

ALMA MATER STUDIORUM – UNIVERSITÀ DI BOLOGNA  
DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Corso di Laurea in  
Tecniche di Radiologia Medica per Immagini e Radioterapia

Evoluzione delle strategie di prevenzione del tumore alla mammella:  
valutazione del rischio in pazienti con mutazioni genetiche

Elaborato finale in  
Senologia di II livello

Relatrice:

Prof.ssa Daniela Severi

Candidata:

Fatima Pancia

Correlatrice:

Prof.ssa Antonia Gala

Sessione I

Anno Accademico 2023-2024



*“La conoscenza è l’antidoto della paura.”*

R. W. Emerson



## SOMMARIO

1.	IL TUMORE ALLA MAMMELLA .....	6
1.1.	Anatomia della mammella .....	6
1.2.	Fisiologia della mammella .....	8
1.3.	Patologia della mammella .....	9
1.4.	Stadiazione del tumore alla mammella .....	10
2.	EPIDEMIOLOGIA DEL TUMORE ALLA MAMMELLA IN ITALIA .....	13
2.1.	Incidenza .....	13
2.2.	Mortalità e sopravvivenza .....	13
2.3.	Fattori di rischio .....	13
3.	EVOLUZIONE DELLE TECNICHE DI PREVENZIONE .....	15
3.1.	Prevenzione .....	15
3.2.	Screening mammografico .....	17
3.2.1.	Organizzazione .....	19
3.2.2.	Vantaggi e criticità .....	21
3.2.3.	Screening personalizzato: i progetti TBS, MyPeBS e MISS .....	22
3.2.4.	Comunicazione nello screening .....	27
3.2.5.	Screening mammografico in Emilia-Romagna .....	31
4.	BREAST UNIT .....	35
4.1.	Storia e definizione .....	35
4.2.	Criteri di accesso .....	38
4.3.	Approccio multidisciplinare e <i>Core Team</i> .....	39
4.4.	BREAST UNIT in Emilia-Romagna .....	43
5.	GENETICA DEL TUMORE ALLA MAMMELLA .....	45
5.1.	Rischio familiare e rischio ereditario .....	45

5.2.	Il test genetico .....	46
5.3.	Il test genomico .....	47
5.4.	Geni e cancro .....	49
6.	VALUTAZIONE DEL RISCHIO EREDO-FAMILIARE NELLA PAZIENTE CHE ACCEDE ALLO SCREENING IN RER .....	54
6.1.	Ruolo del TSRM nella raccolta dell'anamnesi.....	54
6.2.	Calcolo del punteggio del rischio eredo-familiare e accesso al I livello di rischio oncologico .....	57
6.3.	Accesso al II livello di rischio oncologico .....	60
6.4.	Accesso al III livello di rischio oncologico.....	61
6.5.	I protocolli di sorveglianza.....	65
7.	BUONE PRATICHE DI PREVENZIONE .....	67
8.	CONCLUSIONI .....	68
9.	BIBLIOGRAFIA .....	69
10.	SITOGRAFIA.....	71
11.	RINGRAZIAMENTI.....	72

## 1. IL TUMORE ALLA MAMMELLA

### 1.1. Anatomia della mammella

Il primo passo per conoscere le malattie che interessano la mammella è analizzare l'organo in cui queste si sviluppano. La ghiandola mammaria è una ghiandola esocrina, cioè a secrezione esterna, ripartita in 15-20 distretti ghiandolari (lobature o lobuli) contenute e sostenute dallo stroma ed organizzate in lobi, la cui unità fondamentale è l'alveolo, responsabile della produzione di latte che viene escreto attraverso sottili canali, chiamati dotti mammari. Ogni lobatura ha i suoi dotti galattofori che confluendo terminano nel galattoforo comune, che prima di arrivare al poro galattoforo, dà origine al seno galattoforo. Oltre al tessuto ghiandolare il seno è costituito da grasso e tessuto connettivo: la quantità di tessuto adiposo nella donna è molto soggettiva e varia con l'età, aumentando generalmente nelle donne anziane; per contro, nelle donne giovani, prevale tessuto ghiandolare. All'apice della mammella, posto esternamente, si trova il capezzolo, di forma conica caratterizzato da sbocchi dei dotti galattofori, chiamati pori lattiferi, in genere 15-20. Il capezzolo può essere più o meno sporgente; può in alcuni casi essere depresso (capezzolo introflesso), ma se stimolato si estroflette (è una condizione del tutto normale). Se, invece, il capezzolo rimane permanentemente introflesso, si parla di retrazione del capezzolo. Questa condizione è anomala e va controllata. Il capezzolo è circondato dalla cosiddetta areola, regione pigmentata del diametro di circa 3-5 cm. Questa presenta piccole sporgenze, determinate dallo sbocco superficiale delle ghiandole sebacee. Utilizzando come punto di riferimento il capezzolo, la mammella può essere idealmente suddivisa in quattro quadranti (due superiori e due inferiori), immaginando una linea verticale ed una orizzontale che si intersecano tra loro proprio in corrispondenza dello stesso.

L'anatomia della mammella di ogni donna ha caratteristiche molto personali nella forma, nella dimensione e nella simmetria. Queste dipendono, in gran parte, dalla presenza di maggiore o minore quantità di adipe e dalla sua distribuzione. Donne con seno grande e donne con seno piccolo possono avere le stesse possibilità di allattare perché il volume della mammella è indipendente dalla sua funzionalità. La mammella è

un organo non completamente sviluppato che prende il nome di ghiandola solamente al termine della gravidanza e durante il periodo dell'allattamento. <sup>1</sup>

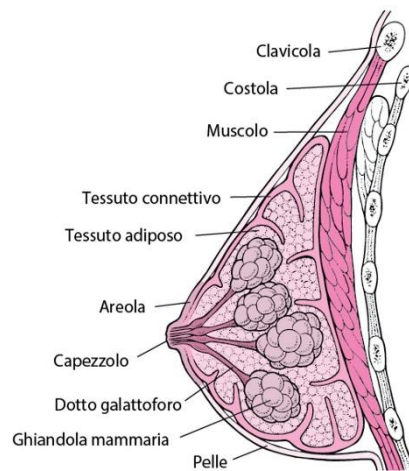


Figura 1. Anatomia della mammella umana. Immagine tratta da: <https://msdmanuals.com>

La mammella è vascolarizzata da rami arteriosi provenienti principalmente dalle arterie ascellare e succlavia, mentre il drenaggio venoso si effettua attraverso le vene mammarie interne, le vene laterali satelliti delle arterie, le vene della regione anteriore dell'addome e del torace. La ghiandola mammaria possiede anche una ricchissima rete di vasi linfatici superficiali e profondi che trasportano la linfa dalle porzioni centrali della ghiandola, dalla cute, dall'areola e dal capezzolo che, passando per il gruppo di linfonodi pettorali anteriori, drena principalmente verso i linfonodi ascellari. Il sistema dei linfonodi di destra e sinistra è collegato tramite la rete linfatica del torace e si connette con le grandi vene che ritornano al cuore. I gruppi linfonodali più importanti sono tre: linfonodi ascellari, linfonodi mammari interni e linfonodi interpettorali, questi ultimi non costantemente presenti. I linfonodi ascellari costituiscono la zona di maggior drenaggio. <sup>2</sup>

<sup>1</sup> G. GRASSO, Seno e Senologia, *Anatomia della Mammella*, 2016.

<sup>2</sup> B. CAGLI, Mani sul Cuore, *Com'è fatto il seno*, 2021.



## 1.2. Fisiologia della mammella

Le funzionalità della mammella variano a seconda dell'età e delle condizioni fisiche ed è sottoposta a continui cambiamenti ormonali che coincidono con momenti precisi dello sviluppo sessuale della donna. Nel periodo infantile la mammella è simile nei due sessi; contiene solo alcuni dotti e tale si mantiene per il resto della vita del maschio. Nelle donne invece la mammella subisce profonde trasformazioni. Durante la pubertà, sotto lo stimolo degli ormoni prodotti dalle ovaie, inizia la maturazione della ghiandola insieme al progressivo aumento di volume del seno. Con il ciclo mestruale, inoltre, la mammella va incontro a continui cambiamenti: nella settimana precedente la mestruazione il seno diventa turgido e può essere dolente, condizione che può protrarsi per tutta la fase mestruale. Durante la gravidanza la mammella va incontro ad un processo evolutivo, in particolare nei primi mesi, in cui gli acini, deputati alla produzione del latte, diventano progressivamente più grandi. Al termine dell'allattamento c'è un prevalente ritorno alla normale morfologia del seno. Ulteriori cambiamenti nella struttura della mammella si hanno con il progredire dell'età e soprattutto dopo la menopausa, quando il tessuto ghiandolare viene progressivamente sostituito da tessuto adiposo che è meno compatto e che fornisce il classico aspetto della mammella senile. Tali modificazioni anatomiche e fisiologiche del tessuto mammario possono essere visualizzate anche all'*imaging* mammografico.<sup>3</sup>

---

<sup>3</sup> P.G. COSTA, *Fisiologia Mammaria*, 2016.

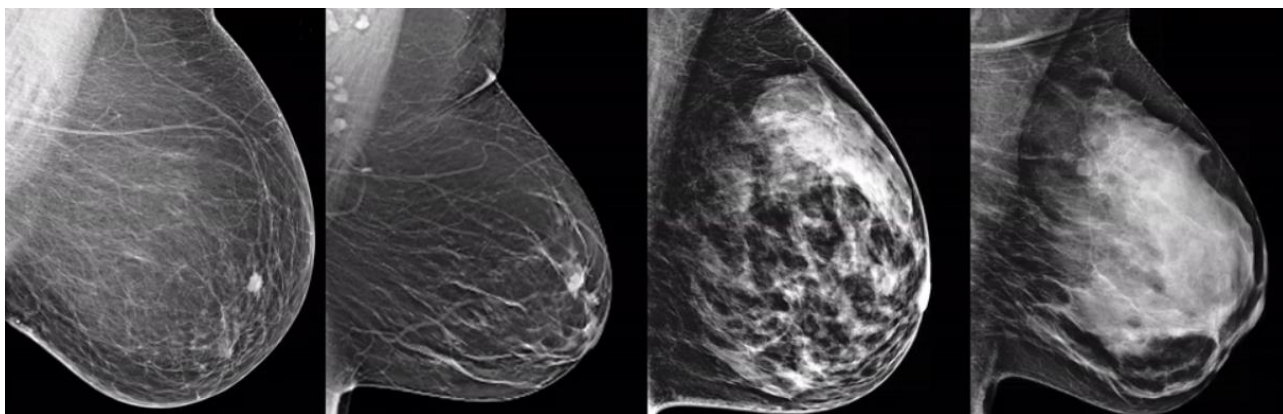


Figura 2. Le densità della mammella umana nelle diverse fasi di sviluppo sessuale della donna. Partendo da sinistra: le prime due immagini mostrano mammelle dove prevale tessuto adiposo; la terza immagine mostra una mammella mista, ghiandolare-adiposa; l'ultima è invece una mammella molto densa ricca di tessuto ghiandolare.

Immagine tratta da: <https://densebreast-info.org>

### 1.3. Patologia della mammella <sup>4</sup>

Le continue modificazioni che si verificano espongono la mammella ad instaurare quadri patologici benigni o maligni con elevata frequenza.

La patologia benigna riguarda principalmente lesioni non proliferative (cisti, calcificazioni benigne, ectasia duttale), lesioni proliferative senza atipia (fibroadenomi, adenosi, papillomi, lesioni sclerosanti), lesioni proliferative con atipia (atipia epiteliale piatta, iperplasia lobulare atipica) e un altro gruppo di patologie più eterogenee tra cui amiloidosi, anomalie congenite, ascesso, ematoma, galattocele.

Nella patologia maligna, il tumore della mammella costituisce un problema di grande rilevanza sociale che direttamente o indirettamente interessa tutta la popolazione. Rappresenta infatti la neoplasia maligna più frequente fra le donne di tutte le età e la principale causa di morte nella popolazione femminile oltre i 35 anni. Anche gli uomini, seppure occasionalmente, possono sviluppare questa malattia (1 caso ogni 100 tumori del seno). Questa neoplasia, anche chiamata carcinoma mammario, è un tipo di tumore in cui le cellule del seno si dividono e crescono in maniera incontrollata all'interno della

---

<sup>4</sup> A. GALA, *Patologia della mammella: alterazioni benigne, difetti congeniti, carcinoma mammario*, Corso di Laurea in TSRM, 2023-2024.

ghiandola mammaria. A seconda dello stadio, la malattia può essere localizzata o diffondersi ai tessuti circostanti e ad altre parti del corpo: se non individuata o non curata per tempo, può essere potenzialmente grave. Infatti, le possibilità di cura e di guarigione dipendono dallo stadio in cui la neoplasia si trova al momento della diagnosi e dalle sue caratteristiche biologiche: tipi diversi di cancro della mammella, infatti, presentano tassi di crescita e risposte alle terapie differenti.

#### **1.4. Stadiazione del tumore alla mammella <sup>5</sup>**

Non esiste un solo tipo di tumore al seno: morfologia e biologia delle diverse forme emergono in fase diagnostica e in particolare grazie al referto istologico. Accertare con chiarezza di quale tipo si tratti è un passaggio essenziale per pianificare il trattamento adeguato. La prima distinzione da fare è quella fra tipologie non infiltranti (o in situ) e infiltranti (o invasive). Le prime non coinvolgono altri organi e tessuti, mentre le forme invasive non si limitano a interessare l'area mammaria, ma possono espandersi in altre zone dell'organismo. In seguito, si stabilisce da quali cellule ha avuto origine il tumore, che può quindi essere nel 70% dei casi di tipo non speciale (NST), oppure di tipo lobulare, tubulare, cribriforme o mucinoso. Si determina poi il grado istologico, ovvero fino a che punto le cellule tumorali si siano differenziate rispetto alle altre: il grado 3 è quello più alto e indica il massimo livello di aggressività del tumore al seno. Si considera inoltre anche l'evoluzione del tumore al seno ovvero quanto si è esteso rispetto alla sede dove ha avuto origine. Questo va a definire lo stadio del tumore. Non ci si riferisce solo alla dimensione del tumore, infatti non è detto che a grandi dimensioni corrisponda un'equivalente aggressività, che è invece maggiormente legata a un eventuale coinvolgimento dei linfonodi e di altri organi. Il sistema che oggi consente di stadiare il tumore al seno è il sistema TNM, acronimo inglese di "*Tumor, Node, Metastasis*" in cui a ciascuna lettera è in genere associato un numero. È un sistema internazionale di classificazione delle neoplasie, introdotto per la prima volta in Francia

---

<sup>5</sup> S. PATRIARCA, *Elementi di stadiazione dei tumori e sistema TNM*, Registro tumori Piemonte, 2010.

da *Pierre Denoix* tra il 1943 e il 1952 ed oggi rappresenta il sistema di stadiazione più utilizzato:

- La lettera T si riferisce alla dimensione del tumore primario e la scala va da 1, che identifica i tumori più piccoli, a 4 per quelli più grandi. Esiste anche la sigla T0, quando il tumore primario non è evidenziabile.
- La lettera N indica se la neoplasia è estesa ai linfonodi. Può essere seguita da un numero che va da 0 (nessun linfonodo coinvolto) a 3 (molti linfonodi coinvolti). Questo parametro serve anche a comprendere, oltre alla quantità di linfonodi colpiti, anche alcune caratteristiche morfologiche della neoplasia e la distanza dal tumore primitivo.
- La lettera M, che sta per metastasi, può avere valore 0 (se il tumore è rimasto circoscritto alla sua sede primaria) o 1 (quando il tumore si è diffuso ad altre parti del corpo).

È un sistema semplice ma articolato, che può essere integrato con l'aggiunta di ulteriori lettere e di relativi valori numerici; è impiegato non solo per la stadiazione del tumore mammario, ma anche per gli altri tumori, come per quello del polmone, della prostata, del retto. In base alla classificazione TNM, vengono definiti gli stadi del tumore, che vanno dallo stadio 0 allo stadio 4 e che nel caso del carcinoma mammario sono così suddivisi:

- stadio 0: stadio molto precoce; il tumore non si è diffuso (in situ) per il quale si distinguono:

1) *carcinoma duttale in situ (DCIS)*, forma di tumore in stadio molto iniziale che origina nei dotti, che può evolvere in forma infiltrante, con conseguente invasione del tessuto circostante;

2) *carcinoma lobulare in situ (LCIS)*, che non è considerata una vera e propria patologia tumorale, bensì un marcatore, che individua le pazienti a maggior rischio di sviluppare un carcinoma mammario invasivo;

- stadio I: tumore in fase iniziale, che misura meno di 2 cm di diametro e senza coinvolgimento dei linfonodi;

- stadio II: tumore che misura meno di 2 cm di diametro con interessamento dei linfonodi dell'ascella; oppure tumore di più di 2 cm di diametro senza interessamento dei linfonodi;
- stadio III: tumore localmente avanzato, di dimensioni variabili, in cui le cellule tumorali hanno già raggiunto i linfonodi ascellari, oppure i tessuti adiacenti alla mammella (cute o parete toracica, incluse coste e muscolo) oppure i linfonodi che si trovano lungo lo sterno;
- stadio IV: tumore di qualsiasi misura, diffuso ad altri organi, nella maggior parte dei casi a ossa, polmone, fegato o cervello.

Vi è poi il cosiddetto carcinoma infiammatorio, nonché un tumore diffuso alla cute che riveste la mammella che appare rossa, gonfia, calda e con aspetto a “a buccia d’arancia” (forma rara) e il cosiddetto carcinoma recidivante, tumore che si ripresenta dopo il trattamento. La recidiva può svilupparsi nella stessa mammella in cui si era manifestato il tumore primitivo, nei tessuti molli del torace (la parete toracica) o in altri organi.

Il grado di aggressività del tumore o grado di differenziazione cellulare della neoplasia (*GRADING*) è indicato con “G” e va da 1 a 4, indicando con G1 un tumore poco aggressivo e indicando con G4 un tumore molto aggressivo:

- G1: tumore ben differenziato, le cui cellule tumorali hanno, all’esame microscopico, aspetto lievemente diverso rispetto alle cellule normali dello stesso tessuto;
- G2: tumore moderatamente differenziato, intermedio;
- G3: tumore scarsamente differenziato, le cui cellule tumorali hanno aspetto altamente difforme da quelle dello stesso tessuto normale;
- G4: tumore indifferenziato, le cui cellule tumorali hanno completamente perso le caratteristiche del tessuto d’origine.

## 2. EPIDEMIOLOGIA DEL TUMORE ALLA MAMMELLA IN ITALIA <sup>6</sup>

### 2.1. Incidenza

Secondo l'ultimo rapporto AIOM-AIRTUM (16 ottobre 2023), in Italia il carcinoma della mammella è il primo tumore per incidenza nella popolazione generale, risultando in questo contesto la neoplasia più diagnosticata in tutte le fasce di età (41% sul totale delle neoplasie nella fascia 0-49 anni, 35% nella fascia 50-69 anni e 22% nella fascia  $\geq 70$  anni) con 55.9000 nuovi casi nel solo anno 2023 (l'anno precedente erano stati 55.7000 i nuovi casi). Il *trend* di incidenza del tumore della mammella in Italia appare dunque in leggero aumento (+0,3% per anno) fino al biennio 2019-2021. Non considerando i carcinomi cutanei, il carcinoma mammario è la neoplasia più diagnosticata nelle donne, in cui circa un tumore maligno ogni tre (30%) è un tumore mammario. Complessivamente in Italia vivono oltre 834.200 donne che hanno avuto una diagnosi di carcinoma mammario, pari al 44% di tutte le donne che convivono con una pregressa diagnosi di tumore e al 23% di tutti i casi prevalenti (uomini e donne).

### 2.2. Mortalità e sopravvivenza

Sempre secondo il medesimo rapporto di AIOM-AIRTUM, nel 2021 sono stati stimati circa 12.500 decessi per carcinoma mammario in Italia, rappresentando la prima causa di morte per tumore nelle donne, nel 2022 i decessi sono stati 15.500. Si conferma una diminuzione della mortalità per carcinoma mammario (meno 6% dal 2015 al 2020), attribuibile alla maggiore diffusione dei programmi di diagnosi precoce e ai progressi terapeutici. La sopravvivenza complessiva a 5 anni dalla diagnosi è pari all'88% (da "I numeri del cancro in Italia" edizioni 2020 e 2022 AIOM-AIRTUM).

### 2.3. Fattori di rischio

La trasformazione di una cellula normale in cellula neoplastica è un processo biologico di lunga durata che si realizza per un progressivo accumulo di anomalie genetiche,

---

<sup>6</sup> AIOM, *I numeri del cancro in Italia*, 2023.

funzionali e morfologiche causate da molteplici agenti. In linea generale, le cause note delle alterazioni del DNA nella genesi del cancro sono legate agli stili di vita, a esposizioni ambientali o ad agenti infettivi, a mutazioni genetiche non ereditarie casuali (“sporadiche”) o, meno frequentemente, ereditarie. I fattori che predispongono all’insorgenza della malattia possono essere distinti in vari gruppi:

- Fattori legati alla salute, come presenza di patologie benigne in sede mammaria, obesità.
- Fattori legati allo stile di vita: le sostanze cancerogene predispongono al tumore. Tra queste si trova il fumo di tabacco, che rappresenta indubbiamente il principale singolo fattore di rischio essendo associato all’insorgenza di circa 1 tumore su 3. Mangiare sano, mantenere il giusto peso corporeo, fare regolarmente attività fisica e moderare il consumo di bevande alcoliche può notevolmente ridurre il rischio di ammalarsi di tumore: il rischio di sviluppare un tumore è pertanto particolarmente elevato per le persone obese. Anche l’assunzione di bevande alcoliche, così come il fumo, incrementa la predisposizione ai tumori.
- Fattori ormonali: la TOS (terapia ormonale sostitutiva), la pillola anticoncezionale usata per lunghi periodi di tempo, menarca precoce e menopausa tardiva predispongono alla neoplasia mammaria. Anche la mancanza di latte o il non allattamento incrementano tale rischio.
- Fattori genetici: familiarità e mutazioni genetiche predispongono all’insorgenza di tumore.

### 3. EVOLUZIONE DELLE TECNICHE DI PREVENZIONE

#### 3.1. Prevenzione

L'OMS ha definito il concetto di salute come “una condizione di completo benessere fisico, mentale e sociale e non esclusivamente l'assenza di malattia o infermità”.<sup>7</sup>

La salute viene considerata un diritto, posto alla base di tutti gli altri diritti fondamentali che spettano alle persone. Il diritto alla salute non deve essere interpretato come il diritto ad essere in salute: è impossibile fornire una protezione contro ogni possibile causa di malattia nell'essere umano. È il diritto di tutti, senza discriminazioni, di avere a disposizione diversi servizi, strutture e materiali e di condizioni di vita appropriate necessarie per stare più in salute possibile.

Promuovere la salute, e quindi garantire il diritto ad essa, significa anche e soprattutto fare prevenzione. La prevenzione viene definita dal Ministero della Salute come “l'insieme delle attività e le prestazioni volte a tutelare la salute e la sicurezza della comunità da rischi infettivi, ambientali, legati alle condizioni di lavoro, correlati agli stili di vita”. La prevenzione viene suddivisa comunemente in tre livelli:

- **Prevenzione Primaria:** è la forma classica e principale di prevenzione. Si focalizza sull'adozione di comportamenti e stili di vita in grado di evitare o ridurre l'insorgenza e lo sviluppo di una malattia o di un evento sfavorevole. L'obiettivo della prevenzione primaria dei tumori è quello di ridurre ed evitare l'adozione di comportamenti che rappresentano fattori di rischio e comporterebbero quindi l'insorgenza di tumori. Per prevenzione primaria dei tumori, quindi si intende uno stile di vita sano che comprende un'alimentazione antitumorale, attività fisica ed evitare il fumo. Per prevenzione primaria si intendono anche i vaccini su determinati virus che aumentano il rischio di cancro come quello per il papilloma virus (tumore alla cervice uterina) o per l'epatite B (tumore allo stomaco).

---

<sup>7</sup> Preambolo alla costituzione dell'OMS adottato dalla Conferenza Internazionale della Sanità, New York, 19-22 giugno 1946; sottoscritto il 22 luglio 1946 dai rappresentanti di 61 stati (Official Records of the World Health Organization, no. 2, p. 100) ed entrato in vigore il 7 aprile 1948.



- **Prevenzione Secondaria:** nonché screening oncologico, si riferisce alla diagnosi tempestiva di una patologia, che permette di intervenire precocemente sulla stessa, ma non evitando o riducendo la probabilità della sua comparsa. La precocità di intervento aumenta le opportunità terapeutiche, migliorandone la progressione e riducendo gli effetti negativi. Si tratta di individuare il tumore tra l'insorgenza biologica dello stesso e la manifestazione dei primi sintomi. Lo screening oncologico è previsto per tumori come quello alla mammella, alla cervice uterina, alla prostata e al colon-retto. Lo strumento della prevenzione secondaria è quindi la diagnosi precoce, strumento che non può essere utilizzato per tutti i tipi di cancro ma che ha un ruolo fondamentale nella cura della malattia.
- **Prevenzione Terziaria:** è relativa non tanto alla prevenzione della malattia in sé, quanto ai suoi esiti più complessi. La prevenzione in questo caso è quella delle complicanze, delle probabilità di recidive di una pregressa malattia; è pertanto legata al controllo delle terapie e della loro corretta assunzione, nonché alla gestione dei deficit e delle disabilità funzionali consequenziali ad uno stato patologico o disfunzionale. La prevenzione terziaria del tumore ha anche lo scopo e la finalità di reintegrare, dove necessario, il paziente in famiglia e nella società. Si intende quindi un completo accompagnamento del paziente nell'uscita dalla malattia e nell'adozione di uno stile di vita orientato alla gestione della fase post tumorale.

Parlare di prevenzione del tumore significa inserire la singola persona nel contesto complessivo in cui vive, ovvero collocarla in una situazione dinamica di relazioni con altre persone, tenendo conto della sua dimensione emotiva e psicologica, ma anche di contatto con l'ambiente fisico in cui vive, ovvero con agenti biologici, chimici e fisici presenti nel suo mondo. Parlando di prevenzione individuale ovviamente si affida una grande parte di responsabilità all'auto-prevenzione, poiché ciascuno può fare molto per se stesso, poiché conosce molti aspetti essenziali alla prevenzione stessa. La prevenzione del tumore collettiva prevede interventi finalizzati ad affrontare problematiche sanitarie di rilievo quali-quantitativo, con interventi rivolti sia alla persona (come screening, vaccinazioni, educazione sanitaria), sia agli ambienti di vita e

di lavoro (come controlli nel settore alimentare, delle acque potabili, prevenzione degli infortuni e delle malattie professionali).

La prevenzione contro il tumore alla mammella riveste un ruolo importante in Italia, dove sono stati approvati programmi di screening collettivi per tutte le donne appartenenti a precise fasce d'età considerate "a maggior rischio".

### **3.2. Screening mammografico <sup>8</sup>**

Un programma di screening mammografico è un intervento sanitario organizzato di prevenzione secondaria che, attraverso la mammografia mirata sulla popolazione sana, mira ad evidenziare la presenza di un'eventuale patologia mammaria nelle sue fasi iniziali, prima che essa si manifesti clinicamente. Si basa su un processo complesso ed organizzato che inizia con l'invito della donna ad eseguire gratuitamente, ad intervalli regolari, una mammografia bilaterale (nonché un esame di I livello nelle due proiezioni standard cranio-caudale CC e medio-laterale obliqua MLO), continua con eventuali approfondimenti diagnostici (esami di II livello) e termina con l'eventuale trattamento e follow up (III livello). Il tutto avviene con una completa presa in carico della paziente durante tutto l'iter diagnostico-terapeutico. Sottoporsi ad uno screening può permettere di individuare una patologia in fase precoce, e conseguentemente, di disporre di migliori possibilità di cura. Pertanto, tale programma non previene la malattia, cioè non protegge dal tumore, ma permette di diagnosticarlo in anticipo, nella convinzione che si possano utilizzare cure meno invasive, assicurare una migliore qualità della vita e ridurre la mortalità. Tra i requisiti principali di un programma di screening per la diagnosi precoce c'è la capacità di ridurre la mortalità, in questo caso per la patologia mammaria. Solo se tale requisito è soddisfatto, lo screening può essere proposto, attuato e sostenuto dal Sistema Sanitario Nazionale SSN.

Si parla di "campagne di screening mammografico" perché l'esame è rivolto a un'intera popolazione con caratteristiche comuni all'intero gruppo (per esempio, persone dello

---

<sup>8</sup> Ministero Della Salute, *Screening per il cancro al seno*, 2024.

stesso genere e di una certa fascia di età) e non a specifici individui con determinate storie familiari.

Secondo le nuove raccomandazioni europee del 9 dicembre 2022 <sup>9</sup>, un programma di screening deve essere accessibile: tutte le persone che hanno i requisiti richiesti devono poter aderire alla campagna. Alle persone che partecipano allo screening è inoltre necessario spiegare in modo chiaro e comprensibile i benefici e i rischi a cui l'esame di screening espone, consentendo di esprimere un consapevole consenso informato. Fondamentale è assicurare procedure diagnostiche, terapie, assistenza psicologica e assistenza successiva adeguate e tempestive nei confronti di coloro che partecipano ai programmi. Lo screening mammografico viene raccomandato alle donne nella fascia d'età compresa tra i 50 e i 69 anni; tuttavia, le nuove linee guida del 2022 hanno introdotto ufficialmente una fascia d'età ancora più estesa: si suggeriscono anche un limite minimo d'età di 45 anni e un limite massimo d'età di 74 anni, laddove sia cruciale un esame di questo tipo. L'estensione della fascia d'età rappresenta un cambiamento importante che apre le porte alla creazione di percorsi personalizzati nel contesto dello screening.

Le caratteristiche dello screening mammografico devono pertanto essere:

- Accuratezza: l'esame mammografico deve essere preciso, in modo che la sua sensibilità e specificità siano alti e coerenti.
- Qualità: derivante dall'impiego di apparecchiature performanti, ottima formazione del personale.
- Gratuità: lo screening non richiede un contributo economico alle persone che vi partecipano purché in possesso dei requisiti stabiliti.
- Organizzazione multidisciplinare: il gruppo di esperti e professionisti che partecipano all'organizzazione dei programmi di screening deve essere molto meticolosa per garantire la migliore presa in carico possibile della paziente.

---

<sup>9</sup> Raccomandazione del Consiglio del 9 dicembre 2022 relativa al rafforzamento della prevenzione attraverso l'individuazione precoce: un nuovo approccio dell'UE allo screening dei tumori.

### 3.2.1. Organizzazione <sup>10</sup>

In Italia, i vari programmi di screening mammografico sono stati organizzati grazie alle normative vigenti e attivi dal 2007. Il 18 dicembre 2014 viene siglato un documento tra Stato e Province autonome di Trento e Bolzano, sulle “Linee di indirizzo e modalità organizzative ed assistenziali della rete dei Centri di Senologia”. Il documento indica le modalità di organizzazione e operative per la senologia in Italia. Ridefinisce in particolare il ruolo delle BREAST UNITS come percorsi diagnostico-terapeutici, debitamente coordinati, omogenei, unitari, integrati, multidisciplinari, dedicati alla diagnosi dei tumori della mammella sia per i casi provenienti dai programmi organizzati di screening di popolazione, sia per i casi clinici in donne sintomatiche o su presentazione spontanea al di fuori delle fasce di età dello screening mammografico, alla mappatura e gestione del rischio genetico familiare, alla terapia chirurgica, radioterapica oncologica e palliativa, oltre che come centro di riabilitazione e recupero funzionale e di counseling psicologico. Tutto questo ha come obiettivo poter monitorare complessivamente tutti gli interventi riguardanti i tumori mammari con strumenti, indicatori e standard di riferimento adeguati riguardanti tutto le fasi del percorso stesso, sia per quanto riguarda l’adeguatezza, l’appropriatezza, l’efficienza, l’efficacia, la qualità e gli esiti in termini di salute per le donne rispetto agli interventi eseguiti. Gli interventi di senologia vengono pertanto unificati in un unico percorso che ha per obiettivo il miglioramento della salute delle donne.

In Italia lo screening mammografico è raccomandato alle donne nella fascia d’età tra i 50 e i 69 anni; in alcune regioni, tuttavia, si sta sperimentando l’efficacia dello screening mammografico nelle donne tra i 45 e i 49 anni e tra i 70 e i 74, mentre nelle donne più giovani, cioè under 45, è possibile solo in presenza di precisi fattori di rischio, come l’ereditarietà. Il Ministero della Salute raccomanda di eseguire il controllo al seno tra i 50 e i 69 anni ogni due anni, anche se, è bene precisare, negli ultimi anni si è accolta sempre di più la tendenza a non standardizzare gli intervalli tra gli esami di screening, ma a rendere questi sempre più personalizzati in base alle caratteristiche e ai fattori di rischio di ciascuna donna. Nell’ottica della personalizzazione dello screening sono nati

---

<sup>10</sup> Ministero Della Salute, *Screening per il cancro al seno*, 2024.

numerosi studi, tra i quali verranno definiti il progetto MISS, il progetto MYPEBS, il progetto TBS che valuta la densità mammaria della mammella.

L'organizzazione di un programma di screening è molto capillare e prevede la collaborazione di tante diverse figure. Gli appuntamenti delle donne che potranno partecipare allo screening vengono predisposti dal *Data Manager*, il quale, in base al numero di donne aventi diritto presenti sul territorio residenti e domiciliate e considerando l'età e l'ultima mammografia svolta, programma l'invito che riporterà data e ora dell'appuntamento. Il giorno dell'esame la donna si presenta presso il Centro di senologia di riferimento per sottoporsi all'esame mammografico. Il TSRM (Tecnico Sanitario di Radiologia Medica) è l'unico professionista che la donna incontra il giorno dell'esame e che, dopo aver opportunamente interrogato la paziente su alcune informazioni fondamentali, eseguirà in autonomia l'esame mammografico bilaterale di I livello nelle due proiezioni standard CC e MLO, verificandone la qualità tecnica. La mammografia è un esame radiologico che utilizza raggi X e che consente uno studio molto accurato delle mammelle. Lo strumento utilizzato per questo esame è il mammografo, un'apparecchiatura radiologica digitale caratterizzata da un apposito sostegno sul quale viene posizionata la mammella in esame che dovrà essere compressa: tale compressione è irrinunciabile per una corretta indagine poiché consente di evitare sovrapposizioni del tessuto mammario, permettendo una migliore interpretazione, e permette di ridurre le radiazioni assorbite indebitamente dal tessuto. L'acquisizione delle immagini dura, per ogni proiezione, pochissimi secondi, e per questa indagine non è necessaria alcuna preparazione. Una volta acquisite le quattro immagini (due per lato), il TSRM fornisce le informazioni circa la tempistica per la ricezione della risposta (che viene recapitata a casa tramite lettera) e avvisa la paziente circa la possibilità di un richiamo diagnostico nel caso ci siano dubbi.

Per garantire l'accuratezza diagnostica, l'esame mammografico viene valutato separatamente da due medici radiologi: se per entrambi l'esame risulta negativo la risposta viene inviata a casa; se invece dovesse esserci discordanza nella diagnosi, verrebbe richiesto il parere di un terzo medico radiologo, definito "revisore". In caso di sospetta positività o situazioni dubbie, la paziente viene contattata telefonicamente dal

Centro di senologia e le viene programmato un ulteriore appuntamento per eseguire degli approfondimenti diagnostici di II livello, come ingrandimenti, Tomosintesi, CEM, RM, agoaspirato, biopsia. In caso di confermata positività la paziente viene indirizzata al trattamento della patologia mammaria, seguendo un iter che dipende dal tipo di patologia che può prevedere la localizzazione eco guidata o stereotassica della lesione occulta, intervento chirurgico conservativo o demolitivo, asportazione o meno dei linfonodi ascellari, chemioterapia, radioterapia, eventuale riabilitazione mediante fisioterapia.

Il percorso si conclude con il *follow up*, che prevede controlli periodici stabiliti dal medico senologo per cinque anni, con una completa presa in carico della paziente da parte del Centro di senologia di suo riferimento, in tutte le fasi diagnostico-terapeutiche.

### **3.2.2. Vantaggi e criticità**

Un programma di screening mammografico offre notevoli vantaggi: permette equità di accesso alla diagnosi precoce, ossia quando il tumore si trova in fase di sviluppo iniziale, offrendo di conseguenza maggiori possibilità di cura. Riduce indubbiamente la mortalità, permettendo alla donna di subire interventi più conservativi e meno demolitivi che potrebbero peggiorare la sua qualità della vita per motivi clinici, estetici e psicologici. Tutto questo rappresenta inoltre un'importante rassicurazione per la donna che si sottopone ad esami precoci: sapere che il suo tessuto mammario è sano conduce ad una serenità e tranquillità facilmente percepibili. Essendo un programma a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN), non prevede alcun pagamento, permettendo anche alle donne che si trovano in situazioni economiche particolari di non rinunciare a questa indagine.

Gli indubbi vantaggi derivanti dai programmi di screening mammografico sono ormai una realtà oggettiva. Tuttavia, un programma di questo tipo può comportare anche alcuni effetti negativi, tra cui l'induzione di un carico importante di stress, ansia e paura, approfondimenti non necessari per falsi positivi, false rassicurazioni per falsi negativi, sovradiagnosi e sovratrattamento. La mammografia consente di individuare anche

masse di piccole dimensioni, non ancora percepibili alla palpazione e completamente asintomatiche; non tutti i tumori scoperti in questo modo però comporterebbero problemi di salute se non trattati e questo vale ad esempio per i tumori a crescita lenta e scarsamente aggressivi, per i quali si parla di sovradiagnosi. Purtroppo, al momento della diagnosi, il medico non può sapere come un tumore evolverà e quindi di regola consiglia una terapia, sfociando nel sovratrattamento. Inoltre, ci sono dei casi in cui è possibile che il cancro del seno si sviluppi nei due anni che intercorrono tra le mammografie: si parla di cancro di intervallo, cioè di un tumore che non era visibile nella prima mammografia ma che compare nella successiva, per il quale l'adesione al programma di screening non ha permesso la diagnosi precoce.

### **3.2.3. Screening personalizzato: i progetti TBS, MyPeBS e MISS**

Ad un Centro di senologia accedono migliaia di donne ogni anno, ognuna con una propria storia, caratteristiche fisiche, stile di vita e familiarità diversi nei confronti del tumore alla mammella. Le profonde differenze tra le pazienti *target* hanno sollecitato sempre più la creazione di percorsi di screening personalizzati con lo scopo di fornire strategie, tempistiche, e test di screening personalizzati in base al proprio rischio individuale di sviluppare il tumore alla mammella. Queste tipologie di analisi si distaccano dunque dallo screening standardizzato, proprio grazie alla personalizzazione che caratterizza ogni donna.

Attualmente, in Italia, sono in corso diversi progetti di screening personalizzato, che offrono la possibilità di disporre di un percorso “su misura”, adattato ad ogni paziente: tra questi vi sono i progetti TBS, MYPEBS e MISS.

Il progetto TBS (“*Tailored Breast Screening*”), finanziato dal Ministero della Salute, offre la mammografia di screening alle donne a partire dai 45 anni in base alla densità del loro seno: scopo del progetto è valutare la possibilità di utilizzare la densità mammografica per identificare donne a diverso rischio (alto, intermedio o basso) di sviluppare un tumore di intervallo della mammella e valutare l'impatto di una strategia

di intervallo di screening differenziato nei controlli successivi.<sup>11</sup> Tale studio si propone di garantire l'efficacia della mammografia e, nello stesso tempo, di ridurre i possibili effetti negativi della mammografia in fase pre-menopausale, come la maggior esposizione alle radiazioni ionizzanti, il rischio di dover fare esami non necessari e la possibilità che vengano identificate lesioni con bassa possibilità di crescita.<sup>12</sup>

Il progetto MyPeBS (“*My Personal Breast Screening*”), è uno studio dell'Unione Europea mirato a valutare l'efficacia e la fattibilità di uno screening personalizzato per il cancro al seno, basato sul rischio personale di sviluppare il cancro al seno di ogni singola donna. Per raggiungere questo obiettivo, alla base di MyPeBS vi è uno studio clinico multicentrico, internazionale e randomizzato, al quale prenderanno parte 85.000 donne in vari paesi d'Europa, inclusa l'Italia, per un periodo di 8 anni (2018-2025). Lo studio metterà a confronto l'attuale strategia standard di screening mammografico con una strategia personalizzata, che esamina le donne con un alto rischio di cancro al seno con maggiore frequenza, e le donne con rischio più basso con minore frequenza. Dal momento che l'esperienza personale di ogni donna è fondamentale per lo studio, MyPeBS ha come scopo quello di verificare se l'approccio personalizzato è uguale o forse più accettabile di quello standard, prestando particolare attenzione alle ulteriori preoccupazioni che potrebbero essere causate dalla conoscenza del proprio rischio individuale di tumore al seno. Alla fine di tale studio verranno pubblicate delle raccomandazioni generali per una strategia più efficace di screening per il tumore al seno in Europa.

Si può partecipare allo studio MyPeBS se:

- si ha un'età compresa tra i 45 e i 74 anni;
- non si ha una storia personale di cancro al seno;
- non si è già stati collocati in un profilo ad alto rischio per tumore al seno;
- si risiede in un territorio che partecipa al progetto.

La partecipazione è volontaria e può essere ritirata in qualsiasi momento. Il progetto viene illustrato da un ricercatore prima dell'esecuzione della mammografia annuale o

---

<sup>11</sup> GIORDANO L., CPO, Tailored Breast Screening (2023).

<sup>12</sup> ISPRO TOSCANA, *Studio Tailored Breast Screening Trial*.



biennale programmata. Una volta dato il consenso e compilato un questionario anamnestico, la donna viene assegnata in modo casuale (dal PC) ad uno dei due gruppi di studio: il primo gruppo prevede che si continui ad effettuare uno screening standard; il secondo gruppo prevede uno screening basato sul rischio personale. A coloro che sono state assegnate al secondo gruppo verrà calcolata una stima del rischio di sviluppare il tumore al seno sulla base della storia medica personale e familiare, sulla densità mammaria ed infine sull'analisi di un campione di DNA prelevato attraverso un tampone salivare.<sup>13</sup>

### Disegno di studio

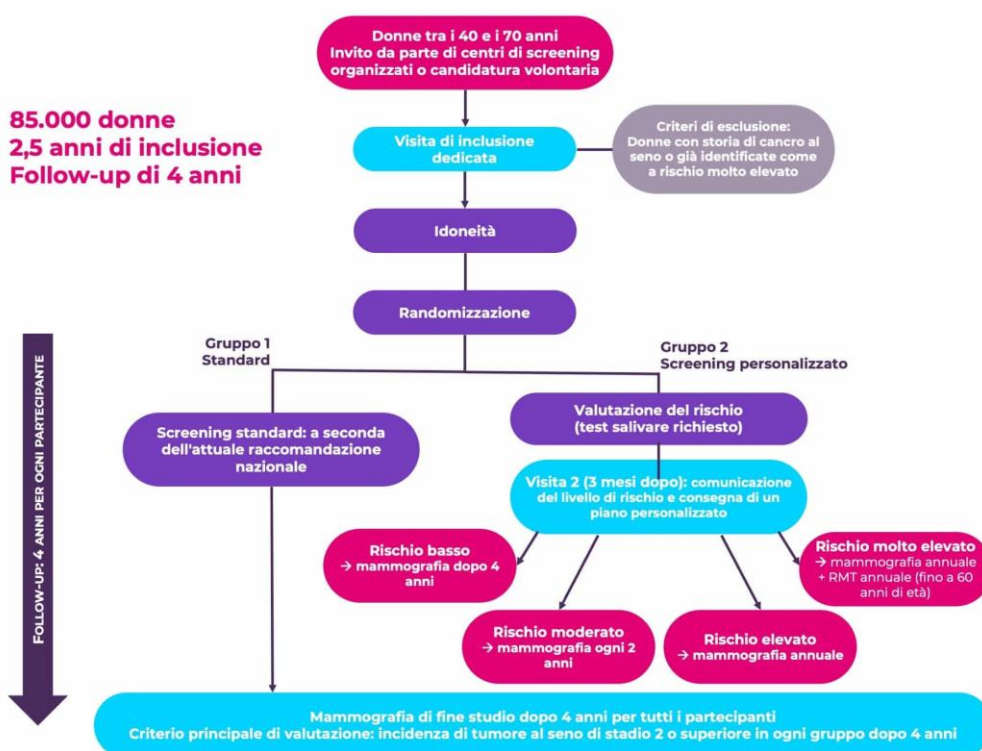


Figura 3. Disegno di studio del progetto Europeo MyPeBS. Immagine tratta da:

<https://www.mypebs.eu/it/>

Dopo la raccolta e l'analisi di queste informazioni alla donna verrà consegnato un protocollo di screening personalizzato per i successivi 4 anni come illustrato in figura 3:

<sup>13</sup> UNICANCER & MyPeBS, *Insieme possiamo migliorare lo screening del tumore al seno* (2019).

- se la donna è inserita nel gruppo di “rischio basso”, le viene programmata una mammografia a cadenza quadriennale;
- se la donna è inserita nel gruppo di “rischio moderato”, deve effettuare una mammografia ogni due anni ed eventualmente un’ecografia ogni due anni qualora il tessuto mammario abbia densità elevata;
- se la donna è inserita nel gruppo di “rischio elevato”, si deve sottoporre ad una mammografia a cadenza annuale ed eventualmente ad un’ecografia sempre a cadenza annuale qualora il tessuto mammario abbia densità elevata;
- se la donna è inserita nel gruppo di “rischio molto elevato”, dovrà sottoporsi sia alla mammografia che alla Risonanza Magnetica (quest’ultima fino al compimento dei 60 anni) con cadenza annuale.

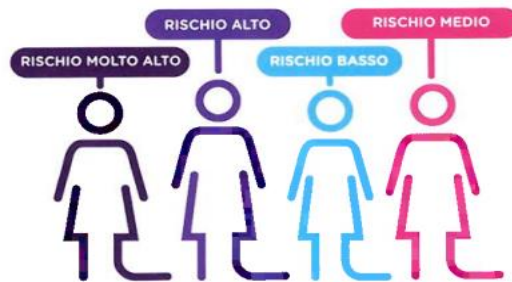


Figura 4. I diversi profili di rischio a cui la donna può appartenere. Immagine tratta da [www.mypebs.eu](http://www.mypebs.eu)

LIVELLO DI RISCHIO	ESAMI		
	Mammografia	Ecografia	Risonanza Magnetica
<b>Rischio BASSO</b>	Dopo 4 anni		
<b>Rischio MEDIO</b>	Ogni 2 anni	Ogni 2 anni*	
<b>Rischio ALTO</b>	Ogni anno	Ogni anno*	
<b>Rischio MOLTO ALTO</b>	Ogni anno		Ogni anno**

\* Solo se la densità mammaria è elevata  
 \*\* Fino al compimento dei 60 anni

Figura 5. Programmazione di mammografia, ecografia e Risonanza Magnetica in base al rischio individuato per la paziente. Immagine tratta da: <https://www.gisma.it/>

È bene che la paziente dia il suo consenso informato solo dopo aver letto attentamente il questionario in cui le si spiega quali sono i benefici e i rischi che derivano da questo progetto:

- se la donna è inserita in un profilo a “basso rischio”, dovrà eseguire meno esami, con la possibilità di subire minori effetti negativi dovuti alla mammografia, con tuttavia un rischio un po’ più alto di posticipare una eventuale diagnosi (raro);
- se la donna è inserita in un profilo ad “alto rischio”, avrà più possibilità di diagnosi precoce, anche se per contro, subirà un maggior effetto negativo dovuto alle radiazioni da screening.

Un altro progetto in corso, sempre relativamente allo screening personalizzato, è il MISS, uno studio che ha come obiettivo l’individuazione del “Miglior Intervallo di Screening al Seno”. Si tratta di uno studio italiano multicentrico, promosso dall’Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST) di Meldola, nella regione Emilia-Romagna, per individuare quale sia il miglior intervallo di screening (l’intervallo di tempo che deve trascorrere tra un *round* di screening e il successivo) nelle donne di età compresa tra i 45-49 anni. Il rationale dello studio, finanziato dal Ministero della Salute, parte dalla considerazione che, secondo le linee guida europee del 2006, l’età bersaglio dello screening mammografico è 50-69 anni: per le donne di 40-49 anni, l’efficacia è minore e meno certa. La durata del progetto è pari a 36 anni e comprende uno studio randomizzato controllato, prospettico, per determinare l’intervallo di screening ottimale per le donne di 45-49 anni, con e senza elevata densità mammografica, oltre ad una ricerca qualitativa volta a capire come un eventuale allungamento dell’intervallo tra i test di screening possa essere percepito, identificando i modi migliori per comunicare questi cambiamenti alla popolazione, soprattutto quando il nuovo intervento è meno frequente di quello già in atto.<sup>14</sup>

Il trial sarà condotto su un campione di 60mila donne invitate dai programmi di screening mammografico, reclutate nel corso di 3 anni nelle regioni Emilia-Romagna,

---

<sup>14</sup> AUSL della Romagna, *Il programma di screening femminili ti invita a partecipare allo studio MISS* (2023).

Piemonte e Toscana e seguite poi per 6 anni. A tutte le donne di 45 anni che ricevono l'invito per lo screening, verrà proposto di partecipare a questo studio e verranno fornite loro tutte le informazioni necessarie da personale appositamente formato. Se accetteranno di partecipare, le donne verranno randomizzate 1:1:1 a uno dei seguenti bracci, in maniera casuale:

- screening con intervallo annuale;
- screening con intervallo biennale;
- screening con intervallo annuale o biennale a seconda della densità mammaria.

Tutte le donne verranno poi seguite in *follow up* per 5 o 6 anni, fino a quando effettueranno il primo controllo mammografico dopo i 50 anni (dalla cui età si rientra nei già consolidati programmi di screening nazionali). In questo studio, la procedura prevista per lo screening è la Tomosintesi, acquisizione tridimensionale che permette di vedere contemporaneamente immagini a due e a tre dimensioni per rendere più facile l'individuazione di alcuni tipi di lesioni difficilmente visibili alla sola mammografia digitale bidimensionale.

Come per il progetto MyPeBS, anche per il progetto MISS la partecipazione è sempre volontaria e la donna può decidere di non prendere più parte allo studio in qualsiasi momento.



Figure 6 e 7: i loghi dei progetti MISS e MyPeBS. Immagini tratte rispettivamente da:

[www.auslromagna.it](http://www.auslromagna.it) e [www.mypebs.eu](http://www.mypebs.eu)

#### **3.2.4. Comunicazione nello screening**

Negli screening oncologici, la qualità della comunicazione è un elemento fondamentale, al pari degli aspetti organizzativi o relativi alla diagnosi e al trattamento, perché può

influire sia sulla loro efficienza sia sulla loro efficacia. L'obiettivo di una buona comunicazione nello screening è favorire negli individui la comprensione di elementi utili per decidere se aderire o no al programma in modo consapevole. In particolare, l'informazione dovrebbe raggiungere soprattutto quelle persone che, pur rientrando nelle fasce *target*, non si sono mai sottoposte a un test di screening. L'invito a sottoporsi al test di screening deve, perciò, contenere elementi che comportino un'adeguata informazione, non solo in termini di veridicità, ma anche di completezza e comprensibilità: l'informazione deve chiarire sia i benefici sia i possibili svantaggi associati al test. Gli utenti devono essere pienamente consapevoli dell'eventualità di essere richiamati per ulteriori accertamenti, della possibile comparsa di tumori tra due test di screening successivi (casi di intervallo) e della conseguente necessità di prestare attenzione a eventuali disturbi, onde evitare false rassicurazioni.

Una delle condizioni necessarie per una scelta informata è la buona qualità dei materiali informativi utilizzati dal programma in tutte le sue fasi e cioè dall'invito a sottoporsi al test, alla diagnosi, alla terapia delle lesioni diagnosticate. La comunicazione scritta deve rispondere a requisiti di qualità sia nei contenuti sia nella grafica; deve essere breve, chiara (comprensibile), accurata (sia per quanto riguarda dei dati inseriti, sia per quanto riguarda la grafica), pertinente, mirata ai diversi momenti informativi (invito, test, esami diagnostici, trattamento) e, infine, concepita per coadiuvare, senza mai sostituire, il rapporto personale.



Figura 8. Esempio di materiale grafico diffuso dal Ministero Della Salute per incentivare la partecipazione ai programmi di screening in Italia. Immagine tratta da [www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it)

La lettera d'invito rappresenta il mezzo con cui lo screening raggiunge tutti gli utenti bersaglio e costituisce una presentazione dello screening stesso. Questa deve essere personale, riportare chiaramente lo scopo del test e indicare le modalità dell'appuntamento. La lettera deve specificare che il test è gratuito e che non occorre una richiesta medica, che l'appuntamento può essere modificato e che potrà essere rilasciata una giustificazione dal lavoro; deve fornire un numero telefonico utile per comunicazioni da parte dell'utente, quali, per esempio, la comunicazione di un test recente, lo spostamento di un appuntamento o la richiesta d'informazioni.

L'opuscolo è il mezzo che fornisce alla donna informazioni più approfondite sul test di screening che è stata invitata a fare. I suoi contenuti devono essere chiari e facilmente comprensibili; a tale scopo è importante usare parole comuni, evitare gli stereotipi e utilizzare i modi e i tempi verbali più comuni. Il testo deve essere scientificamente corretto (ovvero basato sulle prove di letteratura) e dare informazioni coerenti, riportando anche i limiti e le aree di incertezza. Gli opuscoli devono essere aggiornati periodicamente e riportare la data dell'aggiornamento. I destinatari devono essere identificati e dovrebbero essere coinvolti nella pianificazione del testo. I testi e le immagini devono essere coerenti con gli obiettivi e adatte ai destinatari. Tali opuscoli possono essere reperiti in ospedale, chiedendo al personale del centro di Senologia, oppure anche sul *Web* dalle pagine delle fonti ufficiali (come, ad esempio, sul sito del Ministero della Salute). Esistono opuscoli per ogni tipo di screening e per ogni tipo di argomento sul quale si hanno maggiori dubbi.<sup>15</sup>

All'interno del programma di screening mammografico, il TSRM, è l'unica figura sanitaria con cui la maggior parte delle donne entra in contatto, oltre ad essere impegnato in buona parte dei II livelli diagnostici, e pertanto assume un ruolo determinante nell'influenzare l'adesione delle pazienti ai round successivi del programma. Tra il TSRM e la paziente si instaura una "relazione d'aiuto": la paziente esprime i propri bisogni di salute che la rendono "dipendente" dal professionista. Il TSRM, dunque, deve entrare in empatia con la paziente, per capire meglio come poterle essere d'aiuto durante

---

<sup>15</sup> ISPRO TOSCANA, SNLG-Regioni, *La comunicazione nello screening oncologico*, Linee guida di prevenzione oncologica - Percorsi organizzativi e diagnostici.

tutto il percorso di screening. È importante che il TSRM sappia gestire tutte le emozioni da cui è travolta la donna: lo screening richiede un approccio alla paziente di tipo supportivo, che permetta alla donna di vivere in maniera positiva l'esperienza della mammografia presso il centro Senologico, contribuendo così al successo del programma. Al TSRM viene affidata la responsabilità dell'informazione che richiede l'impiego di capacità comunicative adeguate ricordando che non si deve solo "informare" la paziente, quanto piuttosto "comunicare" con la paziente, assicurandosi che il messaggio trasmesso venga interpretato correttamente.

Le capacità che dunque un TSRM di un Centro di senologia deve possedere sono indubbiamente l'empatia, per immedesimarsi nella paziente e capire quali sono le sue necessità, la gentilezza, la sensibilità, la delicatezza, la disponibilità all'ascolto, per accogliere le eventuali domande che la paziente potrebbe porre, e la comunicazione efficace, chiara e precisa, oltre che la professionalità.<sup>16</sup>

Dopo qualche settimana dall'indagine, la risposta viene recapitata a domicilio quando negativa; se l'esito è invece positivo, ci possono essere varie modalità di comunicazione:

- comunicazione telefonica diretta da parte di un operatore adeguatamente formato: nel corso della telefonata l'operatore deve informare la paziente in modo semplice sul risultato del test di screening e fissare l'appuntamento per l'approfondimento. Le informazioni non devono generare inutili allarmi, ma nello stesso tempo devono essere tali da far comprendere al paziente l'importanza dell'esecuzione dell'esame di approfondimento. L'operatore che chiama la paziente può essere il TSRM, con il quale la paziente ha avuto già contatto il giorno in cui ha svolto la mammografia e che, in quanto professionista della salute, saprà certamente rispondere anche a domande tecniche che gli potrebbero essere poste;

---

<sup>16</sup> Pacifici S., Bindinelli P., Giacobbe A., Mariotti D., Pediarco S., Santucci G., Severi D. *Core curriculum del Tecnico Sanitario di Radiologia Medica in Senologia*, 2017.

- comunicazione scritta: la comunicazione per lettera deve essere adottata nel caso l'utente non sia raggiungibile telefonicamente e, in questo caso, il contenuto della lettera e gli eventuali allegati dovranno essere particolarmente studiati allo scopo di minimizzare l'ansia derivante dalla comunicazione. Vengono allegati anche i recapiti telefonici per chiedere spiegazioni e fissare l'appuntamento;
- comunicazione tramite il medico di famiglia: il risultato del test positivo potrà essere comunicato al MMG nel caso l'utente abbia dato il consenso e il MMG abbia dato la disponibilità a riportare la comunicazione all'utente.

### **3.2.5. Screening mammografico in Emilia-Romagna**

Nella regione Emilia-Romagna (RER), il programma di screening mammografico è attivo dalla metà degli anni '90, attualmente rivolto a tutte le donne (residenti e domiciliate) dai 45 ai 74 anni (oltre 900.000 in tutta la regione) che ha visto via via aumentare in intensità e accuratezza la sua azione, con l'allargamento delle fasce di età invitate dal 2010, l'ottimizzazione di tutta la fase diagnostica senologica, l'integrazione di un percorso (primo in Italia e completamente gratuito) di valutazione e gestione del rischio eredo-familiare. Nel corso del 2018 sono stati attivati 12 Centri di senologia, in attuazione della normativa nazionale, i quali abbracciano tutte le fasi del percorso diagnostico-terapeutico e assistenziale della senologia, dalla prevenzione al follow-up post-trattamento, garantendo alti livelli organizzativi e di clinical competence a tutta la popolazione regionale. Questi centri rappresentano una importante opportunità di cura e assistenza, regolata da specifiche linee guida nazionali e atti regionali di recepimento e attuazione, che permette alla donna di affrontare il tumore al seno con la sicurezza di essere seguita da un *team* di specialisti dedicati, curata secondo i più alti standard europei, e accompagnata nell'intero percorso di malattia. In ogni diversa tappa di tale percorso, dalla diagnosi al follow up, il Centro di senologia prevede la presa in carico di tutti i bisogni fisici e psicologici della donna affetta da una patologia complessa come il carcinoma mammario, nelle sue diverse rappresentazioni.

In Italia, ogni anno, si ammalano di tumore al seno oltre 50.000 donne; in Emilia-Romagna circa 4.500. I numeri rivelano che nei Centri di senologia, dove è presente



un'*equipe* multidisciplinare, la donna ha più possibilità di essere curata meglio. Le pazienti trattate in questi Centri dedicati infatti hanno una percentuale di sopravvivenza più alta, con una migliore qualità di vita rispetto a quelle delle strutture non specializzate. Il programma di screening propone la mammografia ogni anno alle donne dai 45 ai 49 anni, e la mammografia ogni due anni alle donne dai 50 ai 74 anni.

I dati di avanzamento e adesione al programma di screening in RER al 1° gennaio 2023, mostrano un importante coinvolgimento delle donne domiciliate e residenti in tale regione. Nella fascia d'età compresa tra i 45 e i 49 anni, il 72% delle donne ha eseguito la mammografia di screening; nella fascia d'età compresa tra i 50 e i 69 anni, il 71% delle donne ha eseguito la mammografia di screening; nella fascia d'età compresa tra i 70 e i 74 anni d'età, le pazienti che hanno eseguito la mammografia sono state il 72%. Si tenga presente che per tutte e tre le fasce d'età gli inviti sono stati inviati al 99% delle donne aventi diritto.

I richiami per ulteriori accertamenti, in seguito alla mammografia di screening, hanno interessato prevalentemente donne giovani: nella prima fascia d'età (45-49 anni), una donna ogni 13 è stata richiamata; nella seconda fascia d'età (50-69 anni) è stata richiamata una donna ogni 23; nella terza fascia d'età (70-74 anni) è stata richiamata una donna ogni 24.

Dai risultati dello screening è emerso che l'incidenza di tumore al seno aumenta all'aumentare dell'età delle pazienti: nella fascia d'età 45-49 anni, lo screening ha individuato una donna affetta da tumore ogni 23 esaminate; nella fascia d'età 50-69 anni, una donna su 8 è stata interessata da un referto positivo per tumore; infine, nella fascia d'età 70-74 anni, una donna ogni 4 è affetta da tumore al seno.

La partecipazione allo screening mammografico ha ridotto del 56% la mortalità tra le donne aderenti al programma in RER.<sup>17</sup>

---

<sup>17</sup> Regione Emilia-Romagna, *Dati RER sul cancro al seno*, 2023.

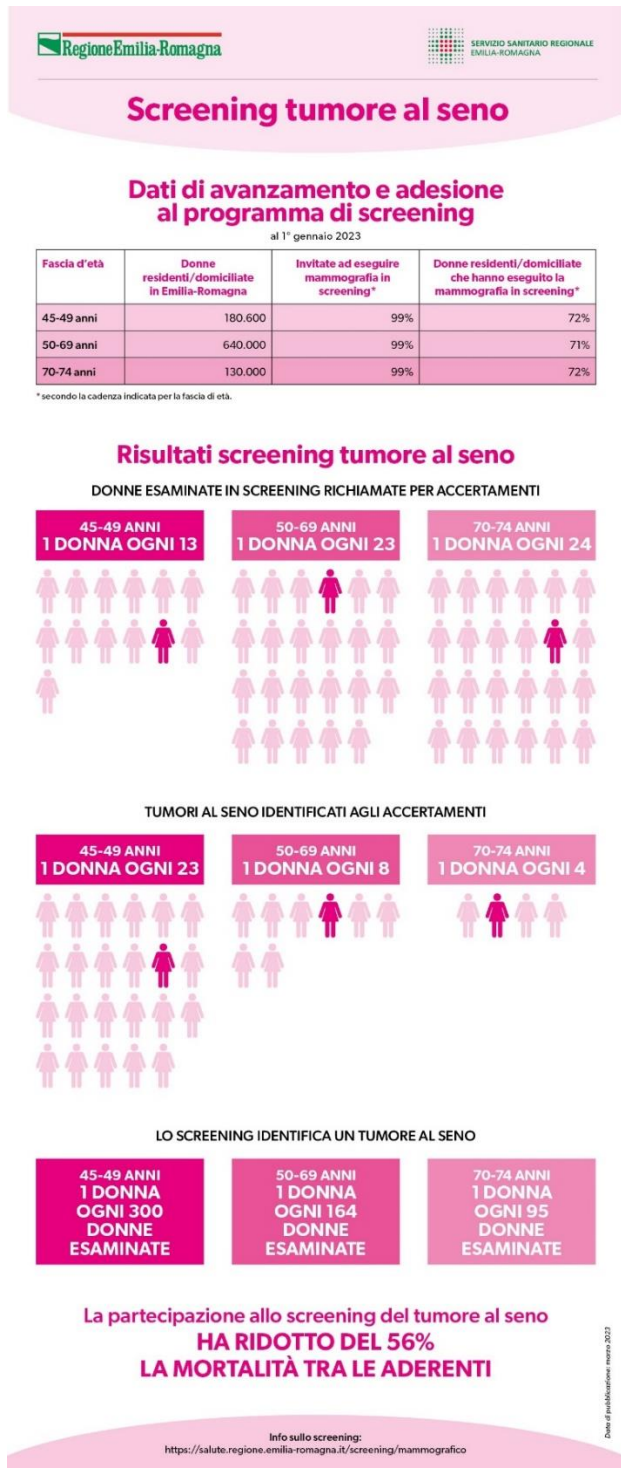


Figura 9. I dati statistici dello screening in RER pubblicati in marzo 2023. Immagine tratta da: [www.auslromagna.it](http://www.auslromagna.it)

La RER ha adottato un percorso ben preciso per le pazienti che hanno effettuato la mammografia di screening:

- Se la mammografia è negativa, alla donna viene inviata la risposta a domicilio oppure tramite Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE), e le viene riprogrammata la mammografia dopo 1 o 2 anni a seconda della fascia d'età a cui appartiene.
- Se la mammografia è dubbia o positiva, alla donna viene comunicata la necessità di effettuare ulteriori approfondimenti diagnostici. Se gli approfondimenti segnalano la presenza di un tumore la donna viene indirizzata all'intervento chirurgico di rimozione della massa; se dopo gli approfondimenti, nel tessuto mammario non viene riscontrata nessuna anomalia, la donna verrà ricontattata dal Centro di senologia per il successivo screening mammografico dopo l'intervallo di tempo necessario, che ancora una volta, dipenderà dalla fascia d'età di appartenenza della donna.



Figura 10. Il percorso della donna dopo aver effettuato lo screening mammografico in RER.

Immagine tratta da: [www.auslromagna.it](http://www.auslromagna.it)

## 4. BREAST UNIT <sup>18</sup>

### 4.1. Storia e definizione

La complessità del tumore alla mammella e delle sue cure ha posto l'attenzione, negli anni, sulla necessità di avere presenti sul territorio dei Centri di senologia dedicati, chiamati "BREAST UNIT". Il loro scopo è quello di garantire standard diagnostici assistenziali e di cura di eccellenza, incentrati sulla paziente. Secondo la Direttiva Nazionale "Linee di indirizzo sulle modalità organizzative ed assistenziali della rete dei centri di senologia", con il termine "BREAST UNIT" si intende un "*modello di assistenza specializzato nella diagnosi, cura e riabilitazione psicofisica delle donne affette da carcinoma mammario, dove la gestione del paziente è affidata ad un gruppo multidisciplinare di professionisti dedicati e con esperienza specifica in ambito senologico*". <sup>19</sup>

Il tumore al seno è da molti anni una tematica prioritaria per l'Unione Europea, il cui Parlamento ha emanato due direttive, la prima nel 2003, la seconda nel 2006. Nella direttiva del 2003, il Parlamento Europeo ha emanato una risoluzione per affermare la necessità di assicurare l'accesso allo screening, alle terapie ed ai controlli periodici *di follow up* in tutti gli Stati membri, al fine di ridurre la mortalità per questa malattia e le disparità tra le diverse nazioni. Nella direttiva del 2006 il Parlamento europeo ha adottato una seconda risoluzione per l'Europa, in cui esortava gli Stati membri ad assicurare la presenza di Centri di senologia multidisciplinari su tutto il territorio nazionale, in conformità alle linee guida europee, entro il 2016.

In Italia, il 18 dicembre 2014 è stata siglata l'intesa Stato-Regioni che ha stabilito l'istituzione dei Centri di senologia. Il documento ministeriale approvato in quella occasione definisce, infatti, i requisiti essenziali per i percorsi diagnostico-terapeutici in senologia. Secondo tale documento, ogni Regione deve dotarsi di un Centro di senologia

---

<sup>18</sup> Servizio Sanitario Regionale Emilia-Romagna & Europa Donna Italia, *I centri di senologia dell'Emilia-Romagna* (2019).

<sup>19</sup> "Linee di indirizzo sulle modalità organizzative ed assistenziali della rete dei Centri di senologia", Conferenza Stato-Regioni, Italia, Atto n.185 del 18-12-2014.

multidisciplinare ogni 250.000 abitanti: ogni centro deve trattare almeno 150 nuovi casi ogni anno e deve avere almeno un *core team* di 6 professionisti dedicati: radiologo, chirurgo, patologo, oncologo, radioterapista, data manager.

Le BREAST UNITS presenti sul territorio sono connesse tra di loro grazie ad una Rete, sistema capace di intercettare integralmente la domanda, promuovere la continuità di cura e favorire le sinergie dei singoli centri. Tale Rete è organizzata secondo il modello “*Hub e Spoke*”:

- gli *Hub* (“centro”, “cuore”), sono Centri di senologia che presentano tutti i requisiti essenziali per trattare la patologia mammaria;
- gli *Spoke* (“raggio”), sono i centri collegati agli Hub in cui si effettuano screening ed esami diagnostici.

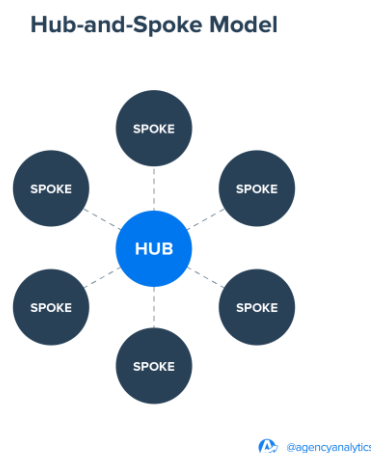


Figura 11. Organizzazione del modello Hub and Spoke. Immagine tratta da:  
[www.salesforce.com](http://www.salesforce.com)

Una BREAST UNIT provvede alla:

- Presa in carico delle donne con rischio di tumore ereditario: la BREAST UNIT valuta il rischio genetico di tumore al seno e offre consulenze e test genetici (come il BRCA) per identificare eventuali predisposizioni ereditarie. Questo aiuta le donne a prendere decisioni informate sulla loro salute;
- Partecipazione informata delle pazienti: l’unità fornisce informazioni dettagliate sulle opzioni di trattamento, i rischi e i benefici, consentendo alle pazienti di essere parte attiva nella scelta delle terapie più adatte alle loro esigenze;

- Diagnosi precoce: il Centro promuove la diagnosi precoce attraverso esami di screening mammografico, come la mammografia o ecografia, e un accesso rapido a esami diagnostici per identificare tempestivamente eventuali anomalie;
- Prevenzione attraverso lo screening: l'unità offre programmi di screening del cancro al seno per le donne in età appropriata e promuove comportamenti sani e stili di vita che possono contribuire a prevenire il tumore al seno;
- Appropriatazza terapeutica: la BREAST UNIT segue linee guida cliniche basate sull'evidenza per garantire che le pazienti ricevano trattamenti appropriati e personalizzati in base alla loro situazione clinica.

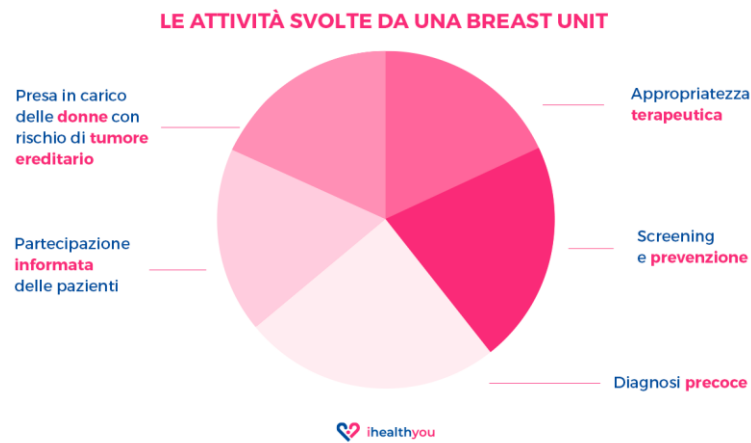


Figura 12. Le attività svolte da una BREAST UNIT. Immagine tratta da: [www.ihealthyou.com](http://www.ihealthyou.com)

In queste strutture si svolgono attività di screening, diagnostica clinico-strumentale e terapia per le pazienti con patologia mammaria, ma non solo: le BREAST UNIT rappresentano cruciali Centri di ricerca e formazione, con obiettivi precisi e solidi che si traducono in un tempestivo trasferimento operativo delle nuove acquisizioni scientifiche nella pratica clinica, privilegiando progetti di valore innovativo e studi multicentrici. Tutti i professionisti e collaboratori delle BREAST UNIT sono adeguatamente formati grazie a continui e programmati interventi formativi dedicati ai singoli profili professionali e multidisciplinari.

## 4.2. Criteri di accesso

L'accesso ad una BU può avvenire secondo diverse modalità:

- la paziente con età compresa tra i 45 e i 74 anni senza sintomatologia e senza familiarità per il tumore è inserita nei programmi di screening attivi nella propria regione, con la possibilità di accedere alle strutture dedicate allo screening mammografico, che rappresentano parte integrante dei Centri di senologia. In questo caso alla paziente non è richiesto il pagamento di alcun *ticket* in quanto i costi di tali programmi sono coperti dal Sistema Sanitario Nazionale. In caso di diagnosi positiva, tali strutture garantiscono l'accesso immediato ad esami più approfonditi e la presa in carico della paziente da parte del Centro stesso.
- la donna asintomatica che non rientra nelle fasce d'età dello screening può accedere alla BU in modi differenti in base all'età, su prescrizione del medico di medicina generale o dello specialista. In questo caso, se dovuto, si richiede il pagamento di un *ticket*.
- la donna di qualsiasi età con sintomi suggestivi per il tumore alla mammella può accedere alla BU per sottoporsi ad una visita. Per le donne sintomatiche è prevista una presa in carico con livelli di tempestività proporzionati alla singola situazione (72 ore nei casi più urgenti). Fino ai 40 anni di età l'accertamento iniziale è rappresentato dalla visita specialistica senologica, per le ultraquarantenni è rappresentato dalla mammografia. Agli accertamenti iniziali possono far seguito tutti gli ulteriori approfondimenti che i medici del Centro ritengono utili.
- la donna a rischio eredo-familiare per il tumore al seno o all'ovaio accede alla BU secondo un percorso personalizzato: la valutazione del rischio eredo-familiare per il tumore al seno o all'ovaio può essere effettuata in qualsiasi momento dal medico di medicina generale o da uno specialista. Viene comunque eseguita dal tecnico sanitario di radiologia medica all'effettuazione di ogni mammografia di screening. In caso di sospetto rischio aumentato, alla donna viene consigliato un percorso di approfondimento presso la propria Azienda USL di residenza. A questo può seguire, nei casi indicati, una consulenza genetica e

l'eventuale ingresso in uno dei percorsi di sorveglianza o riduzione del rischio, all'interno del Centro di senologia.

- la donna in cerca di consulenza e supporto psicologico può accedere alla BU in qualsiasi momento, potendo contare sulla presenza presso il Centro di senologia di uno psico-oncologo che fornisce costante assistenza alla paziente.

### **4.3. Approccio multidisciplinare e *Core Team***

All'interno delle BU si dispone di un percorso multidisciplinare ben organizzato, incentrato sulla paziente che coinvolge vari reparti e Unità Operative, partendo dalla Prevenzione Oncologica. In questo percorso la paziente è presa in carico dall'infermiera *Case Manager* con l'obiettivo di assicurarle un riferimento costante in qualsiasi momento del percorso della diagnosi, cura e *follow up*. Il percorso multidisciplinare incentrato sulla paziente ha lo scopo di facilitare il più possibile l'iter diagnostico e terapeutico attraverso una presa in carico globale, che vede affiancate più figure professionali che collaborano tra di loro per il benessere della donna. Questo tipo di approccio è fondamentale: la neoplasia della mammella rappresenta infatti una patologia oncologica complessa che comprende un'ampia gamma di sottotipi diversi. È importante individuare nel modo corretto la tipologia di tumore che si sta considerando, in modo da trattarlo con la terapia più appropriata, tenendo sempre in considerazione le esigenze della paziente e la sua sfera personale. I numeri rivelano che nei Centri di senologia, dove è presente un'equipe multidisciplinare, la donna ha più possibilità di essere curata meglio. Le pazienti trattate in questi Centri dedicati infatti hanno una percentuale di sopravvivenza più alta, con una migliore qualità di vita rispetto alle pazienti trattate in strutture non specializzate.

Il *Core Team* del Centro specializzato è rappresentato da diversi professionisti tra cui: Radiologo-Senologo, TSRM dell'ambito senologico, Medico Nucleare, Chirurgo, Anatomico-Patologo, Oncologo, Infermiere, Radioterapista, Genetista, Psico-Oncologo, Case Manager, Data Manager, Nutrizionista, Fisioterapista.



Il personale deve essere dedicato e adeguatamente formato. Tutte le figure coinvolte nel percorso senologico si incontrano nelle Riunioni Multidisciplinari che vengono organizzate periodicamente. Questi incontri hanno lo scopo di assicurare alle pazienti l'accesso alle migliori proposte terapeutiche grazie al coinvolgimento di più figure specialistiche nella definizione e gestione della terapia. Si tratta infatti di riunioni, che avvengono con cadenza settimanale, durante le quali i professionisti delle varie discipline coinvolte nel percorso di diagnosi, trattamento e assistenza, mettono assieme le loro competenze per poter comprendere al meglio la situazione della paziente, definire quale sia il trattamento più indicato e proporre il miglior percorso di cura disponibile.

All'interno di una BREAST UNIT sono presenti diversi reparti:

- **RADIOLOGIA:** è il primo reparto con cui generalmente si viene a contatto nel percorso senologico, grazie all'esame mammografico, che rappresenta uno snodo cruciale per l'inquadramento clinico della paziente. È infatti in questo reparto che viene definita la prima diagnosi di tumore al seno e nel quale si eseguono altri esami a supporto dell'intervento chirurgico e di *follow up*. Il responsabile è il medico radiologo specializzato in senologia. In tale reparto la paziente viene a contatto soprattutto con il TSRM, figura altamente specializzata che deve svolgere la sua attività lavorativa sia in ambito di screening, che di diagnostica senologica, partecipare periodicamente a corsi di aggiornamento ed essere sottoposto ad audit per il controllo delle *performance*. Le radiologie partecipano annualmente alle attività di controllo di qualità mammografica programmata dal Centro di riferimento regionale. Il reparto deve disporre di mammografi, ogni strumentazione non deve avere più di 10 anni e deve essere revisionata periodicamente.
- **CHIRURGIA SENOLOGICA:** il Centro di senologia è dotato di posti letto autonomi o dedicati nell'ambito di una Unità Operativa di Chirurgia generale e di un ambulatorio dedicato per medicazioni dei casi operati e per il *follow-up*. Alla terapia chirurgica deve poter seguire nei casi indicati una chirurgia ricostruttiva o di rimodellamento. La chirurgia senologica deve collaborare con il servizio di medicina nucleare per localizzare correttamente le lesioni non

palpabili prima dell'operazione, per la biopsia del linfonodo sentinella e, quando necessario, per eseguire la scintigrafia ossea.

- **ANATOMIA PATOLOGICA:** è il reparto in cui si esaminano i campioni dei tessuti per arrivare a ottenere la diagnosi di tumore, la sua stadiazione e la caratterizzazione biologica. Deve essere in grado di svolgere anche gli esami per la definizione dei recettori ormonali e del recettore 2 del fattore di crescita epidermico umano (HER 2) e degli altri indicatori prognostico-predittivi utili per stabilire la terapia farmacologica più indicata per ciascuna paziente. Deve quindi essere dotata della tecnologia di ultima generazione, in grado di assicurare la qualità delle analisi e del referto.
- **ONCOLOGIA MEDICA:** provvede alla presa in carico della paziente affetta da tumore alla mammella ed è inoltre il reparto in cui si somministrano le terapie antitumorali sistemiche, adiuvanti (che seguono l'intervento chirurgico), neoadiuvanti (che precedono l'intervento chirurgico) e per lo stadio avanzato della malattia. Garantisce l'accesso alle diverse prestazioni necessarie (ambulatoriali, day service, ricovero) e programma gli accertamenti necessari nelle diverse fasi della malattia. Si fa carico di eventuali emergenze e urgenze legate alle complicanze del trattamento o della malattia, garantendo l'accesso rapido della paziente alla valutazione e ai successivi provvedimenti. In un Centro di senologia sono presenti almeno due oncologi medici dedicati prevalentemente alla gestione della patologia mammaria che partecipano alla discussione multidisciplinare dei casi.
- **RADIOTERAPIA:** ogni Centro di senologia prevede un servizio di radioterapia di riferimento che garantisce la presenza di due radioterapisti dedicati al trattamento del carcinoma mammario. Deve essere previsto un collegamento con uno specialista dermatologo per prevenire e trattare i possibili effetti cutanei della radioterapia. Anche in questo reparto la paziente viene a contatto prevalentemente con il TSRM dedicato alla radioterapia, il quale le somministra la dose di radiazioni stabilita dal medico radioterapista e dal fisico sanitario di radioterapia.

- GENETICA MEDICA: ogni Centro di senologia è collegato ad un Centro di genetica medica di riferimento e deve garantire, in collaborazione con quest'ultimo, la sorveglianza senologica delle donne, secondo il livello di rischio individuato per ognuna.
- FISIOTERAPIA E RIABILITAZIONE: è individuato un referente fisiatra, al fine di integrare la riabilitazione nel percorso di cura della persona con patologia neoplastica, durante ogni fase della vita, della malattia e delle specifiche situazioni anatomico-cliniche.
- PSICONCOLOGIA: ogni Centro di senologia prevede un servizio di psico-oncologia. Lo psico-oncologo collabora con l'*equipe* multidisciplinare qualora sia richiesto il supporto psicologico per la paziente.
- INFERMIERE CASE-MANAGER: il percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale prevede che in un Centro di senologia vi sia la presenza di almeno un infermiere *case-manager*, integrato nel *team* multidisciplinare. All'infermiere *case-manager* compete il coordinamento del processo assistenziale, informazione e supporto alle donne e ai *caregivers* lungo tutto il percorso preventivo-assistenziale.
- COMUNICAZIONE: il rapporto medico-paziente e la buona comunicazione in tutte le fasi del percorso senologico preparano le pazienti alle terapie da affrontare, migliorano l'adesione alle stesse, facilitano la ripresa e la guarigione. I Centri di senologia hanno il compito di promuovere iniziative formative rivolte a migliorare tutti gli aspetti della comunicazione che si verifica in una fase molto delicata della vita di una donna. Specie nel momento della diagnosi dovrebbe essere privilegiata la comunicazione personale, attraverso opportune modalità (riservatezza, tempo necessario, linguaggio chiaro e comprensibile, disponibilità alle domande e attenzione alle emozioni della paziente) e prevedendo, all'occorrenza, successivi colloqui in funzione dei tempi di elaborazione delle persone.

#### 4.4. BREAST UNIT in Emilia-Romagna

L'Emilia-Romagna è una delle regioni più virtuose in termini di organizzazione dei servizi di diagnosi e cura del tumore al seno in quanto caratterizzata dalla presenza, sul suo territorio, di 12 strutture che fanno parte della stessa rete dei centri di Senologia.

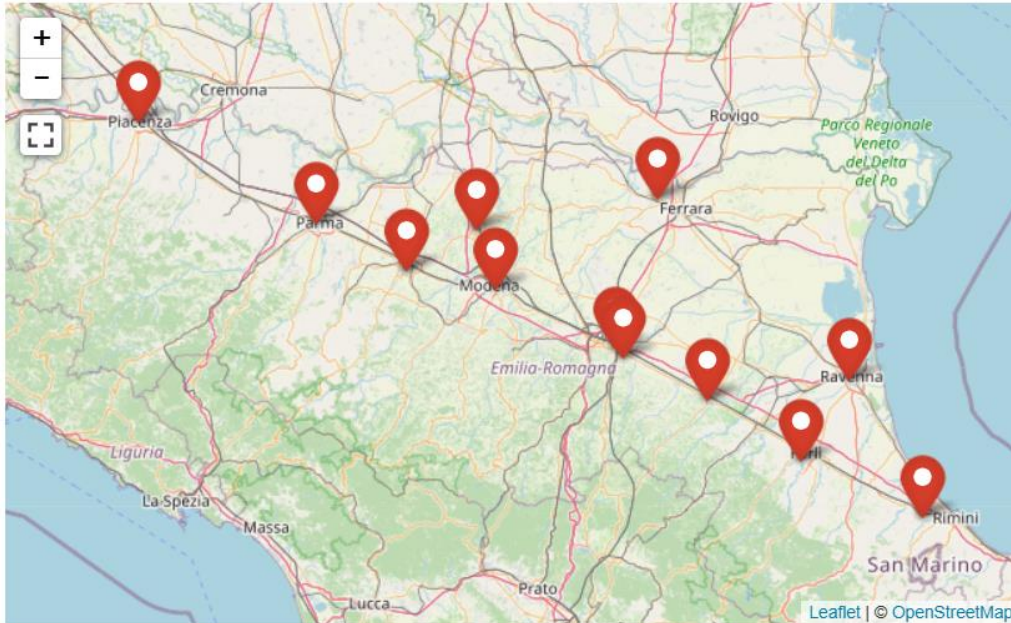


Figura 13. La rete dei Centri di Senologia della RER con visibili i Centri di senologia di: Piacenza, Parma, Reggio-Emilia, Carpi, Modena, Ferrara, Bologna, San Lazzaro di Savena, Imola, Forlì-Cesena, Ravenna, Rimini. Immagine tratta da: [www.regione.emilia-romagna.it](http://www.regione.emilia-romagna.it)

Secondo i dati raccolti e monitorati dall'Assessorato alle Politiche per la Salute e aggiornati al 31 dicembre 2023, in RER nel 2023 sono state 360.000 le donne che si sono sottoposte alla mammografia di screening, con un'adesione a tali programmi per alcune fasce d'età, con punte del 71%. Per incentivare l'adesione ai programmi di screening mammografico la regione ha ideato e diffuso delle locandine, affisse in tutti gli ospedali.

**CONTRO IL TUMORE AL SENO**  
**L'EMILIA-ROMAGNA È UN GRANDE ALLEATO.**

Cerca il Centro di senologia più vicino a te su  
[salute.regione.emilia-romagna.it/centrisenologia](http://salute.regione.emilia-romagna.it/centrisenologia)

# In Emilia-Romagna **LE DONNE** **NON SONO SOLE** di fronte al **TUMORE AL SENO**

**Grazie ai Centri di senologia dedicati alla prevenzione  
e alla cura del carcinoma mammario.**

Qui puoi ricevere diagnosi, terapia e sostegno da personale altamente specializzato in linea con i migliori standard europei. I Centri di senologia offrono il 18% di possibilità di sopravvivenza in più rispetto alle strutture sanitarie non dedicate. In caso di bisogno da oggi puoi rivolgerti al Centro di senologia più vicino a te. Scopri i Centri dedicati su [salute.regione.emilia-romagna.it/centrisenologia](http://salute.regione.emilia-romagna.it/centrisenologia)



Figura 14. e 15. Alcune locandine diffuse dalla RER. Immagini tratte da: [www.auslromagna.it](http://www.auslromagna.it)

## 5. GENETICA DEL TUMORE ALLA MAMMELLA

### 5.1. Rischio familiare e rischio ereditario <sup>20</sup>

Il tumore della mammella è una malattia causata dalla combinazione ed interazione di diversi e numerosi fattori, definiti come fattori di rischio. La familiarità, vale a dire la presenza all'interno della stessa famiglia (materna e/o paterna) di uno o più casi di tumore della mammella ed eventualmente anche di tumore dell'ovaio, rappresenta uno dei fattori di rischio noti, e la sua valutazione permette di definire meglio il rischio della donna distinguendo il "rischio familiare" da quello "ereditario".

La presenza in famiglia di casi di patologia tumorale mammaria aumenta, in casi specifici, il rischio di contrarre il tumore al seno. Tale rischio deve essere valutato in modo accurato e completo, prendendo in considerazione tutti i singoli familiari della donna in esame. Tuttavia, molto spesso non è possibile valutare con assoluta certezza il rischio relativo alla familiarità in quanto la donna potrebbe non conoscere o ricordare alcune preziose informazioni sui suoi parenti; non dimenticando l'impossibilità di raccogliere informazioni utili quando la donna è stata adottata o non ha contatti con la sua famiglia biologica. Può accadere che la storia familiare sia riportata in modo errato o che la persona non sia correttamente a conoscenza di familiari con neoplasia mammaria. Inoltre, può succedere che famiglie di piccole dimensioni o eventi di morti premature limitino l'informazione ottenibile dalla storia familiare stessa.

Oltre alla familiarità vi sono diversi altri fattori di rischio e pertanto, al fine di valutare il rischio complessivo di cancro al seno nel corso del tempo, nel modo più accurato possibile, devono essere valutati tutti i fattori di rischio noti. Non è infatti sufficiente indagare circa la presenza di tumore in famiglia, ma è anche necessario chiedere alla paziente:

- l'età di insorgenza di cancro al seno al familiare;
- se vi è bilateralità della malattia (in entrambe le mammelle);

---

<sup>20</sup> Bollettino Ufficiale della Regione Emilia-Romagna, *Rischio eredo-familiare per il carcinoma della mammella*, 2011.

- il grado di parentela (primo o superiore);
- se vi sono più casi in famiglia (in particolare su un lato);
- se vi sono altri tumori correlati ad esordio precoce (per esempio, ovaio);
- numero di individui sani (grandi famiglie con molti parenti non affetti avranno una probabilità minore di essere portatori di mutazione genica).

Il rischio “familiare” non deve essere confuso con il “rischio ereditario” o anche detto “genetico”: quest’ultimo riguarda una rara predisposizione genetica per il tumore alla mammella dovuto alla presenza di mutazioni nel DNA della donna. Si può pensare a un “rischio ereditario” quando le famiglie (materna e/o paterna) presentano una o più di queste caratteristiche:

- più casi di tumore del seno e/o dell’ovaio in parenti (figli, figlie, genitori, fratelli, sorelle, nonni, zii e zie);
- tumore sviluppato in età giovanile (tumore del seno a meno di 36 anni, tumore dell’ovaio a meno di 40 anni);
- tumore del seno bilaterale;
- tumore del seno e dell’ovaio nella stessa donna;
- tumore del seno nell’uomo.

La valutazione del profilo di rischio riguarda in particolare donne giovani, a partire dai 25 anni, e comunque di età inferiore ai 60 anni ed è di fondamentale importanza per adattare il percorso di screening alle esigenze che ha la paziente in esame.

## **5.2. Il test genetico**

Secondo l’ISS (Istituto Superiore di Sanità) un test genetico viene definito come *“l’analisi di DNA, RNA, cromosomi, metaboliti e altri prodotti genici, effettuata per evidenziarne alterazioni correlate con patologie ereditarie”*. Questi test analizzano il patrimonio genetico, in particolare singoli geni che lo costituiscono, e mirano a caratterizzare in dettaglio le informazioni in esso contenute e a trovare anomalie ereditate dai familiari o acquisite nel corso della vita. Grazie a questi test non è solo possibile diagnosticare malattie più o meno rare, ma predire il rischio di sviluppare una

particolare patologia, individuare portatori sani e anche ottenere informazioni sulla prognosi e dunque, conoscere se il paziente trarrà beneficio da un determinato trattamento.

Per effettuare questo tipo di test occorre una dose sufficiente di materiale genetico (DNA), il quale viene raccolto e conservato in modo adeguato a garantire l'attendibilità dell'analisi. I campioni vengono raccolti in modo non invasivo, mediante un prelievo ematico o, in alcuni casi specifici, mediante prelievo di saliva.

L'analisi del singolo gene può essere effettuata per individuare anomalie importanti come la perdita o l'aggiunta di una parte del gene, oppure per individuare alterazioni meno evidenti come la mutazione di alcune basi azotate che compongono il DNA.

### **5.3. Il test genomico <sup>21</sup>**

Secondo l'Istituto Nazionale di Ricerca sul Genoma Umano, con il termine "Genomica" si intende *"lo studio di tutti i geni di una persona (Genoma), comprese le interazioni di tali geni tra loro e con l'ambiente della persona"*. Studiare il Genoma di un paziente affetto da una malattia può rappresentare un grande passo avanti per definire con maggiore precisione la prognosi e selezionare il miglior trattamento da destinare allo stesso. A questo scopo sono stati elaborati test di analisi dei profili di espressione genica definiti "test genomici": questi valutano gruppi di geni espressi in uno specifico tessuto (in questo caso tumorale), studiando le funzioni e le modalità con cui questi geni interagiscono tra loro.

La genomica si differenzia dalla genetica: quest'ultima studia i geni e l'ereditarietà, ovvero la trasmissione dei geni da genitori a figli. La genomica invece, si occupa in particolare dello studio della struttura del genoma, ovvero del patrimonio genetico di un essere vivente, delle informazioni in esso contenute e della sua funzione ed evoluzione. Pertanto, test genetici e test genomici, non sono la stessa cosa: entrambi implicano il sequenziamento di geni, ma attraverso un test genetico l'oncologo può valutare la

---

<sup>21</sup> Gori S., Incorvaia L., ROPI, *Test genomici e carcinoma mammario invasivo in stadio iniziale* (2021).



possibilità di tumori ereditari, attraverso un test genomico può individuare fattori prognostici e/o predittivi sulla malattia diagnosticata. I test genomici possono essere utilizzati per ottenere:

- Fattori prognostici, che indicano una possibile progressione della malattia, individuando anche le pazienti ad alto rischio di recidiva;
- Fattori predittivi, forniscono un'indicazione sul beneficio di un determinato trattamento in termini di riduzione del tumore o di sopravvivenza. Possono individuare le pazienti con maggiore probabilità di guarire grazie ad un trattamento specifico.

Nei tumori del seno, il test genomico consente di individuare la biologia individuale del tumore fornendo informazioni riguardanti l'aggressività in stadio precoce, nonché la sua capacità di crescita e di diffusione. Conoscere meglio la biologia specifica del tumore consente inoltre di avere un'idea molto più precisa della sua aggressività e può consentire di capire meglio la sua interazione con le terapie sistemiche post-chirurgia. Gli studi hanno dimostrato infatti che non tutte le pazienti con tumore al seno hanno le medesime probabilità di trarre beneficio dalla chemioterapia. Aggiungendo le informazioni ottenute dal test genomico, il medico ha una conoscenza più esatta del tumore e dei potenziali benefici che la chemioterapia può fornire nel suo trattamento.

Il test genomico non sostituisce tutte le altre informazioni che l'esame istologico e lo studio dei fattori prognostici possono fornire con lo scopo di decidere il miglior piano terapeutico per ogni specifico caso clinico bensì integra tali informazioni in maniera più personalizzata. Questo tipo di test viene eseguito su un campione di tessuto tumorale. Nell'ambito degli studi clinici viene effettuato anche ricorrendo alla biopsia liquida, cioè analizzando il DNA del tumore rilasciato nel sangue ma solitamente il test viene effettuato su un piccolo campione di tessuto tumorale, precedentemente asportato durante l'intervento chirurgico. L'esperto che materialmente se ne occupa è l'anatomopatologo che attraverso il microscopio può stabilire quali sono i gruppi di geni espressi in uno specifico tessuto tumorale.

I test genomici trovano indicazione nelle pazienti con carcinoma mammario operato, in stadio iniziale, con recettori ormonali positivi e HER2-negativo (senza espressione della proteina HER2), con linfonodi negativi o con un massimo di tre linfonodi positivi. Chiaramente i test genomici non vanno eseguiti in pazienti in cui il loro risultato non influenzerebbe la decisione terapeutica.



Figura 16. Requisiti per l'esecuzione di un test genomico. Immagine tratta da: [www.komen.it](http://www.komen.it)

In Italia, questi test genomici sono stati inseriti nei LEA (Livelli Essenziali di Assistenza) e devono pertanto essere garantiti a tutta la popolazione che li necessita. Tali test segnano una nuova era nel trattamento personalizzato del tumore della mammella: le informazioni ottenute grazie a questi sono infatti specifiche per il singolo tumore e per ogni singola persona.

#### 5.4. Geni e cancro <sup>22</sup>

I due geni principalmente coinvolti nella predisposizione ereditaria della neoplasia della mammella e/o dell'ovaio sono il gene BRCA1 ed il gene BRCA2 (da “*Breast*” seno, e “*Cancer*”, cancro): le mutazioni a carico di questi geni conferiscono un aumentato

---

<sup>22</sup> Europa Donna Italia, *Test Genomici* (2023).

rischio di sviluppare un tumore di questo tipo. BRCA1 e BRCA2 sono definiti “oncosoppressori”, ossia geni deputati a regolare i meccanismi di riparo del DNA qualora in quest’ultimo si accumulino danni o errori nel corso della replicazione cellulare, prevenendo la formazione di cellule cancerose. Nel caso in cui in questi si trovino delle varianti patogenetiche, essi possono perdere la loro funzione di controllo e rendersi, quindi, direttamente responsabili della predisposizione ereditaria del soggetto allo sviluppo di determinati tipi di tumore. La modalità di trasmissione delle varianti nei geni BRCA nelle generazioni successive è mendeliana di tipo autosomico dominante, ovvero un individuo portatore (cioè colui che presenta nel proprio DNA una variante), sia esso maschio o femmina, trasmetterà tale alterazione alla prole ad ogni gravidanza con una probabilità pari al 50%, indipendentemente dal sesso.

Il tumore mammario correlato ad alterazioni dei geni BRCA presenta spesso insorgenza in età giovanile, bilateralità e *grading* (grado di aggressività) elevato. Il rischio associato a queste mutazioni è diverso tra i due geni: le donne portatrici di mutazioni in BRCA1 hanno un rischio maggiore di sviluppare un tumore della mammella e dell’ovaio rispetto a quelle portatrici di mutazioni in BRCA2. È difficile definire l’entità del rischio di sviluppare nell’arco della vita un tumore mammario per le donne portatrici di varianti patogenetiche nei geni BRCA1 e BRCA2 poiché gli studi a riguardo sono stati effettuati in popolazioni diverse, con approcci diversi (retrospettivi, prospettici) e con intervalli di confidenza variabili. Tuttavia, è verosimile stimare il rischio cumulativo a 80 anni di sviluppare un tumore mammario per le portatrici di varianti nel gene BRCA1 al 72% circa e al 69% per le portatrici di varianti nel gene BRCA2. Tali varianti conferiscono inoltre un rischio aumentato di insorgenza del tumore ovarico, che per il gene BRCA1 è circa il 44%, mentre per il BRCA2 il 17%.

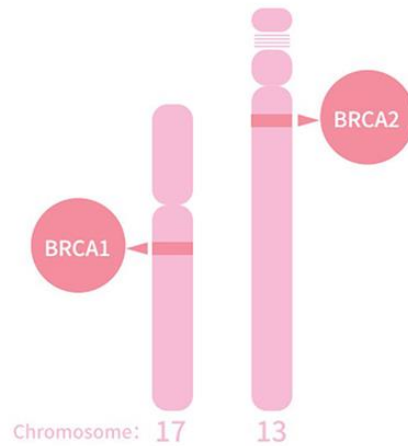


Figura 17. Localizzazione dei geni BRCA1 e BRCA2. Immagine tratta da:  
[www.capitalbiotechnology.com](http://www.capitalbiotechnology.com)

Il gene BRCA1 è localizzato nel braccio lungo del cromosoma 17q mentre il gene BRCA2 sul cromosoma 13q.

Un ulteriore gene che viene ritenuto responsabile dello sviluppo di tumore alla mammella è il gene HER2 presente sul cromosoma 17, come il BRCA1. Gli scienziati hanno scoperto il carcinoma mammario positivo al recettore 2 del fattore di crescita epidermico umano (HER2) durante la ricerca dei geni che causano il cancro. Negli anni '80, hanno identificato un legame tra il gene HER2 e la formazione del cancro, dimostrando in particolare che una mutazione nel gene HER2 stimolava le cellule a crescere e dividersi eccessivamente. Quindi, si sono chiesti se questo particolare gene potesse causare il cancro arrivando alla dimostrazione che il gene HER2 e il suo prodotto proteico (proteina HER2) possono causare la crescita incontrollata delle cellule normali come le cellule tumorali. Una stima suggerisce che HER2 è sovraespressa nel 25-30% dei tumori al seno. Più in dettaglio, il gene HER2 dice alle cellule di produrre la proteina HER2, un recettore che si trova sulla superficie cellulare e trasmette segnali all'interno delle cellule. Nel caso delle cellule mammarie, la proteina HER2 ne facilita la normale crescita e riparazione: tuttavia, in alcuni casi, il gene HER2 non funziona correttamente e segnala alle cellule del seno di continuare a proliferare sfociando in una condizione tumorale. La normale funzione del gene può essere alterata se produce troppe copie di se stesso ("amplificazione genica") o troppe copie dei recettori HER2 ("sovraespressione"). Una mutazione nel gene HER2 può anche causare la sua

amplificazione e la successiva sovraespressione dei recettori HER2. L'amplificazione del gene HER2, la sovraespressione proteica o entrambe possono causare la formazione di carcinoma mammario HER2-positivo alle cellule mammarie.

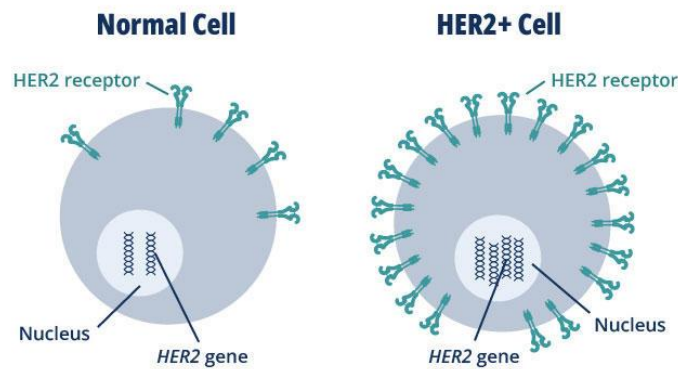


Figura 18. A sinistra: rappresentazione grafica di una cellula normale con la presenza sulla sua superficie di recettori proteici HER2 prodotti grazie al gene HER2 nel DNA. A destra: cellula positiva a mutazione HER2 con tante copie del gene e sovraespressione dei suoi recettori.

Immagine tratta da: [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov)

Determinare se si tratta di un tumore al seno HER2-negativo o HER2-positivo è fondamentale per impostare il più idoneo piano di trattamento: nel corso degli ultimi anni, infatti, sono state sviluppate molte terapie che mirano specificamente a HER2 sulle cellule tumorali, uccidendole, con un danno minimo per le cellule sane. Al contrario, i tumori mammari HER2-negativi non rispondono agli agenti mirati a HER2, richiedendo un piano di trattamento alternativo. HER2, seppur aggressivo e di rapida crescita, rappresenta un bersaglio altamente sensibile: ad oggi esistono anticorpi monoclonali in grado di riconoscere HER2 e di legarsi selettivamente ad esso, andando a colpirlo in maniera molto precisa, ostacolando la sua azione proliferativa sulle cellule tumorali.

Solamente un test genetico e/o genomico sono in grado di individuare la presenza di questi particolari recettori: ecco ancora una volta la loro importanza.

Nelle pazienti caratterizzate da anomalie a carico del gene BRCA1, non è così raro diagnosticare la condizione di "TNCB", "*Triple Negative Breast Cancer*", nonché di tumore al seno TRIPLO NEGATIVO. Con questi termini si definisce una neoplasia

aggressiva, invasiva, che tende a crescere e a diffondersi molto più velocemente rispetto agli altri casi e che tende ad avere una prognosi peggiore. Con “triplo negativo” si intende l’assenza di tre diversi recettori: quelli per gli estrogeni, per il progesterone e per HER2 ed è una condizione che coinvolge il 10-15% di tutte le donne affette da tumore al seno, più diffusa nelle donne di età inferiore a 40 anni, di origine africana e con mutazione di BRCA1. Non poter disporre di recettori sulla superficie delle cellule tumorali limita molto le strategie di cura, riducendo ad un numero molto esiguo le possibili opzioni di trattamento: infatti, la maggior parte dei farmaci chemioterapici (e non) che vengono destinati alle donne affette da tumore al seno, si legano proprio a questi tre diversi recettori. Chi non ha tali recettori, non può sottoporsi a una buona parte dei trattamenti “standard”.

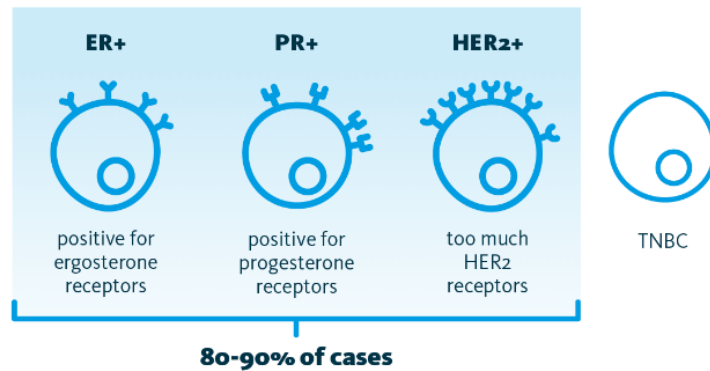


Figura 19. Nel TNBC sono assenti tutti i recettori verso i quali si mira una terapia convenzionale. Immagine tratta da: [www.lipotype.com](http://www.lipotype.com)

Dopo aver ottenuto la diagnosi di tumore attraverso l’imaging e la biopsia, la condizione di “triplo negativo” viene rilevata grazie all’esecuzione di analisi genetiche e genomiche di un campione bioptico.

## 6. VALUTAZIONE DEL RISCHIO EREDO-FAMILIARE NELLA PAZIENTE CHE ACCEDE ALLO SCREENING IN RER

### **6.1. Ruolo del TSRM nella raccolta dell'anamnesi**

Come già anticipato precedentemente, il TSRM del reparto di senologia è il primo professionista sanitario con cui la donna entra in contatto quando arriva in BU per eseguire la mammografia di screening.

Il TSRM è il professionista che, in possesso di laurea in Tecniche di Radiologia Medica per Immagini e Radioterapia (o di titolo equipollente) e dell'obbligatoria iscrizione al relativo albo professionale, esercita la sua attività ai sensi della normativa vigente. Il TSRM di Senologia deve possedere:

- Una formazione complessiva sulle tematiche senologiche;
- Conoscenze dettagliate delle tecniche mammografiche, anche tomosintetiche;
- Capacità di comunicazione e di relazione (abilità comunicativo-relazionali) che facilitino l'esecuzione delle tecniche mammografiche, dell'ecografia mammaria automatica (laddove eseguita) e della risonanza magnetica (RM) mammaria (laddove i volumi di lavoro lo giustificano e le modalità organizzative lo consentano);
- Conoscenze relative all'organizzazione dei programmi di screening mammografico;
- Conoscenze relative all'organizzazione dei Centri di Senologia.

Si tratta di un operatore altamente specializzato che accompagnerà la donna in tutti gli screening che le verranno programmati e che deve sempre assicurare non solo la qualità della prestazione, ma anche la qualità della relazione con la paziente. Infatti, per ottenere la miglior mammografia possibile, non è sufficiente che il TSRM posizioni correttamente la paziente e che acquisisca le immagini: è necessario che il professionista instauri con la donna una relazione, indispensabile per ridurre l'ansia e per ottenere la sua fidelizzazione, anche in vista dei successivi controlli periodici. In questo modo non solo sarà possibile sottoporre al medico radiologo un esame diagnostico, ma si potrà anche lasciare un bel ricordo alla paziente che dunque sarà meno ansiosa le volte successive. Il TSRM è pertanto una persona adeguatamente formata, competente,

sempre aggiornata sulle nuove tecnologie, che sa entrare in empatia con la paziente e che cerca di accoglierla, assisterla ed ascoltarla nel modo migliore possibile. Il momento in cui si esegue un esame mammografico è davvero delicato: il professionista deve saper rispondere alle richieste di informazioni, spiegare la procedura mammografica e sottolineare l'importanza di una corretta compressione al fine di ottenere la massima compliance della donna, che deve essere altresì adeguatamente informata circa modalità e tempi di ricevimento dei risultati. È fondamentale spiegare alla paziente passo dopo passo tutto quello che si vuole ottenere da un esame di questo tipo, informandola e assicurandosi che lei comprenda il linguaggio utilizzato, cercando di comunicare in modo chiaro, semplice, e non troppo tecnico.<sup>23</sup>

Una volta ottenuta una corretta identificazione della paziente, il TSRM procede con la compilazione di una griglia di valutazione del rischio, sulla base di dati anamnestici dell'interessata e dei suoi familiari, attraverso cui è possibile fare una prima valutazione del suo profilo di rischio eredo-familiare per carcinoma della mammella. Attraverso questo fondamentale documento è possibile inserire la paziente in un profilo di rischio ben preciso, individuando, quando necessario, un percorso di screening personalizzato.

---

<sup>23</sup> Pacifici S., Bindinelli P., Giacobbe A., Mariotti D., Pedilarco S., Santucci G., Severi D. *Core curriculum del Tecnico Sanitario di Radiologia Medica in Senologia*, 2017.



Età d'insorgenza	Carcinoma mammario				Carcinoma ovarico*
	<40 anni	40-49 anni	50-59 anni	• 60 anni	indifferente
		Bilaterale^	Monolaterale		
Donna stessa					
Madre					
Sorella 1					
Sorella 2					
Figlia 1					
Figlia 2					
Nonna paterna					
Zia paterna 1					
Zia paterna 2					
Nonna materna					
Zia materna 1					
Zia materna 2					
Parente maschio con carcinoma della mammella					
Cugina (solo se figlia di fratello del padre)					
Nipote					

Figura 20. Scheda eredo-familiare compilata dal TSRM il giorno dello screening. Immagine tratta da: [www.auslromagna.it](http://www.auslromagna.it)

Alla paziente viene domandato se ci sono stati dei casi di tumore al seno e/o all'ovaio in famiglia, e in caso di risposta positiva si provvede a chiedere in maniera più specifica quali componenti della famiglia hanno o hanno avuto tali patologie. È fondamentale distinguere i componenti della famiglia paterna dalla materna: il rischio di essere predisposti al tumore al seno aumenta se in famiglia vi sono casi di tumore in familiari paterni, a differenza di quelli materni, in cui il rischio c'è ma è minore.

Chiedere in quali familiari si sia sviluppato il tumore al seno non è però del tutto sufficiente: al fine di individuare un punteggio ancora più idoneo alla paziente in esame, è anche necessario chiedere a che età la malattia si sia sviluppata nel familiare considerato e questo perché i tumori dovuti a condizioni ereditarie sono caratterizzati da un'insorgenza più precoce rispetto a quelli sporadici. Altrettanto importante è segnalare se il tumore ha interessato una sola mammella o entrambe: infatti, i pazienti con tumori

bilaterali hanno maggiori probabilità di avere una storia familiare di cancro al seno rispetto a quelli con malattia unilaterale.

Per quanto riguarda il carcinoma ovarico è invece importante identificare i familiari affetti che sono stati sottoposti alla chemioterapia come modalità di trattamento, senza indicare l'età di insorgenza, che non ha importanza ai fini della valutazione del rischio verso il tumore.

La scheda di valutazione del rischio viene compilata attentamente dal TSRM, il quale deve aiutare la donna a ricordare particolari che potrebbero essere cruciali per interventi preventivi. La compilazione avviene ad oggi in modalità *online*: ogni paziente possiede una scheda di valutazione propria, identificata con il suo nome, cognome e data di nascita. Il TSRM aggiorna tale scheda ogni volta che la paziente si reca nel reparto di senologia per sottoporsi alla mammografia di controllo, domandando se in famiglia ci sono stati nuovi casi e se è cambiato qualcosa dall'ultima compilazione.<sup>24</sup>

## **6.2. Calcolo del punteggio del rischio eredo-familiare e accesso al I livello di rischio oncologico**

Ad ogni spazio della scheda di valutazione del rischio eredo-familiare è associato un punteggio, che va da 0 a 2:

- 0: non a rischio
- 1: rischio intermedio
- 2: rischio alto.

Una volta compilata la tabella è necessario cerchiare i punteggi relativi ai casi riferiti e sommarli: qualora la somma sia minore di 2, il rischio viene considerato assimilabile a quello della popolazione generale. Se invece la somma dovesse essere uguale o

---

<sup>24</sup> Servizio Sanitario Regionale Emilia-Romagna, *Protocollo assistenziale nelle donne a rischio ereditario di tumore della mammella e/o ovaio*, 2016.

maggiore di 2, è indicato l’invio al Centro di senologia individuato come *Spoke* (accesso al II livello).<sup>25</sup>

Età d’insorgenza	Carcinoma mammario					Carcinoma ovarico
	<40 anni	40-49 anni		50-59 anni	≥60 anni	indifferente
		Bilaterale	Monolaterale			
<b>Donna stessa</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
Madre	2	2	1	1	0	1
Sorella 1	2	2	1	1	0	1
Sorella 2	2	2	1	1	0	1
Figlia 1	2	2	1	1	0	1
Figlia 2	2	2	1	1	0	1
Nonna paterna	2	2	1	1	0	1
Zia paterna 1	2	2	1	1	0	1
Zia paterna 2	2	2	1	1	0	1
Nonna materna	1	1	1	0	0	1
Zia materna 1	1	1	1	0	0	1
Zia materna 2	1	1	1	0	0	1
<b>Parente maschio con carcinoma della mammella</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	-
<b>Cugina (solo se figlia di fratello del padre)</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
Nipote	1	1	1	0	0	1

Figura 21: i punteggi relativi alla scheda di valutazione del rischio eredo-familiare del tumore alla mammella e all’ovaio. Immagine tratta da: [www.auslromagna.it](http://www.auslromagna.it)

Una volta inquadrato il livello di rischio da parte del centro *Spoke*, il centro, eseguirà la presa in carico delle stesse per cominciare ad eseguire i controlli periodici previsti dal livello di rischio rilevato. Grazie ad una prima raccolta di dati anamnestici, viene stabilito un profilo di rischio per la donna in esame:

- Profilo 1: basso rischio. Assimilabile alla popolazione generale, segue i protocolli dello screening;
- Profilo 2: medio rischio.
- Profilo 3: alto rischio senza mutazione genetica accertata.

<sup>25</sup> Razzaboni E., *Il nuovo Protocollo Assistenziale nelle donne a rischio ereditario di tumore della mammella e dell’ovaio*, 2012.

- Profilo 3a: alto rischio con mutazione genetica (BRCA1 e/o BRCA2) accertata.

Una donna con un punteggio complessivo pari a 1 non viene destinata ad ulteriori approfondimenti, e prosegue dunque il suo percorso preventivo regolato dallo screening nazionale. D'altra parte, una donna che ad esempio ha la madre e la sorella che hanno contratto il tumore al seno entro i 40 anni, avrà un punteggio di rischio eredo-familiare pari a 4 (2+2): effettua la mammografia che le è stata programmata e di seguito il suo caso verrà valutato dal personale autorevole competente tra cui si individua il medico Radiologo Senologo, il medico Genetista e l'infermiere *Case Manager* che, sulla base delle caratteristiche della paziente, provvedono ad inserirla in un profilo di rischio tra quelli precedentemente elencati e dunque a destinarla ad un percorso preventivo-assistenziale adeguato a lei, proponendo alla paziente, laddove utile, una prima visita di genetica medica gratuita.

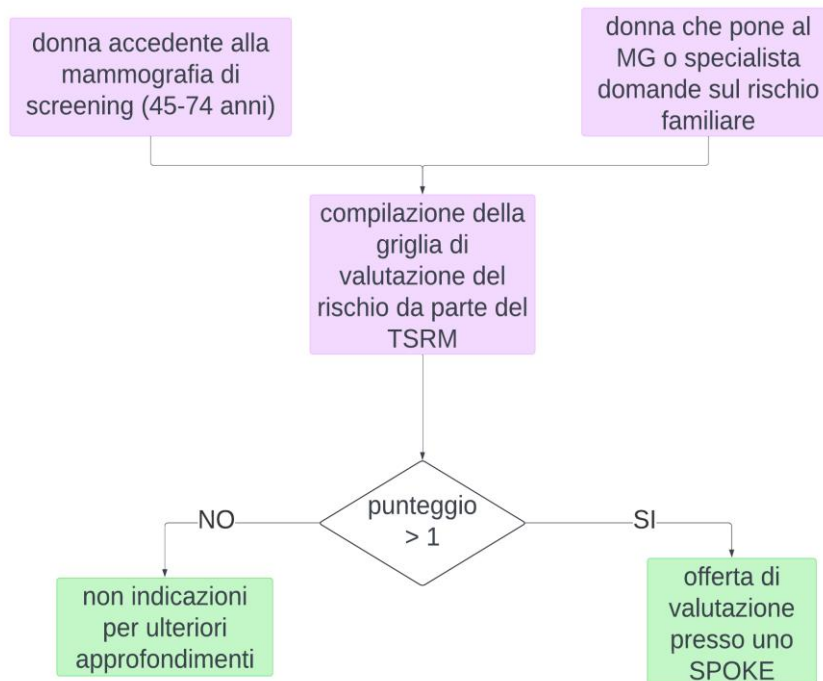


Figura 22: *Flow-chart* della definizione del rischio nel percorso regionale. Immagine creata con: [www.lucidhart.com](http://www.lucidhart.com)

### 6.3. Accesso al II livello di rischio oncologico

Qualora la somma dei singoli punteggi sia uguale o superiore a 2, la paziente viene inviata al Centro *Spoke* di senologia, dove viene approfondita l'anamnesi familiare mediante il questionario *online* di *Cuzick-Tyrer* con calcolo automatico del rischio relativo (RR) individuale, per fornire una consulenza genetica semplice. Tale modello, disponibile online, valuta la probabilità che una donna ha di poter sviluppare nell'arco della vita un tumore della mammella integrando la storia familiare della persona con alcuni fattori di rischio personali soprattutto legati alla storia endocrino-riproduttivi quali: età, età al menarca, stato menopausale, età della prima gravidanza, eventuali precedenti diagnosi di patologie mammarie benigne, utilizzo di terapia ormonale sostitutiva, storia personale di tumore ovarico. Il modello fornisce, inoltre, una stima probabilistica rispetto alle probabilità che la donna ha di poter essere portatrice di mutazione BRCA1 e/o BRCA2. L'unico caso in cui tale indicatore non è affidabile riguarda donne con cancro alla mammella già diagnosticato. In vari processi di validazione tale modello è quello che ha conseguito le migliori stime di predizione, consentendo al Centro *Spoke*, quindi, di identificare il livello di rischio oncologico della donna e di stabilire la necessità di una consulenza genetica.

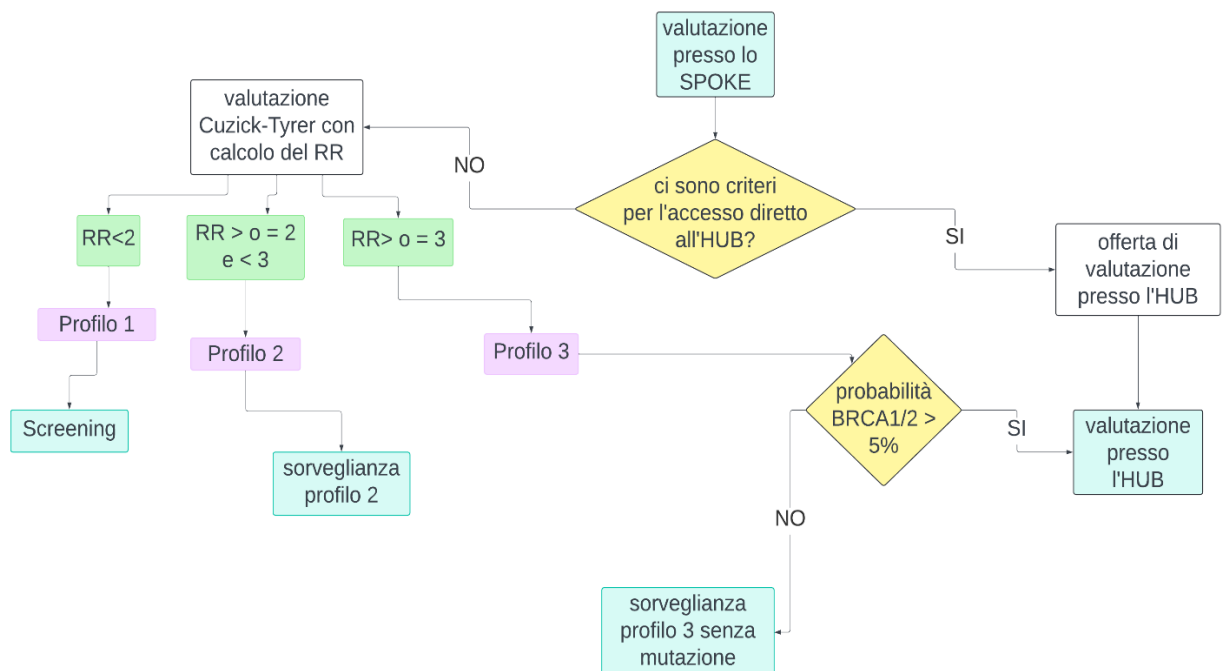


Figura 23: *Flow-chart* della valutazione del rischio presso lo *Spoke*. Immagine creata con:

[www.lucidhart.com](http://www.lucidhart.com)

I Centri *Spoke* della RER sono 13<sup>26</sup>, uno per ogni AUSL e due per le AUSL più popolate (Bologna e Modena), i quali, a loro volta, grazie ai dati raccolti attraverso il modello di *Cuzick-Tyrer*, possono individuare 3 livelli di rischio per la donna:

- Profilo 1: livello di rischio oncologico equivalente a quello della popolazione generale, per il quale si raccomanda la partecipazione allo screening programmato e non si procede con ulteriori esami;
- Profilo 2: livello di rischio oncologico due volte superiore a quello della popolazione generale, che prevede una sorveglianza ben definita;
- Profilo 3: livello di rischio oncologico tre volte (o più) superiore a quello della popolazione generale, che prevede una sorveglianza ben definita in caso non si abbia probabilità di avere una mutazione genetica, e che prevede l'invio diretto all'*Hub* nel caso in cui si abbia un'importante probabilità di avere una mutazione genetica.

Oltre a quest'ultimo, esistono altri casi particolari in cui può sussistere la possibilità di inviare le pazienti direttamente all'*Hub*, ma questi verranno valutati attentamente dal medico Oncologo, Radiologo, Genetista.

#### **6.4. Accesso al III livello di rischio oncologico**

Presso i centri *Hub* l'approccio è multidisciplinare: viene rivalutato il profilo di rischio e se sussistono le condizioni viene proposto il test genetico attraverso una consulenza genetica complessa. Pertanto, l'esito della consulenza effettuata presso il centro *Hub* permetterà di avere diversi profili di rischio oncologico della donna con profilo 3:

- Donna con profilo 3 con la possibilità di approfondire la predisposizione genetica.

---

<sup>26</sup> I 13 Centri *Spoke* in RER sono: Piacenza, Parma, Reggio Emilia, Modena (2), Bologna (2), Ferrara, Imola, Ravenna, Forlì, Cesena, Rimini.

- Donna con profilo 3 senza la possibilità di approfondire la predisposizione genetica.

L'esecuzione del test genetico, quindi, permette di ottenere i seguenti risultati:

- Positivo: la donna presenta una mutazione a carico del gene BRCA1 o BRCA2 sicuramente predisponente al carcinoma della mammella e dell'ovaio.
- Negativo: la donna non è portatrice della mutazione predisponente a carico del gene BRCA1 o BRCA2 già identificata nella sua famiglia.
- Non informativo: l'indagine genetica effettuata sulla donna o su un suo familiare non ha portato alla scoperta di mutazioni predisponenti nei geni BRCA1/BRCA2.
- Non conclusivo: la donna è portatrice di una variante dei geni BRCA1 e/o BRCA2 il cui significato, in termini di aumento di rischio, non è attualmente noto.

Una volta terminata la valutazione genetica, l'*Hub* di competenza ha il compito di prendere in carico, per una corretta gestione dei protocolli di sorveglianza e/o riduzione del rischio oncologico, le donne, indipendentemente dal fatto che abbiano avuto una storia personale di tumore della mammella, che appartengono ai seguenti profili di rischio:

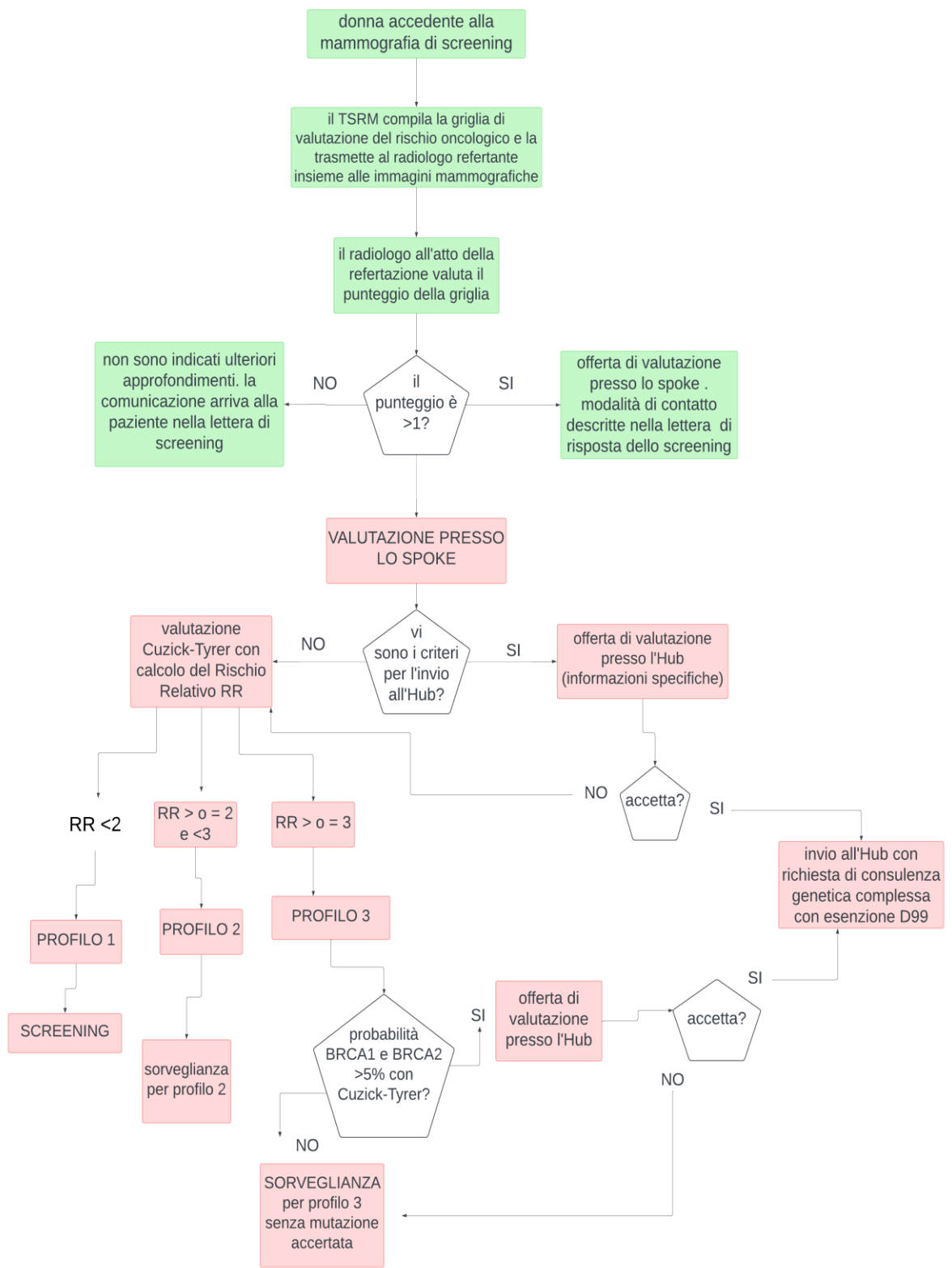
- Profilo di rischio 3 senza mutazione genetica accertata ma con probabilità di sviluppare un tumore della mammella nell'arco della vita pari al 30% (calcolato con il modello *Tyrer-Cuzick*);
- Profilo di rischio 3 con mutazione genetica accertata.

Dopo l'esito del test genetico, le donne che appartengono ai sottogruppi sopra elencati, devono essere accompagnate da personale dedicato del centro *Hub* nel percorso decisionale relativamente alla strategia di gestione e/o di riduzione del rischio oncologico ritenuta più adeguata e una volta presa la decisione sarà cura del centro *Hub* gestire ed organizzare il percorso di sorveglianza e/o di riduzione del rischio oncologico. Nel percorso decisionale, in occasione della consegna del risultato del test genetico alla donna verranno spiegate le diverse opzioni di gestione e di riduzione del rischio. In seguito a tale comunicazione, alla donna che lo richiede espressamente, potranno essere

effettuati interventi di *counseling* specifici con i rispettivi specialisti d'area in modo da poter facilitare la sua presa di decisione, come quello radiologico, oncologico, chirurgico, ginecologico e nutrizionale, oltre al fondamentale *counseling* psicologico, trasversale a tutti.

Ecco le tappe principali del percorso di una donna con familiarità per il tumore al seno nella AUSL della RER.





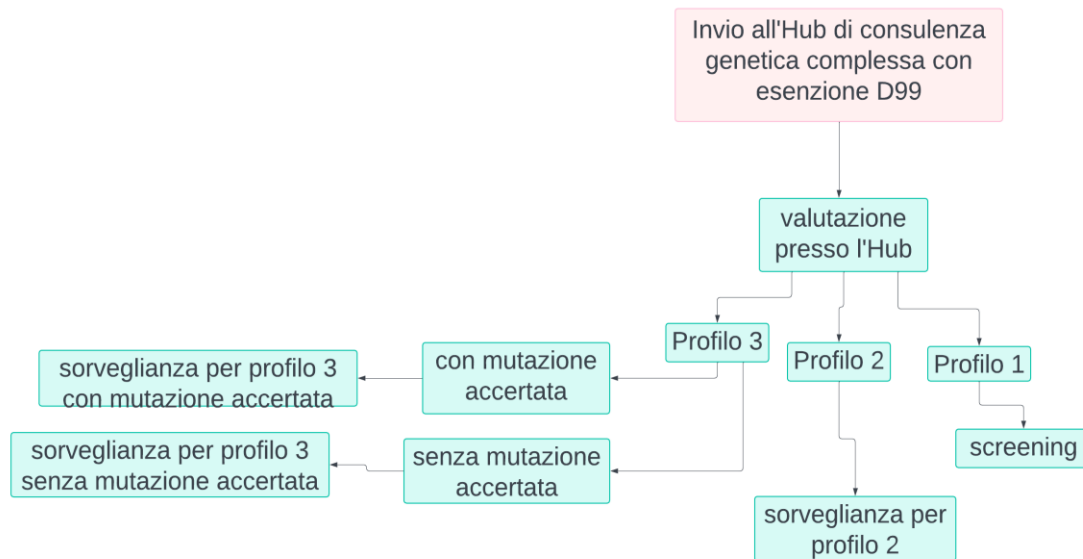


Figura 24 e 25: il percorso in AUSL RER della donna con familiarità per il tumore alla mammella. Immagine creata con [www.lucidhart.com](http://www.lucidhart.com)

### 6.5. I protocolli di sorveglianza

La sorveglianza costante e rigorosa delle donne esposte a rischio genetico, effettuata con regolarità di intervalli ed appropriatezza procedurale, riveste un'enorme importanza. Le procedure diagnostiche utilizzabili sono visita senologica, mammografia, ecografia, risonanza magnetica, cambiando in relazione alla progressione della età, la tempistica di somministrazione e la loro reciproca combinazione.

Profilo di rischio	Protocollo di sorveglianza presso il centro di senologia Spoke
Profilo 1	Come popolazione generale segue i protocolli dello screening : 45-74 aa.
Profilo 2 – MEDIO RISCHIO	40-44 aa. (percorso diagnostico) Mammografia annuale (cod. 87.37.1)+ eventuali altri esami da eseguirsi sulla base del referto mammografico
	45-49 aa. (percorso screening) Mammografia annuale (cod. 87.37.1)+ eventuali altri esami secondo quanto previsto nel protocollo diagnostico-terapeutico del programma di screening
	50-74 aa. (percorso screening) Mammografia biennale (cod. 87.37.1) + eventuali altri esami secondo quanto previsto nel protocollo diagnostico-terapeutico del programma di screening
Profilo 3 – ALTO RISCHIO  <b>senza</b> mutazione accertata con <b>lifetime risk &lt;30%</b>	25-34 aa. Visita senologica + ecografia mammaria semestrale (cod. 851901)
	35-49 aa. Visita senologica + Mammografia annuale (cod. 87.37.1) + ecografia mammaria a 6 mesi dalla mammografia (cod. 851901)
	50-69 aa Visita (cod. 89.7 dello spoke) + Mammografia annuale (cod. 87.37.1)
	70-74 aa. (percorso screening ) Mammografia biennale (cod. 87.37.1)
Profilo 3 – ALTO RISCHIO  <b>con</b> mutazione genetica accertata o <b>senza</b> mutazione accertata <b>con</b> <b>lifetime risk ≥30%</b>  (^^) < 25 aa La proposta del test genetico viene fatta solo se è presente in famiglia un caso di età < 29 aa.	<25 aa ed in presenza di positività al test genetico (^^) Visita senologica + ecografia mammaria semestrale (cod. 851901)
	25-34 aa. Visita senologica + ecografia mammaria semestrale (cod. 851901)+ RM della mammella annuale (cod. 88.92.7 se monolaterale, cod. 88.92.9 se bilaterale)
	35-49 aa. Visita senologica + ecografia mammaria semestrale (cod. 851901) + Mammografia annuale (cod. 87.37.1)+ RM della mammella annuale (cod. 88.92.7 se monolaterale, cod. 88.92.9 se bilaterale)
	50-69 aa. Visita senologica + Mammografia annuale (cod. 87.37.1) + RM della mammella annuale (cod. 88.92.7 se monolaterale, cod. 88.92.9 se bilaterale) + ecografia mammaria a 6 mesi dalla mammografia (cod. 851901).
	70-74 aa (percorso screening) Mammografia biennale (cod. 87.37.1)

Figura 26. Protocolli di sorveglianza senologica periodica per profili di rischio. Immagine tratta da: [www.salute.regione.emilia-romagna.it](http://www.salute.regione.emilia-romagna.it)

La donna che appartiene al profilo di rischio verrà inserita nel suo definito programma di sorveglianza con la possibilità di avere a disposizione un trattamento personalizzato, talvolta intensificato, che le permetta di vivere serenamente la propria vita, avendo a disposizione un *team* di esperti sempre pronti a prendersi cura di lei e ad affiancarla in qualunque momento.

## 7. BUONE PRATICHE DI PREVENZIONE <sup>27</sup>

La RER ha stilato una serie di raccomandazioni e buone pratiche da seguire per ridurre la possibilità di insorgenza del tumore al seno. Tra queste si trovano:

- Il mantenimento del peso corporeo nei limiti della normalità, in quanto un peso eccessivo e la vita sedentaria sono fattori di rischio;
- Fare attività fisica quotidianamente;
- Limitare il consumo di alimenti ad alta densità calorica e di bevande zuccherate e alcoliche;
- Preferire un'alimentazione di origine vegetale, limitando il consumo di carne rossa e/o lavorata;
- Non assumere integratori per la prevenzione del cancro: in condizioni normali, una dieta ricca di alimenti vegetali e variata non necessita di integrazioni nutrizionali;
- Allattare per almeno 6 mesi: l'allattamento riduce l'incidenza di tumore al seno sia pre che post-menopausale;
- Non fare uso di tabacco.

---

<sup>27</sup> Servizio Sanitario Regionale Emilia-Romagna, *Protocollo assistenziale nelle donne a rischio ereditario di tumore della mammella e/o ovaio*, 2016.

## 8. CONCLUSIONI

Oggi è possibile disporre di protocolli di screening personalizzati, atti a prevenire l'insorgenza del tumore alla mammella in qualunque paziente acceda alla BU. A tutte le donne è garantito uno specifico percorso all'interno del Centro di senologia, creato "su misura" in base alle caratteristiche uniche di ognuna, incluse quelle legate alla familiarità e all'ereditarietà: infatti, è proprio per queste ultime che sono stati fatti enormi passi in avanti negli ultimi decenni. Tempestive strategie di prevenzione, accanto all'avanzamento tecnologico delle apparecchiature e alla presenza di personale altamente qualificato, hanno consentito una totale presa in carico delle pazienti, riducendo la paura e l'ansia di queste nei confronti di un qualcosa che oggi si conosce meglio e che si può contrastare in tanti modi diversi.

Avere a disposizione dei Centri specializzati nella valutazione del rischio oncologico in pazienti con familiarità o mutazioni ereditarie è un grande vantaggio per le donne, non dimenticando che il tutto nasce da un intervento semplice, quale la compilazione di una griglia da parte del TSRM di senologia. È proprio da questa figura professionale che il tutto parte: e la donna non si sentirà più sola.

## 9. BIBLIOGRAFIA

- Materiale Corso di Laurea in Tecniche di Radiologia Medica per Immagini e Radioterapia – C.I. in Tecniche di Base – *modulo d'insegnamento SENOLOGIA DI I LIVELLO* – Università degli studi di Bologna – sede formativa di Rimini, Prof.ssa Gala A.
- AIOM, *I numeri del cancro in Italia (2023), I test genomici nella scelta nella scelta del trattamento del tumore alla mammella*
- Bollettino Ufficiale della Regione Emilia-Romagna, *Rischio eredo-familiare per il carcinoma della mammella*, 2011.
- Patriarca S., *Elementi di stadiazione dei tumori e sistema TNM*, Registro tumori Piemonte, 2010.
- Costa P.G. *Fisiologia Mammaria*, 2016.
- ISPRO TOSCANA, SNLG-Regioni, *La comunicazione nello screening oncologico*, Linee guida di prevenzione oncologica - Percorsi organizzativi e diagnostici, *Studio Tailored Breast Screening Trial*.
- Pacifici S., Bindinelli P., Giacobbe A., Mariotti D., Pedilarco S., Santucci G., Severi D., (2017). *Core curriculum del Tecnico Sanitario di Radiologia Medica in Senologia*.
- Servizio Sanitario Regionale Emilia-Romagna & Europa Donna Italia, *I centri di senologia dell'Emilia-Romagna* (2019).
- Servizio Sanitario Regionale Emilia-Romagna, *Protocollo assistenziale nelle donne a rischio ereditario di tumore della mammella e/o ovaio* (2016), *Familiarità per il tumore della mammella* (2013).
- Europa Donna Italia, *Il tumore al seno – BREAST UNIT* (2020). *Test Genomici* (2023).
- AUSL della Romagna, *Il programma di screening femminili ti invita a partecipare allo studio MISS* (2023).
- Razzaboni E., *Il nuovo Protocollo Assistenziale nelle donne a rischio ereditario di tumore della mammella e dell'ovaio* (2012).
- UNICANCER & MyPeBS, *Insieme possiamo migliorare lo screening del tumore al seno* (2019).

- Gori S., Incorvaia L., ROPI, *Test genomici e carcinoma mammario invasivo in stadio iniziale* (2021).
- Osservatorio Nazionale Screening, *Primo Rapporto dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili* (2000).

## 10. SITOGRAFIA

Europa Donna, [www.europadonna.it](http://www.europadonna.it)

Komen, [www.komen.it](http://www.komen.it)

GISMa, Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico, [www.gisma.it](http://www.gisma.it)

Regione Emilia-Romagna, [www.regione.emilia-romagna.it](http://www.regione.emilia-romagna.it)

Ministero della Salute, [www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it)

Fondazione Mutagens, [www.mutagens.it](http://www.mutagens.it)

GVM, [www.gvmnet.it](http://www.gvmnet.it)

Fondazione AIRC per la ricerca sul cancro, [www.airc.it](http://www.airc.it)

La Doppia Elica, [www.ladoppiaelica.it](http://www.ladoppiaelica.it)

Senonetwork, [www.senonetwork.it](http://www.senonetwork.it)

Istituto Superiore di Sanità, [www.iss.it](http://www.iss.it)

Mammography Software and Workflow Solutions, [magview.com](http://magview.com)

American Cancer Society, [www.cancer.org](http://www.cancer.org)

Breast Cancer Research Foundation, [www.bcrf.org](http://www.bcrf.org)

National Human Genome Research Institute, [www.genome.gov](http://www.genome.gov)

Ihealthyou, [www.ihy-ihealthyou.com](http://www.ihy-ihealthyou.com)

Fondazione Cura Mininvasiva Tumori CMT, [www.fondazionecmt.it](http://www.fondazionecmt.it)

Mani Sul Cuore, [www.manisulcuore.it](http://www.manisulcuore.it)

Seno e Senologia, [www.senoesenologia.it](http://www.senoesenologia.it)

CPO, Centro di Riferimento per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica in Piemonte, [www.cpo.it](http://www.cpo.it)

ISPRO, Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica, [www.ispro.toscana.it](http://www.ispro.toscana.it)



## 11. RINGRAZIAMENTI

Ringrazio prima di tutto il Prof. Gioele Santucci, fonte inesauribile di sapere, che mi ha appassionata al meraviglioso mondo della radiologia: grazie per avermi appoggiata e spronata quando ne avevo più bisogno e per avermi permesso di svolgere un tirocinio che non dimenticherò mai.

Ringrazio la Prof.ssa Daniela Severi per la sua professionalità, disponibilità e pazienza: grazie per la fiducia che ha riposto in me per la stesura di questa tesi e per avermi trasmesso tutta la passione che ha per il suo fondamentale lavoro e per tutta la senologia.

Ringrazio la Prof.ssa Antonia Gala, per le nozioni che ha gentilmente e meticolosamente condiviso con me: grazie per tutti i preziosi consigli e indicazioni che oggi mi hanno resa sicura nell'esprimere ciò che mi sta a cuore.

Grazie al Prof. Emanuele Staccioli per avermi affiancato in questo breve ma intenso percorso universitario, per aver sempre trovato risposta ai miei dubbi più particolari e per avermi strappato un sorriso anche nelle situazioni più difficili.

Ringrazio tutti i professori e le professoresse che in questi anni mi hanno insegnato tutto quello che ad oggi so, e tutti i miei compagni e colleghi che mi hanno dato tanto e chiesto sempre poco: non perdiamoci di vista.

Grazie all'Università di Bologna e alla sua organizzazione che, anche in situazioni pandemiche e alluvionali, mi ha permesso di seguire le lezioni e di svolgere il tirocinio in sicurezza: non tutti hanno questa fortuna.

Grazie alla mia famiglia per non avermi mai lasciata sola, per avermi sempre mostrato una luce da seguire. Ecco, la luce siete stati e siete sempre voi.