I.O.V.

ISTITUTO
ONCOLOGICO
VENETO
I.R.C.C.S.

TUMORE AL SENO.
Prevenzione e cura

ISTITUTO
ONCOLOGICO
VENETO
I.R.C.C.S.

APPROFONDIMENTI TEMATICI
DICEMBRE 2020

4 La Breast Unit dello IOV

5 I fattori di rischio del tumore al seno: a cosa fare attenzione

6 Le nuove frontiere della ricerca scientifica: la digital pathology

8 L'importanza della prevenzione, il programma di screening per le giovani donne

10 Il trattamento del cancro alla mammella: le armi dello IOV

12 IOV nella top ten italiana per interventi di tumore al seno

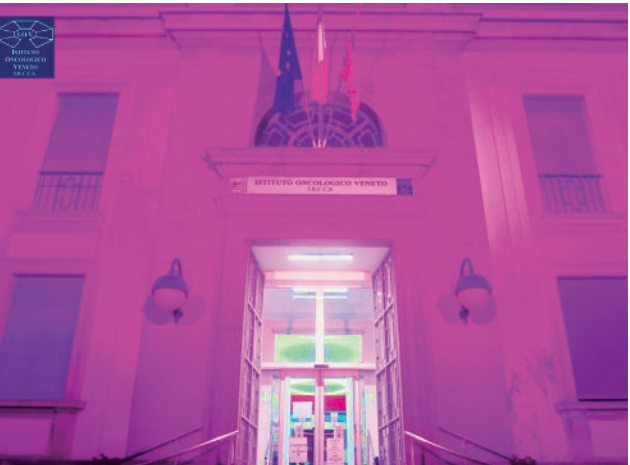
14 Le videointerviste dei nostri specialisti

La Breast Unit dello IOV

Il tumore della mammella è la neoplasia più frequente tra le donne, rappresentando in Italia il 30% di tutte le nuove diagnosi di tumore. Tuttavia, l'anticipazione della diagnosi e l'introduzione di protocolli terapeutici chirurgici, radioterapici e farmacologici più efficaci, hanno contribuito in maniera significativa al miglioramento della sopravvivenza, con livelli che si collocano intorno all'87% a 5 anni dalla diagnosi. Dal punto di vista assistenziale, l'approccio più appropriato si è dimostrato essere quello delle "Breast Unit".

La Breast Unit è un team multidisciplinare di specialisti che fornisce alla paziente affetta da patologie della mammella, una risposta rapida e coordinata sulla corretta diagnosi della malattia, il trattamento medico o chirurgico della stessa e la successiva riabilitazione.

Il tutto, senza trascurare gli aspetti psicologici, ereditari ed estetici che possono presentarsi nella donna colpita da tumore al seno. Il coordinatore della Breast Unit dello IOV è il professor Pierfranco Conte.



«La Breast Unit è un centro multidisciplinare di senologia – afferma il dottor Fernando Bozza, direttore della Chirurgia Senologica – È costituita da un insieme di specialisti e si basa su un principio fondamentale: se una volta un medico doveva occuparsi di più patologie, adesso più medici si interessano di un'unica patologia. La cosa più importante della Breast Unit è il meeting multidisciplinare. Una o due volte a settimana tutti gli specialisti si riuniscono per fare il punto della situazione e discutere i casi più complessi. In genere la Breast Unit discute il 95% di tutti i casi di patologia mammaria presi in carico allo IOV».

La Breast Unit dello IOV è costituita da diverse equipe che includono le seguenti figure professionali: chirurgo senologo, radiologo, oncologo medico, radioterapista, anatomo-patologo, chirurgo plastico, specialista in medicina fisica e riabilitativa, fisioterapista, genetista, medico nucleare, case manager e psiconcologo.

La Breast Unit accompagna la paziente nel suo percorso di cura, sollevandola dalle difficoltà di individuare i medici di riferimento e di programmare gli accessi ospedalieri per visite ed esami, minimizzando i tempi di attesa. «A fronte di un aumento delle diagnosi di cancro alla mammella in Veneto – continua il dottor Bozza – si è arrivati all'87% di sopravvivenza a cinque anni per questo tipo di tumore. Ciò va a merito di tutti i componenti della Breast Unit, compresa l'osservanza dei percorsi diagnostico terapeutico assistenziali che permettono l'uniformità nel trattamento e nella diagnosi».

I fattori di rischio del tumore al seno: a cosa fare attenzione

I tumori della mammella rappresentano la neoplasia più frequentemente diagnosticata tra le donne in tutte le fasce di età: 40% tra le donne di età inferiore a 49 anni; 35% tra i 50 e 69 anni, 22% dopo i 70 anni. La curva di incidenza cresce fino ai 50-55 anni e poi rallenta con un plateau dopo la menopausa, per poi riprendere a salire dopo i 60 anni. Il rischio di sviluppare un tumore della mammella è di 1 donna ogni 9, con differenze per fasce di età: il rischio è 1/40 nelle giovani, 1/20 nelle adulte e 1/25 nelle anziane.

Sebbene le cause del carcinoma mammario non siano ancora ben note, sono stati identificati vari fattori di rischio. Il primo è l'età: la maggior parte dei casi, come detto, viene diagnosticata in donne di età superiore a 50 anni. Tale fattore risulta legato soprattutto all'esposizione continua e progressiva allo stimolo ormonale. Il secondo fattore di rischio è rappresentato dai fattori ormonali: il menarca precoce, la prima gravidanza dopo i 30 anni, la menopausa tardiva, la nulliparità, il mancato allattamento al seno, l'assunzione continuativa prolungata di contraccettivi orali o di terapia or-

monale sostitutiva in menopausa. Altro fronte è stile di vita: l'elevato consumo di alcool, il fumo, il ridotto consumo di fibre e l'aumentato consumo di grassi animali, la sedentarietà e l'obesità. Sono considerati fattori di rischio anche la pregressa esposizione a radioterapia toracica e una storia di displasie o neoplasie mammarie.

Punto fondamentale è la familiarità: anche se la maggioranza delle neoplasie mammarie sono forme sporadiche, circa il 5-7% dei tumori può essere correlato ad una predisposizione genetica ormai ben conosciuta.

Vi sono infatti alcune mutazioni genetiche che predispongono a questo tipo di neoplasia (oltre alla neoplasia ovarica e ad altre più rare). Le più note sono quelle a carico dei geni oncosoppressori BRCA-1 e BRCA-2 da cui dipende il 50% circa delle forme ereditarie di cancro del seno. Va specificato che in questi casi si eredita solo la predisposizione alla malattia e non la malattia stessa. È disponibile un test genetico in grado di identificare le mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2. I benefici associati a questo tipo d'indagine si traducono, per il paziente e gli altri familiari portatori della mutazione, in programmi di sorveglianza e riduzione del rischio che hanno lo scopo di diagnosticare l'eventuale malattia in fase iniziale, aumentando le probabilità di guarigione completa (sorveglianza clinica e strumentale) e/o di ridurre il rischio di malattia (chemioprevenzione e chirurgia profilattica). Il test genetico è effettuato, su DNA estratto da un prelievo di sangue periferico, dagli specialisti dell'unità di Immunologia e diagnostica molecolare oncologica.

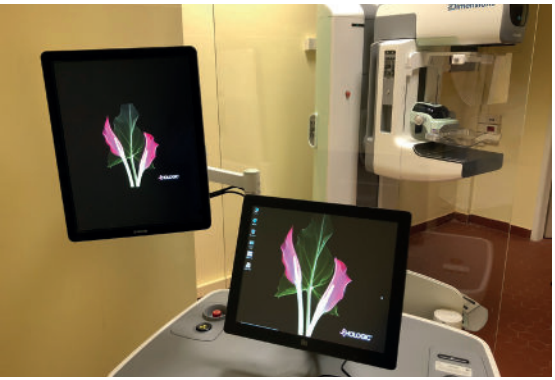
Le nuove frontiere della ricerca scientifica: la digital pathology

La Digital Pathology è una tecnologia che può essere applicata nello studio dei tumori del seno e consente di trasformare un vetrino istologico in un'immagine digitale ad alta definizione. Questa pratica consente al medico di poter analizzare il vetrino in qualsiasi momento, in qualsiasi luogo, tramite il solo utilizzo di un computer. «Si basa sulla trasformazione di un preparato istologico, quindi di un vetrino destinato ad

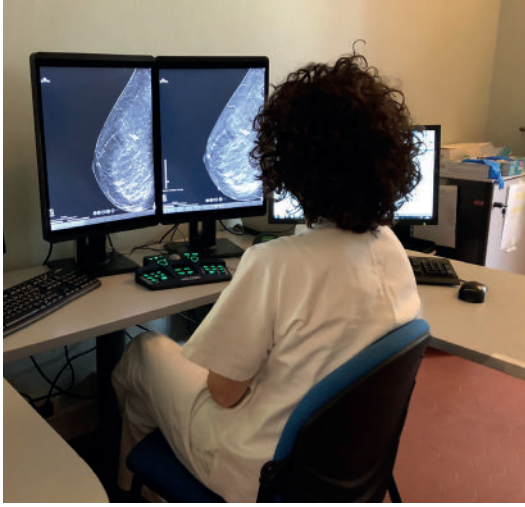
essere letto da un medico patologo – dichiara la dottoressa Anna Tosi, ricercatrice – in una immagine digitale ad alta definizione tramite l'uso di specifici scanner. In questo modo la digital pathology permette di analizzare il vetrino in qualsiasi momento e in qualsiasi luogo e da qualsiasi medico patologo, tramite un computer. Questo è molto importante soprattutto per le seconde opinioni».

La tecnologia della digital pathology, consente di studiare a fondo il microambiente immunitario e rappresenta uno strumento fondamentale nello sviluppo dell'immunoterapia nei casi di tumore al seno.

«Nel caso dei pazienti oncologici la determinazione della terapia e la previsione della prognosi – continua la dottoressa Tosi – sono ottenute tramite l'analisi istopatologica di pezzi di tumore ottenuti



durante la resezione chirurgica. La tecnica classica permette l'analisi solo di una proteina alla volta, quindi non consente lo studio della complessità del microambiente tumorale. Lo IOV è diventato uno dei tre possessori in Italia di uno speciale microscopio che permette di analizzare fino a sette proteine simultaneamente



nello stesso vetrino. Ciò ci permette di avere una visione più completa del microambiente tumorale e di tutte le popolazioni immunitarie che interagiscono con le cellule tumorali».

Lo IOV è da sempre in prima linea per la ricerca e la cura del tumore al seno, una delle nuove frontiere della ricerca guarda all'immunoterapia. «L'immunoterapia definisce quell'insieme di trattamenti che servono a risvegliare il sistema immunitario del paziente contro le cellule tumorali stesse – afferma la dottoressa Maria Vittoria Dieci, Oncologia medica 2 –. Il carcinoma mammario è una malattia altamente eterogenea e l'immunoterapia ha già dato risultati incoraggianti per alcuni tipi di tumore al seno. C'è però ancora tanto da comprendere, l'applicazione della digital pathology può rappresentare uno strumento di assoluta importanza per meglio sviluppare e individualizzare l'immunoterapia per pazienti con tumore al seno».

L'importanza della prevenzione, il programma di screening per le giovani donne

Il tumore al seno è il cancro più comune e la seconda causa di morte per cancro tra le donne nei paesi occidentali. Gli screening mammografici hanno ridotto del 20% la mortalità legata al cancro al seno, nelle

donne di età compresa tra i 50-74 anni, grazie all'esecuzione della mammografia in due proiezioni ogni due anni. Gli strumenti oggi a nostra disposizione ci hanno consentito di fare enormi passi in avanti nell'attività di diagnostica e prevenzione.

Uno di questi è la Tomosintesi, una mammografia avanzata che consente di esplorare più dettagliatamente il seno, andando oltre i risultati della mammografia tradizionale, fondamentale per la definizione di un percorso di cura personalizzato per la paziente.

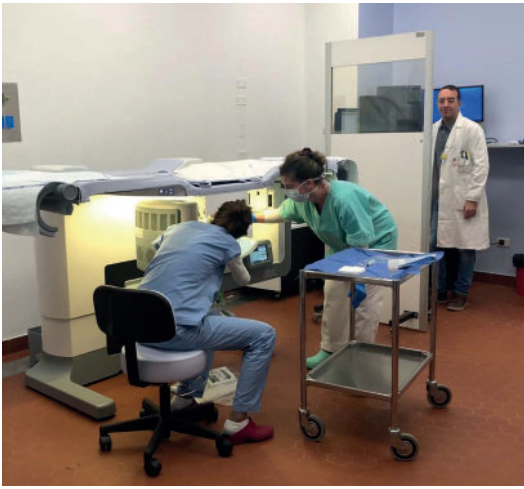
Ancora una volta quindi, la cura sta nella ricerca e nell'innovazione tecnologica.

Nei programmi di screening consolidati, tutte le donne eseguono lo stesso test, ma le donne non sono tutte uguali.

Ogni donna ha un rischio diverso di sviluppare il tumore che dipende non solo dall'età, ma anche dalla familiarità, dalla densità del seno, dagli stili di vita e anche da fattori genetici.

Per questo lo IOV mette in campo strumenti innovativi per migliorare lo screening mammografico nelle giovani donne. La Regione Veneto sostiene il progetto di screening giovani donne 45enni - unico nel suo genere - e condotto presso l'Istituto Oncologico Veneto. Grazie a questo progetto lo IOV può contattare, a campione, donne dai 45 anni in su per offrire loro un'attività di screening gratuita.

Il test prevede tre passaggi. Il primo step è la mammografia con tomosintesi. La tomosintesi si è rilevata una metodica più sensibile e specifica rispetto alla mammografia standard. L'utilizzo dell'immagine sintetica permette di non aggravare il carico di radiazioni. Il secondo step rappresentato dal calcolo della densità con software dedicato. La densità mammaria, elevata nelle giovani donne, è un fattore sia mascherante (riduce la sensibilità della mammografia standard) sia di rischio. La sua valutazione permette di capire se alla donna



serva l'aggiunta dell'ecografia mammaria per rendere l'esame più esaustivo. Infine viene effettuata una valutazione della familiarità. L'analisi viene portata a termine attraverso un modulo da compilare e permette di capire se alla donna serva eseguire l'esame mammografico, con o senza ecografia, annualmente oppure ogni due anni. Ricapitolando: ogni donna viene chiamata tramite lettera e, dopo aver eseguito il triplice test, viene seguita con il percorso di sorveglianza più idoneo.

Il trattamento del cancro alla mammella: le armi dello IOV

Le opzioni terapeutiche attualmente disponibili allo IOV includono la chirurgia, la radioterapia, la chemioterapia, l'ormonoterapia e le terapie biologiche, da sole o in combinazione.

Nella scelta del tipo di trattamento incidono numerosi fattori: il sottotipo molecolare, lo stadio di malattia, la presenza di altre patologie associate, l'età della paziente e, non ultimo, le preferenze della paziente in relazione ai possibili effetti collaterali dei farmaci utili, le sue esigenze lavorative e familiari, il suo desiderio di poter eventualmente avere dei figli dopo le cure. Alcune delle terapie sopracitate possono, infatti, indurre menopausa precoce; per tale motivo, alle pazienti in età fertile che manifestano il desiderio di avere in futuro una gravidanza, vengono proposte, qualora possibile, procedure finalizzate a preservare la fertilità e la funzione ovarica (come la crioconservazione degli ovociti prelevati prima dell'inizio delle cure e il trattamento con analoghi del fattore LHRH).

Nelle pazienti affette da neoplasia mammaria la radioterapia viene utilizzata dopo la chirurgia per eliminare eventuali cellule tumorali residue e ridurre così il rischio di una recidiva loco-regionale o d'insorgenza di una nuova neoplasia mammaria.

Si distingue in radioterapia a fasci esterni e IORT, cioè radioterapia intraoperatoria, che si esegue in casi selezionati. La chemioterapia consiste nella

somministrazione, per via endovenosa o per via orale, di farmaci che attraverso la circolazione sanguigna possono raggiungere e distruggere le cellule tumorali. La finalità del trattamento varia in funzione dello stadio della malattia. La terapia ormonale consiste nella somministrazione di farmaci che interferiscono con l'attività e la produzione degli ormoni femminili ritenuti responsabili della progressione del tumore mammario. L'ormonoterapia è efficace nelle pazienti con tumori ormono-sensibili, ovvero che esprimono i recettori per l'estrogeno e/o il progesterone sulla superficie delle cellule tumorali.

Negli ultimi anni sono stati sviluppati farmaci, chiamati anticorpi monoclonali, capaci di colpire solo le cellule tumorali, agendo su un bersaglio espresso selettivamente su di esse.

Il Trastuzumab, utilizzato in combinazione con la chemioterapia nelle pazienti con neoplasia della mammella HER2 positiva, ha contribuito a migliorare significativamente la prognosi e la sopravvivenza di queste pazienti È un farmaco ben tollerato ma in rari casi può causare un danno cardiaco, di solito di lieve entità e reversibile dopo la sospensione del trattamento. Durante il trattamento si effettua pertanto un monitoraggio periodico della funzionalità cardiaca. Successivamente sono stati introdotti anche altri farmaci: le nuove opzioni terapeutiche biologiche vengono somministrate a seconda delle caratteristiche della paziente, la ricerca è in continua evoluzione.

IOV nella top ten italiana per interventi di tumore al seno

Ottavo a livello nazionale e primo in quello regionale: l'Istituto Oncologico Veneto di Padova si conferma tra gli ospedali italiani più performanti per numero di interventi per tumore al seno. L'indagine realizzata dal portale www.doveecomemicuro.it posiziona lo IOV all'ottavo posto in Italia con 703 interventi effettuati nel 2017,

mentre a livello regionale entra in classifica anche l'Azienda Ospedaliera di Padova, quarta con 285 interventi. Spiega Elena Azzolini, medico specialista in Sanità Pubblica e membro del comitato scientifico del sito: «Il volume di attività, secondo quanto dimostrano le evidenze scientifiche, ha un impatto significativo sull'efficacia degli interventi e sull'esito delle cure». Per questo motivo le autorità ministeriali hanno fissato la soglia minima di 150 interventi annui, per quanto riguarda il carcinoma alla mammella, per valutare la bontà di una struttura. In Veneto, le strutture pubbliche o private accreditate che nel 2017 hanno effettuato questo tipo di intervento sono 36 (contro le 43 del 2016): di queste, il 38,9% rispetta la soglia (contro il 35% del 2016). In Italia, invece, a raggiungere il numero minimo di interventi sono 137 dei 469 ospedali pubblici o privati accreditati: il 29,2% del totale.

Ogni giorno all'Istituto Oncologico di Padova sette donne si sottopongono a intervento chirurgico per un tumore al seno e solo in un caso su dieci si tratta di una neoplasia benigna.

I numeri della sala operatoria sono solo uno scatto di una più lunga sequenza di passaggi – dalla diagnosi al follow up post operatorio – che comporta ciascuna presa in carico di una paziente. Il direttore della Chirurgia Senologica dello IOV è il dottor Fernando Bozza. La chirurgia nel tumore della mammella ha compiuto negli anni progressi notevolissimi, passando dai primi interventi mutilanti ai recenti interventi, detti "conservativi", che mirano ad asportare solo la massa tumorale, preservando il più possibile la ghiandola residua e il muscolo sottostante, con significativi vantaggi anche dal punto di vista estetico.

Questa tecnica, chiamata quadrantectomia, è seguita da un trattamento radioterapico per proteggere la restante ghiandola mammaria da future recidive di malattia o dall'insorgenza di una nuova neoplasia mammaria.

Allo IOV la scelta del tipo di chirurgia è sempre il risultato di una discussione multidisciplinare al fine di garantire il miglior compromesso tra radicalità oncologica e qualità del risultato estetico. Nel caso in cui il chirurgo debba eseguire un intervento di tipo demolitivo (mastectomia) è possibile la contestuale ricostruzione chirurgica con il posizionamento di espansore/protesi, evitando lo stress di un nuovo intervento e garantendo un miglior recupero. Durante l'intervento il chirurgo procede, inoltre, con l'asportazione di uno o più linfonodi dell'ascella.

I.O.V.
ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO
I.R.C.C.S.

Canale Youtube Istituto Oncologico Veneto
PLAYLIST APPROFONDIMENTI TEMATICI

Guarda le videointerviste dei nostri specialisti.

IL PERCORSO
DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE (PDTA)
E LA BREAST UNIT
Prof. Pierfranco Conte
Direttore UOC Oncologia 2 e
Coordinatore Breast Unit

GLI INTERVENTI CHIRURGICI
Dott. Fernando Bozza
Direttore UOC Chirurgia Senologica 1

LA RICERCA
Prof.ssa Valentina Guarneri
Medico Oncologo, UOC Oncologia 2

DIAGNOSI E PREVENZIONE
Dott.ssa Francesca Caumo
Direttore UOC Radiologia Senologica

L'UMANIZZAZIONE
DELLE CURE
Sandra Callegarin
Paziente

I.O.V.

ISTITUTO
ONCOLOGICO
VENETO
I.R.C.C.S.

www.ioveneto.it