

La «Nipple Sparing Mastectomy» (NSM)

■ L. Cataliotti - V. Galimberti – M.P. Mano

INTRODUZIONE

Sebbene la chirurgia conservativa rappresenti da circa tre decenni lo “standard of care” per le donne con cancro della mammella, ad oggi la mastectomia rimane come indicazione oncologica nel 20-25 % dei casi.

La skin-sparing mastectomy (SSM) con ricostruzione immediata, che tradizionalmente include l'asportazione del complesso areola-capezzolo (nipple-areola complex NAC), è stata la tecnica chirurgica che fino ad ora ha permesso di ottenere il risultato cosmetico migliore nel trattamento del carcinoma che non consente una chirurgia conservativa. Tuttavia, la perdita del NAC rappresenta ancora un'importante mutilazione corporea per le donne che effettuano questo tipo di intervento, pertanto negli ultimi anni si è cercato di studiare la possibilità di una sua conservazione per migliorare sensibilmente il risultato estetico.

Sebbene studi retrospettivi su interventi di SSM abbiano evidenziato un'ampia variabilità di interessamento tumorale occulto del NAC, le casistiche più importanti riportano una percentuale di tale interessamento patologico non superiore al 20%. Inoltre questo dato si riduce in modo significativo (al 2-6%) quando la lesione è localizzata ad oltre 2 cm dal NAC.

Per tale motivo, è stata proposta la “nipple-sparing mastectomy” (NSM), cioè la mastectomia totale con conservazione del NAC e ricostruzione immediata. Questo tipo di mastectomia può essere proposta a scopo profilattico alle portatrici di mutazioni di BRCA 1/2.

Studi recenti hanno mostrato che la soddisfazione delle pazienti per i risultati estetici dopo la mastectomia è molto elevata dopo una NSM e migliore rispetto a quando il NAC è stato ricostruito dopo SSM. La NSM sembra aiutare le donne in particolare ad affrontare la nudità, per se stesse e in relazione ad un partner.

L'obiettivo di questa Consensus è quello di individuare la

tipologia delle pazienti candidabili alla NSM, definire la tecnica chirurgica e le modalità di valutazione patologica. Le raccomandazioni nascono da una attenta rivalutazione, da parte di un panel di esperti, dei dati della letteratura e dei risultati ottenuti dai centri che utilizzano questa tecnica (vedi note metodologiche).

La NSM non deve essere considerata un'alternativa ad una chirurgia conservativa con buon risultato cosmetico. La validità oncologica della NSM è ormai consistente, ma il suo ruolo va meglio delineato per evitare un abuso di mastectomie a scapito delle tecniche conservative che possono trovare ulteriori indicazioni con l'utilizzo di tecniche di oncoplastica. E' inoltre necessario che questi interventi, che richiedono esperienza e una stretta collaborazione multidisciplinare, vengano eseguiti in centri dedicati dove la numerosità della casistica consente di ottenere i migliori risultati.

Note metodologiche

L'introduzione nella routine clinica di una tecnica chirurgica sulla base dei risultati di studi clinici randomizzati non è frequente, anche in senologia (es. chirurgia conservativa), per vari tipi di problemi, particolarmente evidenti nel caso della NSM: innanzitutto, le pazienti candidate all'intervento sono una minoranza, per cui qualsiasi studio, per assemblare adeguate casistiche, avrebbe dovuto essere multicentrico. A questo però si frappongono l'eterogeneità delle indicazioni all'intervento utilizzate dai vari centri (che tra l'altro è tra le motivazioni della presente Consensus Conference) e l'expertise multidisciplinare necessaria per la sua esecuzione. E' infine importante considerare che si tratta di una tecnica in continua evoluzione, con un approccio difficilmente standardizzabile se non nei suoi elementi portanti, perché molto condizionata dal singolo paziente nella sua applicazione. Di conseguenza, le evidenze disponibili derivano esclusivamente da casistiche non controllate monocentriche, spesso di piccole dimensioni. Il razionale e gli obiettivi di molti

studi si concentrano sulla frequenza e sui predittori del coinvolgimento tumorale del capezzolo, che possono essere valutati senza bisogno di un gruppo di controllo. Su 4058 frammenti di mastectomia studiati l'interessamento del capezzolo, varia da 0 a 58%, probabilmente per le diverse metodiche di esame impiegate.

In altri studi si valutano gli esiti cosmetici e il grado di soddisfazione delle pazienti. Non tutti gli studi, infine, riportano i tassi di recidive locali, di difficile interpretazione in assenza di un gruppo di controllo, e spesso il follow-up è insufficiente. In una recente revisione della letteratura su 1826 NSM, sono state osservate solo 3 recidive locali, 0,16%.

Nel complesso, l'insieme delle evidenze disponibili è debole sul piano formale, ma con un forte grado di plausibilità derivante dalle conoscenze, cliniche, patologiche e biologiche, accumulate in decenni di studi di chirurgia conservativa in ambito senologico. Di conseguenza, le raccomandazioni elaborate da questa Consensus Conference potrebbero essere equiparate a quelle classificate dal National Comprehensive Cancer Network (NCCN) come 2-a e 2-b, che vengono definite come:

'The recommendation is based on lower level evidence and....

2 - a:there is uniform NCCN Consensus

2 - b:.... there is nonuniform NCCN Consensus (but no major disagreement)

(In appendice il dettaglio delle evidenze su cui si basano il Livelli NCCN, da cui si può vedere come il livello 2 si adatti perfettamente alle raccomandazioni per la NSM).

INDICAZIONI

Nelle pazienti candidate a mastectomia con ricostruzione immediata la NSM può essere proposta nelle seguenti condizioni cliniche:

- neoplasia infiltrante o in situ che in base alle indagini clinico-radiologiche preoperatorie non coinvolga il NAC (vedi imaging)
- mammelle di dimensioni medio-piccole e con grado di ptosi minimo/moderato.

CONTROINDICAZIONI

Controindicazioni assolute:

- evidenza clinica e strumentale di coinvolgimento patologico del NAC
- presenza di secrezione patologica (C4-C5)
- morbo di Paget del capezzolo
- carcinomi infiammatori

Controindicazioni relative o situazioni controverse da valutare caso per caso:

- pregressa RT o previsione di RT
- pregressa chirurgia peri-retroareolare
- fumo, diabete, malattie immunitarie

Non sono controindicazioni:

- età della paziente
- stretta vicinanza del tumore alla cute extra NAC sovrastante la lesione purchè la si asporti
- pregresso trattamento neoadiuvante
- dimensioni del tumore*
- multifocalità e multicentricità,
- tipo istologico del tumore
- stato linfonodale*

*tali fattori aumentano il rischio di coinvolgimento del capezzolo, ma perdono significato se la distanza di sicurezza all'imaging tra lesione e capezzolo è mantenuta.

IMAGING

Pur in assenza, attualmente, di dati derivanti da casistiche sufficientemente numerose e studi prospettici randomizzati è ragionevole che tutte le informazioni prodotte dagli esami di "imaging", integrate dai reperti forniti dai prelievi percutanei guidati, debbano essere utilizzate in fase di selezione dell'approccio terapeutico, in particolare al fine di stimare l'estensione dell'eventuale coinvolgimento patologico del capezzolo e la distanza tra il tumore ed i piani cutanei e la fascia superficiale.

In letteratura è riportato come il rischio di infiltrazione del capezzolo sia funzione di:

- dimensioni del tumore
- distanza del tumore dal capezzolo
- presenza di linfonodi ascellari patologici
- estesa componente intraduttale
- invasione linfatica

Non ci sono, invece, studi rivolti specificamente all'interessamento dei piani superficiali.

Ad oggi, il parametro più frequentemente citato e per il quale ci sono più dati analizzati in base ai reperti di diagnostica per immagini è la distanza tra neoplasia e capezzolo.

Un valore predittivo negativo del 97% per l'interessamento del capezzolo, tale quindi da consentire con ampio margine di sicurezza un'indicazione alla NSM, è ottenibile sia con la dimostrazione mammografica di una distanza lesione-capezzolo non inferiore ai 4 cm, sia con la dimostrazione RM di una distanza di almeno 2 cm. In caso di lesione focale con microcalcificazioni extra-nodali da estesa componente intraduttale, tale distanza va calcolata rispetto alle microcalcificazioni e non rispetto alla lesione focale.

I dati pubblicati sull'ecografia sono invece più scarsi, ma si

ricorda che, pur in assenza di studi di confronto tra le varie metodiche di imaging, l'ecografia può fornire dati preziosi sui rapporti della lesione con i piani cutanei e fasciali superficiali.

Si ribadisce comunque l'opportunità di integrare i dati disponibili dalle varie metodiche ed in particolare quelli della RM, ma si consiglia di lavorare su una maggiore standardizzazione della metodologia di esecuzione e di misurazione, utilizzando macchine RM altamente performanti (bobine 8 canali).

A seconda dell'esperienza e del caso specifico, tutte e tre le tecniche di imaging possono essere ritenute valide ai fini di una corretta selezione dei casi per la NSM. Tuttavia la RM essendo metodica il cui valore, nel preciso bilancio di estensione delle neoplasie mammarie, è ben consolidato - andrebbe privilegiata, specialmente per i sottogruppi più problematici dal punto di vista della valutazione mammografica, quali:

- pazienti ad alto rischio genetico
- casi con diagnosi istologica preoperatoria di carcinoma lobulare infiltrante
- casi di carcinoma in situ di alto grado
- casi con mammelle dense alla mammografia
- casi con calcificazioni mammografiche a stampo.

Il follow-up strumentale delle pazienti sottoposte a NSM dovrebbe prevedere la mammografia annuale per la mammella controlaterale e la valutazione ecografica per la mammella operata.

TECNICA CHIRURGICA E RICOSTRUTTIVA

Tipo e sede di incisione

Per decidere il tipo di incisione e la rimozione della cute, è importante conoscere la distanza del tumore dalla cute o, ancor meglio, la distanza del tumore dalla fascia superficiale sovrastante, dato questo ottenibile con l'imaging. La rimozione della cute viene suggerita se tale distanza è inferiore a 5mm.

Un'altra indicazione per la rimozione della cute sovrastante il tumore può essere la pregressa biopsia escissionale del tumore.

Il tipo di incisione proponibile può essere radiale/laterale corta (4-5cm), a S italiana, partendo da 1 cm dal margine areolare fino al margine esterno della ghiandola, o al solco sotto-mammario.

La scelta si basa, oltre che su indicazioni oncologiche (per esempio l'accesso all'ascella per l'esplorazione chirurgica) o ricostruttive, su motivi estetici e funzionali (perdita di sensibilità del capezzolo) e va valutata caso per caso in base anche all'esperienza del chirurgo. Assolutamente da evitare le inci-

sioni periareolari per l'alta percentuale di necrosi.

Tecnica di asportazione della ghiandola mammaria

Dal punto di vista tecnico, quando possibile, l'asportazione della ghiandola mammaria, lo spessore del lembo cutaneo e la possibile conservazione della fascia muscolare non differiscono dalla tecnica delle mastectomie. In particolare la dissezione del lembo deve essere eseguita a livello della fascia superficiale ed estesa anche al di sotto del capezzolo. Particolare attenzione va posta all'asportazione del prolungamento ascellare che può risultare più indaginosa.

A livello della regione retroareolare è opportuno asportare tutto il tessuto ghiandolare fin sotto l'areola usando preferibilmente una lama fredda.

Quando non si asporti la cute sovrastante il tumore, è sempre necessario il posizionamento di un reperi sulla proiezione superficiale del tumore. E' necessario inoltre orientare correttamente la mammella asportata.

Si deve inviare separatamente un frammento discoidale con diametro corrispondente al diametro dell'areola dello spessore di circa 1 cm e opportunamente orientato.

In caso di positività intra o post operatoria (in situ o infiltrante) di questo tessuto retro areolare sembra al momento prudenziale l'asportazione del complesso areola-capezzolo, in quanto, in tali casi, l'interessamento occulto del capezzolo appare frequente. Il panel non è riuscito a trovare un sostanziale accordo sul margine minimo negativo tra l'opzione 2 o 5 o 10mm e considera quindi tale aspetto attualmente controverso. La radioterapia sul NAC potrebbe avere un ruolo alternativo alla rimozione del NAC, quando all'esame istologico definitivo, i margini risultino indenni, ma con una distanza inferiore a quella di sicurezza suggerita.

La tecnica e le indicazioni di biopsia del linfonodo e/o della dissezione ascellare non differiscono da quelle abituali e non sono modificate dalla NSM.

La biopsia del linfonodo sentinella, come pure la dissezione ascellare, quando indicata, possono essere eseguite dalla stessa incisione della NSM prima o dopo la mastectomia o da una incisione separata da quella utilizzata per l'asportazione della ghiandola mammaria.

Tecnica di ricostruzione

Anche in caso di NSM la scelta della ricostruzione avviene in base al volume e alla forma mammaria e utilizza la tecnica più appropriata tra le varie disponibili: con protesi definitiva, con espansore, con lembi autologhi, etc. Tra i parametri da prendere in considerazione, nella scelta del tipo di ricostruzione devono essere inclusi i parametri biomeccanici e percettivo motori, già da anni in uso in oncoplastica, per

ottimizzare la scelta ricostruttiva e dare indicazione per una preparazione e una assistenza post-operatoria specifica.

Quando si sottopongono a NSM pazienti con mammelle piccole la tecnica ricostruttiva più appropriata prevede l'impiego di un espansore mammario di volume maggiore se nel secondo tempo ricostruttivo si andrà ad aumentare, mediante l'inserimento di una protesi, anche il volume della mammella controlaterale.

Anche quando si può prevedere o una mastopessi o una riduzione sulla mammella controlaterale è indicato l'impiego di un espansore, che permette una migliore scelta del volume e della forma della protesi definitiva nel secondo tempo oltre ad una miglior definizione della tasca protesica.

Vi sono comunque casi di mammelle di medio volume non particolarmente ptosiche, o di mammelle piccole, nelle quali si può pensare ad una ricostruzione immediata con protesi definitiva, più semplice nelle ricostruzioni bilaterali, meno facile in quelle monolaterali, in cui occorre saper prevedere anche gli esiti della chirurgia controlaterale, solitamente una mastopessi con protesi.

L'approccio chirurgico e ricostruttivo di una NSM in mammelle ptosiche o voluminose richiede l'impiego di tecniche particolari che ne sconsigliano l'esecuzione a chi non ha una consolidata esperienza in questo ambito.

ESAME ISTOPATOLOGICO

Esame del parenchima retroareolare

Per l'esame istologico del parenchima retroareolare (intraoperatorio e/o definitivo), è necessario che il chirurgo invii separatamente il frammento discoidale prelevato direttamente dal pezzo operatorio, con diametro corrispondente al diametro dell'areola, in considerazione del fatto che i dotti si aprono anche in corrispondenza dell'areola la cui estensione è valutabile solo dal chirurgo in sala operatoria.

Il chirurgo deve inviare il frammento discoidale (di spessore 0,5 - 1 cm) marcandolo sul versante verso il capezzolo (vero margine) con filo-repere o con clip metallica.

L'esame del parenchima retroareolare può essere eseguito durante l'intervento chirurgico come esame intraoperatorio (e same estemporaneo al congelatore) oppure successivamente all'intervento chirurgico come esame definitivo.

Modalità di valutazione del frammento di parenchima retroareolare

Il frammento discoidale, in genere unico, viene misurato (diametro massimo e spessore) e il vero margine deve essere chinato. La valutazione può essere eseguita mediante:

- l'esame di sezioni coronali (perpendicolari all'asse del capezzolo) ottenute sezionando il versante verso la mammella

del frammento discoidale "a piatto" (con recupero del vero margine mediante ulteriori sezioni sino quasi ad esaurimento del frammento).

- l'esame di sezioni sagittali ottenute dopo aver sezionato sagittalmente (dal versante verso il capezzolo a quello mammario, parallelamente all'asse del capezzolo) l'intero frammento discoidale in fette di 3-5 mm di spessore, interamente incluse.

Si possono prevedere 3 sezioni al congelatore a livelli di 200-300 micron e una ulteriore sezione al definitivo del frammento/i precedentemente valutato/i oppure 4 sezioni ogni 200-300 micron per l'esame definitivo.

La risposta dell'esame al congelatore/ definitivo dovrebbe essere:

- a) negativo per neoplasia
- b) presenza di neoplasia in situ
- c) presenza di neoplasia infiltrante

e dovrebbe quantificare l'estensione della componente neoplastica (in mm) e la distanza dal margine verso il capezzolo (vero margine).

ESAME DELLA MAMMELLA

a) La mammella (senza il frammento retroareolare se già inviato per l'esame intraoperatorio o inviato a parte qualora non sia stato effettuato l'esame intraoperatorio), viene inviata al laboratorio di anatomia patologica, con fili di repere per permetterne l'orientamento: 1 filo nella sede da dove è stato asportato il tassello retroareolare, 2 fili verso l'ascella e un repere in corrispondenza della sede della lesione, nella sua proiezione sulla superficie della ghiandola per valutare i rapporti della lesione con il tessuto sottocutaneo ad essa sovrastante, con il piano profondo, e con il restante parenchima retroareolare dopo asportazione del tassello retroareolare che è comunque da considerarsi come unico e vero margine. E' importante che la richiesta di esame istologico riporti esattamente la sede (quadrante) della lesione o le sedi in caso di lesioni multiple (eventualmente allegando uno schema-disegno).

b) Il pezzo operatorio di mastectomia viene misurato in tre 3 dimensioni, chinato sulla superficie verso la cute e sul piano profondo e campionato per l'esame istologico, con prelievi a fresco o previa fissazione, dopo sezioni sagittali dal versante profondo verso quello cutaneo, mantenendo l'orientamento del pezzo.

Nel referto istopatologico va riportata la distanza minima della lesione in situ e/o invasiva dalla superficie verso la cute, dal piano profondo e dai margini circolarizionali della mammella, precisando se la neoplasia coinvolge (tumore

colorato dall'inchiostro di china) il margine retroareolare, il piano superficiale e/o profondo, oppure se si estende in prossimità (distanza inferiore ad 1 mm), oppure indicando la distanza microscopica qualora questa sia inferiore ad 1 cm. Quando la distanza è superiore al cm si può indicare nella macroscopica che la neoplasia dista oltre 1 cm dai margini circonfenziali e dai piani superficiale e profondo.

RADIOTERAPIA

Come già detto, la radioterapia potrebbe avere un ruolo alternativo alla rimozione del NAC, quando all'esame istologico definitivo, i margini risultino indenni, ma con una distanza inferiore a quella di sicurezza suggerita. Il trattamento con elettroni può essere differito nelle 48-72 ore successive all'intervento. In questo caso si utilizzano fasci esterni, di energia opportuna, eventualmente con filtri omogeneizzatori per evitare il sovradosaggio sul capezzolo, e dose totale di 16 Gy in frazione singola.

Se il trattamento è differito di qualche settimana si suggerisce una dose di 6Gy al giorno per tre giorni consecutivi.

E' in corso di valutazione l'utilizzo della radioterapia intraoperatoria con elettroni (ELIOT) con intento adiuvante, che consiste nella somministrazione, durante l'intervento stesso, di una unica ed elevata dose di radiazioni sul complesso areolacapezzolo.

Vengono utilizzati elettroni di energia variabile tra i 4 ed i 6 MeV, alla dose totale di 16 Gy (equivalenti a circa 45 Gy con il frazionamento convenzionale). Il razionale è basato sulla possibile riduzione del rischio di recidiva nel tessuto che il chirurgo in questo caso lascia al di sotto dell'areola e del capezzolo dopo l'esecuzione della mastectomia per ridurre il rischio di necrosi. In ogni caso, tale approccio rimane sperimentale ed il suo impiego è attualmente oggetto di studio.

Un aspetto particolare della radioterapia con impatto sulla indicazione alla NSM è quello determinato da un precedente trattamento, sia per causa specifica che per altre neoplasie (tipico esempio, l'irradiazione a mantellina per un pregresso linfoma). Pur non ritenendosi questa una controindicazione assoluta, è comunque necessaria una attenta e preliminare valutazione delle dosi già somministrate e dei volumi trattati, oltretutto dello stato della cute e del sottocutaneo, soprattutto per quanto riguarda il trofismo e la vascolarizzazione. Le indicazioni alla radioterapia adiuvante dopo NSM non si discostano da quanto già contenuto nelle linee guida correnti per le pazienti sottoposte ad altri tipi di mastectomia e tengono ovviamente in conto le componenti di rischio legate alle dimensioni del tumore ed al numero di linfonodi interessati dalla malattia. Anche le problematiche relative

alla irradiazione dopo qualsiasi tipo di ricostruzione mammaria sono note, anche se raccomandazioni specifiche non sono state ancora definite stante l'assenza di studi randomizzati sull'argomento. Quindi particolare attenzione deve essere posta su ogni singola paziente sin dalla fase di pianificazione dell'intervento chirurgico, concordando secondo un'ottica multidisciplinare le modalità dell'intera procedura prima che questa abbia inizio, al fine di minimizzare i possibili impatti negativi sulla cosmesi che possono determinarsi ed incrementarsi anche a lungo termine. In linea generale il frazionamento convenzionale rimane quello più raccomandabile, con dose totale compresa tra i 45 ed i 50 Gy. L'eventuale uso del "boost" dovrà essere valutato in rapporto a specifici fattori di rischio, con particolare riguardo all'ampiezza dei margini di resezione chirurgica ed al trofismo del complesso areola capezzolo.

RISULTATI

L'analisi della letteratura e dell'esperienza del panel in termini di risultati offre attualmente un panorama piuttosto eterogeneo in relazione ai criteri di inclusione nelle casistiche, all'inserimento di interventi eseguiti a scopo profilattico, oltre che al numero totale di casi e alla lunghezza di follow up molto variabili.

Per questo motivo appare auspicabile una valutazione degli esiti, possibilmente prospettica, che consideri innanzitutto separatamente i due aspetti principali legati a questo intervento ovvero gli aspetti oncologici e quelli estetico-funzionali con particolare riguardo alle molteplici variabili che influiscono a tali riguardi. Nella valutazione dei risultati della NSM si devono quindi prendere in esame:

Risultati oncologici

- 1) percentuale di recidive locali,
- 2) sede delle recidive (retroareolari, periferiche)

Nonostante non si disponga di follow-up mediani molto lunghi (solo lo studio di Benediktsson KP, Perbeck L, EJSO 2008,

34:143-148, supera nettamente i 5 anni attestandosi sui 13 anni) le % di vere recidive locali intendendo quelle centrali o nel NAC sono estremamente basse attestandosi tra lo 0 ed il 2% dei principali studi.

3) Percentuale di comparsa di malattia a livello del NAC in caso di mastectomie a scopo profilattico. Anche in questo caso, anche se le casistiche sono limitate, la percentuale riportata varia dal 0.2 al 2%

Per poter definire, ai fini dei risultati sia oncologici sia estetico funzionali, la miglior tecnica ed il miglior approccio organizzativo

i risultati dovranno essere posti in correlazione con le principali variabili:

- indicazioni (particolare riguardo alla distanza lesione - NAC e alla multifocalità/ multicentricità valutate alle tecniche di imaging e di istopatologia)
- età
- tipo di incisione
- valutazione istologica status retroareolare (es. istol. est/es. istol. definitivo)
- modalità ricostruzione: protesi / lembo
- RT intraoperatoria / differita sul NAC
- RT su mammella
- operatore (chirurgia sen / chirurgia plastica/doppia equipe)

Risultati morfo-funzionali

1) percentuale di capezzoli conservati: deve essere registrato il numero di necrosi parziali o totali del capezzolo, il numero di exeresi del complesso areola-capezzolo per necrosi ed il numero di necrosectomie senza asportazione del complesso areola-capezzolo;

I dati relativi alla necrosi in senso globale sono estremamente variabili essendo compresi in un range che va dal 2 al 20% ma in media la perdita completa del NAC dovuta a necrosi varia dallo 0 all'8% con una media attorno al 3-4 %

2) aspetto estetico del NAC (colore, discromie cutanee, proiezione, simmetria, risultato globale capezzolo/seno).

Alterazioni del capezzolo sono globalmente riportate dal 20% al 43%. La valutazione deve essere oggettiva e soggettiva ed eseguita sia dallo staff medico sia dalla paziente con l'ausilio di un questionario specifico

3) sensibilità del NAC: deve essere effettuata ad un mese, a sei mesi e successivamente insieme alla valutazione dell'aspetto estetico. Si deve considerare se la sensibilità è scomparsa, parzialmente presente, normale, o se esiste una ipersensibilità.

4) organizzazione dinamica e sfera gestuale - nella loro portata simbolica in rapporto all' ambiente - della persona che usufruirà della NSM. La qualità del gesto e la sua eventuale modificazione, valutati con semeiotica biomeccanica e percettivo motoria nel pre e post-intervento, nonché nel follow-up, non sono definibili come deficit nervoso, muscolare, articolare o come attentato alla immagine corporea. Essi valutano e supportano la qualità del ritorno estero-cettivo della NSM, capace o meno di generare la buona relazione della donna con il suo ambiente affettivo e oggettuale.

5) disagio psicologico / qualità di vita / vissuti-immagine del corpo: da valutare (con uno o più questionari validati, quando viene eseguita la valutazione dell'aspetto estetico e della sensibilità del NAC

La valutazione del grado di soddisfazione delle pazienti per i risultati della chirurgia plastica ricostruttiva e la conservazione del capezzolo deve essere effettuata annualmente nei primi due anni e ripetuta al quinto anno di follow up.

Rimane aperta la questione relativa alla misurazione degli esiti (documentazione fotografica auspicabile pre/ post per facilitare l'obiettività e la valutazione multisede o a distanza; impiego di format di questionari condivisi)

QUALITÀ DI VITA E IMPLICAZIONI PSICOLOGICHE

Il processo decisionale: la relazione medico-paziente

Una buona comunicazione fra chirurgo e paziente riveste un ruolo fondamentale per aiutare la paziente a prendere, insieme

al chirurgo (senologo e/o plastico), la miglior decisione possibile, quella cioè che rispetta la persona e non prescinde dall'interazione medico-paziente.

Ricordiamo che il momento della decisione clinica è da considerare in una prospettiva che contempli:

- L'aspetto razionale-cognitivo: s'inserisce cioè in un processo logico/strategico oltre che in un contesto diagnosticoterapeutico.

- L'aspetto organizzativo: ogni decisione s'inserisce in un contesto organizzativo e deve essere essa stessa "organizzata".

- L'aspetto giuridico ed etico-clinico, che comprende il problema dell'informazione, importantissima ai fini di una consapevole decisione clinica.

- L'aspetto psico-dinamico e relazionale: la logica e la decisione clinica devono essere calate nella relazione medico-paziente, che non rispetta regole generalizzabili, ma è ogni volta peculiare di quella data relazione.

Nella situazione in cui si decida di proporre la NSM, fondamentale per la comunicazione è il ruolo della fiducia che si instaura fra il medico e la sua paziente, in maniera da offrire un contesto adeguato (un tempo e un luogo adeguati) per favorire il processo decisionale che deve avvenire idealmente in maniera condivisa. La decisione clinica, infatti, vede due protagonisti, medico e paziente, entrambi pienamente attivi nel processo.

Una buona comunicazione non prevede soltanto una parte informativa, nel senso del tempo dedicato alle informazioni, ma anche un momento in cui il chirurgo verifica se la paziente ha compreso in maniera sufficiente ed adeguata le informazioni fornite. Verifica la "comprensione" delle informazioni relative al periodo post-operatorio, complicità a medio e lungo termine (esempio: le informazioni fornite alla paziente sulle possibili complicità relative alla protesi, al capezzolo, inclusa la perdita di sensibilità del NAC).

Il medico non può trascurare la propria influenza sul proces-

so decisionale della paziente. Quando egli esprime il proprio e personale parere, oltre a quello più prettamente professionale, influenza in modo determinante la paziente, anche se non lo esplicita verbalmente. Basti pensare che solo una piccola parte della comunicazione che avviene fra due persone è verbale.

Il risultato ottimale che vorremmo ottenere nell'incontro medico-paziente è raggiungere una decisione condivisa, razionale, ma che inglobi la realtà clinica della paziente, le conoscenze disponibili e, ultimo ma non ultimo, il punto di vista della paziente.

Il processo decisionale e la qualità della vita

E' importante considerare la desiderabilità degli esiti nel processo decisionale relativo all'indicazione della NSM versus la mastectomia tradizionale: la desiderabilità degli esiti ha a che vedere con la qualità della vita. Quest'ultima è una questione soggettiva, perciò è fondamentale che sia la paziente stessa ad esprimersi nel momento della decisione clinica. Occorre considerare le preferenze "profonde" della singola paziente rispetto alle aspettative sulla qualità di vita, considerazione che non può prescindere dal parere della paziente rispetto alla tipologia degli interventi proposti (mastectomia tradizionale versus NSM). In primo piano sono perciò le motivazioni per le quali la donna preferisce scegliere un intervento piuttosto che un altro, ovviamente nel rispetto delle indicazioni cliniche.

La paziente nella fase successiva alla diagnosi, evento inevitabilmente destabilizzante, di rottura, sviluppa una comprensibile vulnerabilità emotiva e una forma di dipendenza dal medico, "dipendenza funzionale". La dipendenza è psicologicamente utile perché l'aiuta ad affrontare la nuova situazione e a sentirsi meno sola: il cancro e le decisioni vitali con cui deve confrontarsi rappresentano ovviamente per lei un momento critico e colmo di incertezza.

La conservazione del capezzolo ha lo scopo di migliorare il vissuto relativo all'immagine corporea della donna che deve subire una mutilazione, quale la mastectomia di fatto rappresenta. La NSM vuole evitare alla donna una doppia mutilazione e contribuire a migliorare la qualità della vita, ma va sottolineato, al fine di non essere fraintesi, che la qualità di vita rischia di essere intesa e confusa con un concetto di bellezza dominante nella nostra società, che esaspera il concetto di bellezza estetica e tende fortemente ad allontanare l'idea della morte e dell'imperfezione estetica.

La qualità della vita rappresenta un fatto soggettivo, per il raggiungimento del quale dunque è importante che la paziente sia incoraggiata dal medico ad esprimersi e che sia "ascoltata" nel momento della decisione clinica. L'esperien-

za clinica della psicoterapia con le donne che si ammalano di tumore mostra spesso, che una malattia grave come il cancro può divenire un evento catalizzatore per raggiungere, se opportunamente rielaborato, uno stato di benessere interno mai ottenuto prima. L'elaborazione psicologica può aiutare la paziente a superare la perdita di una parte di sé, il lutto, la costruzione di una nuova immagine corporea e talvolta una capacità nuova di vivere la vita e affrontare le difficoltà, che si pensava impossibile prima della malattia.

Il panel ha deciso di istituire un archivio nazionale delle pazienti sottoposte ad intervento di NSM con l'obiettivo di valutare i risultati oncologici, morfo-funzionali e le implicazioni psicologiche alla luce delle indicazioni adottate, delle caratteristiche del tumore e delle tecniche utilizzate.

References

1. M. Greco, M. Gennaro
Carcinoma eredo familiare della mammella: il parere degli esperti
Attualità in senologia 2006; 46 pp. 10-15
2. Psaila A, Pozzi M, Barone Adesi L, Varanese A, Costantini M, Gullo P, Panimolle M, Pugliese P, Botti C, Di Filippo F, De Vita R.
Nipple sparing mastectomy with immediate breast reconstruction: a short term analysis of our experience
J Exp Clin Cancer Res. 2006 Sep;25(3):309-12
3. Voltura AM, Tsangaris TN, Rosson GD, Jacobs LK, Flores JI, Singh NK, Argani P, Balch CM.
Nipple sparing mastectomy: critical assessment of 51 procedures and implications for selection criteria
Ann Surg Oncol. 2008 Dec;15(12):3396-401.
4. Didier F, Radice D, Gandini S, Bedolis R, Rotmensz N, Maldifassi A, Santillo B, Luini A, Galimberti V, Scaffidi E, Lupo F, Martella S, Petit JY.
Does nipple preservation in mastectomy improve satisfaction with cosmetic results, psychological adjustment, body image and sexuality
Breast Cancer Res Treat (2009) 118:623-633
5. Elena F. Brachtel, et al
Occult Nipple Involvement in Breast Cancer: Clinicopathologic Findings in 316 Consecutive Mastectomy Specimens
JCO 2009 Sep 8. [Epub ahead of print]
6. F. Fitzal
Can NippleSparing Mastectomy and immediate breast reconstruction with modified Extended Latissimus Dorsi Muscular Flap improve the cosmetic and functional outcome of patients with breast cancer?
World J Surg 2008; 32:499

7. Garcia Etienne CA, Borgen PI,
Update on the indications for nipple - sparing mastectomy.

J Support Oncol. 2006 May; 4 (5): 225-30

8. Garcia-Etienne CA, Cody Iii HS 3rd, Disa JJ, Cordeiro P, Sacchini V.

Nipple - sparing mastectomy: initial experience at the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center and a Kettering Cancer Center and a comprehensive review of literature.

Breast J. 2009 Jul-Aug;15(4):440-9

9. Laronga C, Kemp B, Johnston D, Robb GL, Singletary SE
The incidence of occult nipple-areola complex involvement in breast cancer patients receiving a skin-sparing mastectomy.

Ann Surg Oncol. 6(6):609-13, 1999

10. Lambert PA, Kolm P, Perry RR.

Parameters that predict nipple involvement in breast cancer.

J Am Coll Surg. 191(4):354-9, 2000.

11. Simmons RM, Brennan M, Christos P, King V, Osborne M.
Analysis of nipple/areolar involvement with mastectomy: can the areola be preserved?

Ann Surg Oncol. 9(2):165-8, 2002.

12. Petit JY, Veronesi U, Orecchia R, Rey P, Martella S, Didier F, Viale G, Veronesi P, Luini A, Galimberti V, Bedolis R, Rietjens M, Garusi C, De Lorenzi F, Bosco R, Manconi A, Ivaldi GB, Youssef O.

Nipple sparing mastectomy with nipple areola intraoperative radiotherapy: one thousand and one cases of a five years experience at the European institute of oncology of Milan (EIO).

Breast Cancer Res Treat. 2009.

13. Patani N, Mokbel K.

Oncological and aesthetic considerations of skin-sparing mastectomy.

Breast Cancer Res Treat. 111(3):391-403, 2008.

14. Salhab M, Al Sarakbi W, Joseph A, Sheards S, Travers J, Mokbel K.

Skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction: patient satisfaction and clinical outcome.

Int J Clin Oncol. 11(1):51-4, 2006.

15. Slavin SA, Schnitt SJ, Duda RB, Houlihan MJ, Koufman CN, Morris DJ, Troyan SL, Goldwyn RM.

Skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction: oncologic risks and aesthetic results in patients with early-stage breast cancer.

Plast Reconstr Surg. 102(1):49-62, 1998.

16. Cunnick GH, Mokbel K.

Skin-sparing mastectomy.

Am J Surg. 188(1):78-84, 2004.

17. Wijayanayagam A, Kumar AS, Foster RD, Esserman LJ.

Optimizing the total skin-sparing mastectomy.

Arch Surg. 143(1):38-45, 2008

18. Chung AP, Sacchini V.

Nipple sparing mastectomy: where are we now?

Surg Oncol. 2008 Dec;17(4):261-6. Epub 2008 May 5. Review.

19. Loewen MJ, Jennings JA, Sherman SR, Slaikeu J, Ebrom PA, Davis AT, Fitzgerald TL.

Mammographic distance as predictor of nipple-areola complex involvement in breast cancer.

Am J Surg. 2008 Mar;195(3):391-4; discussion 394-5.

20. Vlajcic Z, Zic R, Stanec S, Stanec Z.

Areola-sparing mastectomy with immediate breast reconstruction.

Ann Plast Surg. 2005 May;54(5):581.

21. Caruso F, Ferrara M, Castiglione G, Trombetta G, De Meo L, Catanuto G, Carillio G

Nipple sparing subcutaneous mastectomy:sixty-six months follow up.

Eur J Surg Oncol. 2006 Nov;32(9):937-40. Epub 2006 Jul 7.

22. Stolier AJ, Sullivan SK, Dellacroce FJ.

Technical considerations in nipple sparing mastectomy: 82 consecutive cases without necrosis.

Ann Surg Oncol. 2008 May;15(5):1341-7. Epub 2008 Feb 7.

23. Rusby JE, Brachtel EF, Michaelson JS, Koerner FC, Smith BL.

Breast duct anatomy in the human nipple: three-dimensional patterns and clinical implications.

Breast Cancer Res Treat. 2007 Dec;106(2):171-9. Epub 2007 Jan 13.

24. Godard H, Martino G.

Sequela dopo ricostruzione con lembi miocutanei ed indicatori prognostici.

In: U. Veronesi, A. Luini, A. Costa, C. Andreoli: Senologia Oncologica. pp 401-414. Milano: Masson, 1999.

25. Martino G, Godard H.

Motion and E-Motion in Oncologia

Manuale di Psicooncologia – Masson Milano- 2001

26. Martino G, Godard H, Nava M., Benson J

Breast reconstruction with myocutaneous flaps: biomechanical aspects.

In Querci della Rovere G. Oncoplastic and reconstructive Surgery of the Breast MD 2004 pag. 141 – 149

27. Martino G.

Sequela dei trattamenti chirurgici: significato, prevenzione e cura Trattato di Senologia

Piccin Nuova Libreria, Padova 2006 pg 823 -838, Epub 2009 Aug 31

28. Paepke S., Schmid R. et al

Subcutaneous mastectomy with conservation of nipple-areola skin: broadening the indications.

Ann Surg. 2009 Aug;250(2):288-92.

29. Rusby JE, Kirstein LJ, Brachtel EF, Michaelson JS, Kerner FC, et al.

Nipple-sparing mastectomy: lessons from ex vivo procedures.

Breast J 2008 Sept-Oct; 14(5): 464-70

30. Petit JY, Veronesi U, Rev P, Rotmensz N, Botteri E, et al.

Nipple sparing mastectomy: risk of nipple-areolar recurrences in a series of 579 cases.

Ann Surg 2009 Aug; 250 (2): 288-292

31. Lester SC.

“Manual of surgical pathology”

second ed. 2006 Elsevier Churchill Livingstone

32. Benediktsson KP, Perbeck L.

Survival in breast cancer after nipple-sparing subcutaneous mastectomy and immediate reconstruction with implants: a prospective trial with 13 years median follow-up in 216 patients. up in 216 patients. up in 216 patients.

Eur J Surg Oncol 2008; 34: 143-148.

33. Gerber B, Krause A, Dieterich M, et al.

The oncological safety of skin sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction: an extended follow-up study.

Ann Surg 2009; 249: 461-468.

34. Casali PG, Fucci S.

La decisione clinica e le scelte terapeutiche.

2002. Psiconcologia. Ed. Masson. Pp1107-1115.

35. Neveloff D, Fraber Post L.

Truth telling and informed consent.

Psycho-Oncology, Oxford University Press. 1998.pp1085-1095

36. Casali P et al.

Qualità of life assessment and clinical decision making.

Ann. Oncol 1997, 8 (12):1027-11.

NCCN Categories of Evidence and Consensus:

When studying the recommendations on a pathway, the NCCN Guideline user should be given information about how the recommendation was derived. In order to provide this critical information, the NCCN Guidelines Steering Committee has devised a set of Categories of Evidence and Consensus. These annotations contain two dimensions: the strength of the evidence behind the recommendation and the degree of consensus about its inclusion.

Category 1: The recommendation is based on high-level evidence (i.e., high-powered randomized clinical trials or meta-analyses), and the NCCN Guideline Panel has reached uniform consensus that the recommendation is indicated. In this context, uniform means near unanimous positive support with some possible neutral positions.

Category 2A: The recommendation is based on lower level evidence, but despite the absence of higher level studies, there is uniform consensus that the recommendation is appropriate. Lower level evidence is interpreted broadly, and runs the gamut from phase II to large cohort studies (Cook, 1992) to case series to individual practitioner experience. Importantly, in many instances, the retrospective studies are derived from clinical experience of treating large numbers of patients at a member institution, so NCCN Guideline Panel Members have first-hand knowledge of the data. Inevitably, some recommendations must address clinical situations for which limited or no data exist. In these instances the congruence of experience-based judgments provides an informed if not confirmed direction for optimizing patient care. These recommendations carry the implicit recognition that they may be superseded as higher level evidence becomes available or as outcomes-based information becomes more prevalent (Baillard, 1993).

Category 2B: The recommendation should be



made. In these instances, because the evidence is not conclusive, institutions take different approaches to the management of a particular clinical scenario. This nonuniform consensus does not represent a major disagreement, rather it recognizes that given imperfect information, institutions may adopt different approaches. A Category 2B designation should signal to the user that more than one approach can be inferred from the existing data.

Category 3: Including the recommendation has engendered a major disagreement among the NCCN Guideline Panel Members. The level of evidence is not pertinent in this category, because experts can disagree about the significance of high level trials (McNeill, 2001). Several circumstances can cause major disagreements. For example, if substantial data exist about two interventions but they have never been directly compared in a randomized trial, adherents to one set of data may not accept the interpretation of the other side's results.

Another situation resulting in a Category 3 designation is when experts disagree about how trial data can be generalized. An example of this is the recommendation for internal mammary node radiation in postmastectomy radiation therapy. One side believed that because the randomized studies included this modality (Woolf, 1997), it must be included in the recommendation. The other side believed, based on the documented additional morbidity and the role of internal mammary radiation therapy in other studies, that this was not necessary.

A Category 3 designation alerts users to a major interpretation issue in the data and directs them to the manuscript for an explanation of the controversy. The methodology of NCCN Guidelines presupposes a dynamic process. The NCCN Guidelines may be useful only if the pathways are continuously updated to incorporate new data, and emerging evidence drives the degree of specificity of the recommendations.

Comitato di Coordinamento:

Luigi Cataliotti (Firenze), Viviana Galimberti (Milano), Maria Piera Mano (Torino), Lorenza Marotti (Firenze)

Gruppo di lavoro:

Simonetta Bianchi (Firenze), Paolo Bruzzi (Genova), Claudio Calabrese (Firenze), Francesco Caruso (Catania), Florence Didier (Milano), Franco Di Filippo (Roma), Lucio Fortunato (Roma), Alfonso Frigerio (Torino), Mattia Intra (Milano), Alberto Luini (Milano), Stefano Martella (Milano), Gemma Martino (Milano), Maurizio Nava (Milano), Roberto Orecchia (Milano), Pietro Panizza (Milano), Jean Yves Petit (Milano), Francesca Pietribiasi (Torino), Ombretta Puricelli (Genova), Pierluigi Santi (Genova), Angelica Sonzogni (Milano), Daniela Terribile (Roma), Vittorio Zanini (Pavia), Chiara Zuiani (Udine)

Comitato consultivo:

Cynthia Aristei (Perugia), Beniamino Brancato (Firenze), Riccardo Bussone (Torino), Giuseppe Canavese (Genova), Donato Casella (Firenze), Maria Cristina Cossu (Pisa), Alberto Costa (Milano), Giacomo Datta (Torino), Leonardo Fei (Firenze), Privato Fenaroli (Bergamo), Secondo Folli (Forlì), Marina Guenzi (Genova), Maria Grazia Lazzaretti (Modena), Valiano Mungai (Firenze), Roberto Murgo (San Giovanni Rotondo), Egle Muti (Torino), Luigia Nardone (Roma), Jacopo Nori (Firenze), Lorenzo Orzalesi (Firenze), Antonio Ponti (Torino), Alfonso Pluchinotta (Padova), Paolo Rovea (Torino), Virgilio Sacchini (New York), Marzia Salgarello (Roma), Francesco Sardanelli (Milano), Elena Scaffidi (Milano), Roberta Simoncini (Firenze), Mario Taffurelli (Bologna), Paolo Veronesi (Milano), Giuseppe Viale (Milano).