UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Scuola di Medicina e Chirurgia
Dipartimento di Medicina
Corso di Laurea in Infermieristica

L'assistenza infermieristica nella patologia mammaria oncologica: ruolo e competenze nelle diverse fasi del percorso di cura

Relatore: Prof. Mangano Giovanni

Laureanda: Veneziano Simona
(matricola N. 2083682)

Anno Accademico 2024 – 2025

INDICE

ABSTRACT…….3

INTRODUZIONE……...5

CAPITOLO 1. TUMORE DELLA MAMMELLA

1.1 Studi clinici……7
1.2 Epidemiologia……...21
1.3 Anatomia della mammella……23
Anatomia microscopica……23
Vascolarizzazione……..24
Drenaggio linfatico……...25
1.4 Prevenzione……...26
1.5 Stadiazione……29

CAPITOLO 2. STRATEGIE DI TRATTAMENTO LOCALI O MULTIMODALI

a) Chirurgia oncologica nei tumori mammari……33
2.1 Mastectomia e quadrantectomia…….33
2.2 Tecniche chirurgiche e ricostruzione mammaria……36
2.3 Complicanze……...38
b) Radioterapia……..40
2.4 Generalità sulla radioterapia……...40
2.5 Pianificazione ed erogazione del trattamento…….40
2.6 Effetti collaterali e follow-up……..41

CAPITOLO 3. ASSISTENZA INFERMIERISTICA NEL PRE-OPERATORIO

3.1 Presa in carico della paziente……...43

CAPITOLO 4. ASSISTENZA INFERMIERISTICA NEL POST-OPERATORIO

4.1 Educazione del paziente: mobilizzazione precoce, esercizi per il recupero funzionale e per il linfedema……...45

4.2 Gestione del dolore…….47
4.3 Aspetti psicologici……..48

CAPITOLO 5. LA TERAPIA MEDICA DEL TUMORE ALLA MAMMELLA

5.1 La chemioterapia…….51
5.2 Ormonoterapia……53
5.3 Targeted therapy……..53
5.4 Immunoterapia……54
5.5 Terapie innovative del carcinoma mammario…….55

CAPITOLO 6. DISCUSSIONEE E CONCLUSIONI……...57

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA…….59

ABSTRACT

OBIETTIVI. Il presente studio si propone di approfondire il ruolo dell'infermiere nell'assistenza peri operatoria delle donne affette da carcinoma mammario sottoposte a intervento chirurgico, mettendo in evidenza come una presa in carico globale — che includa aspetti fisici, psicologici ed educativi — sia fondamentale per ottimizzare gli esiti clinici, prevenire complicanze e migliorare la qualità di vita.

CONTESTO. Il carcinoma mammario rappresenta la neoplasia più comune nella popolazione femminile e una delle principali cause di mortalità oncologica a livello globale. La complessità della gestione terapeutica impone un approccio multidisciplinare che integri aspetti clinici, chirurgici e assistenziali.

METODOLOGIA. La tesi esamina le basi epidemiologiche, anatomo-fisiologiche e istologiche della mammella, analizzando i principali fattori di rischio, strumenti diagnostici e modalità di stadiazione. Viene dedicata particolare attenzione alla chirurgia oncologica, descrivendo le tecniche di mastectomia e le complicanze più frequenti in ambito post-operatorio.

RISULTATI. L'assistenza infermieristica risulta essenziale nelle diverse fasi del percorso chirurgico, dalla preparazione preoperatoria alla gestione post-operatoria, che comprende la prevenzione e il trattamento del linfedema, il controllo del dolore, la promozione della mobilizzazione precoce e il sostegno psicologico. La revisione della letteratura scientifica supporta l'efficacia dell'educazione terapeutica e degli esercizi precoci nel favorire il recupero funzionale e nel miglioramento della qualità di vita delle pazienti.

CONCLUSIONI. Il lavoro si conclude con una panoramica sulle terapie innovative che stanno progressivamente trasformando l'approccio al carcinoma mammario, delineando un'evoluzione delle competenze e del ruolo infermieristico nel percorso di cura oncologico.

INTRODUZIONE

Il carcinoma mammario rappresenta la neoplasia più diffusa tra la popolazione femminile a livello globale e costituisce una delle principali cause di mortalità oncologica nel mondo. La complessità di questa patologia richiede un approccio terapeutico multidisciplinare che integri aspetti clinici, chirurgici e assistenziali, con particolare rilievo attribuito all'assistenza infermieristica lungo l'intero percorso di cura.

Questa tesi si propone di approfondire il ruolo cruciale dell'infermiere nell'assistenza peri operatoria delle donne sottoposte a intervento chirurgico per tumore mammario. Particolare attenzione viene riservata alla presa in carico globale della paziente, comprendente non solo la gestione fisica, ma anche il supporto psicologico e educativo, elementi essenziali per migliorare gli esiti clinici, prevenire complicanze e favorire il benessere complessivo e la qualità di vita post-intervento.

Nella prima parte del lavoro si analizzano le basi epidemiologiche, anatomo-fisiologiche e istologiche della mammella, illustrando i principali fattori di rischio, nonché i metodi di prevenzione e stadiazione della malattia. Successivamente, viene dedicata una approfondita disamina delle tecniche di chirurgia oncologica, con focus particolare sulle modalità di mastectomia e sulle complicanze post-operatorie più rilevanti.

Nella sezione centrale, l'attenzione si concentra sull'assistenza infermieristica nelle diverse fasi del percorso chirurgico: dalla preparazione preoperatoria e presa in carico iniziale, fino alla gestione del post-operatorio, che comprende educazione alla mobilizzazione precoce, prevenzione e trattamento del linfedema, controllo del dolore e supporto psicologico. La revisione della letteratura scientifica evidenzia come l'educazione terapeutica e l'esercizio precoce rivestano un ruolo determinante nel facilitare il recupero funzionale e nell'ottimizzare la qualità di vita delle pazienti.

Infine, la tesi propone una panoramica sulle terapie innovative che, con i loro continui sviluppi, stanno progressivamente modificando l'approccio al carcinoma mammario, con conseguente evoluzione del ruolo e delle competenze infermieristiche nel percorso di cura oncologica.

CAPITOLO 1. TUMORE DELLA MAMMELLA

1.1 Studi clinici

La presente tesi si propone di illustrare, attraverso una revisione della letteratura, il ruolo che ha l'infermiere nella gestione e nella presa in carico del paziente con tumore della mammella, analizzandone le competenze e le responsabilità nelle diverse fasi del percorso perioperatorio.

La revisione della letteratura è stata condotta attraverso la consultazione delle principali banche dati: PubMed, Google Scholar, CINHAL, PsycINFO, MEDLINE, MEDLINE-Ovid.

Dalla ricerca sono stati identificati 32 studi che hanno soddisfatto i criteri di inclusione. Gli studi clinici analizzati confermano come il percorso assistenziale nel carcinoma mammario debba prevedere un approccio globale e multidimensionale. Numerosi studi hanno dimostrato che l'avvio precoce di programmi di esercizio fisico, favorisce un recupero più rapido dell'ampiezza del movimento e della forza della spalla, riducendo al contempo dolore e rigidità articolare. Il drenaggio linfatico manuale sebbene non abbia un effetto significativo nella prevenzione o nel trattamento del linfedema, ha un ruolo utile nella riduzione del dolore e come supporto complementare all'interno di un percorso riabilitativo integrato. Particolare rilievo assumono inoltre gli interventi di educazione preoperatoria, che hanno mostrato di incidere positivamente sul benessere psicologico e sulla qualità del recupero post-operatorio, consentendo alle pazienti di affrontare l'intervento con maggiore consapevolezza e riducendo l'impatto emotivo della malattia.

Tabella N.1 - Schedatura revisione letteratura tumore della mammella

ARTICOLO/AUTORI	TIPO DI STUDIO	CAMPIONE/METODOLOGIA	OBIETTIVO	RISULTATI PRINCIPALI
Exercise for the patient after	Revisione	In questo articolo vengono analizzati 3 studi.	Descrivere come gli esercizi di	L'intervento chirurgico può portare a

Breast Cancer Surgery Donna J Wilson		-Kilgour: dove vengono trattati programma di esercizi domiciliari post-mastectomia -Shmitz: dove viene trattato l'allenamento con i pesi in donne con linfedema -Scaffidi: dove viene trattata la riabilitazione precoce post-mastectomia	stretching e di mobilizzazione riducano i danni alla spalla, una complicanza correlata all'intervento chirurgico per il cancro al seno, migliorando così la qualità della vita.	danni fisici per le pazienti con cancro al seno, come stanchezza, dolore, mobilità limitata, debolezza muscolare e linfedema, per questo è molto importante per questi pazienti fare esercizio fisico precoce. Inoltre, l'attività fisica comporta una riduzione del dolore, dell'affaticamento, maggiore flessibilità, minore

				stress emotivo e nessun aumento del linfedema.
Manual lumphatic drainage for lymphedema in patients after breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials Mining Liang, Qiongni Chen, Kanglin Peng, Lu Deng, Li He, Yongchao Hou, Yang Zhang, Jincai Guo, Zubing Mei, Lezhi Li	Metanalisi	Sono stati inclusi 17 studi clinici randomizzati controllati (RCT), dove sono state coinvolte 1911 pazienti, con un'età compresa tra i 25-85 anni. Tutte le pazienti erano state sottoposte a chirurgia per carcinoma mammario. Dei 17 studi 12 erano sul trattamento del linfedema e 5 sulla prevenzione del linfedema.	Valutare l'efficacia del drenaggio linfatico manuale (MLD) nei pazienti sottoposti a chirurgia per cancro al seno, valutando se il MLD previene il linfedema dopo l'intervento chirurgico oppure aiuta a ridurlo in caso sia già presente.	I risultati ci indicano che il MLD potrebbe non avere alcun effetto aggiuntivo sul trattamento e sulla prevenzione del linfedema, dopo un intervento chirurgico per il cancro al seno. Tuttavia, non è ancora chiaro se il MLD dovrebbe essere inclusa nel piano di trattamento

				di questi pazienti, questo perché dovrebbero essere condotti altri studi per testare ulteriori evidenze.
Early implementation of Exercise to Facilitate Recovery After Breast Cancer Surgery: A Randomized Clinical Trial Jihee Min, Jee Ye Kim, Jiin Ryu, Seho Park, Kerry S Courneya, Jennifer Ligibel, Seung Il Kim, Justin Y Jeon	Studio clinico randomizzato controllato	Lo studio comprendeva donne con un'età compresa tra i 19 e 70 anni che avevano in programma una mastectomia parziale o totale. 56 pazienti su 119, sono state divise in 2 gruppi, nel primo sono stati eseguiti esercizi di resistenza personalizzati e nell'altro esercizio di cure standard.	Verificare se un intervento di esercizio fisico precoce, iniziato 1 giorno dopo l'intervento e continuato per 1 mese durante le visite successive, possa migliorare l'ampiezza di movimento	I dati hanno dimostrato un miglioramento della funzionalità della spalla con un programma di esercizi personalizzati per un intervento precoce dopo l'operazione.

			(ROM) e la forza della spalla nelle pazienti con tumore al seno.	
The Effect of Preoperative Education Given to Patients Who Will Have a Mastectomy: A Randomized Controlled Trial Vesile E İlgin, Ayşegül Yayla, Tülay Kılınç	Studio clinico randomizzato controllato	In questo studio sono state analizzate 62 pazienti con un'età compresa tra i 18-75 anni in programma per mastectomia, con nessuna difficoltà di comunicazione e nessuna diagnosi psichiatrica. Queste pazienti sono state divise in 2 gruppi: sperimentale e di controllo. Sia al gruppo sperimentale che al gruppo di controllo sono stati somministrati il modulo informativo, la scala di benessere psicologico e il questionario QoR-40 e al 3 giorno post-operatorio sono stati somministrati nuovamente la scala di	Lo scopo di questo studio era determinare l'effetto dell'istruzione fornita alle pazienti che si sarebbero sottoposte a mastectomia sul benessere psicologico e sulla qualità della guarigione.	Il punteggio finale della scala del benessere psicologico era più alto nel gruppo sperimentale rispetto al gruppo di controllo. In conclusione, l'educazione può aumentare il livello di benessere psicologico e la qualità di recupero nelle pazienti sottoposte a mastectomia.

		benessere psicologico e il questionario QoR-40. La differenza sostanziale è che nel preoperatorio al gruppo di controllo sono state date informazioni di routine, mentre al gruppo sperimentale sono stati istruiti su aspetti fisici (preparazione all'intervento, sedazione, intubazione, ematoma, infezione) e psicologici (immagine corporea, sessualità, ricostruzione mammaria).		
Impact of Inertial Training on Muscle Strength and Quality of Life in Breast Cancer Survivous Alicja Naczk, Tomasz Huzarski, Janusz Doś,	Studio clinico randomizzato controllato	Lo studio include 24 donne che hanno subito una mastectomia con un'età compresa tra i 43-82 anni. I partecipanti sono stati assegnati casualmente a 2 gruppi: uno di allenamento che ha partecipato per 6 settimane di allenamento inerziale e	Valutare l'impatto dell'allenamento inerziale sulla forza muscolare, sul linfedema correlato al cancro al seno e sulla	L'allenamento è stato ben tollerato e nessuno ha riportato infortuni o problemi di salute dopo l'allenamento. Nel gruppo con allenamento

Magdalena Górska-Doś, Piotr Gramza, Ewa Gajewska, Mariusz Naczk		uno di controllo che ha mantenuto la normale attività quotidiana. Prima e dopo l'allenamento tutti i partecipanti sono stati valutati per determinare la forza dei muscoli delle spalle, la composizione corporea, il linfedema correlato al cancro al seno e le disabilità del braccio, spalla e mano.	qualità della vita nelle donne sopravvissute al cancro al seno.	inerziale vi è stato un aumento significativo della forza muscolare rispetto al basale, sia negli arti compromessi che in quelli non compromessi. Questi risultati indicano che l'allenamento inerziale è efficace per aumentare la forza muscolare e aumentare la qualità della vita nelle donne sopravvissute al cancro al seno.
The Impact of Therapeutic Exercises on the	Studio clinico randomi	Sessanta donne sottoposte a mastectomia sono state	Valutare l'effetto di un	A due e quattro settimane

Quality of Life and Shoulder Range of Motion in Women After a Mastectomy, an RCT Mohamad Majed, Charlene A Neimi, Sawsan Moustafa Youssef, Khaled Ahmed Takey, Lina Kurdahi Badr	zzato controllato	assegnate in modo causale a un gruppo di intervento e di controllo. Il gruppo di intervento ha ricevuto un'ampia formazione preoperatoria e una formazione sugli esercizi terapeutici e sono state effettuate telefonate floow-up. Entrambi i gruppi sono stati visitati a domicilio a due e quattro settimane.	programma educativo di esercizi terapeutici sulla qualità della vita e sulla capacità funzionale nelle donne dopo una mastectomia.	dall'intervento, le donne del gruppo di intervento hanno mostrato miglioramenti significativi nell'ampiezza del movimento della spalla rispetto al gruppo di controllo. Ci sono stati anche netti miglioramenti per quanto riguarda la qualità della vita, il benessere fisico, psicologico e sociale.
Combined effect of graded Thera-band and scapular stabilization	Studio clinico randomizzato	Sono state incluse settanta donna che avevano eseguito un intervento di mastectomia. Le	Valutare l'impatto combinato degli esercizi di	Tutti i partecipanti hanno ottenuto miglioramen

exercises on shoulder adhesive capsulitis post-mastectomy Nancy H Aboelnour, FatmaAlzahraa H Kamel, Maged A Basha, Alshimaa R Azab, Islam M Hewidy, Mohamed Ezzat, Noha M Kamel	controllato	partecipanti sono state suddivise in due gruppi, entrambi i gruppi hanno ricevuto il programma di fisioterapia tradizionale; inoltre, il gruppo di intervento ha ricevuto esercizi Thera-Band graduati per i muscoli della spalla ed esercizi di stabilizzazione scapolare. In aggiunta è stata misurata l'ampiezza di movimento (ROM) e la potenza della spalla. È stato somministrato un questionario per la disabilità della spalla, braccio e mano, utilizzato per valutarne la funzionalità	rafforzamento graduale con Thera-Band e degli esercizi di stabilizzazione scapolare sul dolore alla spalla, sulla funzionalità fisica e sulla qualità della vita.	ti ROM della spalla, nella potenza muscolare, nel dolore e in tutti gli aspetti ella qualità di vita. L'aggiunta di esercizi di rafforzamento graduale con Thera-Band e di esercizi di stabilizzazione scapolare nel programma di riabilitazione post-mastectomia ha notevoli benefici sulla funzionalità della spalla e sulla qualità della vita.

Effectiveness of therapeutic inflatable ball self-exercises for improving shoulder function and quality of life in breast cancer survivors after sentinel lymph node dissection Minseock Kim, Minyoung Lee, Minhee Kim, Sejun Oh, SeungPil Jung, Bumchul Yoon	Revisione	72 pazienti sopravvissute al cancro al seno sono state divise in 2 gruppi, in uno venivano svolti auto-esercizi convenzionali, nell'altro auto-esercizi terapeutici con palla gonfiabile. È stata misurata l'ampiezza del movimento della spalla, la forza di presa della mano, l'indice di dolore e disabilità della spalla.	Esplorare l'efficacia dell'auto esercizio con palla gonfiabile terapeutica per migliorare la funzionalità della spalla e la qualità della vita nelle sopravvissute al cancro al seno dopo un intervento chirurgico al seno.	Dagli studi è emerso che la flessione e l'estensione del ROM della spalla hanno mostrato differenze significative tra i 2 gruppi a 12 settimane. Gli auto-esercizi con palla terapeutica sarebbero più appropriati per iniziare la riabilitazione per le pazienti sopravvissute al cancro al seno, mentre gli auto-esercizi convenzionali sarebbero

				efficaci dopo il miglioramento del dolore.
Awareness and current knowledge of breast cancer Muhammad Akram, Mehwish Iqbal, Muhammad Daniyal, Asmat Ullah Khan	Revisione		L'obiettivo di questo articolo è fornire una revisione completa sul cancro al seno affrontando: anatomia del seno, fattori di rischio, epidemiologia, patogenesi, stadi della malattia, strumenti diagnostici, trattamenti convenzionali	Lo studio evidenzia i progressi nella comprensione dei meccanismi del cancro al seno che hanno portato allo sviluppo di numerosi marcatori biomolecolari e farmaci mirati.
Breast cancer: pathogenesis and treatments	Revisione		Riassumere lo stato attuale delle	I progressi nelle tecnologie diagnostiche

Xin Xiong , Le-Wei Zheng, Yu Ding, Yu-Fei Chen, Yu-Wen Cai, Lei-Ping Wang, Liang Huang, Cui-Cui Liu, Zhi-Ming Shao, Ke-Da Yu			conoscenze sul cancro al seno, trattando epidemiologia, fattori di rischio, fisiopatologia e classificazione molecolare.	e nei trattamenti di precisione stanno migliorando la sopravvivenza delle pazienti, mentre la gestione a lungo termine punta a preservarne la qualità della vita. La ricerca futura punta a capire meglio i meccanismi molecolari, prevenire le recidive e favorire la collaborazione tra discipline per trasformare

				le scoperte in cure efficaci.
Primary and secondary prevention of breast cancer Agnieszka Kolak, Marzena Kamińska, Katarzyna Sygit, Agnieszka Budny, Dariusz Surdyka, Bożena Kukiełka-Budny, Franciszek Burdan	Revisione		Lo scopo di questo studio è quello di esaminare le conoscenze e i rapporti attuali riguardanti la prevenzione primaria e secondaria del cancro al seno.	La modifica del comportamento, così come una maggiore consapevolezza tra le donne riguardo al tumore al seno, possono contribuire in modo significativo a ridurre l'incidenza di questo tumore. Un altro aspetto importante è il numero di donne sottoposte a test diagnostici, che rimane ancora a un livello

				insoddisfacente.
Mammographic breast density and risk of breast cancer: A systematic review and meta-anlysis F T H Bodewes, A A van Asselt, M D Dorrius, M J W Greuter, G H de Bock	Meta-analisi	Sono stati inclusi nove studi osservazionali.	L'obiettivo di questo articolo è approfondire e chiarire l'associazione tra densità mammografica e rischio di cancro al seno sulla base della letteratura attuale.	Avere un tessuto mammar4io estremamente denso comporta un aumento del rischio di cancro al seno di 2,11 volte rispetto ad avere un tessuto mammario meno denso.
Breast cancer in young women: an overview Zoi Anastasiadi, Georgios D Lianos, Eleftheria Ignatiadou, Haralampos V Harissis, Michail Mitsis	Revisione		L'obiettivo consiste nel riassumere le più recenti conoscenze scientifiche sul cancro al seno nelle donne giovani (>45 anni).	La giovane età è un fattore sfavorevole nelle donne con tumore al seno in quanto più aggressivo. Queste donne hanno una maggior

			Evidenziare la natura aggressiva, l'eterogeneità biologica e le differenze rispetto al tumore al seno in donne più anziane.	resistenza a terapia ormonale rispetto alle donne più anziane.

1.2 Epidemiologia

Il cancro della mammella è ad oggi la neoplasia più frequente nelle donne, rappresentando circa il 18-25% di tutti i tumori femminili. In Gran Bretagna colpisce una donna su dodici nel corso della vita, mentre negli Stati Uniti l'incidenza è di una su otto; in Asia è più bassa (1 su 35). Nel 2022 sono stati diagnosticati 2,3 milioni di nuovi casi di tumore al seno a livello globale, con 670.000 decessi, mentre in Italia nel 2024 sono stati diagnosticati circa 53.000 nuovi casi.

Nei paesi ad alto reddito l'incidenza è più alta, ma la mortalità è più bassa grazie a diagnosi precoce e trattamenti più efficaci. Al contrario, nei paesi a basso e medio reddito il numero assoluto di casi è in aumento, a causa della crescita demografica e dell'adozione di stili di vita "occidentali". Infatti, se da un lato un livello socioeconomico elevato è associato a una maggiore probabilità di ricevere una diagnosi precoce, dall'altro fattori quali povertà, disoccupazione, disponibilità di reti e sostegno sociale limitati, insieme a ulteriori elementi come la sfiducia nei professionisti sanitari, l'inadeguatezza delle condizioni abitative e le difficoltà di accesso ai servizi sanitari, determinano una maggiore probabilità di diagnosi in stadio avanzato e una conseguente riduzione della sopravvivenza

In una ricerca condotta da Steven S Coughlin (2019) è emersa una correlazione significativa tra stato civile e stadio del cancro al momento della diagnosi. In particolare, i soggetti coniugati tendono a ricevere con maggiore frequenza una diagnosi in fase precoce, mentre individui non sposati, separati, divorziati o vedovi presentano una più elevata probabilità di accertamento in stadi avanzati di malattia. Tale associazione è stata osservata in differenti tipologie neoplastiche, con evidenza più marcata per il carcinoma mammario e il melanoma. Il matrimonio, in questo contesto, sembrerebbe svolgere una funzione protettiva, attribuibile al supporto sociale, emotivo ed economico che favorisce una maggiore adesione agli screening, un più attento monitoraggio dei sintomi e un accesso tempestivo ai servizi sanitari. Al contrario, la vedovanza e l'assenza di una rete di sostegno familiare possono determinare condizioni di stress psicologico e una minore fruizione delle risorse assistenziali, con conseguente ritardo diagnostico.

Nei prossimi anni si prevede un ulteriore aumento dell'incidenza, ma un probabile calo della mortalità, grazie al miglioramento dei programmi di prevenzione, allo screening più diffuso e all'accesso a terapie sempre più efficaci.

Il rischio di sviluppare questa neoplasia è influenzato da una combinazione di fattori genetici, ormonali e ambientali.

Circa il 5% dei carcinomi mammari è legato a mutazioni ereditarie ad alta penetranza, come quelle a carico dei geni BRCA1 e BRCA2, ma nella maggior parte dei casi il rischio deriva dall'interazione di varianti genetiche a bassa penetranza con fattori ambientali.

Tra i principali fattori di rischio non modificabili rientrano il sesso femminile, l'età, le mestruazioni precoci e la menopausa tardiva, condizioni che aumentano l'esposizione complessiva agli estrogeni durante la vita fertile. Anche la nulliparità e l'assenza di allattamento rappresentano elementi di rischio, mentre la gravidanza e l'allattamento hanno un ruolo protettivo grazie alla differenziazione del tessuto mammario.

In particolare, la giovane età rappresenta un fattore prognostico negativo, poiché il carcinoma mammario tende a manifestarsi con caratteristiche biologiche più aggressive rispetto alle forme tipiche dell'età avanzata. Nelle donne con età inferiore ai 45 anni, esso costituisce la principale causa di morte per neoplasia ed è frequentemente associato a una prognosi sfavorevole. Inoltre, la risposta ai trattamenti

risulta spesso meno efficace: le terapie endocrine mostrano una ridotta efficacia e la resistenza ai farmaci mirati limita significativamente i benefici terapeutici a lungo termine.
Fattori di rischio modificabili includono obesità, sedentarietà, consumo eccessivo di alcol e fumo di sigaretta, nonché l'esposizione a radiazioni ionizzanti, specialmente in giovane età.
L'interazione tra genetica e ambiente è cruciale, con studi che evidenziano come fattori esterni possano modificare l'espressione genica e aumentare il rischio di cancro.

Un ulteriore fattore di rischio per il carcinoma della mammella è rappresentato dalla densità mammaria, infatti, oltre a costituire un elemento che può ridurre l'accuratezza diagnostica della mammografia, essa rappresenta un importante indicatore di rischio. In particolare, un tessuto mammario estremamente denso è stato correlato a una probabilità di sviluppare neoplasie da una a sei volte superiore rispetto a quelle a bassa densità.
L'intelligenza artificiale (IA) e i big data stanno emergendo come strumenti promettenti per migliorare screening, diagnosi e trattamento, permettendo una personalizzazione della prevenzione e una gestione più efficace del cancro al seno. L'intelligenza artificiale analizza grandi quantità di mammografie, migliorando la precisione diagnostica e riducendo i falsi positivi.

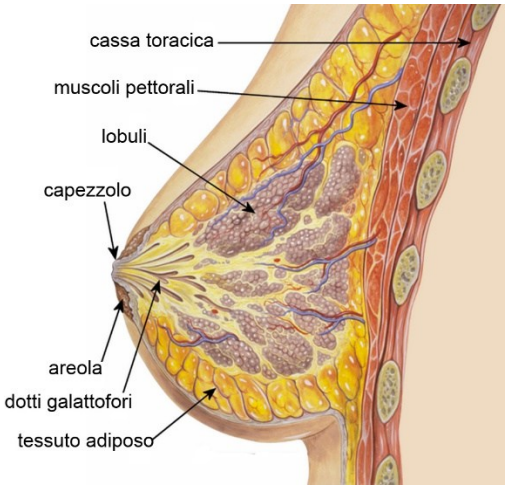
1.3 Anatomia della mammella

Anatomia microscopica

Il tessuto ghiandolare della mammella è costituito da un sistema di dotti ramificati, disposti in modo irregolare e con andamento radiale attorno al complesso areola-capezzolo.
I dotti galattofori hanno la funzione di trasportare il latte prodotto nelle porzioni ghiandolari terminali. Nella regione subareolare, questi dotti si dilatano formando le cosiddette ampolle, che confluiscono verso il capezzolo dove sboccano tramite 10-15 piccoli orifizi. La porzione più vicina al capezzolo è rivestita da epitelio cuboidale, che si continua con l'epitelio squamoso della superficie del capezzolo stesso. Procedendo verso la periferia, le ramificazioni terminano in strutture a grappolo denominate dotti

terminali o acini, responsabili della secrezione lattea. Insieme ai piccoli dotti escretori (duttili efferenti), queste strutture costituiscono le unità lobulari, o lobuli. L'intero sistema duttale è avvolto da uno strato di cellule mioepiteliali, di derivazione epiteliale, dotate di capacità contrattile che facilitano la spinta del latte verso l'esterno. Esternamente, i dotti sono delimitati da una membrana basale continua, ricca di collagene di tipo IV, che riveste un ruolo fondamentale nella diagnosi istopatologica: la sua integrità consente di distinguere un carcinoma in situ da uno invasivo.
Nel maschio, al contrario, il tessuto ghiandolare presenta prevalenza di stroma connettivale e si osservano solo brevi segmenti di dotti e piccoli alveoli con lume generalmente non canalizzato.

Fig. N. 1 - Anatomia microscopica della mammella



Vascolarizzazione

La vascolarizzazione arteriosa della ghiandola mammaria è sostenuta da due principali reti di afflusso: la componente mediale e quella laterale. La componente mediale è rappresentata dai rami perforanti delle arterie intercostali anteriori e dall'arteria mammaria interna, che raggiungono il parenchima mammario attraversando il muscolo grande pettorale. La componente laterale, invece, è costituita dai rami cutanei laterali delle arterie intercostali e dai rami dell'arteria toracica laterale, che irrorano i quadranti esterni della mammella.

Il drenaggio venoso segue un decorso parallelo a quello arterioso e consente il ritorno ematico verso le principali vie di deflusso, quali le vene ascellare, succlavia e azygos del lato corrispondente.

Drenaggio linfatico

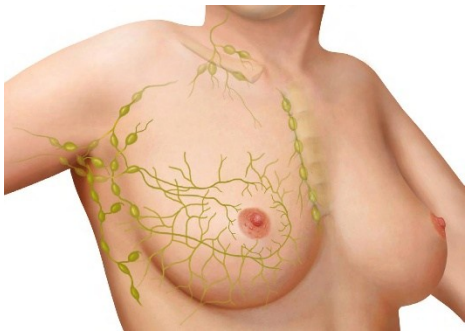
La rete linfatica della mammella comprende un sistema complesso di connessioni tra i linfatici superficiali cutanei, il plesso sottoepiteliale, quello sottoareolare e i collettori profondi. Il principale percorso di drenaggio è rappresentato dai linfonodi ascellari centrali, che costituiscono la via preferenziale di diffusione metastatica. I linfonodi mammari interni e quelli interpettorali sono più raramente interessati in assenza di coinvolgimento linfonodale ascellare. Nei tumori localmente avanzati, la malattia può estendersi anche ai linfonodi sovraclaveari e sottoclaveari.

Dal punto di vista clinico e chirurgico, i linfonodi dell'ascella rivestono un ruolo fondamentale nella stadiazione e nella pianificazione del trattamento. Nel tessuto adiposo ascellare è presente un numero variabile di linfonodi (15-50), che vengono classificati secondo la suddivisione di Berg in tre livelli.

I *linfonodi del primo livello* sono situati lateralmente al margine del muscolo piccolo pettorale (ascellari centrali, della vena ascellare, della vena scapolare e della mammaria esterna); i *linfonodi di secondo livello* sono posti posteriormente o profondamente al muscolo piccolo pettorale; i *linfonodi di terzo livello* sono localizzati medialmente al muscolo piccolo pettorale, prossimi all'apice dell'ascella, delimitato dal legamento costoclavicolare (o legamento di Halsted).

Un piccolo gruppo di linfonodi, detto interpettorale o di Rotter, è situato tra i muscoli grande e piccolo pettorale; questi vengono generalmente risparmiati durante le procedure di mastectomia conservativa, salvo evidenza di loro coinvolgimento patologico.

Fig. N. 2 - Drenaggio linfatico della mammella



1.4 Prevenzione

Il tumore mammario rappresenta la neoplasia più diffusa tra le donne e una delle principali cause di mortalità oncologica a livello globale. Sebbene una parte dei casi (circa il 5-10%) sia dovuta a mutazioni genetiche ereditarie, come quelle dei geni BRCA1 e BRCA2, la stragrande maggioranza (circa il 90-95%) è legata a fattori ambientali e a stili di vita modificabili. Questa evidenza ha spinto la comunità scientifica a concentrare l'attenzione sulla prevenzione, sia primaria che secondaria, per ridurre l'incidenza e migliorare la prognosi di questa malattia.

Prevenzione primaria

La prevenzione primaria si focalizza sull'eliminazione o sulla riduzione dei fattori di rischio prima che la malattia insorga. Numerose ricerche hanno dimostrato l'importanza di un'alimentazione equilibrata nel modulare il rischio di tumore. Una dieta ricca di frutta, verdura, cereali integrali e legumi, povera di carni rosse e lavorate, zuccheri raffinati e grassi saturi, ha un effetto protettivo. Le fibre, in particolare, favoriscono la regolazione ormonale e la produzione di acidi grassi a catena corta che contribuiscono a ridurre la proliferazione cellulare. Anche composti come i carotenoidi, presenti in frutta e verdura di colore arancione e verde scuro, si sono rivelati utili nel diminuire il rischio di neoplasie ormono dipendenti.
Un fattore strettamente legato alla dieta è il peso corporeo. Molte ricerche scientifiche hanno dimostrato che la limitazione calorica ostacola la formazione di neoplasie. L'importanza dell'obesità come fattore di rischio aumenta con l'età, soprattutto dopo la menopausa, poiché i tumori sono caratterizzati da una peggiore risposta al

trattamento e da un elevato rischio di recidiva in questo periodo. Secondo gli studi, il mantenimento di un peso corporeo normale riduce il rischio di sviluppo del cancro al seno, migliora la prognosi, riduce la possibilità di insorgenza di complicazioni durante il trattamento oncologico.

L'attività fisica gioca un ruolo protettivo significativo. È stato osservato che le donne che svolgono attività fisica moderata o intensa quotidianamente riducono il rischio di ammalarsi del 10-25% rispetto alle donne sedentarie. L'esercizio fisico regolare contribuisce al mantenimento del peso, migliora la sensibilità insulinica, riduce l'infiammazione cronica e ha effetti benefici anche sul benessere psicologico.

Il World Cancer Research Fund (WCRF) raccomanda almeno 30 minuti di attività fisica al giorno e la riduzione della vita sedentaria.

Un'attenzione particolare va rivolta al consumo di alcol, che porta all'aumento del rischio di cancro al seno. Anche quantità moderate, equivalenti a un bicchiere di vino al giorno, determinano un incremento del rischio di circa l'8-10%, verosimilmente per l'effetto stimolante dell'alcol sulla produzione di estrogeni.

Tra il 1980 e il 2010 sono stati svolti due test osservazionali su donne e uomini statunitensi, esaminando l'impatto dell'alcol sullo sviluppo del cancro, alla fine dello studio il cancro al seno è stato il tumore maligno principale e più frequente correlato al consumo di alcol.

Prevenzione secondaria

La prevenzione secondaria, mira a identificare la malattia in fase precoce, quando le possibilità di guarigione sono più elevate e i trattamenti possono essere meno invasivi. Lo screening è l'esempio principale di tale prevenzione ed è mirato a gruppi specifici della popolazione sana caratterizzati da un rischio maggiore. Il risultato principale di tale prevenzione dovrebbe essere una diminuzione della mortalità per cancro grazie alla sua diagnosi precoce.

La *mammografia* è il principale strumento di screening, raccomandato ogni due anni per le donne tra i 50 e i 69 anni, e si stima che la sua diffusione abbia contribuito a ridurre la mortalità del 15-20%. La mammografia non è raccomandata per le donne a rischio moderato di cancro al seno, di età inferiore a 40 anni, poiché le radiazioni ionizzanti possono indurre il processo di sviluppo del tumore e il rischio è ancora più

elevato nelle donne giovani soprattutto se sono state esposte prima dei 30 anni. Nonostante queste osservazioni, la mammografia è ancora considerata il miglior strumento per la diagnosi del cancro al seno nella sua fase iniziale, quando le possibilità di sopravvivenza e le possibilità di trattamento sono migliori. Inoltre, la mammografia eseguita attualmente utilizza la qualità digitale ricevendo un'immagine direttamente su un computer, può anche aiutare a valutare a fondo lo stadio locale della malattia e la reazione al trattamento, oltre ad essere utilizzata per condurre una biopsia sotto controllo mammografico.

Un altro esame che viene fatto è l'*ecografia mammaria*, metodica non invasiva, utilizzata principalmente per integrare altri esami diagnostici, nonché per condurre biopsie sotto controllo ecografico. Il suo svantaggio è la bassa specificità.

Per le donne ad alto rischio genetico o familiare, la *risonanza magnetica della mammella* offre un'analisi più dettagliata del tessuto e permette di individuare lesioni che potrebbero sfuggire ad altri esami. Tuttavia, la risonanza magnetica è un esame invasivo, ma più sicuro rispetto alla mammografia, poiché viene condotta utilizzando un mezzo di contrasto endovenoso. L'esame del seno con questo metodo però non sempre consente la differenziazione tra una lesione benigna e una lesione maligna, il che può portare a falsi positivi.

L'*autopalpazione della mammella*, da sola non è considerata un metodo sufficiente per la diagnosi precoce, ma è uno strumento importante per aumentare la consapevolezza del proprio corpo e segnalare tempestivamente eventuali anomalie.

È un metodo economico, non richiede alcuna formazione tecnica complessa e può essere eseguita al domicilio.

L'autopalpazione prevede due momenti: l'osservazione e la palpazione. Tramite l'osservazione la donna può vedere se ci sono anomalie al livello del capezzolo o al livello del seno, mentre attraverso la palpazione si può percepire la presenza di noduli anomali. L'autopalpazione deve essere eseguita tra il 7° e il 14° giorno del ciclo mestruale.

Per eseguire l'autopalpazione si deve dividere la mammella in 4 quadranti attraverso due linee perpendicolari che si incontrano nel punto centrale che è il capezzolo, da qui bisogna eseguire movimenti circolari dall'alto verso il basso con movimenti dall'interno verso l'esterno. Inoltre, è raccomandato premere tra le dita il capezzolo

per verificare l'eventuale fuoriuscita di secrezioni, infatti, la secrezione del capezzolo è uno segno del tumore al seno, insieme alle alterazioni della pelle, che assume il classico aspetto a buccia d'arancia.
Inoltre, la ricerca sta sviluppando metodi di imaging più avanzati, come la mammografia digitale con mezzo di contrasto, la PET/TAC e la mammografia ottica, che mirano a migliorare la sensibilità e la specificità nella rilevazione di lesioni precoci, riducendo al contempo i falsi positivi.
In conclusione, la combinazione di interventi di prevenzione primaria, come la promozione di stili di vita sani, e di prevenzione secondaria, come l'adesione ai programmi di screening, rappresenta la strategia più efficace per ridurre l'incidenza e la mortalità del tumore al seno. Risulta essenziale, quindi, implementare campagne di educazione sanitaria che sensibilizzino le donne sull'importanza di adottare abitudini salutari e di partecipare regolarmente agli screening, garantendo allo stesso tempo un facile accesso agli esami diagnostici su tutto il territorio.

1.5 Stadiazione

La stadiazione clinica è molto importante perché ci permette di definire il corretto iter terapeutico.
La stadiazione del tumore della mammella segue il sistema internazionale TNM, dove si vedono le dimensioni, il coinvolgimento linfonodale e la presenza di metastasi. In particolare, la lettera *T* ci indica la profondità di invasione, può andare da 0 a 4; la *N* indica se c'è un interessamento linfonodale, può andare da 0 (nessun linfonodo coinvolto) a 3 (molti linfonodi coinvolti); mentre la *M* ci indica la presenza di metastasi a distanza, il valore va da 0 (assenza di metastasi) a 1 (presenza di metastasi).

Tab. N. 2 - Classificazione TNM del tumore della mammella

T- Tumore primario	
Tx	Materiale non sufficiente
T0	Non evidenza di malattia
Tis	Carcinoma *in situ*: tumore piatto
Ta	Non infiltrante la tonaca sottomucosa
T1	Infiltrante la tonaca sottomucosa
T2a	Infiltrante la prima metà della tonaca muscolare
T2b	Infiltrante la seconda metà della tonaca muscolare
T3a	Infiltrazione microscopica del grasso peri-vescicale
T3b	Infiltrazione macroscopica del grasso peri-vescicale
T4a	Infiltrazione organi viciniori: prostata, vescicole seminali, utero, vagina
T4b	Infiltrazione della parete pelvica e/o addominale

N - linfonodi	
Nx	Linfonodi non valutabili
N0	Assenza di metastasi nei linfonodi regionali
N1	Metastasi in un singolo linfonodo di una stazione endopelvica (otturatori, iliaci interni, iliaci esterni, presacrali)
N2	Metastasi a due o più linfonodi endopelvici
N3	Metastasi a linfonodi localizzati prossimalmente all'arteria iliaca comune

M - Metastasi a distanza	
Mx	Metastasi a distanza non valutabili
M0	Assenza di metastasi a distanza
M1	Presenza di metastasi a distanza

I linfonodi regionali ascellari vengono suddivisi in tre livelli in base alla loro posizione anatomica rispetto al muscolo piccolo pettorale:

- Linfonodi di I livello: situati lateralmente al margine del piccolo pettorale
- Linfonodi di II livello: localizzati al di sotto del muscolo stesso
- Linfonodi di III livello: posti medialmente, rispetto al margine mediale del piccolo pettorale.

Questa classificazione è fondamentale nell'ambito della stadiazione del carcinoma mammario secondo il sistema TNM, in quanto consente di definire con maggiore precisione l'estensione del coinvolgimento linfonodale regionale. La presenza di cellule tumorali nei linfonodi sovraclaveari o in altri gruppi linfonodali al di fuori del distretto ascellare, compresi i linfonodi della mammaria interna, viene interpretata come metastasi a distanza.

La *stadiazione del tumore della mammella* in stadi è importante perché permette di adottare un piano terapeutico e prognostico adeguato.

Distinguiamo 5 stadi:

- Stadio 0: il tumore è in situ

- Stadio 1: il tumore è in fase iniziale, con meno di 2 cm di diametro e senza coinvolgimento dei linfonodi
- Stadio 2: il tumore è in fase iniziale, con meno di 2 cm di diametro che però ha già coinvolto i linfonodi sotto ascellari, oppure è un tumore con più di 2 cm diametro che però non coinvolge i linfonodi
- Stadio 3: è un tumore localmente avanzato, di dimensioni variabili, ma che ha coinvolto già anche i linfonodi sotto ascellari, oppure che coinvolge i tessuti vicino al seno.
- Stadio 4: è un cancro già metastatizzato che ha coinvolto altri organi al di fuori del seno

CAPITOLO 2. STRATEGIE DI TRATTAMENTO LOCALI O MULTIMODALI

a) CHIRURGIA ONCOLOGICA NEI TUMORI MAMMARI

2.1 Mastectomia e quadrantectomia

Mastectomia

La mastectomia è un intervento chirurgico che consiste nell'asportazione della ghiandola mammaria, viene eseguito per trattare un tumore al seno o per prevenirlo in caso di rischio genetico.

Esistono vari tipi di mastectomia, tra cui la mastectomia totale (rimozione dell'intera mammella), mastectomia parziale (rimozione di una parte del seno) e la mastectomia conservativa (che preserva la cute e il capezzolo per un'eventuale ricostruzione mammaria).

Di solito si procede alla mastectomia quando ci sono tumori di grosse dimensioni, più neoformazioni che interessano diverse parti della mammella, quando la paziente è già stata sottoposta a radioterapia e non può sottoporsi ad un'altra sessione, o in persone con rischio di mutazioni genetiche o con storia familiare di tumore mammario, in cui può essere raccomandata la mastectomia profilattica per ridurre il rischio futuro di sviluppare la malattia.

La mastectomia è il risultato di secoli di evoluzione chirurgica. Le prime testimonianze risalgono all'antico Egitto, dove le masse mammarie venivano trattate mediante cauterizzazione, mentre le Amazzoni avrebbero praticato la rimozione del seno a scopo funzionale o simbolico, un'interpretazione che alcuni considerano la prima forma di mastectomia profilattica.

Nel XVIII e XIX secolo, innovazioni come i dispositivi per l'amputazione rapida e l'introduzione dell'anestesia segnarono un cambiamento sostanziale.

Seishu Hanaoka, in Giappone, eseguì nel 1805 la prima mastectomia in anestesia generale, mentre Jean Louis Petit e successivamente William Halsted definirono la mastectomia radicale, che prevedeva l'asportazione di seno, linfonodi ascellari, fascia e muscoli pettorali, riducendo le recidive locali.

Nel XX secolo furono introdotte varianti meno invasive, tra cui la mastectomia radicale modificata di Patey (1932, descritta nel 1967). Dalla seconda metà del secolo

si è affermato un approccio più conservativo, con lumpectomia e radioterapia, mentre la ricostruzione mammaria è divenuta parte integrante del trattamento per ridurre le conseguenze psicologiche.

Oggi, oltre che per finalità terapeutiche, la mastectomia viene eseguita a scopo profilattico nelle donne ad alto rischio genetico, con una riduzione documentata del rischio di sviluppare carcinoma superiore al 90%. Le tecniche più recenti, come la mastectomia con risparmio cutaneo o del complesso areola-capezzolo, mirano a combinare efficacia oncologica e risultato estetico, in un'ottica di miglioramento della qualità di vita delle pazienti.

Fig. N. 3 - Mastectomia e quadrantectomia

Quadrantectomia

La chirurgia conservativa del carcinoma mammario rappresenta il trattamento di scelta per le neoplasie in stadio iniziale. Essa consiste nell'asportazione del tumore con margini di sicurezza, seguita da radioterapia adiuvante, biopsia del linfonodo sentinella ed eventuale terapia sistemica (chemioterapia o ormonoterapia).

La quadrantectomia, descritta da Veronesi, prevede l'escissione dell'intero quadrante mammario interessato, compreso il tessuto cutaneo, sottocutaneo, adiposo e ghiandolare fino alla fascia muscolare, con margini liberi di almeno 2 cm.

Numerosi studi, hanno dimostrato che la terapia conservativa offre una sopravvivenza a lungo termine sovrapponibile a quella ottenuta con mastectomia radicale, garantendo minore morbilità e migliori risultati estetici e psicologici per le pazienti.
Tra il 1973 e il 1980 è stato condotto uno studio per valutare il valore della quadrantectomia in pazienti con carcinoma mammario di piccole dimensioni. Sono stati presi in considerazione 701 pazienti con tumore di piccole dimensioni con un diametro inferiore a 2 cm e senza linfonodi ascellari palpabili. 349 pazienti sono stati trattati con mastectomia dove sono state verificate 3 recidive e 352 con quadrantectomia dove si è verificata una sola recidiva. Le curve attuali non hanno mostrato particolari differenze tra i due gruppi per quanto riguarda la sopravvivenza. Quindi è stato concluso che la mastectomia radicale non è strettamente necessaria nelle donne con tumori piccoli (<2 cm) e senza linfonodi ascellari palpabili, perché un intervento meno demolitivo porta agli stessi risultati di sopravvivenza.

Tab. N. 3 - Quadrantectomia vs Mastectomia radicale

	Quadrantectomia	**Mastectomia Radicale**
Definizione	Escissione di un intero quadrante della mammella con margini di sicurezza ≥2	Rimozione completa della mammella, del tessuto sottocutaneo della fascia pettorale e dissezione ascellare
Terapie associate	Radioterapia adiuvante, biopsia linfonodo sentinella, eventuale terapia sistemica	Spesso non richiede radioterapia locale aggiuntiva, può richiedere ricostruzione mammaria
Indicazioni	Tumori < 2-3 cm, assenza di controindicazioni alla radioterapia, linfonodi, linfonodi ascellari clinicamente negativi	Tumori estesi, recidive dopo trattamento conservativo, impossibilità a eseguire radioterapia

Sopravvivenza a lungo termine	Sovrapponibile alla mastectomia	Sovrapponibile alla chirurgia conservativa
Morbilità	Minore, intervento meno invasivo	Maggiore, intervento demolitivo
Risultato estetico	Migliore conservazione dell'immagine corporea	Perdita della mammella (eventuale ricostruzione successiva)
Impatto psicologico	Maggior benessere psicologico e qualità della vita	Maggior impatto emotivo per la paziente
Svantaggi	Necessità di radioterapia post-operatoria, rischio di recidiva	Impatto estetico e psicologico maggiore
Recupero	Più rapido	Più lungo

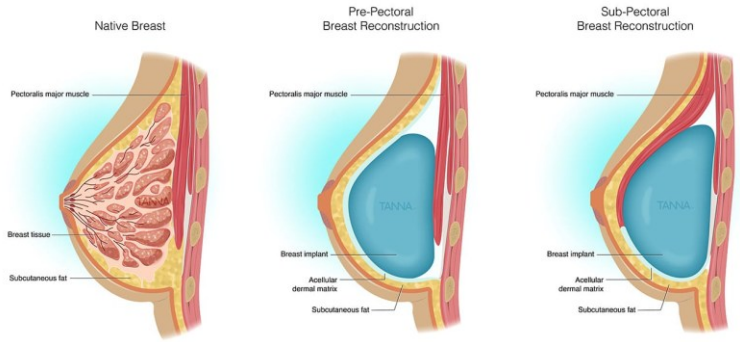
2.2 Tecniche chirurgiche e ricostruzione mammaria

La ricostruzione mammaria rappresenta una fase cruciale del percorso terapeutico delle pazienti sottoposte a mastectomia per carcinoma mammario, poiché risponde a un duplice bisogno: il recupero dell'immagine corporea e il miglioramento dell'equilibrio psico-emotivo.

Negli ultimi anni, la ricostruzione post-mastectomia ha assunto un ruolo sempre più centrale grazie ai progressi tecnici che hanno migliorato sia i risultati estetici sia la qualità di vita delle pazienti. La ricostruzione con impianto è l'approccio più utilizzato. Storicamente, la tecnica prepettorale, descritta negli anni '70, era associata a un'elevata incidenza di complicanze (infezioni, esposizione dell'impianto, contrattura capsulare), motivo per cui è stata progressivamente sostituita dalla tecnica sottopettorale, ritenuta più sicura e affidabile. Tuttavia, negli ultimi anni, la ricostruzione prepettorale ha conosciuto una rinascita grazie a innovazioni tecniche (migliore valutazione della perfusione dei lembi, utilizzo di protesi di nuova generazione, miglioramenti nelle tecniche ricostruttive), che hanno permesso di ridurre il rischio di complicanze e ottenere risultati estetici soddisfacenti.

I risultati hanno evidenziato che entrambe le tecniche risultano sicure ed efficaci e suggeriscono che la tecnica pettorale può offrire vantaggi in termini di minore dolore postoperatorio e recupero funzionale più rapido, mantenendo un profilo di complicanze comparabile a quello della tecnica sottopettorale.

Fig. N. 4 - Tecniche di ricostruzione mammaria: prepettorale e sottopettorale



Oltre alle tecniche basate su impianto, si è affermata la ricostruzione autologa, come il lembo autologo (AFR), efficace ma associato a un intervento più complesso e a un decorso postoperatorio più impegnativo. In questo contesto si inserisce lo studio BREAST, trial clinico multicentrico randomizzato condotto in sette ospedali nei Paesi Bassi tra il 2015 e il 2021, che ha valutato l'efficacia del trasferimento di grasso autologo (AFT) con espansione esterna come opzione ricostruttiva meno invasiva. Sono state arruolate 193 pazienti, randomizzate in due gruppi (trasferimento di grasso autologo e la ricostruzione con impianto), con valutazione della qualità della vita a 12 mesi mediante questionario BREAST-Q. I risultati hanno mostrato punteggi significativamente superiori nel gruppo AFT, per benessere psico-fisico, soddisfazione per l'esito, confermando un miglioramento della qualità della vita nel tempo a favore di questa tecnica. La sicurezza oncologica è risultata sovrapponibile a quella della ricostruzione con impianto, senza incremento di complicanze gravi, sebbene il percorso terapeutico con trasferimento di grasso autologo richieda più sedute e tempi più lunghi.

Parallelamente, la chirurgia oncoplastica conservativa del seno ha rappresentato un'ulteriore evoluzione nel trattamento del carcinoma mammario, combinando

principi oncologici e ricostruttivi per permettere l'escissione di tumori anche voluminosi o in sedi difficili, evitando la mastectomia e preservando la morfologia mammaria.

Le tecniche oncoplastiche includono procedure di volume displacement, che rimodellano il tessuto residuo, e di volume replacement, che impiegano tessuti autologhi da siti donatori. I vantaggi comprendono margini di resezione più ampi e sicuri, minore necessità di reinterventi, miglioramento del risultato estetico e impatto psicologico positivo. Tuttavia, questo approccio richiede un'accurata selezione delle pazienti, un'equipe multidisciplinare esperta e un'integrazione ottimale con le terapie adiuvanti.

In definitiva, le attuali evidenze supportano un approccio personalizzato alla ricostruzione e al trattamento conservativo del carcinoma mammario, con l'obiettivo di coniugare radicalità oncologica, riduzione delle complicanze e miglioramento della qualità di vita delle pazienti.

2.3 Complicanze

La mastectomia rappresenta uno degli interventi cardine nel trattamento del carcinoma mammario. Nonostante i progressi nella tecnica chirurgica e nella gestione peri-operatoria, l'intervento può essere associato a diverse complicanze, sia immediate che tardive.

Le principali complicanze che si potrebbero sviluppare sono dolore, sieromi, linfedema dell'arto superiore, limitazioni del movimento dell'arto, infezioni.

Il dolore viene percepito, soprattutto nei primi giorni post-intervento intorno alla ferita e sotto al braccio, come una frustata dall'ascella al palmo della mano impedendo il movimento del braccio. Il dolore è causato dall'indurimento dei vasi linfatici e, in tali circostanze, è indicato il ricorso alla fisioterapia e alla terapia antibiotica, le quali possono contribuire ad alleviare i sintomi.

Il sieroma è una complicanza caratterizzata dall'accumulo di liquido linfatico sotto la pelle, creando un rigonfiamento nella zona operata, che si verifica per un'interruzione del sistema linfatico durante l'intervento. In genere scompare dopo qualche settimana, ma in alcuni casi potrebbe anche richiedere l'applicazione di un drenaggio.

Il linfedema, invece, è caratterizzato da un gonfiore del braccio e della mano, causato del danneggiamento o della rimozione dei linfonodi ascellari, che ostacolano il normale drenaggio della linfa. Il rischio del linfedema è maggiore dopo una dissezione ascellare totale o l'asportazione di più di 4 linfonodi.

Sono stati condotti studi volti a valutare le complicanze in relazione alle diverse tipologie di intervento.

Una recente revisione sistematica con metanalisi pubblicata nell'ottobre 2022 da Alessandro Murphy e Giuseppe A Mellia, comprendente quindici studi, ha indagato il rischio di complicanze nelle pazienti sottoposte a mastectomia terapeutica associata a mastectomia profilattica controlaterale rispetto a quelle sottoposte a sola mastectomia monolaterale. L'analisi ha evidenziato che, nelle pazienti sottoposte a intervento bilaterale, la mammella affetta da neoplasia presenta un rischio di complicanze significativamente più elevato rispetto alla mammella profilattica, inoltre è emerso un incremento del rischio di complicanze nelle pazienti sottoposte a mastectomia profilattica controlaterale rispetto alla mastectomia monolaterale.

Un ulteriore studio pubblicato il 3 Gennaio 2024 da Ashrafun Nessa e Mairi Fuller, ha confrontato la mastectomia robotica con risparmio del capezzolo e la mastectomia tradizionale con risparmio del capezzolo, analizzando le complicanze, evidenziando che la mastectomia robotica con risparmio del capezzolo, sebbene tecnicamente impegnativa e associata a tempi operatori più lunghi, consente una minore perdita ematica e una riduzione significativa della necrosi del capezzolo rispetto alla mastectomia tradizionale con risparmio del capezzolo. Mentre le altre complicanze, quali necrosi cutanea, deiscenza della ferita, sieroma, ematoma, reinterventi e perdita dell'impianto non hanno mostrato differenze significative. È stato inoltre osservato che le infezioni post-operatorie tendevano ad aumentare nel gruppo della mastectomia robotica, sebbene non in modo statisticamente rilevante.

Uno studio del 14 giugno 2021 di Maria Chicco, Ali R Ahmadi e Hsu-Tag Cheng, ha riportato le complicanze postoperatorie in donne con e senza aumento mammario pregresso. I risultati indicano che il precedente aumento mammario non comporta un incremento significativo delle complicanze, ma soltanto un aumento della formazione di ematomi, mentre non si sono osservate differenze significative per sieroma, infezione, necrosi o perdita della protesi.

b) **RADIOTERAPIA (RT)**

2.4 Generalità sulla radioterapia

La radioterapia (RT) rappresenta una delle principali strategie terapeutiche nel trattamento del carcinoma mammario, in quanto permette di eliminare eventuali cellule neoplastiche residue dopo l'intervento chirurgico, preservando al contempo i tessuti sani circostanti (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, 2014). È indicata soprattutto nei casi in cui la mammella non sia stata asportata, in particolare nelle pazienti di età inferiore ai 65 anni, mentre il suo impiego risulta più limitato in contesti di mastectomia, in età avanzata o in presenza di comorbidità cardiache e neoplasie a bassa aggressività (Darby et al., 2013; Haviland et al., 2016).

Le principali tecniche radioterapiche utilizzate nel carcinoma mammario comprendono:

- *Radioterapia a fasci esterni (EBRT):* eseguita in regime ambulatoriale, prevede la suddivisione della dose totale in sedute quotidiane di breve durata per un periodo medio di tre settimane (Bartelink et al., 2007).
- *Brachiterapia*: consiste nel posizionamento della sorgente radioattiva in prossimità del tessuto tumorale, risultando associata a minori effetti collaterali; tuttavia, il suo impiego rimane limitato nella pratica clinica del carcinoma mammario (Polgár et al., 2013).
- *Radioterapia intraoperatoria (IORT):* somministrazione di una dose elevata di radiazioni direttamente sul letto tumorale durante l'intervento chirurgico; l'utilizzo è diminuito a causa di efficacia inferiore rispetto ai fasci esterni (Vaidya et al., 2010).

2.5 Pianificazione e erogazione del trattamento

Un momento cruciale del percorso radioterapico è rappresentato dalla pianificazione del trattamento, che inizia con la seduta di centraggio. In questa fase, il radioterapista definisce l'area da irradiare mediante imaging dedicato e marcatura cutanea, indispensabile per garantire la corretta erogazione del fascio radiante (Haffty et al., 2016).

L'irradiazione può interessare l'intera mammella o, in casi selezionati, solo il distretto sede della neoplasia. Durante ciascuna seduta, la paziente viene posizionata in modo

preciso dal tecnico radiologo; in caso di rigidità articolare, possono essere indicati esercizi fisioterapici preparatori. L'erogazione del fascio radiante, della durata di pochi minuti, avviene in assenza di altre persone nel bunker (Cao et al., 2020).

2.6 Effetti collaterali e follow-up

Gli effetti collaterali acuti più frequenti includono eritema cutaneo, trasudazione, nausea e fatigue; questi tendono a regredire progressivamente al termine del trattamento, sebbene la stanchezza possa persistere per alcuni mesi (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, 2014). È fondamentale una corretta gestione della cute irradiata, evitando prodotti irritanti.

Nel lungo periodo, la mammella può subire indurimento o lieve riduzione volumetrica, mentre più raramente si osservano teleangectasie cutanee (Bartelink et al., 2007). Tra le complicanze tardive, seppur poco comuni grazie alle moderne tecniche di pianificazione, figurano neuropatie periferiche, dispnea da interessamento polmonare e fragilità costale (Darby et al., 2013).

Un'attenta sorveglianza clinica post-trattamento è raccomandata, soprattutto in presenza di dolore all'arto superiore o alla gabbia toracica e di sintomi respiratori (Haviland et al., 2016)

Fig. N. 5 - Radioterapia

CAPITOLO 3. ASSISTENZA INFERMIERISTICA NEL PRE-OPERATORIO

3.1 Presa in carico della paziente

Nel carcinoma mammario la mastectomia costituisce uno degli approcci chirurgici più utilizzati.

L'impatto di tale intervento non è esclusivamente fisico, ma coinvolge profondamente la sfera psicologica, con ripercussioni sulla qualità della vita e sul percorso di guarigione postoperatorio. Ansia, depressione, stress, affaticamento e ridotta qualità del sonno sono condizioni frequenti nel periodo perioperatorio e possono compromettere la prognosi.

Particolare rilievo, in questa fase del percorso oncologico, assume la figura dell'infermiere che, attraverso una costante presenza e una vicinanza empatica, sostiene il paziente favorendone l'adattamento lungo l'intero iter terapeutico, fornendo informazioni chiare e complete riguardo alla patologia, ai trattamenti previsti, alle complicanze post-operatorie e ridurre stress e ansia nella fase prechirurgica.

A tal proposito, una ricerca condotta da Li Fan e Lei Ye (2021) evidenzia come l'assistenza infermieristica basata sul metodo del *"ruolo relativo"* consenta di instaurare una relazione più empatica e meno formale con la persona assistita. Tale approccio contribuisce a ridurre il senso di estraneità e il disagio psicologico, promuovendo al contempo un miglioramento della qualità del sonno e una diminuzione dei livelli di affaticamento.

Il seno è associato a valori simbolici quali femminilità, maternità e attrattiva, e la sua asportazione può generare problematiche legate all'immagine corporea, alla vita sessuale e al benessere psicologico. In questo contesto, diversi studi, come quello condotto da Vesile E İlgin e Tülay Kılınç (2024) e quello di Mohamad Majed (2020) hanno sottolineato l'importanza di programmi educativi preoperatori mirati a ridurre l'ansia, sostenere l'adattamento psicologico e favorire un recupero funzionali più rapido. La ricerca di Vesile E İlgin e Tülay Kılınç (2024) aveva come obiettivo quello di valutare l'efficacia di un programma educativo preoperatorio, integrato alle cure infermieristiche di routine, sul benessere psicologico e sulla qualità del recupero (QoR-40) delle pazienti sottoposte a mastectomia. Le pazienti del gruppo sperimentale hanno

ricevuto, il giorno precedente all'intervento, un percorso educativo su aspetti fisici (preparazione per il giorno dell'intervento, gestione del dolore, prevenzione delle complicanze, esercizi respiratori e di mobilizzazione) e psicologici (immagine corporea, sessualità, ricostruzione mammaria). Inoltre, nei tre giorni successivi all'operazione, sono state guidate nello svolgimento di esercizi respiratori e di tosse. Entrambi i gruppi hanno completato la Scala del Benessere Psicologico e il questionario sulla qualità del recupero, prima e tre giorni dopo l'intervento. I risultati hanno evidenziato che, se in fase preoperatoria non vi erano differenze significative tra i gruppi, nel postoperatorio il gruppo sperimentale ha riportato punteggi medi significativamente più elevati sia nella scala del benessere psicologico, sia nel QoR-40, in particolare per quanto riguarda comfort fisico, stato emotivo, supporto percepito, libertà di movimento e gestione del dolore.

Risultati analoghi sono emersi nello studio di Mohamad Majed (2020) che ha messo in evidenza come un programma educativo individuale, erogato il giorno precedente all'intervento, possa incidere positivamente sugli esiti postoperatori. Le pazienti hanno ricevuto una sessione informativa personalizzata, con presentazione multimediale, opuscolo illustrativo e dimostrazione pratica di esercizi terapeutici, successivamente verificati attraverso la tecnica del teaching back. Tale approccio, supportato con chiamate telefoniche settimanali e visite domiciliali di floow-up, ha consentito un miglioramento significativo sia nell'ampiezza di movimento della spalla, sia nella qualità della vita, valutata in termini di benessere psicologico, fisico, sociale e spirituale.

CAPITOLO 4. ASSISTENZA INFERMIERISTICA NEL POST-OPERATORIO

4.1 Educazione della paziente: mobilizzazione precoce, esercizi per il recupero funzionale e per il linfedema

La letteratura scientifica (Donna J Wilson, 2017) evidenzia come l'intervento chirurgico per carcinoma mammario, pur rappresentando il trattamento di prima scelta per la malattia, possa determinare numerose complicanze funzionali, tra cui dolore, limitazione dell'ampiezza di movimento della spalla, alterazioni posturali, linfedema e debolezza muscolare.

L'educazione infermieristica, rappresenta un elemento chiave nel percorso di cura, in quanto, promuove la consapevolezza della paziente, favorisce la prevenzione delle complicanze e sostiene il recupero dell'autonomia e della qualità di vita nel periodo post-operatorio.

Tale intervento dovrebbe essere avviato già in fase preoperatoria, al fine di preparare la paziente ai movimenti da eseguire e ridurre il rischio di rigidità articolare o spalla congelata. Successivamente, nel decorso post-operatorio, l'infermiere ha il compito di guidare la paziente nell'esecuzione corretta degli esercizi, incoraggiarla al mantenimento di una routine quotidiana e monitorare precocemente l'eventuale insorgenza di complicanze.

Diversi studi riportati da Donna J Wilson dimostrano che l'inizio precoce della mobilizzazione, associato a tecniche di respirazione di rilassamento, favorisce il recupero dell'ampiezza di movimento, riduce la percezione del dolore e non incrementa il rischio di sieroma o linfedema. È raccomandata la prosecuzione del programma riabilitativo a lungo termine, finalizzato al mantenimento della flessibilità, alla prevenzione delle rigidità articolari croniche e al miglioramento complessivo della qualità di vita; a tal fine, le linee guida suggeriscono l'integrazione di almeno 150 minuti di attività fisica moderata settimanale, eventualmente associata a esercizi di rinforzo muscolare progressivo, risultato sicuro anche per le donne affette da linfedema.

Un programma di allenamento inerziale della durata di sei settimane, condotto mediante il dispositivo Cyklotren al 70% della forza massimale ed articolato in esercizi

di flessione, estensione, abduzione e adduzione della spalla, ha determinato incrementi statisticamente significativi della forza muscolare e un miglioramento della qualità della vita. Non sono emerse variazioni clinicamente rilevanti né nella composizione corporea né nel linfedema. L'intervento si è dimostrato sicuro, ben tollerato e potenzialmente applicabile come strategia riabilitativa per il recupero funzionale della spalla in pazienti oncologiche.

In tale contesto, Min e Kim (2024) hanno presentato i risultati di uno studio finalizzato a valutare l'efficacia di un programma di esercizi personalizzati, avviato già dalla prima giornata postoperatoria e proseguito per un periodo di quattro settimane, in un campione di donne affette da carcinoma mammario in stadio iniziale sottoposte a mastectomia parziale o totale. L'analisi ha evidenziato un miglioramento significativo dell'ampiezza di movimento e della forza muscolare della spalla, sottolineando il ruolo dei programmi riabilitativi precoci e mirati nel favorire un recupero funzionale ottimale.

Le pazienti sono state divise in 2 gruppi: uno di intervento e uno di cure casuali.

Nel gruppo di intervento sono stati eseguiti quattro sessioni di esercizi supervisionati in concomitanza con le visite chirurgiche ed esercizi domiciliari quotidiani, adattati progressivamente in base alla funzionalità della spalla. A un mese dall'intervento, il 67,9% delle pazienti del gruppo di esercizio avevano recuperato la forza della spalla, rispetto al 3,6% dell'altro gruppo; a sei mesi, il recupero completo dell'ampiezza della spalla e la forza risultava significatamene più frequente nel gruppo di intervento.

Uno studio di Minseock Kim e Minyoung Lee del 2019, su 72 sopravvissute al carcinoma mammario ha mostrato che gli auto-esercizi con palla gonfiabile migliorano in modo significativo la flessione ed estensione della spalla dopo 12 settimane rispetto agli esercizi convenzionali. Tali esercizi risultano quindi indicati nella fase iniziale della riabilitazione post-chirurgica, mentre quelli convenzionali sono più utili dopo la riduzione del dolore.

Uno studio del 2020 di Li He ha indagato l'efficacia del drenaggio linfatico manuale nella riduzione del volume o della circonferenza del braccio, nella prevenzione dell'insorgenza di linfedema, nel controllo del dolore e nel miglioramento della qualità della vita. I risultati hanno mostrato che il drenaggio linfatico manuale non riduce in

maniera significativa il volume/circonferenza dell'arto, ma è emerso un beneficio significativo in termini di riduzione del dolore.
Quindi il drenaggio linfatico manuale può essere considerato un intervento complementare all'interno di un approccio multidisciplinare, piuttosto che un trattamento unico.
Un ulteriore studio, pubblicato nel 2024 da Zohour Ibrahim Rashwan e Samah Ramadan Shaheen, ha mostrato che un programma di esercizi da seduti, associato a riabilitazione psicoeducativa con approccio teach-back, migliora in modo significativo l'autoefficacia e riduce i sintomi depressivi rispetto alla sola assistenza standard. Ciò evidenzia l'efficacia di un approccio integrato, che combina esercizio fisico e supporto educativo, nel favorire il recupero globale e la qualità di vita.

4.2 Gestione del dolore

Il dolore persistente successivo ad un intervento chirurgico per carcinoma mammario rappresenta una complicanza frequente che interessa fino al 60% delle pazienti e comporta un rilevante impatto sulla qualità della vita.
Numerosi fattori sono stati identificati come potenziali determinanti della transizione dal dolore acuto a quello cronico nelle pazienti sottoposte a chirurgia per carcinoma mammario. Tra questi, il trattamento adiuvante, l'età, il sesso, le condizioni psicosociali e le variabili genetiche sembrano esercitare un ruolo significativo, sebbene il contributo relativo di ciascun elemento rimanga ancora poco chiaro e rappresenti un ambito di particolare interesse per la ricerca clinica. In particolare, la giovane età, la dissezione dei linfonodi ascellari sono stati individuati come i principali fattori di rischio per lo sviluppo di dolore persistente. Al contrario, l'elevato indice di massa corporea (BMI), il tipo di chirurgia mammaria, la chemioterapia e la terapia endocrina non sembrano avere un ruolo significativo.
Un recente studio, pubblicato nel 2024 da Zenab Noorain, ha confrontato l'intensità del dolore postoperatorio in pazienti sottoposte a mastectomia radicale modificata in anestesia generale, con e senza l'esecuzione del blocco del muscolo pettorale. I risultati hanno evidenziato che l'esecuzione del blocco del muscolo pettorale si associa a una significativa riduzione dell'intensità del dolore postoperatorio e del consumo di analgesici nel periodo successivo all'intervento. In particolare, le pazienti che hanno

ricevuto il blocco del muscolo pettorale hanno riportato un controllo del dolore significativamente migliore rispetto al gruppo di controllo.
La letteratura scientifica recente ha messo in evidenza il crescente interesse verso interventi non farmacologici, quali l'aromaterapia e la musicoterapia, per la loro capacità di modulare la percezione del dolore.
Uno studio condotto da Yan Liu nel 2018 ha approfondito questi approcci in pazienti sottoposte a mastectomia radicale. In particolare, l'aromaterapia prevedeva l'inalazione, per 30 minuti, di una miscela di oli essenziali di lavanda, bergamotto e geranio, mentre la musicoterapia consisteva nell'ascolto di cinque brani musicali selezionati dalla paziente tra diversi generi, tramite cuffie a volume controllato, per la stessa durata. I risultati hanno evidenziato che tali interventi, soprattutto se combinati, rappresentano strategie semplici, sicure e a basso costo, in grado di innalzare la soglia del dolore e di favorire un recupero postoperatorio più rapido ed efficace.

4.3 Aspetti psicologici

La mastectomia comporta conseguenze emotive significative per le pazienti, tra cui ansia, depressione, percezione di incompletezza corporea, diminuzione dell'autostima, riduzione della percezione attrattiva e difficoltà nelle relazioni intime.
Numerose donne riferiscono, infatti, un senso di imbarazzo nel mostrarsi senza seno, associato alla paura di essere rifiutate. In questo contesto, l'impiego di protesi mammarie rappresenta un supporto rilevante nel processo di adattamento, poiché contribuisce a migliorare la percezione di sé, ridurre il senso di disabilità e ridurre l'impatto emotivo della malattia.
La scarsa conoscenza delle protesi da parte delle pazienti rappresenta un fattore che può amplificare le criticità psicologiche associate alla mastectomia. Tale evidenza sottolinea il ruolo cruciale degli infermieri, i quali non solo forniscono indicazioni di natura tecnica, ma assumono anche una funzione educativa e di supporto emotivo, orientando le pazienti verso scelte consapevoli e coerenti con il perseguimento del benessere complessivo.
Parallelamente, la ricostruzione immediata dopo mastectomia riveste un'importanza determinante per il mantenimento del benessere psicologico, in quanto consente di attenuare l'impatto negativo dell'intervento sulla percezione corporea.

A questo proposito uno studio del 2023 condotto da Marloes E Clarijs ha messo a confronto la mastectomia con risparmio del capezzolo e quella con risparmio cutaneo, evidenziando come entrambe siano associate a livelli elevati di soddisfazione.
È stato osservato che la mastectomia con risparmio del complesso areola-capezzolo risulta maggiormente associata a un incremento del benessere sessuale e psicosociale.
Studi condotti da Holger Cramer e Romy Lauche (2017), indicano che lo yoga può essere una strategia di supporto, in quanto associato a un miglioramento della qualità della vita legata alla salute e a una diminuzione della fatica e disturbi del sonno. Rispetto a interventi psicoeducativi o psicosociali, lo yoga appare inoltre in grado di contribuire alla riduzione di sintomi depressivi, ansiosi e dell'affaticamento.
Dati di qualità molto bassa suggeriscono che gli effetti dello yoga possono essere sovrapponibili a quelli di altri programmi di esercizio fisico, prospettandone l'utilizzo come valida alternativa.
Yan Liu (2018) ha evidenziato l'efficacia dell'aromaterapia e della musicoterapia nel ridurre ansia, insonnia e paura, favorendo il rilassamento psicofisico. Il protocollo consisteva nell'inalazione di una miscela di oli essenziali e nell'ascolto di cinque brani musicali selezionati, eseguiti quotidianamente in sessioni di durata prestabilita, applicati sia singolarmente sia in combinazione. I risultati hanno mostrato che l'intervento integrato rappresenta una pratica semplice, sicura e a basso costo, con effetti positivi significativi sul benessere psicologico e sull'adattamento al periodo postoperatorio.

CAPITOLO 5. LA TERAPIA MEDICA DEL TUMORE DELLA MAMMELLA

La gestione medica del carcinoma mammario si basa su un approccio multidisciplinare che integra diverse strategie terapeutiche, scelte in funzione delle caratteristiche biologiche del tumore, dello stadio della malattia e delle condizioni cliniche della paziente comprendente la chemioterapia, l'ormonoterapia, le terapie mirate (Targeted therapy), l'immunoterapia e altri approcci in evoluzione.

5.1 La chemioterapia

La chemioterapia rappresenta una delle principali modalità di trattamento nel carcinoma mammario, utilizzata sia in fase precoce che avanzata. Essa impiega farmaci citotossici per distruggere le cellule tumorali o per inibirne la proliferazione, agendo su cellule in rapida divisione (American Cancer Society, 2021). La chemioterapia può essere somministrata in diverse fasi del trattamento, a seconda delle caratteristiche del tumore e delle condizioni cliniche del paziente.

La *chemioterapia adiuvante* è somministrata dopo l'intervento chirurgico per eliminare eventuali cellule tumorali residue e ridurre il rischio di recidiva. È indicata in pazienti con carcinoma mammario in stadio precoce ma con caratteristiche prognostiche sfavorevoli, come carcinoma triplo negativo (TNBC), carcinoma HER2-positivo e coinvolgimento linfonodale (National Comprehensive Cancer Network, 2024).

La *chemioterapia neoadiuvante* viene somministrata prima dell'intervento chirurgico con l'obiettivo di ridurre le dimensioni del tumore, facilitando l'asportazione chirurgica e aumentando le possibilità di conservazione mammaria. Inoltre, consente una valutazione precoce della risposta al trattamento, fornendo informazioni prognostiche utili (Breast Cancer Research Foundation, 2024).

La *chemioterapia nel carcinoma* mammario *in stadio avanzato* o metastatico rappresenta una delle opzioni terapeutiche principali per controllare la malattia, ridurre i sintomi e migliorare la qualità della vita. La scelta del regime chemioterapico dipende dalle caratteristiche molecolari del tumore, dalle condizioni generali del paziente e dalle precedenti linee di trattamento (Cancer Research UK, 2024).

I *regimi chemioterapici più utilizzati* sono:

- **CMF** (Ciclofosfamide, Methotrexate, 5-Fluorouracile), utilizzato principalmente in pazienti anziane o con tumori luminali (Cleveland Clinic, 2023).
- **AC (**Adriamicina, Ciclofosfamide), spesso seguito da paclitaxel, utilizzato in vari sottotipi di carcinoma mammario (American Cancer Society, 2021).
- **D**ocetaxel e **P**aclitaxel**,** farmaci che agiscono sui microtubuli, utilizzati in monoterapia o in combinazione con altri agenti (National Comprehensive Cancer Network, 2024).
- **Capecitabina**, profarmaco orale convertito in 5-fluorouracile, utilizzato soprattutto nel carcinoma HER2-negativo in fase avanzata (Breast Cancer Research Foundation, 2024).

I farmaci chemioterapici interferiscono con la sintesi del DNA o con la mitosi cellulare, impedendo la proliferazione delle cellule tumorali. Tuttavia, colpiscono anche cellule normali a rapida proliferazione, causando effetti collaterali quali nausea, alopecia, mielosoppressione, neuropatia periferica e affaticamento (Cleveland Clinic, 2023).

Negli ultimi anni, la chemioterapia nel carcinoma mammario ha visto l'introduzione di nuove combinazioni terapeutiche e l'integrazione con farmaci mirati come gli inibitori di CDK4/6 e della via PI3K, migliorando l'efficacia del trattamento e riducendo gli effetti collaterali. Inoltre, l'associazione con l'immunoterapia, come nel caso dei tumori TNBC con pembrolizumab, sta aprendo nuove prospettive nel trattamento avanzato (Reuters, 2025).

Fig. N. 5 - Day hospital Oncologia

5.2 Ormonoterapia

La terapia ormonale rappresenta l'opzione terapeutica di scelta nei tumori con recettori ormonali positivi (HR+) (National Comprehensive Cancer Network, 2024).

Il suo obiettivo principale è bloccare la stimolazione estrogenica delle cellule tumorali, riducendo l'attività degli estrogeni, che favoriscono la crescita del tumore, attraverso due modalità principali: impedire alle cellule tumorali di utilizzare gli estrogeni oppure diminuirne la produzione da parte dell'organismo (American Cancer Society, 2021).

La terapia ormonale può essere somministrata da sola o in sequenza alla chemioterapia e può prevedere l'uso di un singolo farmaco o di più farmaci in sequenza (Breast Cancer Research Foundation, 2024).

I principali farmaci utilizzati comprendono:

- *Tamoxifene*, modulatore selettivo del recettore estrogenico (SERM), che inibisce l'azione degli estrogeni a livello del tessuto mammario (Cleveland Clinic, 2023);
- *Inibitori dell'aromatasi*, come anastrozolo, letrozolo ed exemestane, che riducono la produzione periferica di estrogeni negli adulti postmenopausali (National Comprehensive Cancer Network, 2024);
- *Fulvestrant,* un antiestrogeno puro che provoca il degrado del recettore estrogenico (American Cancer Society, 2021).

La durata della terapia varia generalmente tra i 5 e i 10 anni, a seconda del protocollo adottato e della risposta clinica della paziente (Breast Cancer Research Foundation, 2024).

Tra i possibili effetti collaterali della terapia ormonale si segnalano vampate di calore, disturbi del ciclo mestruale, alterazioni metaboliche, sintomi muscoloscheletrici e modificazioni dell'umore (Cleveland Clinic, 2023).

5.3 Targeted therapy

Per i tumori caratterizzati da specifiche alterazioni molecolari, in particolare quelli HER2-positivi, si ricorre alle terapie mirate, che agiscono selettivamente sulle cellule neoplastiche esprimenti il recettore HER2, minimizzando l'impatto sulle cellule sane circostanti (National Comprehensive Cancer Network, 2024).

Questi trattamenti comprendono diverse classi di farmaci:

- Anticorpi monoclonali anti-HER2, come trastuzumab e pertuzumab, che si legano in modo specifico al recettore e ne bloccano la segnalazione proliferativa (Slamon et al., 2001; Swain et al., 2015);
- Coniugato anticorpo-farmaco T-DM1 (trastuzumab emtansine), che combina l'azione mirata dell'anticorpo con un agente citotossico veicolato direttamente all'interno delle cellule tumorali, migliorando l'efficacia terapeutica e riducendo gli effetti sistemici (Verma et al., 2012);
- Inibitori tirosin-chinasici, come lapatinib e neratinib, molecole a piccola dimensione che interferiscono con l'attività enzimatica del recettore HER2, inibendo le vie di segnalazione intracellulare responsabili della crescita e della sopravvivenza tumorale (Geyer et al., 2006; Martin et al., 2013).

L'impiego combinato o sequenziale di queste terapie consente di ottimizzare l'efficacia clinica e di modulare la risposta tumorale in base alle caratteristiche biologiche del singolo paziente (National Cancer Institute, 2024).

5.4 Immunoterapia

L'immunoterapia è indicata nelle forme tumorali mammarie triplo negative (TNBC) selezionate, caratterizzate dall'assenza di recettori ormonali e di HER2 (National Comprehensive Cancer Network, 2024). Questo approccio terapeutico si basa sull'impiego di inibitori dei checkpoint immunitari, come il pembrolizumab, molecole in grado di modulare i meccanismi di regolazione del sistema immunitario (Schmid et al., 2018).

In condizioni fisiologiche, i checkpoint immunitari limitano l'attivazione dei linfociti T per prevenire danni ai tessuti sani; nei tumori, tuttavia, queste vie possono essere sfruttate dalle cellule neoplastiche per eludere la sorveglianza immunitaria (Pardoll, 2012). Gli inibitori dei checkpoint agiscono quindi rimuovendo questi freni immunologici, stimolando e potenziando la risposta anticorpale e citotossica contro le cellule tumorali, con l'obiettivo di controllare la progressione della malattia e migliorare l'outcome clinico (Emens, 2018).

5.5 Terapie innovative nel carcinoma mammario

L'evoluzione delle conoscenze molecolari ha portato allo sviluppo di strategie terapeutiche innovative, focalizzate su specifiche alterazioni genetiche e molecolari del tumore. Questi approcci mirati offrono nuove opportunità di trattamento, soprattutto per sottogruppi di pazienti con caratteristiche molecolari particolari.

Inibitori di PARP (es. olaparib). Gli inibitori di PARP (Poly ADP-Ribose Polymerase), come l'olaparib, sono indicati nei pazienti con mutazioni germinali BRCA1 o BRCA2. Questi farmaci interferiscono con i meccanismi di riparazione del DNA delle cellule tumorali, inducendo un accumulo di danni genetici che porta alla morte selettiva delle cellule neoplastiche. Studi clinici hanno dimostrato che l'uso di olaparib migliora la progression-free survival (PFS) e la overall survival (OS) in pazienti con carcinoma mammario HER2-negativo e mutazioni BRCA, rispetto alla chemioterapia standard (Robson et al., 2017; Robson et al., 2019).

Inibitori di CDK4/6 (palbociclib, ribociclib, abemaciclib). Gli inibitori di CDK4/6 (palbociclib, ribociclib, abemaciclib) sono utilizzati in combinazione con la terapia endocrina nei tumori HR+/HER2-. Questi farmaci agiscono bloccando la progressione del ciclo cellulare, limitando la proliferazione delle cellule tumorali. Studi clinici hanno evidenziato che l'aggiunta di inibitori di CDK4/6 alla terapia endocrina migliora significativamente la PFS e la OS in pazienti con carcinoma mammario HR+/HER2-, rispetto alla terapia endocrina da sola (Sammons et al., 2017; Piezzo et al., 2020).

Inibitori della via PI3K (es. inavolisib). Nei tumori HR+/HER2- con mutazioni in PIK3CA, l'uso di inavolisib, un inibitore selettivo della PI3Kα, ha mostrato risultati promettenti. In uno studio di fase III, l'aggiunta di inavolisib alla combinazione di palbociclib e fulvestrant ha portato a un miglioramento significativo della PFS e della OS, rispetto al placebo. I pazienti trattati con inavolisib hanno mostrato una riduzione del rischio di morte superiore al 30% e un raddoppio del tempo senza progressione della malattia (Jhaveri et al., 2025; Turner et al., 2024).

Tab. N.4 - Principali terapie mediche oncologiche nel carcinoma della mammella

Terapia	Indicazioni principali	Farmaci/approcci
Chemioterapia	Neoadiuvante, adiuvante, palliativa	Antacicline, taxani, ciclfosfamide, platini
Ormonoterapia	Tumori HR+ (recettori ormonali positivi)	Tamoxifene, inibitori dell'aromatasi (anastrozolo, letrozolo, exemestane), fulvestrant
Terapie mirate	Tumori HER2+	Trastuzumab, pertuzumab, T-DM1, lapatinib, neratinib
Immunoterapie	Tumori triplo negativi selezionati (TNBC)	Pembrolizumab (anti-PD1), altri checkpoint inhibitors
Terapie innovative	Mutazioni BRCA, HR+/HER2-	Inibitori PARP (olaparib), CDK4/6 inhibitors (palbociclib, ribociclib, abemaciclib)

CAPITOLO 6. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Discussione

Il percorso di cura delle pazienti affette da carcinoma mammario è complesso e richiede un approccio multidisciplinare, che integri aspetti chirurgici, farmacologici, radioterapici e assistenziali (Kesson et al., 2012; Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, 2015).

I dati epidemiologici confermano come il tumore della mammella rappresenti una delle principali cause di morbilità e mortalità femminile a livello globale, ma evidenziano anche come la diagnosi precoce e i progressi nelle terapie abbiano significativamente migliorato la sopravvivenza e la qualità di vita delle pazienti (Bray et al., 2018).

Dagli studi analizzati emerge chiaramente che l'infermiere svolge un ruolo centrale già nella fase preoperatoria, quando la paziente affronta ansie e paure legate all'intervento chirurgico. I programmi di educazione preoperatoria si sono dimostrati efficaci nel ridurre lo stress e nel favorire una maggiore consapevolezza della procedura, promuovendo un approccio più sereno alla chirurgia e una ripresa più rapida (Schnell et al., 2020; Kwekkeboom et al., 2018). In questo contesto, l'assistenza infermieristica non si limita a una funzione tecnica, ma si configura come una cura centrata sulla persona, capace di rispondere ai bisogni psicologici, fisici, sociali ed educativi della paziente (McCance et al., 2011).

Particolare rilievo riveste la riabilitazione post-operatoria, con interventi di mobilizzazione precoce e programmi mirati alla prevenzione di complicanze quali rigidità articolari e linfedema. L'infermiere svolge un ruolo chiave nell'educazione della paziente, nella motivazione e nel monitoraggio del percorso riabilitativo, assicurando l'aderenza alle strategie terapeutiche e promuovendo il mantenimento della funzionalità e dell'autonomia (Gärtner et al., 2010; Ahmed et al., 2021).

La sfera psicologica rappresenta un altro aspetto cruciale. La mastectomia non è solo un intervento fisico, ma può alterare profondamente l'immagine corporea e l'autostima. Il supporto infermieristico è quindi essenziale non solo per fornire informazioni tecniche, ma anche per accompagnare la donna nel processo di adattamento, orientandola verso strategie di coping e soluzioni come la ricostruzione mammaria, l'uso di protesi o attività complementari (yoga, musicoterapia,

aromaterapia), che hanno dimostrato di favorire il benessere psicofisico (Stark et al., 2015; Cantarero-Villanueva et al., 2013).

Conclusioni

Dall'analisi della letteratura emerge con chiarezza che la presenza dell'infermiere in tutte le fasi del percorso assistenziale delle pazienti con carcinoma mammario è di fondamentale importanza.

L'assistenza infermieristica, basata su competenze tecniche, relazionali ed educative, rappresenta uno strumento essenziale per garantire un approccio centrato sulla persona, volto non solo alla guarigione clinica, ma anche al miglioramento della qualità di vita (McCance et al., 2011; Schnell et al., 2020).

Gli interventi mirati all'educazione, alla riabilitazione funzionale e al supporto psicologico hanno dimostrato effetti concreti sul recupero fisico, sulla gestione emotiva e sulla riduzione delle complicanze post-operatorie (Gärtner et al., 2010; Ahmed et al., 2021). Questi risultati evidenziano la necessità di valorizzare ulteriormente le figure infermieristiche all'interno delle equipe multidisciplinari, riconoscendone il ruolo strategico nella gestione globale del paziente e nell'ottimizzazione dei percorsi di cura (Kwekkeboom et al., 2018; Stark et al., 2015).

In sintesi, un approccio assistenziale integrato, che unisca competenze cliniche, educative e psicologiche, si configura come fondamentale per la gestione completa della paziente con carcinoma mammario, garantendo benefici sia sul piano clinico sia su quello del benessere psicofisico (Bray et al., 2018; Cantarero-Villanueva et al., 2013)

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

Wilson D. J. (2017). Exercise for the Patient after Breast Cancer Surgery. *Seminars in oncology nursing*, *33*(1), 98–105. https://doi.org/10.1016/j.soncn.2016.11.010

Liang, M., Chen, Q., Peng, K., Deng, L., He, L., Hou, Y., Zhang, Y., Guo, J., Mei, Z., & Li, L. (2020). Manual lymphatic drainage for lymphedema in patients after breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine, 99(49), e23192. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000023192

Min, J., Kim, J. Y., Ryu, J., Park, S., Courneya, K. S., Ligibel, J., Kim, S. I., & Jeon, J. Y. (2024). Early Implementation of Exercise to Facilitate Recovery After Breast Cancer Surgery: A Randomized Clinical Trial. JAMA surgery, 159(8), 872–880. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2024.1633

İlgin, V. E., Yayla, A., & Kılınç, T. (2024). The Effect of Preoperative Education Given to Patients Who Will Have a Mastectomy: A Randomized Controlled Trial. Journal of perianesthesia nursing : official journal of the American Society of PeriAnesthesia Nurses, 39(1), e1–e8. https://doi.org/10.1016/j.jopan.2023.09.007

Naczk, A., Huzarski, T., Doś, J., Górska-Doś, M., Gramza, P., Gajewska, E., & Naczk, M. (2022). Impact of Inertial Training on Muscle Strength and Quality of Life in Breast Cancer Survivors. International journal of environmental research and public health, 19(6), 3278. https://doi.org/10.3390/ijerph19063278

Majed, M., Neimi, C. A., Youssef, S. M., Takey, K. A., & Badr, L. K. (2022). The Impact of Therapeutic Exercises on the Quality of Life and Shoulder Range of Motion in Women After a Mastectomy, an RCT. *Journal of cancer education : the official journal of the American Association for Cancer Education*, *37*(3), 843–851. https://doi.org/10.1007/s13187-020-01894-z

Dionigi R, a cura di. *Chirurgia: basi teoriche e chirurgia generale - Chirurgia specialistica.* Milano: Edra; 2022

Aboelnour, N. H., Kamel, F. H., Basha, M. A., Azab, A. R., Hewidy, I. M., Ezzat, M., & Kamel, N. M. (2023). Combined effect of graded Thera-Band and scapular stabilization exercises on shoulder adhesive capsulitis post-mastectomy. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 31(4), 215. https://doi.org/10.1007/s00520-023-07641-6

Kim, M., Lee, M., Kim, M., Oh, S., Jung, S., & Yoon, B. (2019). Effectiveness of therapeutic inflatable ball self-exercises for improving shoulder function and quality of life in breast cancer survivors after sentinel lymph node dissection. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 27(7), 2349–2360. https://doi.org/10.1007/s00520-019-4656-0

Akram, M., Iqbal, M., Daniyal, M., & Khan, A. U. (2017). Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biological research*, *50*(1), 33. https://doi.org/10.1186/s40659-017-0140-9

Xiong, X., Zheng, L. W., Ding, Y., Chen, Y. F., Cai, Y. W., Wang, L. P., Huang, L., Liu, C. C., Shao, Z. M., & Yu, K. D. (2025). Breast cancer: pathogenesis and treatments. *Signal transduction and targeted therapy*, *10*(1), 49. https://doi.org/10.1038/s41392-024-02108-4

Kolak, A., Kamińska, M., Sygit, K., Budny, A., Surdyka, D., Kukiełka-Budny, B., & Burdan, F. (2017). Primary and secondary prevention of breast cancer. *Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM*, *24*(4), 549–553. https://doi.org/10.26444/aaem/75943

Bodewes, F. T. H., van Asselt, A. A., Dorrius, M. D., Greuter, M. J. W., & de Bock, G. H. (2022). Mammographic breast density and the risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis. Breast (Edinburgh, Scotland), 66, 62–68. https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.09.007

Anastasiadi, Z., Lianos, G. D., Ignatiadou, E., Harissis, H. V., & Mitsis, M. (2017). Breast cancer in young women: an overview. *Updates in surgery*, *69*(3), 313–317. https://doi.org/10.1007/s13304-017-0424-1

Coughlin S. S. (2019). Social determinants of breast cancer risk, stage, and survival. *Breast cancer research and treatment*, *177*(3), 537–548. https://doi.org/10.1007/s10549-019-05340-7

Cramer, H., Lauche, R., Klose, P., Lange, S., Langhorst, J., & Dobos, G. J. (2017). Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*, *1*(1), CD010802. https://doi.org/10.1002/14651858.CD010802.pub2

Buja, A., Lago, L., Lago, S., Vinelli, A., Zanardo, C., & Baldo, V. (2018). Marital status and stage of cancer at diagnosis: A systematic review. *European journal of cancer care*, *27*(1), 10.1111/ecc.12755. https://doi.org/10.1111/ecc.12755

Murphy, A. I., Asadourian, P. A., Mellia, J. A., & Rohde, C. H. (2022). Complications Associated with Contralateral Prophylactic Mastectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plastic and reconstructive surgery*, *150*, 61S–72S. https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000009493

Nessa, A., Shaikh, S., Fuller, M., Masannat, Y. A., & Kastora, S. L. (2024). Postoperative complications and surgical outcomes of robotic versus conventional nipple-sparing mastectomy in breast cancer: meta-analysis. *The British journal of surgery*, *111*(1), znad336. https://doi.org/10.1093/bjs/znad336

Chicco, M., Ahmadi, A. R., & Cheng, H. T. (2021). Systematic Review and Meta-Analysis of Complications Following Mastectomy and Prosthetic Reconstruction in Patients With and Without Prior Breast Augmentation. *Aesthetic surgery journal*, *41*(7), NP763–NP770. https://doi.org/10.1093/asj/sjab028

Loukas M, Tubbs RS, Mirzayan N, Shirak M, Steinberg A, Shoja MM. The History of Mastectomy *The American Surgeon* ™ . 2011;77(5):566-571. doi: 10.1177/000313481107700515

Sattin, E.; Di Benedetto, F.; Rossit, L.; Luvisetto, F.; Cedolini, C. Quadrantectomy. Medical journal ISSN 1127-6339. - 13:1(2007), pp. 13-18. https://hdl.handle.net/11380/1251801

Veronesi, U., Saccozzi, R., Del Vecchio, M., Banfi, A., Clemente, C., De Lena, M., Gallus, G., Greco, M., Luini, A., Marubini, E., Muscolino, G., Rilke, F., Salvadori, B., Zecchini, A., & Zucali, R. (1981). Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *The New England journal of medicine*, *305*(1), 6–11. https://doi.org/10.1056/NEJM198107023050102

Nanda, A., Hu, J., Hodgkinson, S., Ali, S., Rainsbury, R., & Roy, P. G. (2021). Oncoplastic breast-conserving surgery for women with primary breast cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*, *10*(10), CD013658. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013658.pub2

Piatkowski, A. A., Wederfoort, J. L. M., Hommes, J. E., Schop, S. S. J., Krastev, T. K., van Kuijk, S. M. J., van der Hulst, R. R. W. J., & Breast Reconstruction With External Preexpansion & Autologous Fat Transfer vs Standard Therapy (BREAST) Trial Investigators (2023). Effect of Total Breast Reconstruction With Autologous Fat Transfer Using an Expansion Device vs Implants on Quality of Life Among Patients With Breast Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA surgery*, *158*(5), 456–464. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.7625

Ostapenko, E., Nixdorf, L., Devyatko, Y., Exner, R., Wimmer, K., & Fitzal, F. (2023). Prepectoral Versus Subpectoral Implant-Based Breast Reconstruction: A Systemic Review and Meta-analysis. *Annals of surgical oncology*, *30*(1), 126–136. https://doi.org/10.1245/s10434-022-12567-0

Kappos, E. A., Schulz, A., Regan, M. M., Moffa, G., Harder, Y., Ribi, K., Potter, S., Pusic, A. L., Fehr, M. K., Hemkens, L. G., Holzbach, T., Farhadi, J., Simonson, C., Knauer, M., Verstappen, R., Bucher, H. C., Zwahlen, D., Zimmermann, F., Schwenkglenks, M., Mucklow, R., … Weber, W. P. (2021). Prepectoral versus subpectoral implant-based breast reconstruction after skin-sparing mastectomy or nipple-sparing mastectomy (OPBC-02/ PREPEC): a pragmatic, multicentre, randomised, superiority trial. *BMJ open*, *11*(9), e045239. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045239

Rashwan, Z. I., Shaheen, S. R., Rasoul, A. S. A. F. A., Kamel, N. M. F., & Darweesh, H. A. M. (2024). Empowering mind-body wellness: effect of bundling seated exercises and psychoeducational rehabilitation using the teach-back approach on fatigue and coping of women postmastectomy. *BMC women's health*, *24*(1), 443. https://doi.org/10.1186/s12905-024-03242-5

Fan, L., Lei, F., Zhu, Z., Hu, C., Ye, L., & Wang, N. (2021). Nursing intervention using a whole-process escort playing a relative role combined with mind mapping in patients undergoing breast cancer surgery: a randomized trial. *Annals of palliative medicine*, *10*(12), 12047–12054. https://doi.org/10.21037/apm-21-915

İlgin, V. E., Yayla, A., & Kılınç, T. (2024). The Effect of Preoperative Education Given to Patients Who Will Have a Mastectomy: A Randomized Controlled Trial. *Journal of perianesthesia nursing : official journal of the American Society of PeriAnesthesia Nurses*, *39*(1), e1–e8. https://doi.org/10.1016/j.jopan.2023.09.007

Leo, C. S. Y., Cheng, L. J., Lam, X. R., & He, H. (2024). Global prevalence and factors associated with preoperative depression in women undergoing breast surgery: a meta-analysis and meta-regression. *Breast cancer research and treatment*, *205*(3), 425–438. https://doi.org/10.1007/s10549-023-07216-3

Deng, C., Xie, Y., Liu, Y., Li, Y., & Xiao, Y. (2022). Aromatherapy Plus Music Therapy Improve Pain Intensity and Anxiety Scores in Patients With Breast Cancer During Perioperative Periods: A Randomized Controlled Trial. *Clinical breast cancer*, *22*(2), 115–120. https://doi.org/10.1016/j.clbc.2021.05.006

Noorain, Z., Waqar, S. H., Shah, S. A., Huddah, S., & Shah, S. A. (2024). COMPARISON OF POSTOPERATIVE PAIN WITH AND WITHOUT PECTORAL BLOCK IN PATIENTS UNDERGOING MODIFIED RADICAL MASTECTOMY. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC*, *36*(1), 25–28. https://doi.org/10.55519/JAMC-01-12588

Wang, L., Guyatt, G. H., Kennedy, S. A., Romerosa, B., Kwon, H. Y., Kaushal, A., Chang, Y., Craigie, S., de Almeida, C. P. B., Couban, R. J., Parascandalo, S. R., Izhar, Z., Reid, S., Khan, J. S., McGillion, M., & Busse, J. W. (2016). Predictors of persistent pain after breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of

observational studies. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, *188*(14), E352–E361. https://doi.org/10.1503/cmaj.151276

M. De Laurentiis, L. Del Mastro, D.Soldato. M.Perrone, P. Pugliese. (2024) Understanding Cancer of the Breast. (9th ed.) AIMaC. (Italian Adaptation: Il tumore della mammella).

Robson, M., Im, S.-A., Senkus, E., et al. (2017). 'Olaparib for metastatic breast cancer in patients with a germline BRCA mutation', *New England Journal of Medicine*, 377(6), pp. 523–533.

Slamon, D.J., Neven, P., Chia, S., et al. (2020). 'Overall survival with ribociclib plus fulvestrant in advanced breast cancer', *New England Journal of Medicine*, 382(6), pp. 514–524.

Jhaveri, K.L., Turner, N.C., Tutt, A.N.J., et al. (2025). 'Overall survival with inavolisib in PIK3CA-mutated advanced breast cancer', *New England Journal of Medicine*, 393(2), pp. 123–134.

American Cancer Society (2021). *Chemotherapy for Breast Cancer*.

Cleveland Clinic (2023). *Chemotherapy for Breast Cancer*.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2024). *Breast Cancer, Version 3.2024*.

Breast Cancer Research Foundation (2024). *Chemotherapy for Breast Cancer*.

Cancer Research UK (2024). *Chemotherapy for Breast Cancer*.

American Cancer Society (2021). *Hormone Therapy for Breast Cancer*.

Cleveland Clinic (2023). *Hormone Therapy for Breast Cancer*..

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2024). *Breast Cancer, Version 3.2024*.

Breast Cancer Research Foundation (2024). *Hormone Therapy for Breast Cancer*.

Slamon, D. J., Clark, G. M., Wong, S. G., Levin, W. J., Ullrich, A., & McGuire, W. L. (1987). Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. Science (New York, N.Y.), 235(4785), 177–182. https://doi.org/10.1126/science.3798106

Swain, S.M., Baselga, J., Kim, S.-B., Ro, J., Semiglazov, V., Campone, M., et al. (2015). 'Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer', *New England Journal of Medicine*, 372, pp. 724–734. DOI: 10.1056/NEJMoa1413513

Verma, S., Miles, D., Gianni, L., Krop, I. E., Welslau, M., Baselga, J., Pegram, M., Oh, D. Y., Diéras, V., Guardino, E., Fang, L., Lu, M. W., Olsen, S., Blackwell, K., & EMILIA Study Group (2012). Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer. The New England journal of medicine, 367(19), 1783–1791. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209124

Geyer, C. E., Forster, J., Lindquist, D., Chan, S., Romieu, C. G., Pienkowski, T., Jagiello-Gruszfeld, A., Crown, J., Chan, A., Kaufman, B., Skarlos, D., Campone, M., Davidson, N., Berger, M., Oliva, C., Rubin, S. D., Stein, S., & Cameron, D. (2006). Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer. The New England journal of medicine, 355(26), 2733–2743. https://doi.org/10.1056/NEJMoa064320

Martin, M., Holmes, F. A., Ejlertsen, B., Delaloge, S., Moy, B., Iwata, H., von Minckwitz, G., Chia, S. K. L., Mansi, J., Barrios, C. H., Gnant, M., Tomašević, Z., Denduluri, N., Šeparović, R., Gokmen, E., Bashford, A., Ruiz Borrego, M., Kim, S. B., Jakobsen, E. H., Ciceniene, A., … ExteNET Study Group (2017). Neratinib after trastuzumab-based adjuvant therapy in HER2-positive breast cancer (ExteNET): 5-year analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet. Oncology, 18(12), 1688–1700. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30717-9

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2024). *Breast Cancer, Version 3.2024*.

National Cancer Institute (2024). *Targeted Therapy for Breast Cancer*.

Schmid, P., Adams, S., Rugo, H. S., Schneeweiss, A., Barrios, C. H., Iwata, H., Diéras, V., Hegg, R., Im, S. A., Shaw Wright, G., Henschel, V., Molinero, L., Chui, S. Y., Funke, R., Husain, A., Winer, E. P., Loi, S., Emens, L. A., & IMpassion130 Trial Investigators (2018). Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. The New England journal of medicine, 379(22), 2108–2121. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1809615

Pardoll D. M. (2012). The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. Nature reviews. Cancer, 12(4), 252–264. https://doi.org/10.1038/nrc3239

Emens L. A. (2018). Breast Cancer Immunotherapy: Facts and Hopes. Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research, 24(3), 511–520. https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-16-3001

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2024). *Breast Cancer, Version 3.2024*.

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Darby, S., McGale, P., Correa, C., Taylor, C., Arriagada, R., Clarke, M., Cutter, D., Davies, C., Ewertz, M., Godwin, J., Gray, R., Pierce, L., Whelan, T., Wang, Y., & Peto, R. (2011). Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. Lancet (London, England), 378(9804), 1707–1716. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61629-2

Darby, S. C., Ewertz, M., McGale, P., Bennet, A. M., Blom-Goldman, U., Brønnum, D., Correa, C., Cutter, D., Gagliardi, G., Gigante, B., Jensen, M. B., Nisbet, A., Peto, R., Rahimi, K., Taylor, C., & Hall, P. (2013). Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. The New England journal of medicine, 368(11), 987–998. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209825

Haviland, J. S., Owen, J. R., Dewar, J. A., Agrawal, R. K., Barrett, J., Barrett-Lee, P. J., Dobbs, H. J., Hopwood, P., Lawton, P. A., Magee, B. J., Mills, J., Simmons, S., Sydenham, M. A., Venables, K., Bliss, J. M., Yarnold, J. R., & START Trialists' Group (2013). The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up

results of two randomised controlled trials. The Lancet. Oncology, 14(11), 1086–1094. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70386-3

Bartelink, H., Maingon, P., Poortmans, P., et al. (2007). 'Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 10-year results of the EORTC 22881–10882 trial', *Lancet Oncology*, 8(11), pp. 963–970.

Polgár, C., Fodor, J., Major, T., et al. (2013). 'Breast-conserving treatment with partial or whole breast irradiation for low-risk invasive breast carcinoma—5-year results of a randomized trial', *Radiotherapy and Oncology*, 108(3), pp. 241–247.

Vaidya, J.S., Wenz, F., Bulsara, M., et al. (2010). 'Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial', *Lancet*, 376, pp. 91–102.

Haffty, B.G., Reiss, M., Kuerer, H., et al. (2016). 'Breast cancer radiotherapy: current standards and future directions', *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 66, pp. 346–373.

Cao, M., Wu, S., Li, J., et al. (2020). 'Patient positioning and immobilization in breast radiotherapy: a review', *Frontiers in Oncology*, 10, 576708.

SITOGRAFIA

Exercise for the Patient after Breast Cancer Surgery https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28063632/

Manual lymphatic drainage for lymphedema in patients after breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33285693/

Early Implementation of Exercise to Facilitate Recovery After Breast Cancer Surgery: A Randomized Clinical Trial https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38837150/

The Effect of Preoperative Education Given to Patients Who Will Have a Mastectomy: A Randomized Controlled Trial https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38054914/

Impact of Inertial Training on Muscle Strength and Quality of Life in Breast Cancer Survivors https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35328964/

The Impact of Therapeutic Exercises on the Quality of Life and Shoulder Range of Motion in Women After a Mastectomy, an RCT https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33219500/

Combined effect of graded Thera-Band and scapular stabilization exercises on shoulder adhesive capsulitis post-mastectomy https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36922413/

Effectiveness of therapeutic inflatable ball self-exercises for improving shoulder function and quality of life in breast cancer survivors after sentinel lymph node dissection https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30874927/

Awareness and current knowledge of breast cancer https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28969709/

Breast cancer: pathogenesis and treatments https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39966355/

Primary and secondary prevention of breast cancer https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29284222/

Mammographic breast density and the risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36183671/

Breast cancer in young women: an overview https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28260181/

Social determinants of breast cancer risk, stage, and survival https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31270761/

Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28045199/

Marital status and stage of cancer at diagnosis: A systematic review https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28850741/

Complications Associated with Contralateral Prophylactic Mastectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35943952/

Postoperative complications and surgical outcomes of robotic versus conventional nipple-sparing mastectomy in breast cancer: meta-analysis https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37890072/

Systematic Review and Meta-Analysis of Complications Following Mastectomy and Prosthetic Reconstruction in Patients With and Without Prior Breast Augmentation https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33480970/

The History of Mastectomy https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/000313481107700515

Quadrantectomy https://iris.unimore.it/handle/11380/1251801

Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7015141/

Oncoplastic breast-conserving surgery for women with primary breast cancer https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34713449/

Effect of Total Breast Reconstruction With Autologous Fat Transfer Using an Expansion Device vs Implants on Quality of Life Among Patients With Breast Cancer: A Randomized Clinical Trial https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36857058/

Prepectoral Versus Subpectoral Implant-Based Breast Reconstruction: A Systemic Review and Meta-analysis https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36245049/

Prepectoral versus subpectoral implant-based breast reconstruction after skin-sparing mastectomy or nipple-sparing mastectomy (OPBC-02/ PREPEC): a pragmatic, multicentre, randomised, superiority trial https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34475143/

Empowering mind-body wellness: effect of bundling seated exercises and psychoeducational rehabilitation using the teach-back approach on fatigue and coping of women postmastectomy https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39107751/

Nursing intervention using a whole-process escort playing a relative role combined with mind mapping in patients undergoing breast cancer surgery: a randomized trial https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35016413/

The Effect of Preoperative Education Given to Patients Who Will Have a Mastectomy: A Randomized Controlled Trial https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38054914/

Global prevalence and factors associated with preoperative depression in women undergoing breast surgery: a meta-analysis and meta-regression https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38492162/

Aromatherapy Plus Music Therapy Improve Pain Intensity and Anxiety Scores in Patients With Breast Cancer During Perioperative Periods: A Randomized Controlled Trial https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34134947/

COMPARISON OF POSTOPERATIVE PAIN WITH AND WITHOUT PECTORAL BLOCK IN PATIENTS UNDERGOING MODIFIED RADICAL MASTECTOMY https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39585253/

Predictors of persistent pain after breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of observational studies https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27402075/

Understanding Cancer of the Breast https://www.aimac.it/libretti-tumore/cancro-mammella-seno

'Olaparib for metastatic breast cancer in patients with a germline BRCA mutation', New England Journal of Medicine https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1706450.

'Overall survival with ribociclib plus fulvestrant in advanced breast cancer', New England Journal of Medicine https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1911149.

'Overall survival with inavolisib in PIK3CA-mutated advanced breast cancer', *New England Journal of Medicine* https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2501796.

American Cancer Society (2021). *Chemotherapy for Breast Cancer*. https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/treatment/chemotherapy-for-breast-cancer.html.

Chemotherapy for Breast Cancer https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/8340-chemotherapy-for-breast-cancer.

Breast Cancer, Version 3.2024. *Breast Cancer, Version 3.2024*. https://jnccn.org/view/journals/jnccn/22/5/article-p331.xml.

Chemotherapy for Breast Cancer. https://www.bcrf.org/about-breast-cancer/chemotherapy-breast-cancer/.

Chemotherapy for Breast Cancer. https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/breast-cancer/treatment/chemotherapy.

Hormone Therapy for Breast Cancer https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/10914-hormone-therapy-for-breast-cancer.

Breast Cancer, Version 3.2024. https://jnccn.org/view/journals/jnccn/22/5/article-p331.xml.

Hormone Therapy for Breast Cancer https://www.bcrf.org/about-breast-cancer/hormone-therapy-breast-cancer/.

Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3798106/

Pertuzumab, Trastuzumab e Docetaxel nel carcinoma mammario metastatico HER2-positivo https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1413513

Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23020162/

Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17192538/

Neratinib after trastuzumab-based adjuvant therapy in HER2-positive breast cancer (ExteNET): 5-year analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29146401/

Breast Cancer, Version 3.2024. https://jnccn.org/view/journals/jnccn/22/5/article-p331.xml.

Targeted Therapy for Breast Cancer. https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/targeted-therapies/breast.

Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30345906/

The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22437870/

Breast Cancer Immunotherapy: Facts and Hopes https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28801472/

Breast Cancer, Version 3.2024. https://jnccn.org/view/journals/jnccn/22/5/article-p331.xml.

Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22019144/

Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23484825/

The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24055415/