

a mia nonna,  
alle donne che lottano

## INDICE

### ABSTRACT

1. INTRODUZIONE .....	1
2. CARCINOMA MAMMARIO .....	3
<b>2.1 Epidemiologia</b> .....	5
<b>2.2 Fattori di rischio</b> .....	5
3. TRATTAMENTO RIABILITATIVO CARCINOMA MAMMARIO.....	9
<b>3.1 Complicanze riabilitative</b> .....	9
<b>3.2 Il ruolo del fisioterapista oncologico</b> .....	12
4. IL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO (PDTA) DEDICATO AL CARCINOMA MAMMARIO .....	16
<b>4.1 Composizione della Breast Unit</b> .....	17
<b>4.2 Funzionamento della Breast Unit</b> .....	21
<b>4.3 Presa in carico riabilitativa</b> .....	22
5. INFLUENZA DEL COVID-19 SUL PDTA BREAST .....	24
6. CONTRIBUTO ORIGINALE .....	26
<b>6.1 INTRODUZIONE AL LAVORO SPERIMENTALE</b> .....	26
<b>6.1.1 OBIETTIVI DELLO STUDIO SPERIMENTALE</b> .....	26
<b>6.2 MATERIALI E METODI</b> .....	28
<b>6.2.1 DISEGNO DELLO STUDIO</b> .....	28
<b>6.2.2 POPOLAZIONE DELLO STUDIO</b> .....	28
<b>6.2.3 MISURE DI OUTCOME</b> .....	29
<b>6.2.4 ANALISI STATISTICA</b> .....	29
<b>6.3 RISULTATI</b> .....	30
<b>6.4 DISCUSSIONE</b> .....	35
<b>6.5 CONCLUSIONI</b> .....	37

### BIBLIOGRAFIA

### SITOGRAFIA

### RINGRAZIAMENTI

## **ABSTRACT**

L'elaborazione di questa tesi nasce dall'idea di porre l'attenzione sull'importanza del PDTA Breast come metodologia di approccio completa e multidisciplinare per far fronte ai bisogni assistenziali del paziente con carcinoma alla mammella.

Nella prima parte dello studio vengono illustrate le principali caratteristiche eziologiche ed epidemiologiche del tumore alla mammella e i fattori di rischio biopsicosociali collegati ad esso.

Si prosegue poi ponendo l'attenzione sugli approcci riabilitativi e sulle varie complicanze a cui i pazienti possono andare incontro, mettendo in risalto la figura del fisioterapista oncologico e il suo approccio durante tutta la presa in carico del paziente Breast.

Nella seconda parte dell'elaborato viene definito e descritto il PDTA Breast. Di questo si illustra lo scopo, la composizione e le modalità di funzionamento, tramite un approccio multidisciplinare, della Breast Unit in ogni fase della patologia. Dopo una breve introduzione nel capitolo successivo si passa a descrivere l'influenza che il COVID-19 ha avuto su quest'ultimo e sulla presa in carico dei pazienti.

Nella terza parte del disegno di studio, che è basata sulla raccolta dati effettuata tramite le relazioni presenti nelle cartelle riabilitative, vengono messi a confronto le caratteristiche delle pazienti prese in carico dal 01 Marzo 2019 al 01 Marzo 2021 e l'outcome funzionale rispetto alle eventuali limitazioni e modifiche assistenziali indotte dal COVID-19.

## 1. INTRODUZIONE

Quello in Breast Unit è stato il primo tirocinio formativo svolto nella mia carriera da studentessa in Fisioterapia e ora giunta al termine di questo percorso, posso dire che è quello che mi ha segnato di più. Prima di essere assegnata alla mia tutor, Anna Gastaldi, non immaginavo la quantità di persone che soffrissero di carcinoma mammario e l'importanza che avesse per loro una presa in carico riabilitativa precoce.

Tre anni fa, prima della pandemia da Covid-19, il fisioterapista andava in reparto tre giorni a settimana (il martedì, il giovedì e il sabato: giorni post-operatori) e consegnava e esplicava alle pazienti un opuscolo cartaceo, dove sono descritti gli esercizi con le varie indicazioni e contrindicazioni che la paziente doveva seguire nell'immediato post operatorio. Nell'opuscolo era indicata una data, ad un mese dall'intervento, in cui la paziente sarebbe stata rivalutata da fisiatra e fisioterapista in modo da proseguire con un'eventuale presa in carico riabilitativa in caso di bisogno. In questo modo le pazienti erano seguite sin da subito ed erano consapevoli di quello che sarebbe stato il loro iter riabilitativo. Tornando a fare tirocinio quest'anno nello stesso reparto, ho preso coscienza del fatto che questo protocollo, stipulato all'interno del PDTA Breast, non venisse più seguito a causa della pandemia da Covid-19. Più volte durante le sedute in ambulatorio mi è capitato di sentire nuove pazienti lamentarsi del fatto di non essere state seguite e di essersi sentite smarrite poiché l'opuscolo non era stato consegnato loro e fino alla data del follow-up (un mese dall'intervento) non hanno avuto la possibilità di confrontarsi con alcuno riguardo la possibilità di fare o meno qualcosa.

Le pazienti non erano state nemmeno inserite nel protocollo di follow-up (ad 1 mese dall'intervento) ma venivano inviate ad una valutazione fisioterapica/fisiatrica da altre figure professionali con cui entravano in contatto (es: radioterapista, oncologo, chirurgo plastico etc).

Mi sono quindi interessata al percorso di cura descritto all'interno del PDTA regionale e degli Ospedali Riuniti di Ancona Torrette ed ho deciso di intraprendere un disegno di studio che lo riguardasse per rimarcare quanto sia importante una presa in carico precoce e continuativa in pazienti così fragili.

In molti casi la mancata indicazione riguardo a ciò che la paziente può o non può fare porta all'insorgenza di complicanze più gravi che avranno esiti peggiori. Oltre a questo

è importante considerare l'impatto psicologico che un intervento del genere provoca nella donna.

La pandemia da Covid-19, purtroppo, ha avuto effetti negativi sulle attività di prevenzione e di cura in tutti i campi: auspico però, ora che stiamo cercando di tornare alla normalità, che la mia tesi serva a mettere in luce l'importanza di una presa in carico precoce e completa seguendo le modalità espresse all'interno del PDTA. La mia raccolta dati ha quindi lo scopo di confrontare i quadri clinici pre e post Covid-19, valutando le complicanze a cui le pazienti oncologiche sono andate incontro mettendo in luce l'importanza riabilitativa all'interno del PDTA Breast.

## 2. CARCINOMA MAMMARIO

Il carcinoma mammario è la prima patologia oncologica per frequenza e disabilità, indotta e associata, nelle donne in Italia. Esso colpisce quasi 2 donne su 100 ogni anno in Italia.

Il cancro, secondo la teoria prevalente formulata a metà del secolo scorso, è un insieme di circa 200 malattie diverse (“malattie neoplastiche”) caratterizzate da un’abnorme crescita cellulare, svincolata dai normali meccanismi di controllo dell’organismo.

Il processo di trasformazione di una cellula normale in neoplastica avviene attraverso varie tappe con accumulo di anomalie genetiche, funzionali e morfologiche. La proliferazione (divisione cellulare) è un processo fisiologico che ha luogo in quasi tutti i tessuti ed è frutto di un persistente equilibrio tra proliferazione e apoptosi (morte cellulare programmata). Le mutazioni nel DNA che conducono alle malattie neoplastiche portano alla distruzione di questi processi ordinati: questo dà luogo a una divisione cellulare incontrollata ed eventi a cascata in grado di evadere i meccanismi fisiologici di controllo replicativo fino alla formazione del tumore. L’evento cancro/malattia neoplastica richiede però più di una mutazione a carico di diverse classi di geni: la perdita del controllo della proliferazione, infatti, ha luogo solo in seguito a mutazioni nei geni che controllano la divisione cellulare, la morte cellulare e i processi di riparazione del DNA. (Aiom, 2020)

Normalmente il nostro organismo è in grado, attraverso processi di riparazione e attivazione del sistema immunitario, di contrastare i processi di trasformazione. Tuttavia, quando questa capacità viene meno, la cellula sana subisce la trasformazione in cellula tumorale.

Sono necessarie quindi sia l’attivazione dei geni che promuovono la crescita (oncogeni), sia l’inattivazione dei geni che inibiscono la crescita (geni oncosoppressori): parliamo quindi di un processo complesso che richiede molto tempo, raramente una singola alterazione genetica è sufficiente per lo sviluppo del tumore. Tra i più importanti geni oncosoppressori è doveroso nominare il p53: l’inattivazione della funzione soppressiva della crescita del gene p53 è una tappa quasi universale nello sviluppo dei tumori umani, in quanto sembra che la funzione fisiologica della proteina p53 sia essenziale per il mantenimento del fenotipo normale, non neoplastico, delle cellule. (Marinelli, 2017)

Oltre ai processi già esposti ci sono ulteriori fattori che intervengono per favorire la “progressione” della malattia facendo sì che, nella maggior parte dei processi di cancerogenesi, questi processi richiedano diversi anni. Tra i meccanismi essenziali per la crescita tumorale, il cosiddetto microambiente (cioè tutto ciò che ruota attorno al tumore) svolge un ruolo particolarmente importante. Oltre a questo troviamo anche il cosiddetto “switch angiogenico”, cioè la capacità del tumore di costruire i propri vasi sanguigni tali da permettergli di crescere indisturbato. (Aiom, 2019)

La mammella come altri organi può diventare sede di neoplasia sia benigna che maligna.

Il tumore benigno è caratterizzato dalla presenza di cellule proliferate in modo anormale, le quali però hanno caratteristiche istologiche simili al tessuto che le ha originate, e soprattutto generalmente non metastatizzano. Al contrario i tumori maligni sono costituiti da cellule non differenziate che si dividono più rapidamente, con proliferazione incontrollata, con la capacità di invadere il tessuto circostante e di metastatizzare.

Il carcinoma mammario si presenta, generalmente, come una neoplasia unica e monolaterale: solamente nello 0.6% dei casi è bilaterale sincrono. A questo poi va aggiunto un 2,2% di tumore bilaterale metacrono. (Cloyd JM,2013)

Si possono distinguere diverse sedi del carcinoma mammario in base ai diversi quadranti:

- quadrante supero-esterno nel 50% dei casi;
- quadrante infero-esterno nel 10% dei casi;
- quadrante infero-interno nel 5% dei casi;
- quadrante supero-interno nel 15 % dei casi;
- porzione retroareolare nel 20 % dei casi.

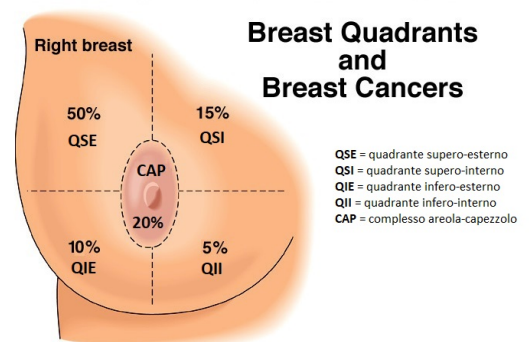


Fig 1. Sedi carcinoma mammario

Del tumore, oltre alla localizzazione, possiamo anche conoscere lo stadio cioè le fasi di avanzamento ed esprimere: quanto (e dove) un tumore è cresciuto (T=Tumor); se e come si è diffuso ai linfonodi regionali (N=Node); se e come ha colonizzato organi diversi dalla sua sede iniziale (M=Metastasis).

Il sistema di stadiazione TNM distingue 5 stadi (0, I, II, III, IV) progressivamente più gravi. Lo stadio I è quello dei tumori più piccoli e con prognosi più favorevole: la maggior parte dei tumori in Stadio I guarisce; all'estremo opposto, lo Stadio IV indica la presenza di metastasi ed è lo stadio delle cure più difficili . (AJCC, 2017 Ottava edizione)

## 2.1 Epidemiologia

Il carcinoma mammario è il tumore più frequentemente diagnosticato nel 2020: sono state fatte 54.976 diagnosi, pari al 14,6% del totale.

Questo rappresenta il 30% dei tumori maligni diagnosticati nelle donne (non considerando i carcinomi cutanei) ed è il più frequente in tutte le classi di età, pur con percentuali diverse: 41% nelle giovani sotto i 50 anni, 22% nelle donne di 70 o più anni. L'incidenza della neoplasia mammaria in Italia appare in leggero aumento (+0.3% per anno), anche se, per contro continua a diminuire il tasso di mortalità. Questo è sceso, a parità d'incidenza, dello 0.8% per anno. Questa percentuale arriva poi allo 0.9% se si osserva la fascia di età compresa tra 35-44 mentre per quanto riguarda il range di età dello screening mammografico sul territorio nazionale (50-69 anni) l'incidenza e la mortalità sono invariate. Infine nella fascia di età più avanzata (+ 70 anni), l'incidenza è stabile, ma la mortalità è dello -0.6 % annuo. (Aiom, 2020)

MAMMELLA	
Incidenza	Nel 2020, sono attese circa 55.000 nuove diagnosi nelle donne
Mortalità	Nel 2020, sono stimati 12.300 decessi
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	87%
Sopravvivenza di ulteriori 5 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	89%
Prevalenza	Sono 834.200 le donne viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore della mammella

## 2.2 Fattori di rischio

Come si può vedere dai dati, il rischio di ammalarsi di carcinoma della mammella aumenta con l'aumentare dell'età, con una probabilità di sviluppare il cancro al seno del



2,3% fino all'età 49 anni (1 su 43 donne), del 5,4% nella fascia di età 50-69 anni (1 su 18 donne) e del 4,5% nella fascia di età 70-84 (1 su 22 donne). Questa correlazione con l'età potrebbe essere legata al continuo e progressivo stimolo proliferativo endocrino che subisce l'epitelio mammario nel corso degli anni unito al progressivo danneggiamento del DNA e all'accumularsi di alterazioni epigenetiche tra cui l'alterazione dell'equilibrio di espressione tra oncogeni e geni soppressori.

La curva di incidenza presenta quindi una crescita esponenziale sino agli anni della menopausa (50-55 anni), per poi stabilizzarsi in un plateau dopo la menopausa, e infine aumentare nuovamente dopo i 60 anni. Questo andamento è giustificato in parte dalla storia endocrinologica della donna, ma anche dalla copertura dei programmi di screening mammografico.

Una specifica causa del cancro alla mammella è ancora sconosciuta, ma sono stati identificati diversi fattori di rischio per lo sviluppo della malattia. Questi si possono suddividere in:

- Fattori riproduttivi: una lunga durata del periodo fertile e quindi una lunga esposizione dell'epitelio ghiandolare agli stimoli proliferativi degli estrogeni ovarici; la nulliparità, una prima gravidanza a termine dopo i 30 anni; il mancato allattamento al seno.
- Fattori ormonali: incremento del rischio nelle donne che assumono terapia endocrina sostitutiva durante la menopausa, come pubblicato dai risultati di un ampio studio condotto dal Women's Health Initiative. Aumentato rischio nelle donne che assumono contraccettivi orali. (Chlebowski RT, 2003)
- Fattori dietetici e metabolici: un cattivo life style è un fattore di rischio per tutti i tumori, infatti, questa condizione indebolisce il sistema immunitario favorendo tutti quei fattori che determinano un'inflammazione patologica che può portare alla degenerazione/proliferazione cellulare. (F & Ormoni, 2005)

Ne consegue quindi che un elevato consumo di alcool e di grassi animali ed il basso consumo di fibre vegetali sembrerebbero essere associati ad un rischio aumentato di sviluppo del carcinoma mammario. Tra i fattori dietetici e metabolici troviamo:

1. L'obesità: è un fattore di rischio riconosciuto, poiché l'eccesso di tessuto adiposo durante la menopausa rappresenta la fonte di produzione degli estrogeni circolanti, che a loro volta causano uno stimolo eccessivo della ghiandola mammaria.
2. La sindrome metabolica: questa aumenta il rischio di malattie cardiovascolari e di carcinoma della mammella, in quanto l'iniziale insulino-resistenza causa un aumento dei livelli insulinici. L'insulina agisce sul recettore di membrana insulino-simile 1 (IGF-1R), attivando le vie del segnale intracellulare fondamentali per la crescita neoplastica. Sebbene la sindrome metabolica ritrovi fattori eziologici di tipo genetico, uno stile di vita sedentario associato a diete ipercaloriche ricche di grassi e carboidrati semplici contribuiscono al suo sviluppo.

Ne consegue che, agendo su fattori di rischio modificabili, come un corretto stile di vita che preveda attività fisica quotidiana e una dieta equilibrata, si possa ridurre il rischio di sviluppare il carcinoma mammario. In uno studio condotto recentemente è stato presentato un modello di predizione del rischio assoluto per le donne italiane, che individua tre fattori modificabili (attività fisica, consumo di alcool, BMI) su cui impostare strategie di prevenzione, come attività fisica quotidiana, abbinata ad una dieta equilibrata. Questo studio mostra come l'intervento su questi fattori possa arrivare a ridurre il rischio in 20 anni dell'1.6% in menopausa, arrivando al 3.2% nelle donne con anamnesi familiare positiva, e al 4.1% nelle donne ad alto rischio anche per altre cause (circa il 10% dell'intera popolazione). (Petracci E, 2011)

Inoltre, il rischio di metastasi è raddoppiato nelle pazienti con un BMI >25 e <30 quindi una volta che è stata fatta diagnosi di tumore alla mammella è comunque importante fare prevenzione secondaria promuovendo uno stile di vita sano.

L'attività fisica riduce il peso, migliora il funzionamento del sistema cardio circolatorio e dell'SNC.

Per attività fisica si intende ogni movimento corporeo prodotto dall'apparato muscolo scheletrico che comporta un incremento del dispendio energetico

rispetto al livello basale: chi mangia bene ma non si muove non ottiene gli stessi risultati per quanto riguarda la sopravvivenza, di chi fa solo l'uno o l'altra.

- Pregressa radioterapia e precedenti displasie o neoplasie mammarie.
- Familiarità ed eredità: il 5/7% dei carcinomi mammari risulta essere legato a fattori ereditari, 1/4 riscontrabili nella mutazione di due geni: BRCA-1 e BRCA-2. Nelle donne che presentano la mutazione del gene BRCA-1, che è implicato sia nel carcinoma mammario familiare che nel carcinoma ovarico, il rischio di ammalarsi è pari al 65%. Mentre nelle donne con mutazione del gene BRCA-2 la probabilità di ammalarsi è leggermente minore, pari al 40%. (S & G, 2007)

### **3. TRATTAMENTO RIABILITATIVO CARCINOMA MAMMARIO**

Dopo la diagnosi, la riabilitazione rappresenta una componente fondamentale dell'iter assistenziale nella patologia del seno. La presa in carico riabilitativa inizia durante la degenza ospedaliera e si completa a domicilio con l'auto trattamento, che porterà progressivamente al miglioramento dell'anatomia funzionale. A questo proposito è stato sviluppato dalla Breast Unit degli Ospedali Riuniti di Ancona anche un sito internet nel quale sono raccolti dei video esemplificativi degli esercizi indicati nelle varie fasi della riabilitazione.

La riabilitazione interviene per recuperare, nel minor tempo possibile, il benessere psico-fisico, funzionale e sociale dopo intervento chirurgico; la letteratura evidenzia che il trattamento riabilitativo consente una migliore tolleranza ai trattamenti (chirurgico, chemio e radioterapico), la riduzione dei tempi di degenza, la limitazione e/o il recupero del deficit funzionale, fisico e psicologico, favorendo il più precoce e completo reinserimento della paziente nel suo contesto familiare e sociale.

#### **3.1 Complicanze riabilitative**

La riabilitazione ha anche un ruolo cardine nella promozione di uno stile di vita attivo che risulta fondamentale nelle patologie oncologiche per la prevenzione di problematiche secondarie.

Le donne operate al seno, infatti, possono essere esposte a tutta una serie di complicanze che possono essere trattate a livello ambulatoriale o domiciliare a seconda del caso.

Queste vengono riassunte in:

- Problemi di cicatrizzazione
- Limitazioni articolari e alterazioni posturali
- Lesioni neurologiche periferiche iatrogene ed evolutive

- Turbe circolatorie venose e linfatiche con linfangiti e linfedemi
- Complicanze legate alla chirurgia ricostruttiva

Le complicanze variano anche a seconda della fase in cui il paziente si trova. In fase acuta possono insorgere:

- Dolore
- Disestesie a livello del cavo ascellare o del braccio omolaterale
- Linfangite
- Ematoma
- Sieroma
- Dermatite purpurica
- Deficit motorio della spalla e dell'arto superiore omolaterale
- Scapola alata

Quelle che, al contrario, possono verificarsi in fase cronica sono:

- Sindrome della mammella fantasma
- Retrazioni muscolari e aderenze cicatriziali
- Linfedema post-operatorio o tardivo

La paziente in prima giornata post operatoria, dopo un intervento al seno, viene istruita dal fisioterapista su come mantenere una posizione corretta dell'arto superiore e della spalla. Una particolare attenzione viene posta anche nell'evidenziare le posizioni scorrette che, se adottate per tempi più lunghi, possono favorire l'insorgenza di complicanze muscolo-tendinee.

Nel corso della prima giornata post operatoria durante il riposo a letto, è importante mantenere il braccio in scarico con un cuscino ben allineato lungo il corpo e il gomito più esteso possibile per evitare retrazioni.

Questa posizione viene indicata non solo per il post operatorio ma in qualsiasi momento di riposo, soprattutto quando insorge stanchezza e pesantezza del braccio, anche dopo la dimissione.

Nei giorni successivi all'intervento, durante il riposo a letto, la paziente con il braccio appoggiato sul cuscino, potrà effettuare una flessione-estensione dell'avambraccio. Durante l'esercizio, la mano si apre e si chiude a pugno in modo tale da migliorare la circolazione dell'arto superiore.

Quando la paziente verrà dimessa, dovrà continuare autonomamente gli esercizi illustrati dal fisioterapista fino al momento in cui effettuerà la visita di controllo, in cui si potrà prevedere se necessario l'inserimento ambulatoriale per un ciclo di trattamenti .

La riabilitazione è quindi coinvolta in tutto il processo assistenziale dedicato all'individuo con carcinoma mammario, quest'ultimo pertanto, può sperimentare alterazioni funzionali a carico dell'arto superiore omolaterale all'intervento e del tronco in qualsiasi fase post chirurgica.

Per questo motivo la presa in carico riabilitativa deve essere precoce e il follow-up continuativo.

I sintomi di competenza fisioterapica sono di tipo muscoloscheletrico, cutaneo, neurologico e linfatico e possono essere preesistenti o conseguenti all'intervento chirurgico o adiuvante (chemio- e radio- terapeutico).

Tra le condizioni preesistenti da monitorare, poiché si può avere un impatto negativo sull'evoluzione clinica e funzionale, si annoverano le patologie degenerative a carico della spalla, le sindromi dismetaboliche associate ed il decondizionamento aerobico. L'incidenza delle complicanze dell'approccio chirurgico può superare il 50% in fase acuta, come nel caso di disturbi a carico della mobilità dell'arto superiore e della cicatrizzazione, dei disturbi sensoriali nella regione mammaria ed ascellare. Pur cambiando aspetto, le complicanze possono permanere nel medio e lungo termine. I sintomi e le sindromi che possono instaurarsi determinano un impatto negativo sull'autonomia e sulla partecipazione sociale degli individui, nonché sulla percezione di benessere correlata alla malattia.

### **3.2 Il ruolo del fisioterapista oncologico**

Negli ultimi anni la riabilitazione non riguarda più solamente pazienti con esiti neurologici (ictus, mielolesioni, Parkinson) o ortopedici (come fratture, protesi) ma si è dimostrata altrettanto fondamentale anche in altri campi della medicina, come appunto in quello oncologico. L'obiettivo è quello di aiutare i pazienti a raggiungere la massima funzione, entro i limiti imposti dalla patologia e dal trattamento terapeutico che ne consegue.

La presenza del fisioterapista nel percorso di un paziente con patologia neoplastica è indispensabile durante ogni fase della malattia: il trattamento primario, l'intervallo libero da malattia, la ripresa di malattia, il periodo di fine vita.

Nello specifico ambito dell'oncologia senologica, il fisiatra e il fisioterapista devono essere disponibili riguardo la valutazione della paziente con tumore al seno, sia prima dell'intervento chirurgico sia immediatamente dopo. L'obiettivo è prevenire l'insorgenza di alterazioni della struttura e della funzione dell'apparato muscolo-scheletrico e cutaneo, per assicurare la buona motilità della spalla e del braccio e prevenire il linfedema nei casi di dissezione ascellare, e per fare in modo che le pazienti possano riprendere le ADL e IADL.

Nello specifico la valutazione fisiatrica/fisioterapica pre-intervento ha come fine :

- L'educazione all'attività fisica;
- La valutazione dell'assenza di patologie della spalla pregresse: queste metterebbero la paziente a rischio di una più grave condizione post intervento chirurgico.

In questo modo viene anche valutata la possibilità di trattamenti preparatori prima dell'intervento.

La visita pre-operatoria non viene fatta sempre: ciò che è importante però è che la paziente venga vista nel primo giorno post-operatorio dal fisiatra/fisioterapista ed educata a quello che può fare o non può fare nel primo mese dopo l'intervento.

Ciò perché è importante che la paziente stia il meno ferma possibile: chi non si muove adeguatamente incorre in maggiori complicanze.

Questo non significa che si possono fare tutti i movimenti con l'arto superiore omolaterale perché si andrebbe a compromettere il lavoro del chirurgo in termini di cicatrizzazione, di recupero del sistema linfatico, di corretto posizionamento e di funzione dei sistemi di ricostruzione della mammella (utilizzati qualora fosse stata eseguita una mastectomia).

Quindi il fisioterapista, esperto in materia, consiglierà una serie di esercizi caratterizzati da una mobilizzazione quotidiana dell'arto superiore omolaterale alla lesione con movimenti che generalmente escludono l'utilizzo di carichi, pesi e elastici e il raggiungimento dei ROM completi della spalla (soprattutto per quanto riguarda i rom maggiore di 110/120 di elevazione e abduzioni).

È importante evitare esercizi con carichi o il raggiungimento di ROM completi perché a questi sono stati associati l'aumento dei sieromi, le sequele cicatriziali e la delocalizzazione di sistemi protesici, dove esistenti.

Queste complicanze vengono valutate ad un mese dall'intervento chirurgico (è la vera visita di valutazione della condizione della paziente). A questo punto ormai si conosce l'aspetto biologico del tumore, la Breast Unit si è riunita ed ha definito il percorso terapeutico post operatorio (radioterapia, chemioterapia, etc), manca quindi solo la valutazione fisiatrica/fisioterapica per valutare le disfunzioni emergenti in fase acuta.

Queste possono essere:

- Scapola alata: questa può essere causata da radioterapia e dissezioni ascellari. In questo caso il fisioterapista deve intervenire con rinforzo muscolare, esercizi per l'ampiezza del movimento e rieducazione posturale.
- Riduzione ROM articolare: questo è tra gli effetti collaterale più comuni della chirurgia.
- Dolore;
- Problemi linfatici che andranno ad influire sulla dimensione dell'arto superiore. Il linfedema è raro nelle prime fasi ed è molto più comune la linfo sclerosi.





*Fig 2. Linfo sclerosi ascellare*

- Alterazioni cicatrizzazioni;

Tali problematiche vanno valutate perché qualora presenti, la paziente può essere sottoposta ad una presa in carico riabilitativa da parte di personale esperto.

Le pazienti che non vengono viste dal team della riabilitazione potrebbero sviluppare con più facilità, nel giro di 5 anni, patologie come la spalla congelata, il linfedema e squilibri posturali con le disabilità che ne conseguono.

È importante sapere che un nuovo peggioramento della condizione dell'arto superiore sia in termini muscoloscheletrici, che linfatici, che cutanei, può osservarsi dopo la radioterapia (durante la quale la paziente non fa trattamento, va rivalutata e ripresa in carico al termine di essa nel caso in cui insorgano complicanze).

Tra le varie attività del fisioterapista in ambito oncologico rientrano quindi:

- La riabilitazione motoria dell'arto superiore per le pazienti che hanno subito intervento di asportazione linfonodale (dissezione ascellare e biopsia dei linfonodi): il trattamento effettuato nella spalla è standard, indipendentemente dalla situazione oncologica fatta eccezione che per le terapie fisiche che vanno sconsigliate perché non sono state studiate nei pazienti oncologici;
- L'allenamento ad attività fisica per pazienti affetti da *fatigue* oncologica;
- L'educazione ai corretti stili di vita da adottare per prevenire l'insorgenza del linfedema;
- L'educazione all'esercizio fisico come prevenzione di recidiva;
- Il trattamento del linfedema;
- La riabilitazione respiratoria per pazienti la cui chirurgia richieda accesso al cavo pleurico o alla parte alta dell'addome;

- Il trattamento di rigidità per pazienti che ricevono radioterapia;
- Il trattamento di edemi mammari, pettorali e dorsali in seguito a ricostruzione mammaria;
- La riabilitazione urologica per l'incontinenza post-prostatectomia.

## **4. IL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO (PDTA) DEDICATO AL CARCINOMA MAMMARIO**

I protocolli diagnostici terapeutici assistenziali (P.D.T.A) vengono definiti come: “la descrizione operativa di un intervento complesso per prendere decisioni ed organizzare in modo condiviso l'assistenza di un ben definito gruppo di pazienti in un intervallo di tempo preciso”.

Le caratteristiche che definiscono i percorsi includono: la definizione esplicita degli obiettivi e degli elementi chiave dell'assistenza basati su best practice, le aspettative del paziente, la facilitazione di comunicazione, il coordinamento dei ruoli, la messa in sequenza delle attività di team assistenziali multidisciplinari, i pazienti e i familiari, la documentazione, il monitoraggio e la valutazione degli scostamenti e degli outcome e l'identificazione delle risorse appropriate.

Lo scopo del PDTA è aumentare la qualità delle cure nel continuum dell'assistenza, migliorando gli esiti clinici risk adjusted, promuovendo la sicurezza e aumentando la soddisfazione dei pazienti in modo tale da ottimizzare l'uso delle risorse. I PDTA pongono quindi l'attenzione sul miglioramento dei processi per aumentare l'efficienza e l'efficacia dell'assistenza e del servizio offerto. Il loro impiego si pone la finalità di ridurre al minimo i ritardi e le variazioni non necessarie nell'erogazione dei trattamenti, massimizzando l'efficacia degli interventi inclusi nel piano terapeutico offerto al paziente.

Inoltre, la loro vocazione come "strumenti di gestione clinica", usati da chi eroga prestazioni sanitarie per definire la migliore sequenza di azioni, li rende estremamente efficaci nel campo del “continuous quality improvement” poiché definiscono il tempo ottimale degli interventi rivolti a pazienti affetti da specifici problemi di salute. Il percorso di riferimento che è stato predisposto ed è presentato nel PDTA della Breast Unit, definisce quindi la pianificazione logica e cronologica degli interventi necessari e ottimizzati per la diagnosi e la terapia di questo specifico stato di salute. È doveroso sottolineare che questo percorso, così come tutti gli iter assistenziali, è costruito per supportare le scelte in ambito clinico ed organizzativo intraprese all'interno un range generalmente accettabile di interventi ed esiti. In questo senso il documento definisce, alla luce delle evidenze scientifiche e

dell'esperienza del gruppo di lavoro, le possibilità terapeutico-assistenziali che incontrano i bisogni della maggior parte dei soggetti arruolati nel PDTA.

Tuttavia, come sempre nei percorsi, il giudizio definitivo dell'operatore deve essere basato sulle circostanze rilevanti per il singolo caso e il percorso va condiviso con il paziente e adeguato ai suoi specifici bisogni.

La gestione del tumore alla mammella è organizzata in unità Breast: queste sono team multidisciplinari con identificazione a livello ministeriale.

La Breast Unit deve essere composta da professionisti che rappresentano i gestori del caso clinico e da figure che partecipano settimanalmente alla riunione di team per la discussione.

Non necessariamente i componenti della Breast Unit devono risiedere nello stesso ospedale. La condizione necessaria per la sua formazione è l'alta specializzazione del gruppo, il fatto che i membri si tengano sempre informati, che vedano un numero minimo di pazienti all'anno e che si incontrino settimanalmente per discutere di tutti i casi clinici sia di prima diagnosi che in follow-up.

Le modalità di funzionamento della Breast Unit sono definite nel PDTA Breast: sia la Regione Marche che gli Ospedali Riuniti di Ancona hanno un loro PDTA in cui vengono illustrati tutti i passaggi che deve fare una paziente e le figure che deve vedere. In questo modo qualora non venga rispettato il protocollo e la paziente incorra in complicanze si possono avere problematiche a livello giuridico.

#### **4.1 Composizione della Breast Unit**

Per quanto riguarda la Breast Unit questa è generalmente composta da:

- Coordinatore della Breast Unit: si occupa del coordinamento dell'equipe multidisciplinare.
- Radiologo: collabora alla valutazione dell'iter diagnostico-terapeutico per tutti gli aspetti inerenti la radiodiagnostica. È garante del percorso diagnostico del carcinoma mammario in fase di definizione diagnostica, caratterizzazione, stadiazione locale e a distanza, reperimento pre-operatorio, verifica intre-

operatoria e follow-up. Partecipa al MMD per la discussione dei casi preoperatori e alle riunioni di audit.

- Chirurgo senologo: la sua attività comprende tutti gli atti chirurgici eseguiti a scopo profilattico, diagnostico, oncologico e ricostruttivo nel trattamento della patologia mammaria. In caso di interventi ricostruttivi o oncoplastici può avvalersi della collaborazione del Chirurgo Plastico competente della B.U. ; si occupa di eseguire la visita chirurgica, la compilazione e la gestione della documentazione clinica (scheda ambulatoriale, cartella clinica etc.), l'indicazione all'intervento chirurgico e la scelta dell'intervento più idoneo collegialmente agli altri membri del team, di portare avanti visite pre e post intervento e di gestire il ricovero per l'intervento chirurgico.
- Oncologo: garantisce la presa in carico globale della paziente con neoplasia mammaria in particolare l'accesso alle prestazioni in regime ambulatoriali di ricovero, in day hospital e la programmazione degli accertamenti laboratoristici e strumentali. Inoltre si fa carico delle eventuali emergenze e urgenze legate alle complicanze del trattamento o alla malattia attraverso percorsi codificati che consentano l'accesso rapido del paziente alla valutazione oncologica ed ai successivi provvedimenti (visite ambulatoriali, ricoveri , etc.): visita oncologica, compilazione e gestione della documentazione clinica, prescrizioni indagini di pertinenza, valutazione indicazione approccio terapeutico oncologico.
- Chirurgo plastico: si occupa della visita chirurgica, della compilazione e gestione della documentazione clinica e dell'indicazione all'intervento chirurgico ricostruttivo e della scelta dell'intervento più idoneo, collegialmente agli altri membri del team ( in particolare con il collega senologo chirurgo secondo quanto riportato nella presente scheda). Inoltre si fa carico delle visite pre e post intervento e gestione del ricovero per intervento chirurgico ricostruttivo.
- Anatomo patologo: partecipa alla B.U. per la discussione dei casi preoperatori e postoperatori e delle riunioni di audit. Redige diagnosi istopatologica pre, intra e post operatoria. Valuta le indicazioni per il percorso terapeutico successivo.
- Citopatologo: anatomopatologo esperto in citopatologia. Partecipa alla BU per la discussione dei casi ed alle riunioni di audit. Eseguisce agoaspirati mammari

(FNAC) con guida manuale ed ecografica, anche con valutazione estemporanea del materiale aspirato (ROSE) e svolge visite senologiche. Referta gli esami citologici di secreto mammari e di FNAC in fase pre operatoria e post operatoria, anche su organi sedi di metastasi (linfonodi, locoregionali, mediastinici, addominali, fegato polmone e somi vertebrali).

- Medico nucleare: collabora nelle procedure relative alla valutazione del “linfonodo sentinella”. Effettua tecnica roll; indica un eventuale PET in caso di necessità.
- Infermiere ambulatorio senologico: garantisce un’attività assistenziale educativa e di supporto alla donna durante tutto il percorso terapeutico.
- Tecnico di radiologia: si occupa dell’accettazione in sala della paziente; esegue l’esame secondo il protocollo ISTISAN/ terapia radiante.
- Fisioterapista: garantisce la valutazione funzionale e la fisioterapia al paziente nella fase acuta post-chirurgica. Nell’immediato post operatorio esegue valutazioni clinico funzionali ed educa alla gestione dell’arto superiore. In seguito partecipa al follow-up clinico ed eroga terapie riabilitative.
- Radioterapista oncologo: garantisce il trattamento radiante rispetto ai trattamenti integrati, in funzione dei dati relativi alla chirurgia effettuata, ai fattori prognostici, alle terapie sistematiche proposte. Fa attività ambulatoriale e di consulenza presso reparti di degenza, realizza valutazione radioterapica ed elabora il piano di trattamento radioterapico.
- Psico-oncologo: garantisce un adeguato supporto psicologico, in particolare nelle pazienti per le quali si ravvede la necessità di un recupero psicologico. Su richiesta dell’equipe e delle pazienti svolge attività di psico-diagnosi, di supporto e di psicoterapia. La valutazione psicologica avviene attraverso il colloquio clinico e l’indagine psicometrica, la compilazione della cartella clinica, la prescrizione di supporto psicologico durante iter diagnostico-terapeutico.
- Oncogenetista: si occupa della valutazione, indicazione e svolgimento attività counselling e test genetico su sangue. Questo serve a ricercare le mutazioni nelle pazienti che soddisfano i criteri di selezione per sospetto tumore eredo-familiare.

- Fisiatra: effettua una valutazione nel pre e immediato post intervento e dopo chirurgia ricostruttiva al fine di identificare alterazioni della struttura e della funzione dell'apparato muscolo scheletrico e cutaneo che possano limitare la mobilità della spalla e del braccio, nonché la funzionalità globale e la partecipazione sociale. Assicura un'adeguata presa in carico ambulatoriale o in regime di Day hospital della donna con necessità riabilitative legate alle complicanze e agli esiti tardivi.
- Ginecologo: partecipa alle attività della B.U. con particolare riferimento alla conservazione della fertilità.
- Data Manager per l'analisi dei dati: raccoglie i dati in uno specifico database (ai fini della sistematica valutazione delle performance e degli esiti clinici) rendendoli disponibili per le sessioni periodiche degli audit. Favorisce l'arruolamento di studi clinici con particolare attenzione alla ricerca traslazionale e alla sperimentazione di nuove tecnologie. Funge da coordinatore nella gestione operativa della B.U. (gestione documentale, verbalizzazione, rendicontazione delle attività).

Di tutte le figure descritte alcune fanno parte del “core” della B.U. e quindi sono sempre presenti mentre altre sono componenti da convocare al bisogno.

Del “core” fanno parte: il coordinatore, il radiologo, il chirurgo senologo, l'oncologo, il chirurgo plastico, l'anatomopatologo, il medico nucleare, l'infermiere senologico, il tecnico di radiologia, il fisioterapista, lo psico-oncologo, l'oncogenetista, il fisiatra, e il data manager per l'analisi dei dati.

Sono invece tra le figure “non core”: il radioterapista oncologo e il ginecologo.

Tra le figure della Breast Unit ce ne sono alcune che possono svolgere il ruolo di referente medico. Questo è il professionista che intercetta per primo la paziente dopo la prima visita ambulatoriale e le successive indagini diagnostiche (invasive e non) o perché inviata da specialisti di altra sede ospedaliera o territoriale.

Il referente si occupa di presentare il caso alla B.U. e “tiene le fila” del percorso diagnostico terapeutico. In seguito alla valutazione multidisciplinare del singolo caso si stabilisce chi sarà il referente del paziente per le successive fasi del percorso diagnostico terapeutico: o gli stessi che hanno presentato il caso alla B.U. o lo specialista oncologo.

In questo modo si va a calibrare la risposta ai bisogni informativi, clinici ed assistenziali.

Il ruolo di referente medico può essere svolto da: coordinatore della Breast Unit, chirurgo senologo, oncologo, chirurgo plastico e radioterapista.

#### **4.2 Funzionamento della Breast Unit**

Il PDTA stipula anche le indicazioni alla prima valutazione presso la B.U.:

- Tutte le pazienti studiate e diagnosticate in maniera completa devono essere inviate alla valutazione della riunione multidisciplinare della B.U.
- La presentazione del caso è di pertinenza dello specialista che ha preso in carico la paziente al momento iniziale ovvero chi ha gestito l'iter diagnostico.
- La valutazione multidisciplinare dovrà considerare tutte le opzioni terapeutiche (chirurgiche e non) le quali devono essere prese in esame dalle specifiche competenze.
- L'esito della valutazione dovrà essere comunicato alla paziente in una riunione apposita alla presenza degli specialisti direttamente coinvolti nello specifico.
- Dopo aver completato l'iter diagnostico terapeutico multidisciplinare, le pazienti vengono avviate a programma di follow-up. Nello specifico, entrano in un percorso che mira alla diagnosi precoce di eventuali recidive locali, ricadute sistemiche, seconde neoplasie e delle possibili complicanze relative ai trattamenti precedentemente eseguiti. Tutte le pazienti, qualora emergessero necessità cliniche o reperti sospetti o di non univoca interpretazione in corso di follow-up, verranno riportate in discussione nell'ambito della B.U.

Per quanto riguarda le modalità di funzionamento della B.U., le riunioni cliniche multidisciplinari si svolgono di norma con cadenza settimanale e sono indette dal coordinatore della B.U. tramite mail.

Negli incontri della B.U. sono discussi i nuovi casi presentati dai “medici referenti” e viene valutata l'evoluzione clinica dei casi già precedentemente presi in carico dalla B.U.

Viene, inoltre, stabilita l'eventuale convocazione per la successiva riunione, ordinaria o straordinaria, di altri specialisti e/o consulenti “no core”.



La B.U. può anche essere riunita al di fuori della cadenza abituale per l'analisi di situazioni clinicamente urgenti, su proposta, rivolta al coordinatore, del referente medico del caso specifico.

Per essere preso in carico il paziente deve esplicitare il suo consenso informato alla presa in carico multidisciplinare del suo percorso diagnostico-terapeutico.

Ogni riunione della B.U. esita nella redazione di una relazione clinica e di un piano di cura sul singolo caso analizzato, in maniera dettagliatamente strutturata: questa documentazione sarà poi inserita in uno specifico raccoglitore.

I contenuti della relazione clinica e del piano di cura vengono di norma condivisi all'unanimità. La "certificazione" dell'avvenuta condivisione unanime del piano di cura viene evidenziata mediante l'apposizione di una firma da parte dei componenti del team presenti alla riunione con tanto di verbalizzazione.

Nella redazione del piano di cura si stabilisce chi sarà il referente del paziente nelle fasi successive del percorso diagnostico terapeutico: nel caso in cui quest'ultimo sia identificato nell'oncologo saranno comunque gli altri professionisti, che hanno presentato il caso alla B.U., a comunicare al paziente l'esito della valutazione multidisciplinare ed ad indirizzarlo alla presa in carico da parte del referente. È possibile la partecipazione di più componenti del team alla fase di comunicazione al paziente delle decisioni della B.U.

La documentazione clinica della B.U. va conservata e gestita presso l'archivio corrente dell'ambulatorio senologico, secondo le modalità allegate al presente documento e alla normativa vigente.

A cadenza trimestrale viene interdetta una riunione di tutti i componenti e consulenti della BU per discutere e verificare gli aspetti organizzativi della stessa e per effettuare audit sui dati raccolti.

#### **4.3 Presa in carico riabilitativa**

Il ruolo della riabilitazione, previsto all'interno della Breast Unit, ha lo scopo di valutare la presenza di eventuali alterazioni delle strutture e delle funzioni che possano influenzare attività e partecipazione dell'individuo, assicurando una presa in carico terapeutica tempestiva in fase acuta e subacuta, il follow-up clinico-funzionale ed una adeguata continuità assistenziale.

La presa in carico riabilitativa, descritta all'interno del PDTA, viene così divisa:  
1) Prima valutazione: fase di valutazione che precede l'intervento chirurgico per verificare la presenza di fattori rischio generici (fumo, diabete, ipertensione) e specifici (pregressa patologia di spalla, decondizionamento cardio-respiratorio).

*Criteri di inclusione:* L'attivazione della visita fisiatrica pre-intervento viene definita nell'ambito della prima valutazione della B.U. sulla base della presenza di una delle seguenti condizioni: decondizionamento fisico, sindrome dismetabolica, obesità e patologie pregresse di spalla, asportazione del linfonodo sentinella.

*Modalità di attivazione:* Contatto telefonico

2) Seconda valutazione: in prima giornata post-operatoria alla paziente viene consegnato un opuscolo illustrativo/educativo in merito alle complicanze post-operatorie, alla gestione ed alla loro prevenzione.

*Criteri di inclusione:* trattamento chirurgico ascellare (almeno BLS);

*Modalità di attivazione:* richiesta di consulenza specialistica (SySPrest).

3) Terza valutazione: ad un mese dall'intervento, si esegue la valutazione fisiatrica specifica e viene garantita la presa in carico riabilitativa, qualora indicato. Si organizza la rete sanitaria per un'adeguata presa in cura della paziente sul territorio, assicurando la qualità delle prestazioni.

*Criteri di inclusione:* trattamento chirurgico ascellare (almeno BLS);

*Modalità di attivazione:* richiesta di consulenza specialistica (SySPrest) in prosecuzione di ricovero.

4) Follow-up: rivalutazione di fine trattamento, qualora ci sia stata la presa in carico riabilitativa. Successivamente il fisiatra si rende disponibile per una valutazione annuale al fine di verificare la funzione, le attività e la conservazione della partecipazione sociale.

*Modalità di attivazione:* richiesta di visita specialistica da parte del paziente.

## **5. INFLUENZA DEL COVID-19 SUL PDTA BREAST**

La pandemia da Covid-19 ha avuto un profondo impatto relativamente ai piani di cura legati al cancro in tutto il mondo: l'emergenza globale ha provocato una totale riorganizzazione dei sistemi di salute, la maggior parte dei macchinari e delle risorse (umane e non) è stata impiegata per l'emergenza pandemica. Questo ha provocato un significativo rallentamento delle procedure non urgenti.

Oltre a ciò, i dati raccolti indicano un aumento del rischio di morbidità e mortalità da Covid-19 nei pazienti affetti da questa patologia.

Data la riduzione considerevole della presa in carico di questi pazienti e gli effetti negativi che sono scaturiti, le linee guida emergenti stanno cercando di stilare protocolli di terapia che possano bilanciare i rischi di contrarre il Coronavirus con quelli legati ad un ritardo nella presa in carico dei pazienti .

Da uno studio condotto in Gran Bretagna emerge che il 44% del totale dei pazienti affetti da cancro ha risposto "Sì" alla domanda: "Le sono stati cancellati trattamenti o visite di controllo legate alle cure del cancro a causa della pandemia da Covid-19?". Di questo 44% fanno parte soprattutto pazienti giovani: si è notato che sono stati cancellati gli appuntamenti tenendo in considerazione solo il parametro dell'età. Non ci sono state invece differenze significative per quanto riguarda razza, stadio e sito del cancro. Questi dati ci suggeriscono che le cancellazioni non sono basate su un approccio strategico di stratificazione del rischio. (Papautsky and Hamlish, 2020)

Dallo studio emerge inoltre, che il più alto tasso di ritardo è stato riportato negli appuntamenti di routine e di follow-up (79%), nelle visite di ricostruzione chirurgica al seno (66%), nella diagnostica per immagini 60% e nei test di laboratorio (50%).

In questo scenario anche il funzionamento Breast Unit, come i programmi di screening per il carcinoma mammario hanno subito notevoli ritardi e variazioni nel funzionamento.

Come abbiamo già detto, il cancro alla mammella, è il più diagnosticato e ha il maggior rischio di morte associata a tumori nelle donne in Italia.

Ogni anno in Italia circa 50,000 donne ricevono diagnosi di cancro alla mammella. Di queste il 35% delle diagnosi viene fatto per la presenza di lesioni palpabili e evidenti che la donna riesce ad individuare e che la mettono in allarme. La restante percentuale, approssimativamente 32.500 diagnosi, viene fatta grazie ai programmi di screening (sia

spontanei che programmati). Considerando che già il 31 Dicembre 2019 c'era un'incidenza di 11.180 casi di donne di età compresa tra i 50 e il 69 anni, e considerando un periodo minimo di ritardo nella diagnosi di sei mesi, si può desumere in maniera ottimistica che circa il 50% delle diagnosi verranno identificate con un ritardo di circa 6 mesi. (Vanni et al, 2020)

Tali diagnosi mancate porteranno non solo a stadi avanzati di malattia ma anche ad un maggior bisogno in termini di trattamenti e piani di cura. Il progredire di questa situazione comporta interventi più invasivi (come la mastectomia) e il bisogno di trattamenti chemioterapici neoadiuvanti o adiuvanti.

Inoltre, dallo stesso studio, emerge che circa il 35%, delle donne con lesioni evidenti al seno rimanda i trattamenti diagnostici per paura di contrarre il Covid-19. Oltre a questo si stima che circa 1300 pazienti potrebbero aver cancellato trattamenti riabilitativi a causa del Covid-19.

Anche la Breast Unit degli Ospedali Riuniti di Ancona Torrette ha subito delle modificazioni nel funzionamento a causa della situazione pandemica: dal 9/03/2020, dopo che il Governo ha inserito le misure di contenimento per la pandemia da Covid-19, sono stati limitati tutti i trattamenti riabilitativi. Dalla raccolta dati che ho effettuato è emerso che la maggior parte delle pazienti che hanno sospeso il trattamento a causa della situazione pandemica, non lo hanno poi successivamente ripreso a causa della paura di recarsi nei luoghi ospedalieri.

Oltre ai trattamenti riabilitativi sono stati interrotti anche i programmi di screening e sono stati rinviati tutti quegli interventi non ritenuti urgenti.

La situazione pandemica ha anche causato una limitazione degli accessi ai reparti, escludendo il contatto delle pazienti con il fisiatra/ fisioterapista: le donne operate durante la pandemia non hanno avuto un piano di cure delineato nel PDTA Breast. In questo modo sono venute a mancare informazioni importanti che permettevano alla paziente una ripresa precoce nel post operatorio e un monitoraggio a breve, medio, lungo termine.

## **6. CONTRIBUTO ORIGINALE**

### **6.1 INTRODUZIONE AL LAVORO SPERIMENTALE**

Il tumore al seno è la neoplasia più frequente in assoluto per incidenza nella popolazione femminile. Si stima che nel 2018, in Italia, abbia colpito 52.800 donne e circa 500 uomini (per confronto, nel 2015 le stime indicavano, rispettivamente, 48 mila e 300). Nel 2019 le donne operate al seno presso questa Azienda sono state quasi 600 (581).

La SOD Clinica di Neuroriabilitazione è parte della Breast Unit aziendale, un medico e 2 fisioterapiste sono assegnate alla gestione della disabilità emergente dopo intervento per tumore del seno, gestione organizzata secondo le indicazioni scritte nel PDTA aziendale approvato nel 2017.

Pertanto, attività di valutazione clinico-funzionale, counselling e presa in carico riabilitativa vengono garantiti a partire dalla prima giornata postoperatoria; circa il 60% delle pazienti operate necessitano di valutazione fisiatrica perché hanno eseguito un accesso ascellare durante l'intervento e circa la metà delle persone valutate vengono prese in carico per eseguire cicli di riabilitazione finalizzati al trattamento della cicatrice, di eventuale limitazione funzionale del movimento della spalla o linfo-sclerosi e linfedema.

Nel Marzo 2020 al Luglio 2020 è stato interrotto il percorso, inizialmente riducendo anche gli interventi chirurgici, riavviati a regime pieno in Maggio 2020, la riabilitazione non è stata più reintegrata a pieno regime, ma riattivata al bisogno da percorsi occasionali ed alternativi.

#### **6.1.1 OBIETTIVI DELLO STUDIO SPERIMENTALE**

Lo scopo di questo studio è di porre l'attenzione sull'importanza del trattamento riabilitativo nel PDTA Breast nella presa in carico multidisciplinare e globale del paziente operato per carcinoma mammario e su come il distanziamento sociale imposto nelle fasi iniziali del COVID-19 abbia modificato i percorsi ed eventualmente gli outcome clinico-funzionali.

Per fare questo sono stati raccolti i dati relativi alle caratteristiche cliniche e demografiche ed all'evoluzione funzionale delle pazienti afferenti all'ambulatorio

dedicato al trattamento delle pazienti operate al seno per carcinoma della Breast Unit degli Ospedali Riuniti di Ancona nel 2019/20 rispetto a quelle del 2020/21 al fine di capire potenziali problematiche assistenziali emergenti con tali restrizioni.

## **6.2 MATERIALI E METODI**

### **6.2.1 DISEGNO DELLO STUDIO**

Sperimentale osservazionale retrospettivo di coorte.

### **6.2.2 POPOLAZIONE DELLO STUDIO**

Sono state prese in esame tutte le cartelle riabilitative dei pazienti afferiti all'ambulatorio dedicato alle persone operate per carcinoma mammario appartenente al percorso (PDTA) della Breast Unit degli Ospedali Riuniti di Ancona dal Marzo 2019 al marzo 2021.

*Criteri di inclusione:*

La popolazione interessata dalla raccolta dati è stata selezionata in base a questi criteri:

- Diagnosi di carcinoma mammario;
- Trattamento riabilitativo presso ambulatorio "Breast" della Clinica di Neuroriabilitazione degli Ospedali Riuniti di Ancona Torrette.

*Criteri di esclusione:*

- Interventi di mastopessi additiva;
- Addestramenti e pazienti che hanno effettuato un trattamento riabilitativo minore di 4 sedute;
- Pazienti reclutate nello studio di neurodinamica;
- Pazienti post diagnosi di carcinoma mammario che partecipavano alla ginnastica di gruppo.

Dalle cartelle cliniche sono stati acquisiti i dati demografici e clinici delle pazienti: genere sessuale, età, data dell'intervento e della visita, tipo intervento chirurgico, terapia farmacologica, radioterapia. Inoltre sono state registrate le seguenti misure di outcome.

### **6.2.3 MISURE DI OUTCOME**

Sono state registrate le seguenti misure di outcome acquisite alla valutazione iniziale, durante la visita medica, ed alla chiusura del trattamento riabilitativo:

- Range of Motion (ROM): elevazione, abduzione, intrarotazione ed extrarotazione della spalla bilateralmente;
- Scala VAS: dolore a riposo ed al movimento attivo;
- DIAMETRI: degli arti superiori misurati a 10 cm sopra e sotto l'olecrano ed al polso;
- presenza di linfo sclerosi o linfoedema

Infine è stato riportato il numero di sedute riabilitative eseguite.

### **6.2.4 ANALISI STATISTICA**

I dati ordinali, dopo la verifica di distribuzione normale, sono stati descritti come medie e deviazioni standard; i dati categoriali come numero assoluto e percentuale. I confronti statistici finalizzati a verificare una modifica della presa in carico prima e dopo il marzo 2020 a causa delle restrizioni da distanziamento per la gestione della pandemia da COVID19 sono stati usati test per dati parametrici se continui e il test del  $\chi^2$  per i dati categoriali.



### 6.3 RISULTATI

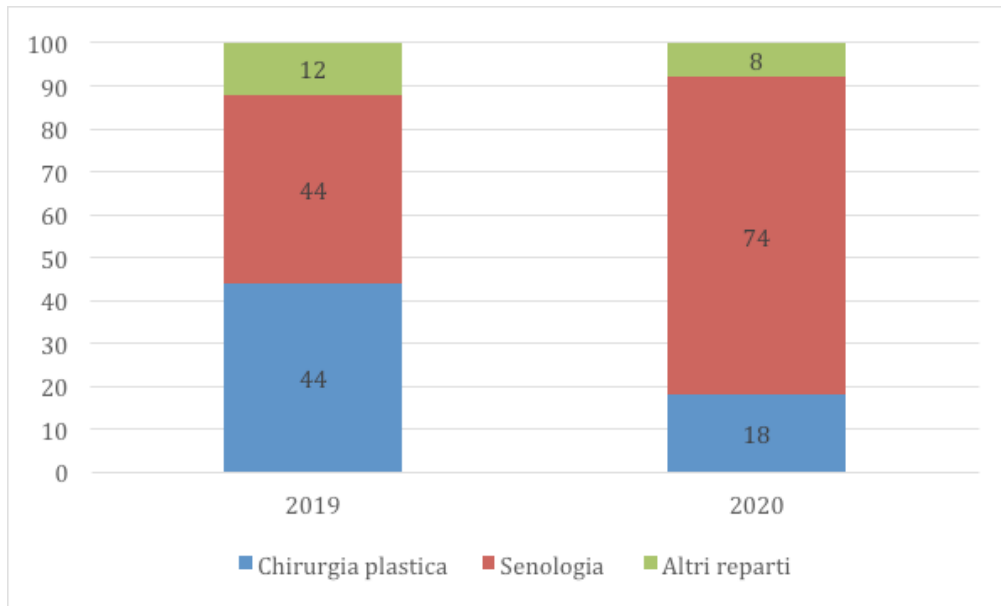
Sono state acquisiti i dati da 250 cartelle cliniche corrispondenti ad altrettante persone che dal 01 Marzo 2019 al 01 Marzo 2021 sono state prese in carico per la riabilitazione per gli esiti funzionali dell'intervento chirurgico per carcinoma della mammella.

I soggetti arruolati nello studio secondo i criteri di selezione prefissati in media avevano  $57 \pm 11$  anni ed erano tutte donne eccetto uno. 56 (22.4%)(età  $56 \pm 13$ ) sono le donne prese in carico nell'anno 2020/21 e 194 (77.6%) (età  $58 \pm 11$ ) quelle prese in carico l'anno precedente.

Gli interventi chirurgici senologici, nel 2019, erano stati 866, tra i quali 571 per carcinoma. Nel 2020 gli interventi totali senologici sono stati 786. Nel 2019 al 37% delle persone operate in totale è stata effettuata la visita fisiatrica ad un mese, come da richiesta dei chirurghi, secondo il protocollo condiviso nel PDTA aziendale ed il 54% delle pazienti aveva subito una mastectomia. Nel 2020 la richiesta di valutazione fisiatrica è stata posta nell'8% dei casi operati al seno, nel 71% le pazienti erano mastectomizzate. Pertanto le pazienti prese in carico nel 2020 avevano subito più frequentemente un intervento maggiormente invasivo ( $\text{Chi}^2: 5.8; p=.04$ ).

Le richieste ad un mese dal primo intervento erano 102/194 (53%) nel 2019 mentre erano nel 2020/2021 19/56 (34%), pertanto c'è stata una significativa riduzione dell'aderenza alle indicazioni del PDTA Breast ( $\text{Chi}^2: 6.3; p=.01$ ).

In generale nel 22% le pazienti venivano inviate dai chirurghi plastici a fronte del 18% nel 2019. Inoltre nel 44% dei casi le pazienti ad un mese dall'intervento chirurgico provenivano dalla Chirurgia Plastica per revisioni degli interventi di ricostruzione e non dalla clinica senologica, dalla quale proveniva il 44% delle pazienti al follow-up ad un mese invece del 74% dell'anno precedente. Nel 2020 erano il 22% del totale delle valutazioni ad un mese da un intervento chirurgico. Il 34% delle pazienti raggiungevano l'ambulatorio fisiatrico su indicazione della radioterapia o dell'oncologia per problematiche emergenti.



*Fig. 3 Percentuale di provenienza delle pazienti che sono state prese in carico dopo valutazione condotta ad un mese da un intervento chirurgico*

In generale nel 59% dei casi nel 2019 le pazienti avevano sostenuto un accesso ascellare caratterizzato da Biopsia del linfonodo sentinella (BLS), nel 2020 tra le prese in carico erano il 45%. Nel 2019 il 61% non stava eseguendo alcuna terapia farmacologica alla presa in carico ed il 3% chemioterapia e nel 28% ormonoterapia, mentre nel 2020 il 46% non effettuava alcuna terapia farmacologica ed il 9% stava eseguendo chemioterapia ed il 46% ormonoterapia. Pertanto erano state prese in carico in periodi differenti del percorso post-operatorio o il tumore era grave.

Nel 73% dei casi nel 2019 la radioterapia non era stata eseguita, nel 2020 nel 60% dei casi.

Per quanto riguarda le indicazioni terapeutiche al trattamento risultavano in percentuale quelle mostrate nel seguente grafico ad istogrammi e risultavano significativamente più frequenti nel 2020 i trattamenti per linfosclerosi rispetto al 2019 ( $\chi^2$ : 6.3;  $p=0.01$ ).

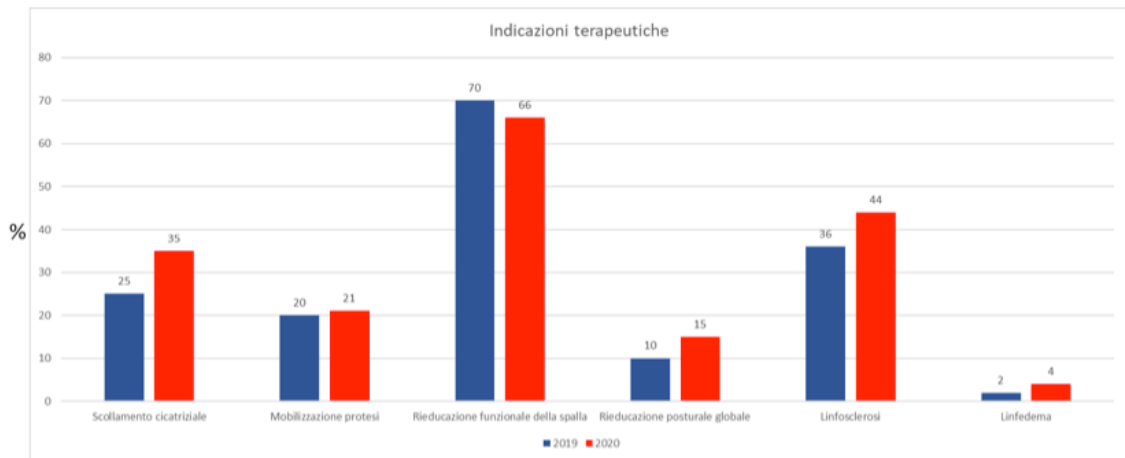


Fig 4. Indicazioni terapeutiche

Nel 2019 in media le pazienti effettuavano  $10 \pm 4$  sedute di fisioterapia per raggiungere gli obiettivi funzionali prefissati, nel 2020 ne occorrevano  $15 \pm 29$  ( $F=5.1$ ;  $0=.02$ ).

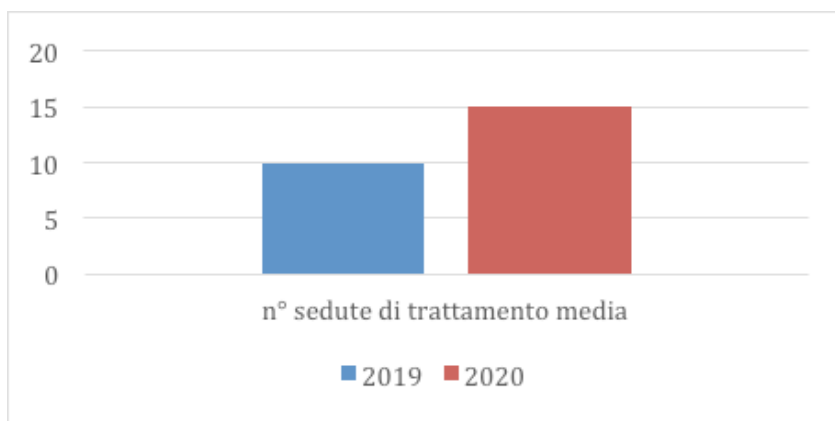


Fig 5. n° sedute di trattamento media

L'effetto del trattamento sulla risoluzione della linfosclerosi, sul recupero del ROM della spalla, sulla prevenzione del linfedema e sul recupero della funzione d'arto superiore nonché sul dolore erano uguali nei due gruppi di pazienti e significativi ( $F=8.9$ ;  $p>.0001$ ) anche se alla valutazione iniziale risultavano più compromesse le pazienti prese in carico nel 2020 in termini di funzione globale dell'arto superiore (QUICK DASH) e dolore (VAS a riposo e al movimento attivo della spalla).

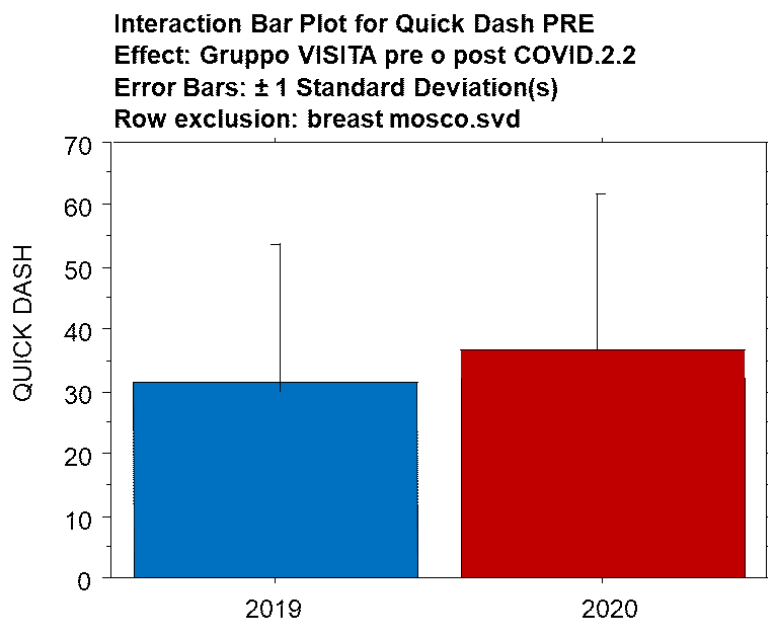


Fig 6. Punteggio medio alla scala Quick Dash alla valutazione basale

Di seguito i grafici relativi alle misure di outcome acquisite durante il trattamento mostrano l'evoluzione positiva significativa ( $p < .0001$ ).

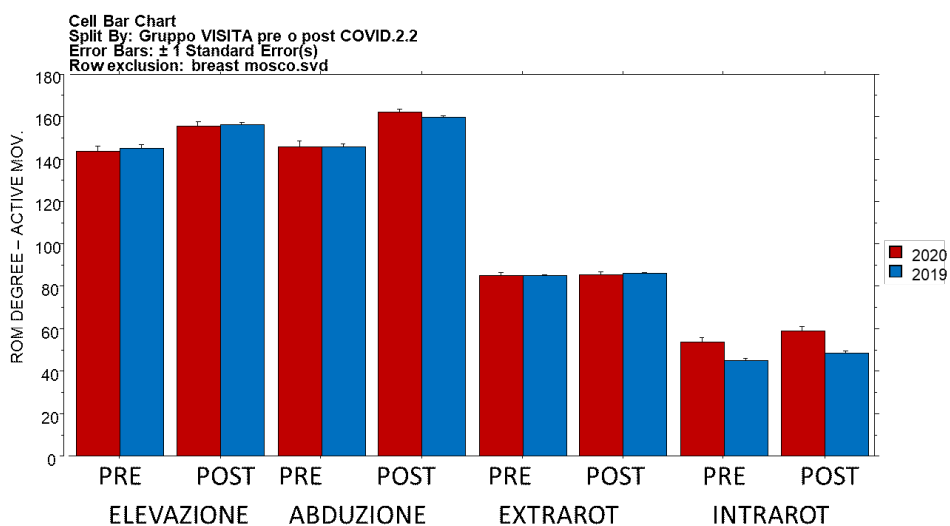


Fig 7. Range of Motion Attivo della spalla omolaterale all'intervento alla valutazione basale (PRE) e dopo il trattamento (POST)

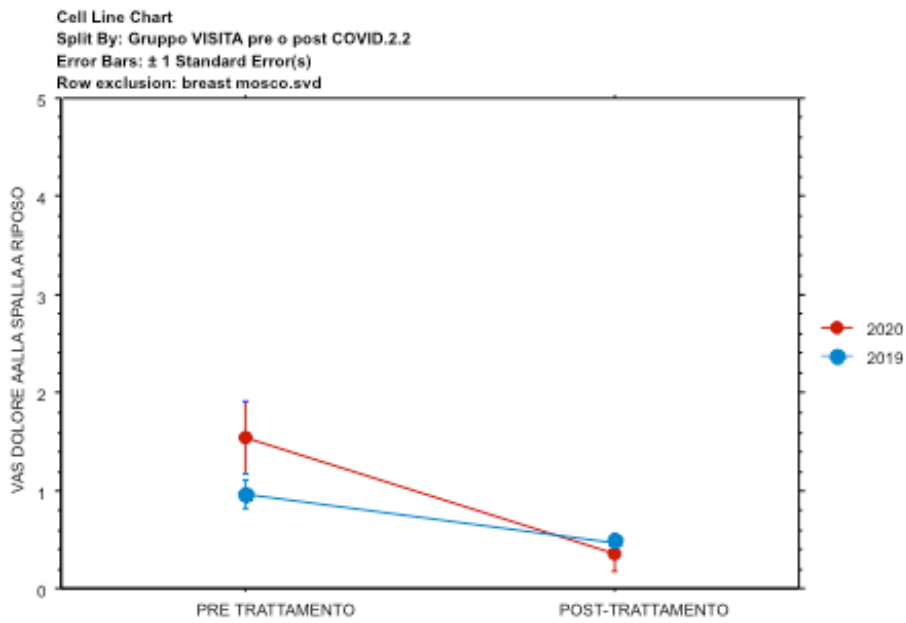


Fig 8. VAS dolore della spalla a riposo alla valutazione basale (PRE) e dopo il trattamento (POST)

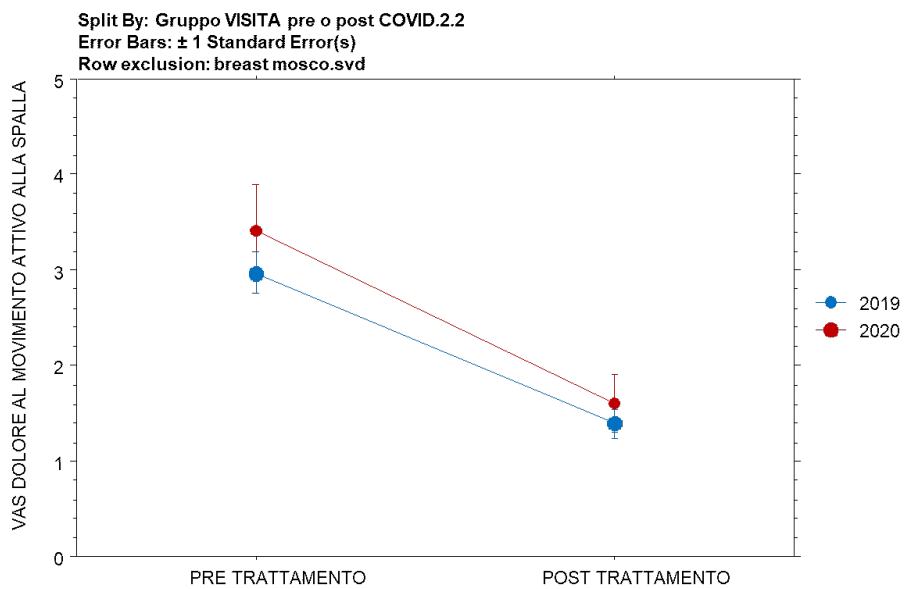


Fig 9. VAS dolore della spalla al movimento alla valutazione basale (PRE) e dopo il trattamento (POST)

## 6.4 DISCUSSIONE

È stato eseguito uno studio sperimentale osservazionale retrospettivo di coorte con l'obiettivo di verificare l'impatto della pandemia da Covid-19 sulla presa in carico delle persone operate per neoplasia alla mammella.

Dai dati emerge che nel 2020/2021, a seguito della riorganizzazione sanitaria dovuta alla pandemia da Covid-19, vi è stata una presa in carico riabilitativa tardiva dei pazienti con carcinoma mammario a causa della diminuzione delle richieste di B.U.F.U (Breast Unit follow-up) da parte della senologia, come da indicazione dell'Amministrazione centrale dell'Ospedale al fine di ridurre i contatti e prevenire i contagi. Le richieste ad un mese dall'intervento chirurgico erano del 34% contro il 53% del 2019. Questo va a dimostrazione di una significativa riduzione dell'aderenza al PDTA Breast.

Del 34% appena descritto il 22% proveniva dalla Chirurgia Plastica, di cui il 44% per interventi di revisione plastica, ed il 44% dalla Senologia. Al contrario le percentuali del 2019 erano state: 18% Chirurgia Plastica, 74% Senologia. Questo dimostra una drastica riduzione delle B.U.F.U da parte della Senologia degli Ospedali Riuniti di Ancona Torrette.

Per quanto riguarda la gravità degli interventi, il 71% delle pazienti sottoposte a valutazione fisiatrica aveva eseguito intervento di mastectomia, contro il 54% nel 2019. Probabilmente quindi venivano inviate o richiedevano la visita fisiatrica e la presa in carico riabilitativa le pazienti con interventi maggiormente invasivi, quindi a rischio di complicanze.

Oltre alle conseguenze di tipo chirurgico, dallo studio emerge, che le pazienti che hanno subito un trattamento riabilitativo nel periodo della pandemia da Covid-19 hanno riscontrato un aumento della linfo sclerosi in quanto a severità e quantità. Questa è una delle cause cliniche per cui nel 2020/2021 vi è stato un aumento delle sedute riabilitative per raggiungere un completo recupero funzionale. Oltre alla linfo sclerosi le pazienti risultavano più compromesse all'arto superiore anche per quanto riguarda i ROM e il dolore, anche se questi dati non raggiungono la significatività statistica.

Emerge infatti, a parità di outcome, un aumento significativo delle sedute riabilitative nel 2020 rispetto a quelle del 2019.

Questo poiché, la presenza di quadri clinici più gravi a causa di una presa in carico tardiva, comporta un maggiore sforzo sia in termini di tempo, che di recupero funzionale a parità di outcome riabilitativi.

I nostri dati sono in linea con quelli pubblicati da Papautsky and Hamlish (2020) e relativi alle limitazioni nell'implementazione della riabilitazione in generale descritti da Negrini et al (2020).

## **6.5 CONCLUSIONI**

Lo studio condotto ha dimostrato come la mancanza di copertura da parte del PDTA Breast porti all'insorgenza di complicanze maggiori con tempistiche risolutive più lunghe.

In via indiretta, i dati statistici hanno evidenziato l'importanza di una presa in carico riabilitativa precoce con follow-up ad un mese dall'intervento al fine di ridurre le complicanze dell'arto superiore legate all'intervento chirurgico.

In conclusione è importante affermare che il PDTA Breast garantisce una presa in carico completa e globale delle pazienti operate per carcinoma alla mammella andando a ridurre le complicanze legate all'intervento e la cattiva gestione del periodo post chirurgico.



## **BIBLIOGRAFIA**

AIOM. (2018). *Il carcinoma della mammella*.

Aiom, A. &. (2019). *I numeri del cancro in Italia 2019*.

AIOM, A.-A.-F. (2020). *Linee guida neoplasie della mammella*.

Anastasi G, e. a. (2012). *Apparato tegumentario: mammella*. In e. a. Anastasi G, *Trattato di anatomia umana* (pp. 42-48). edi-ermes.

Andersen KG, A. E. (2014). Intercostbrachial nerve handling and pain after axillary lymph node dissection for breast cancer. *Acta Anesthesiol Scand*, (pp. 1240-1248).

Aune D, et al. (2012) Dietary compared with blood concentrations of carotenoids and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr*. 96(2), 356-373.

Aune D, et al. (2012). Dietary fibre and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol*. 2012; 23(6), 1394-1402.

Charmichael et Al. (2010). Physical activity and Brest cancer outcome. *EJSO*.

C, S., P, W., & S, L. (2006). Gene expression profiling in breast cancer: understanding the molecular basis of histologic grade to improve prognosis. *J Natl Cancer Inst*, 262-272.

Cloyd JM, H.-B. T. (2013). Cloyd JM, Hernandez-Bous Outcomes of partial mastectomy in male breast cancer patients: analysis of SEER, 1983-2009. *Ann Surg Oncol* , 20(5), 1545-1550.

D, B. (2011). *Le scale di valutazione in riabilitazione*. Roma: Universo.

De Felici M, B. C. (2009). *Embriologia umana: morfogenesi, processi molecolari, aspetti clinici*. Piccin.

- De La Cruz L, M. A. (2015). Overall survival, disease-free survival, local recurrence, and nipple-areolar recurrence in the setting of nipple-sparing mastectomy: a meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol*, 3241-3249.
- F, B., & Ormoni, M. A. (2005). Fattori costituzionali, dieta e carcinoma mammario (pp.12-21) .
- Fisher B, A. S. (2002). Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation. *N Engl J*, 1233-1241.
- G, P., S, H., & L, a. (2013). Multifocal breast cancer documented in large-format histology sections: long-term follow-up results by molecular phenotypes. *Cancer*, 119, 1132-1139.
- Group, E. B. (2011). Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year. *Lancet*, 1707-1716.
- Papautsky EL, Hamlish T (2020). Patient-reported treatment delays in breast cancer care during the COVID-19 pandemic. *Breast Cancer Res Treat Epub* 2020 Aug 9.
- Houssami N, M. P. (2014). The association of surgical margins and local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated. *Ann Surg Oncol*, 717-730.
- I, K. (2011). *Anatomia funzionale: arto superiore*. Maloine Monduzzi editore .
- Kobayashi LC, J. I. (2014). A case-control study of lifetime light intensity physical activity and breast cancer risk. *Cancer Causes Control*, 133-140.
- Lacour J, L. M. (1983). Radical mastectomy versus radical mastectomy plus internal mammary dissection. Ten year results of an international cooperative trial in breast. *Cancer*, 1941-1943.
- Leidenius MC, C. P. (2005). The effect of physiotherapy on shoulder function in patients surgically treated for breast cancer: a randomized study. *Acta Oncol*, 449-457.
- M, M. (2017). Arto superiore. In M. M, *Anatomia funzionale e imaging* (pp. 198-219). Milano: edi-ermes.

- M, M. (2018). Axillary Web Syndrome (AWS) o linfosclerosi. In M. A. mastrullo M, *Riabilitazione integrata della donna operata al seno* (pp. 37-46). Milano: Edra.
- M, M. (2018). Lesione del LTN. In M. A. Mastrullo M, *Riabilitazione integrata della donna operata al seno* (pp. 33-34). Milano: Edra.
- M, M. (2018). Limitazioni articolari. In M. A. Mastrullo M, *Riabilitazione della donna operata al seno* (pp. 25-27). Milano: edra.
- Mastrullo M, F. A. (2018). Linfedema: Percorsi terapeutici. In M. A. Mastrullo M, *Riabilitazione integrata della donna operata al seno* (p. 65). Milano: Edra.
- Mastrullo M, M. A. (2018). Stile di vita. In M. M, *Riabilitazione integrata della donna operata al seno* (pp. 130-140). Milano: Edra.
- Mastrullo M, P. L. (2018). Il linfedema oncologic. In M. A. Mastrullo M, *Riabilitazione integrata della donna operata al seno* (pp. 58-65). Milano: Edra.
- Morrow M, V. Z. (2016). American Society for Radiation Oncology - American Society of Clinical Oncology Consensus. *Ann Surg Oncol*, 3801-3810.
- Negrini S et Al. (2020) Up to 2.2 million people experiencing disability suffer collateral damage each day of COVID-19 lockdown in Europe. *Eur J Phys Rehabil Med*. Epub 2020 May 8.
- Petracci E, D. A. (2011). Risk factor modification and projection of absolute breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst*, 1037-1048.
- S, C., & G, P. (2007). Meta-Analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. *J Clin Oncol*, 1329-1333.
- Santilli V (2017), *Linee Guida ed Evidenze Scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa*, Centro Stampa – Università degli Studi di Roma “La Sapienza”.
- Scaffidi M, V. M. (2012). Early rehabilitation reduces the onset of complications in the upper limb following breast cancer surgery. *Eur J Phys Rehabil Med*, 601-611.

- Schlesinger S, et al. (2017), Carbohydrates, glycemic index, glycemic load, and breast cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Nutr Rev.* 2017 Jun 1;75(6), 420-441.
- Schmitz KH, C. K. (2010). American College of Sports Medicine. Roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* , 1409-1426.
- Silvia JC, S. C. (2014). Electrocuticl analysis of patient with intercostobrachial pain treated with TENS after breast cancer surgery. *J Phys Ther Sci* , 349-353.
- Slamon DJ, L.-J. B. (2001). Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med* , 344(11), 783-792.
- Spinger BA, L. E. (2010). Pre-operative assessment enables early diagnosis and recovey of shoulder function in patients with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 135-147.
- Stanfield, C. L. (2012). *Fisiologia*. EdiSES.
- Teixeira LFN, S. F. (2014). The role of physiotherapy in the plastic surgery patients after oncological brest surgery. *Gland Surgery*, 43-47.
- Testa A, I. C. (2014). Strengths of early rehabilitation programs in surgical breast cancer patients: results og randomized controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med*, 275-284.
- Valobra G.N. et al., *Nuovo trattato di Medicina Fisica e Riabilitazione*, Utet Scienze Mediche 2008. Vol III, 2365-2373.
- Vanni G, et al (2020). Lockdown of Breast Cancer Screening for COVID-19: Possible Scenario. *In Vivo*. 2020 Sep-Oct;34(5), 3047-3053.
- Veronesi U, V. P. (1981). Inefficacy of internal mammary node dissection in breast cancer surgery. *Cancer*, 170-175.

## **SITOGRAFIA**

- **www.airc.it** (Associazione Italiana Ricerca contro il Cancro)
- **www.alts.it** (Associazione per la Lotta ai Tumori del Seno)
- **www.andosonlusnazionale.it** (Associazione Nazionale Donne Operate al Seno)
- **www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk** (Istituto Nazionale cancro)
- **www.elsevier.com** (Elsevier)
- **www.fondazioneveronesi.it** (Fondazione Umberto Veronesi)
- **www.ieo.it** (Istituto Europeo di Oncologia)
- **www.istitutotumori.mi.it** (Istituto dei Tumori di Milano)
- **www.lilt.it** (Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori)
- **www.ospedaliriuniti.marche.it/portale** (AOU Ospedale Riuniti di Ancona)
- **www.rehab-univpm.it/public/#/home** (Riabilitazione Univpm- AOR Ancona)
- **www.senologia.it** (Scuola Italiana di Senologia ONLUS)
- **www.wcrf.org** (World Cancer Research Fund International)

## **RINGRAZIAMENTI**

Ringrazio in primis la Prof.ssa Marianna Capecci che mi ha permesso di sviluppare un disegno di studio così importante, a mio parere, per quanto riguarda la riabilitazione della persona con neoplasia mammaria. Quello della riabilitazione al seno è stato uno degli argomenti che più mi ha affascinato e incuriosito sin dal mio primo tirocinio.

Ringrazio poi la mia correlatrice, Manuela Marchegiani, per avermi supportato nei vari step di questo studio. Grazie per la tua infallibile memoria e per la pazienza con cui hai riguardato con me tutte le cartelle in modo tale che lo studio fosse il più completo possibile.

Grazie anche per il lavoro che svolgi tutti i giorni, insieme ad Anna Gastaldi. Senza di voi questo studio non avrebbe avuto ragione di esistere.

Ci tengo poi a ringraziare il presidente del corso Professore Marco Bartolini e le tutor universitarie, Dott.ssa ft. Giovanna Censi, Dott.ssa ft. Cristina Brunelli, dott.ssa Paola Casoli. In particolar modo ringrazio quest'ultima per avermi rassicurato e sostenuto nel momento in cui pensavo di non riuscire a terminare lo studio.

Grazie poi a tutti e quattro per averci dato la possibilità di apprendere e approfondire competenze in vari ambiti fisioterapici attraverso corsi universitari sempre al passo con le linee guida e tirocini in sedi e contesti diversi. Senza la presenza di sedi così diversificate tra loro per ambiti e competenze non sarei mai riuscita a fare tirocinio in un' Unità Breast e ad appassionarmi così tanto.

Grazie al gruppo Sottoscapolare per aver condiviso con me tutti questi tre anni fatti di lezioni, tirocinio, lezioni online, tirocinio online, pranzi e cene fuori e mille risate.

Grazie mamma, babbo e Irene per sostenermi e appoggiarmi in qualsiasi scelta io faccia, per non negarmi mai nulla e per essere sempre in prima fila per me.

Grazie a nonno Raffaele per essere il mio fan numero uno da sempre.

Grazie Simone per essere stato mio compagno e complice in tutto questo percorso, grazie per essere la mia parte razionale, per spronarmi continuamente e per credere in me molto più di quanto faccia io.

Grazie Martina per aver ascoltato e calmato qualsiasi mia ansia o paura, per esserci sempre e per farti sempre in quattro per aiutarmi.

Grazie ad Alessandro, Guido e Federico e a tutte/i le mie amiche/i per essere pronti ad ascoltarmi e consigliarmi in qualsiasi momento.