coagulo di sangue
- danni al fegato, con conseguente aumento delle transaminasi
- tumore all'endometrio (evento molto raro)

Il tamoxifene ha anche effetti benefici, quali la prevenzione dell'osteoporosi e la diminuzione del colesterolo.

Possibili effetti collaterali degli inibitori dell'aromatasi:

- vampate di calore e sudorazioni
- dolori articolari, ossei e muscolari
- secchezza delle mucose (oculare, cavo orale, vaginale)
- osteoporosi
- aumento del colesterolo

Terapie biologiche
(3, 27,28)

Nelle pazienti con tumore HER2 positivo (vedi fattori predittivi) sono disponibili nelle varie fasi della malattia terapie cosiddette biologiche mirate in quanto non sono costituite da chemioterapici o farmaci anti-ormonali ma da anticorpi (trastuzumab) o piccole molecole (lapatinib) che bloccano in maniera selettiva questo fattore di crescita. Questi farmaci vengono utilizzati abitualmente in associazione alla chemioterapia.

Possibili effetti collaterali di trastuzumab:

- reazioni allergiche
- tossicità cardiaca

Possibili effetti collaterali di lapatinib:

- tossicità cutanea
- diarrea
- tossicità cardiaca
- tossicità epatica

*Farmaci
antivascolari
(3)*

Nella malattia in fase avanzata è disponibile il bevacizumab, un farmaco antivascolare (anti-angiogenetico) che blocca la formazione da parte del tumore di nuovi vasi sanguigni che contribuiscono alla sua crescita. Il farmaco viene utilizzato in associazione alla chemioterapia.

Possibili effetti collaterali di bevacizumab:

- aumento della pressione sanguigna
- emorragie
- difficoltà di cicatrizzazione delle ferite
- tossicità renale
- reazioni allergiche

*Strategia
terapeutica
(29)*

STADIO	TNM	Terapia
0	Tis NO MO Lobulare in situ	asportazione del tumore ± tamoxifene asportazione del tumore o mastectomia ± ricostruzione
	Duttale in situ	asportazione del tumore ± radioterapia o mastectomia con dissezione del linfonodo sentinella ± ricostruzione ± tamoxifene se ER+ e/o PgR+
	Duttale in situ (> 5 cm)	mastectomia totale con dissezione del linfonodo sentinella ± ricostruzione ± tamoxifene se ER+ e/o PgR+

STADIO	TNM	Terapia
I IIA	T1N0M0, T2N0M0 T0N1M0, T1N1M0	Quadrantectomia + dissezione del linfonodo sentinella ± radioterapia + terapia medica precauzionale (adiuvante) (tamoxifene, inibitori delle aromatasi, terapia biologica, chemioterapia)
	T2N1M0	Quadrantectomia o mastectomia totale (± ricostruzione) + dissezione ascellare + terapia medica precauzionale (tamoxifene, inibitori delle aromatasi, terapia biologica, chemioterapia)
IIB	T3N0M0	Mastectomia totale ± ricostruzione + dissezione ascellare + radioterapia + terapia medica precauzionale (tamoxifene, inibitori delle aromatasi, terapia biologica, chemioterapia) o terapia medica neoadiuvante (chemioterapia e/o terapia antiormonale) + chirurgia ± radioterapia

Linfedema

Cos'è
(30,31)

Il linfedema è un accumulo anormale di linfa dovuto ad un'anomalia a livello del sistema linfatico. I segni e i sintomi del linfedema comprendono sensazione di pesantezza o contrattura nel braccio, gonfiore, dolore, indolenzimento o tensione dell'arto

Perché si sviluppa
(24,29)

Il linfedema è un disturbo che può manifestarsi dopo la rimozione chirurgica dei linfonodi: questo impedisce al fluido linfatico di circolare liberamente e può portare all'accumulo di fluido nel braccio o in altre parti del corpo.

Si stima che circa il 20% delle pazienti trattate per il tumore al seno con una dissezione ascellare vada incontro al linfedema

Cosa si può fare per migliorare la QoL (30,31,32)

Cura della pelle: è essenziale per prevenire e tenere sotto controllo il linfedema. Se la pelle viene lacerata, i batteri possono penetrare nell'organismo e causare un'infezione.

È necessario evitare che la pelle si secchi troppo: usare creme idratanti non profumate e, se necessario, utilizzare alternative al sapone (sapone non-sapone).

In caso di escoriazioni o graffi, pulire e disinfettare la ferita e coprirla con un cerotto.

Per radersi, usare un rasoio elettrico.

Attività fisica: seguire una routine di esercizi leggeri, controllare il peso svolgendo frequenti esercizi fisici ed evitando lunghi periodi di inattività.

L'apparato linfatico non dovrebbe essere sollecitato eccessivamente, quindi dovrebbero essere evitate alcune attività come:

- bagni caldi, idromassaggi o saune
 - esercizi impegnativi al caldo
 - indumenti troppo aderenti che riducono la circolazione linfatica
 - scottature da sole
-

Trattamenti (30,31)

Non esiste una cura per il linfedema, ma la patologia può essere tenuta sotto controllo attraverso una terapia di mantenimento che serve a ridurre il gonfiore, migliorare i movimenti e ridurre il rischio di infezioni.

Le terapie consigliate comprendono:

- cura della pelle
- esercizi fisici
- sollevamento del braccio
- indumenti di compressione
- drenaggio linfatico manuale o fisioterapia decongestiva: massaggio che mira a migliorare il modo in cui i vasi linfatici funzionano e che contribuisce a ridurre l'accumulo di fluido. Il drenaggio linfatico manuale consiste di massaggi lunghi, lenti e delicati che stimolano la circolazione della linfa dalla parte interes-

sata attraverso altri vasi linfatici fino a linfonodi vicini o lontani

- terapia elastocompressiva: è costituita da bende elastiche che servono per ridurre il gonfiore più acuto, prima dell'applicazione di un indumento di compressione.

Ricostruzione del seno

Quando
(3,33)

La ricostruzione del seno può essere effettuata sia immediatamente che dopo qualche tempo (in differita).

La ricostruzione immediata permette di massimizzare il risultato estetico: vengono preservate le strutture anatomiche critiche come la piega tra i seni ed è massima la quantità di cute disponibile per il processo di ricostruzione. La conservazione dell'immagine del corpo, la femminilità e la sessualità, attraverso la ricostruzione immediata di una mammella, può essere psicologicamente benefica e può ridurre significativamente lo stress post-operazione. Per questi motivi, la ricostruzione immediata è generalmente preferita alla ricostruzione in differita

Ricostruzione con protesi
(3,33)

Attualmente, la ricostruzione con protesi include la ricostruzione immediata con una protesi standard o regolabile e la ricostruzione in due tappe con un espansore tissutale, seguito da una protesi.

Esistono due tipi di protesi: salina e in gel di silicone. Entrambi i tipi di protesi possono avere una forma anatomica (a goccia) o rotonda. Il risultato estetico ottenuto con la protesi è limitato perché la forma finale della mammella è molto più rotonda e c'è una limitata sporgenza della porzione inferiore del seno (è tondo e ritto), quindi, è necessario eseguire una mastoplastica (processo di modifica) all'altra mammella per aumentare la simmetria del seno

Vantaggi: procedura e anestesia relativamente brevi (1-2 h), nessuna cicatrice o altre complicazioni al sito donatore

Svantaggi: tempi prolungati; molteplici visite per riempire l'eventuale espansore tissutale; complica-

zioni a breve termine quali infiammazione, ematoma, deformazione della protesi (estrusione); complicazioni tardive quali la formazione di cicatrici e contratture attorno alla protesi che determinano deformità, crepatura o rottura e infezione. Ognuna di queste complicazioni può portare all'asportazione o al cambio della protesi

Ricostruzione con tessuto autologo o per lembi (3,33)

La mammella può essere ricostruita utilizzando il tessuto della paziente (autologo), asportato da vari siti: addome, schiena, glutei e cosce. In tutti i casi, un lembo di tessuto è trasferito al petto per ricostruire la mammella. La cute, il grasso e il muscolo possono essere trasferiti come un lembo "peduncolato", che mantiene il suo afflusso sanguigno, o come un lembo libero che richiede un "rialacciamento" microvascolare ai vasi sanguigni.

Oppure con solo tessuto adiposo come autotrapianto preso dall'addome o dai fianchi, a scopo di riempimento o di risoluzione delle cicatrici deturpanti.

Vantaggi: creazione di una mammella più soffice, cadente e apparentemente naturale, in una singola procedura

Svantaggi: durata dell'anestesia lunga (5-10 ore); maggiore perdita di sangue; periodo di ricovero prolungato; rischio di necrosi delle porzioni di cute e grasso trasferiti; problemi al sito di donazione: cicatrici ampie e antiestetiche, debolezza addominale e gonfiore o ernia addominale

Fattori da considerare (3,33)

La ricostruzione della mammella può essere effettuata utilizzando le protesi o il tessuto autologo. La scelta della tecnica da utilizzare è dettata da una serie di fattori:

- grandezza e forma del seno
- tipo e localizzazione del tumore
- disponibilità di tessuto attorno al seno o in altri siti
- età della paziente
- fattori di rischio clinici della paziente
- tipo di terapia precauzionale

La decisione finale deve essere presa dopo aver ampiamente discusso con la paziente

Supporto psicologico

Vari supporti
(1)

La terapia di gruppo è un intervento psicologico che riduce lo stress legato al trauma e i disturbi dell'umore e, quindi, migliora la qualità della vita della paziente. La terapia individuale permette di ridurre l'angoscia, di affrontare i problemi legati alla malattia e di ridurre gli sbalzi di umore. A volte può essere utile una terapia di coppia con il partner

Stile di vita

Attività fisica
(34)

L'attività fisica, svolta costantemente, è utile nel ridurre o mantenere costante il peso, nel migliorare l'apparato cardiovascolare, riducendo il senso di stanchezza. È utile inoltre come supporto alla perdita di calcio a livello dell'osso legata ad alcuni trattamenti precauzionali. Studi recenti hanno dimostrato che la ridotta attività fisica e l'obesità incrementano il rischio di recidiva e di morte

Modifiche alla dieta
(35,36)

I fattori di rischio del tumore al seno comprendono l'obesità e la sedentarietà. Una dieta equilibrata - povera di grassi, carne rossa e zuccheri semplici ma ricca di vitamine (presenti nella frutta e verdura), legumi e carboidrati integrali ricchi di fibre, aiuta anche a mantenere il peso corretto. In questo senso, il cibo gioca un ruolo importante nella prevenzione del cancro, mentre non esistono alimenti antitumorali. Una corretta alimentazione ha un ruolo cruciale nella prevenzione delle malattie in genere, ma l'utilità di fare una dieta che contempli alimenti specifici e ne escluda altri è ancora da dimostrare. Una dieta corretta è fondamentale per ridurre il rischio di sviluppare il linfedema - sintomatologia gravemente invalidante - che si manifesta con maggior frequenza nelle persone in sovrappeso; inoltre, ridurre l'apporto di sodio riduce la ritenzione idrica

Sistema Sanitario Nazionale

Esami pagati dal SSN

Gli esami gratuiti forniti dal SSN comprendono la mammografia nell'ambito della diagnosi precoce (screening nazionale), esami diagnostici in seguito ad una diagnosi positiva e tutte le visite e gli esami successivi all'operazione chirurgica (follow-up).

Legge Veronesi L. 388/2000: il SSN offre lo screening mammografico alle donne tra i 45 e i 69 anni. Il medico dovrà specificare in ricetta l'età della paziente, la dicitura "screening oncologico ex Legge 388/2000" e la paziente dovrà sottoscrivere, dietro la ricetta, la dicitura "non eseguito negli ultimi.....anni"

Bibliografia

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of breast cancer in women. A national guideline. 2005
2. Sobin LH, Wittekind C. TNM classification of malignant tumors, 6th ed. UICC International Union Against Cancer, 2002
3. Linee Guida F.O.N.Ca.M. I tumori della mammella. 2005.
4. <http://www.breastcancer.org/symptoms/diagnosis/invasive.jsp>
5. Kataja V, Castiglione M. Primary breast cancer: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2009; 20 (suppl 4): iv10-iv14.
6. McPherson K, Steel CM, Dixon JM. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics. *BMJ*. 2000; 321:624-8.
7. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2009-2010. Atlanta: American Cancer Society, Inc. http://www.cancer.org/downloads/STT/F861009_final%209-08-09.pdf;
8. <http://www.epicentro.iss.it/problemi/screening/screening.asp>
9. NCI <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Detection/mammograms>
10. Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD. Screening for breast cancer. *JAMA* 2005;293 (10):1245-1256.
11. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. No.: CD001877. DOI: 10.1002/14651858.CD001877.pub3.
12. Sue M Moss, Howard Cuckle, Andy Evans, Louise Johns, Michael Waller, Lynda Bobrow, for the Trial Management Group. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomized controlled trial. *The Lancet*. 2006. 368:2053-60.
13. http://www.registri-tumori.it/incidenza1998_2002/rapporto/Schede%20specifiche%20per%20tumore/Tumore%20della%20mammella%20femminile.pdf
14. Paci E, Rosselli del Turco M. Sovradiagnosi nel cancro della mammella. *Attualità in senologia*. 2006; 48:11-15.
15. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis Fourth Edition; ed. European Commission; Bruxelles 2006
16. Fletcher S, Elmore JG. Mammographic screening for breast cancer. *N Engl J Med*. 2003; 348(17):1672-80.
17. Kösters JP, Gøtzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 2. Art. No.: CD003373. DOI: 10.1002/14651858.CD003373.
18. Chiarelli AM, Majpruz V, Brown P, Thériault M, Shumak R, Mai V. The Contribution of Clinical Breast Examination to the Accuracy of Breast Screening. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:1236-1243.
19. Lindblom A, Liliégren A. Tumor markers in malignancies. *BMJ*, 2000; 320:424-7.
20. <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Detection/tumor-markers>
21. Gruppo Senologico Veronese. Linee Guida Tumore mammario: prevenzione, diagnosi, terapia. 2008
22. Goodwin A, Parker S, Ghersi D, Wilcken N. Post-operative radiotherapy for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art.No.: CD000563. DOI: 10.1002/14651858.CD000563.pub6.
23. Lester J, Coleman R. Bone loss and the aromatase inhibitors. *Br.J.Cancer* 2005; 93 (suppl 1): S16-S22.
24. Love RR, Mazess RB, Barden HS, Epstein S, Newcomb PA, Jordan VC. Effects of tamoxifen on bone mineral density in postmenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med* 1992; 326:852-6.

25. Parton M, Smith IE. Controversies in the Management of Patients With Breast Cancer:Adjuvant Endocrine Therapy in Premenopausal Women. *J Clin Oncol.* 2008; 26 (5): 745-52.
26. Lin NU, Winer EP. Advances in Adjuvant Endocrine Therapy for Postmenopausal Women. *J Clin Oncol.* 2008; 26 (5): 798-805.
27. Jackisch C. HER-2-Positive Metastatic Breast Cancer:Optimizing Trastuzumab-Based Therapy. *Oncologist* 2006;11:34-41.
28. Yaal-Hahoshen N, Safra T. Herceptin (Trastuzumab): Adjuvant and Neoadjuvant Trials. *IMAJ* 2006;8:416-421.
29. AIOM. Linee Guida. Neoplasia della mammella. 2009
30. Arrault M, Vignes S. Pris en charge du lymphoedème du member supérieur après traitement du cancer de sein [Management of lymphedema of the upper extremity after treatment of breast cancer]. *Bull Cancer* 2007; 94(7):669-74.
31. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Linfedema — cosa devi sapere. National Breast and Ovarian Cancer Centre, Surry Hills, NSW, 2008.
32. Schmitz KH, Ahmed RL, Troxel A, et al.: Weight lifting in women with breast-cancer-related lymphedema. *N Engl J Med* 2009; 361: 664-73.
33. Cordeiro PG. Breast reconstruction after surgery for breast cancer. *NEnglJMed.* 2008; 359:1590-1601.
34. Irwin ML. Physical activity interventions for cancer survivors. *Br J Sports Med* 2009;43:32-38. doi:10.1136/bjism.2008.053843.
35. Pierce JP, Natarajan L, Caan BJ, Parker BA, Greenberg ER, Flatt SW, Rock CL, Kealey S, Al-Delaimy WK, Bardwell WA, Carlson RW, Emond JA, Faerber S, Gold EB, Hajek RA, Hollenbach K, Jones LA, Karanja N, Madlensky L, Marshall J, Newman VA, Ritenbaugh C, Thomson CA, Wasserman L, Stefanick ML. Influence of a diet very high in vegetables, fruit, and fiber and low in fat on prognosis following treatment for breast cancer: the Women's Healthy Eating and Living (WHEL) randomized trial. *JAMA.* 2007 Jul 18;298(3):289-98.
36. Shaw C, Mortimer P, Judd PA A randomized controlled trial of weight reduction as a treatment for breast cancer-related lymphedema. *Cancer.* 2007 Oct 15;110(8):1868-74.

Aggiornamento Dicembre 2010

Finito di stampare: Giugno 2011
Tipolitografia Trabella - Peschiera Borromeo MI