



NEOPLASIE DELLA MAMMELLA

Special Communication

Gestione delle pazienti con carcinoma mammario durante la pandemia COVID-19

25 APRILE 2020

In collaborazione con



A.N.I.S.C.
Associazione Nazionale Italiani Senologi Chirurghi



Associazione Italiana
Radioterapia e Oncologia clinica



SIAPEC - IAP

Società Italiana di Anatomia Patologica
e Citologia Diagnostica - Divisione Italiana
della International Academy of Pathology



SICO
SOCIETÀ ITALIANA
DI CHIRURGIA
ONCOLOGICA
ESSO AFFILIATED



Società Italiana di
Radiologia Medica
e Interventistica



GESTIONE DELLE PAZIENTI CON CARCINOMA MAMMARIO DURANTE LA PANDEMIA COVID-19

Il panel degli estensori delle Linee Guida (LG) AIOM del carcinoma mammario ha deciso di condividere alcune valutazioni utili nella gestione multidisciplinare del carcinoma mammario per fornire raccomandazioni preliminari per il triage e il trattamento di pazienti con patologia mammaria durante la pandemia di SARS-CoV-2, in linea con le raccomandazioni ESMO di recente pubblicazione.

Queste raccomandazioni non intendono sostituire il giudizio del singolo medico, né introdurre percorsi divergenti rispetto alla LG AIOM 2019.

Tali raccomandazioni dovrebbero essere prese in considerazione caso per caso, nel contesto delle risorse di ogni istituzione, in base alla prevalenza di COVID-19 nell'area di interesse, nonché in base alla capacità del sistema di fare fronte alla crisi sanitaria. La pandemia di SARS-CoV-2 può variare di gravità nel tempo e nella distribuzione geografica sul territorio nazionale e queste raccomandazioni devono essere sottoposte a revisione e aggiustamento al variare della gravità pandemica COVID-19 e in accordo alle normative nazionali e regionali di riferimento. In questo si ribadisce il carattere temporaneo e limitato di queste raccomandazioni, che vanno inquadrare nel tempo straordinario degli eventi emergenziali correlati a COVID-19.

Le raccomandazioni sono state formulate come “good practice statement” come suggerito dal GRADE Working Group (vedi All.1).

Per tutti i casi di carcinoma mammario, il panel raccomanda vivamente la discussione multidisciplinare, eventualmente con iniziative di teleconferenza ad assicurare il regolare svolgimento degli incontri.

Attenzione prioritaria va posta per gli interventi chirurgici e per i trattamenti (neo)adiuvanti a favore di tutte le pazienti con diagnosi recente di carcinoma mammario. Quando fosse posta la necessità di una dilazione diagnostica/terapeutica per pressione emergenziale maggiore da COVID-19, il panel raccomanda di valutare, caso per caso, se riferire la paziente a centri oncologici vicini, eventualmente capaci di corrispondere alle necessità di diagnosi/cura in tempi non dilazionati, perché sottoposti a minore pressione emergenziale.



Anche se la pressione della pandemia COVID-19 vedrà momenti di attenuazione, persisterà nei prossimi mesi un alto livello di attenzione a livello nazionale e regionale e potranno riaccendersi focolai di contagio tali da determinare problematiche nella gestione delle pazienti con carcinoma mammario.

Ogni sforzo va comunque sempre fatto per assicurare una diagnosi adeguata e una terapia chirurgica e medica ottimale, nei tempi indicati dalle Linee Guida nazionali. La riorganizzazione del sistema di sorveglianza e cura per carcinoma mammario, indotta dalla pandemia, dovrebbe quindi sempre assicurare la miglior gestione della patologia mammaria per ogni paziente, senza aggravare il rischio infettivo contingente.

Le raccomandazioni specifiche sono suddivise in 3 categorie di priorità, **valide solo nel caso di fase emergenziale COVID-19, interferente con le regolari attività oncologiche.** Le categorie di priorità sono definite sulla base delle condizioni cliniche della paziente ma tengono anche conto delle caratteristiche biologiche e istopatologiche della neoplasia, dello stadio di malattia e degli eventuali trattamenti già effettuati:

- a) **Priorità A:** le condizioni della paziente sono clinicamente instabili e/o immediatamente a rischio di grave peggioramento clinico
- b) **Priorità B:** la situazione della paziente non è critica, ma un ritardo diagnostico/terapeutico oltre le 6-8 settimane potrebbe avere un impatto negativo sull'esito finale di cura.
- c) **Priorità C:** le condizioni della paziente sono abbastanza stabili tanto da consentire dilazione della diagnosi/terapia e/o della sorveglianza per la durata della pandemia COVID-19 o quanto meno per la durata del picco pandemico.

Non appena la situazione nazionale e/o locale lo consentirà, le indicazioni straordinarie relative alle priorità gestionali della presente comunicazione speciale dovranno considerarsi superate e ogni paziente, affetta da carcinoma mammario, tornerà a ricevere l'ottimale diagnosi/terapia secondo le raccomandazioni ordinarie delle LG nazionali e secondo i tempi usuali.

Si ribadisce infatti che le raccomandazioni straordinarie della presente comunicazione speciale sono da ritenersi valide solo nei casi di situazione emergenziale nazionale e/o locale da pandemia COVID-19.



Tabella 1. Priorità per visite oncologiche ambulatoriali

Priorità A	
Le condizioni della paziente sono clinicamente instabili e/o immediatamente a rischio di grave peggioramento clinico	
	Paziente con sintomatologia mammaria maggiore e/o condizioni cliniche instabili (es: infezione locale, ematoma) e/o sintomatologia clinica oncologicamente rilevante
	Nuova diagnosi di carcinoma mammario invasivo
	Nuova diagnosi di carcinoma mammario in paziente gravida
Priorità B	
La situazione della paziente non è critica, ma un ritardo diagnostico/terapeutico oltre le 6-8 settimane potrebbe avere un impatto negativo sull'esito finale di cura	
	Primo controllo ambulatoriale in pazienti post-chirurgiche, in assenza di sintomatologia maggiore
	Visita oncologica in nuova diagnosi di carcinoma mammario di tipo non-invasivo
	Controllo ambulatoriale in pazienti note, con problemi clinici emergenti (es: effetti collaterali da terapia orale domiciliare)



Priorità C

Le condizioni della paziente sono abbastanza stabili tanto da consentire dilazione della diagnosi/terapia e/o della sorveglianza per la durata della pandemia COVID-19 o quanto meno per la durata del picco pandemico

	Controllo ambulatoriale di follow up in paziente con malattia stabile in assenza di novità cliniche <i>Eventualmente considerare il teleconsulto medico o interventi di telemedicina, qualora possibili</i>
	Controllo ambulatoriale di follow up in paziente libera da malattia in sola sorveglianza o in trattamento endocrino adiuvante. <i>Eventualmente considerare il teleconsulto medico o interventi di telemedicina, qualora possibili</i>
	Controllo ambulatoriale in pazienti ad alto rischio per sviluppo di carcinoma mammario (BRCA carriers, familiarità)
	Visita oncologica in caso di nuova diagnosi di neoplasia benigna

Raccomandazioni specifiche

- Accanto alle raccomandazioni specifiche riportate e nel contesto delle priorità differibili, il panel incoraggia iniziative di teleconsulto medico (es. telefono, mail) ovvero di telemedicina (con infrastrutture tecnologiche dedicate), ogni volta questo fosse possibile e clinicamente ragionevole.
- L'acquisizione dei referti degli esami effettuati e degli elementi relativi alle condizioni cliniche della paziente deve essere effettuata dal clinico e deve essere inserita nella cartella clinica, a dimostrazione di un giudizio clinico avvenuto, pur in condizioni di teleconsulto o telemedicina.



Tabella 2. Priorità per indagini diagnostiche

Priorità A	
Le condizioni della paziente sono clinicamente instabili e/o immediatamente a rischio di grave peggioramento clinico	
	Valutazione diagnostica per immagini (Mx/eco) e per accertamenti cito-istologici (biopsia mammaria) in paziente con sintomi clinici sospetti per neoplasia mammaria (presenza di tumefazione mammaria e/o linfonodale)
	Evidenza clinica di recidiva loco-regionale, in particolare quando appare fattibile un approccio radicale chirurgico (anche in base alle caratteristiche istologiche e biologiche della malattia)
	Approfondimento diagnostico in pazienti con valutazione mammografica di screening con esito BIRADS 5
Priorità B	
La situazione della paziente non è critica, ma un ritardo diagnostico/terapeutico oltre le 6-8 settimane potrebbe avere un impatto negativo sull'esito finale di cura	
	Approfondimento diagnostico in pazienti con valutazione mammografica di screening con esito BIRADS 4, da effettuarsi entro 5 giorni (secondo linee guida Europee e GISMA)
	Work-up radiologico di stadiazione clinica in pazienti con recente diagnosi carcinoma mammario in stadio iniziale (stadio I/II)
	Biopsia radioguidata di sospette lesioni metastatiche a distanza, laddove vi sia indicazione clinica
	Ecocardiogramma in pazienti con carcinoma mammario in fase precoce e indirizzati a trattamento con antracicline e/o anti-HER2



Priorità C

Le condizioni della paziente sono abbastanza stabili tanto da consentire dilazione della diagnosi/terapia e/o della sorveglianza per la durata della pandemia COVID-19 o quanto meno per la durata del picco pandemico

	<p>Mammografia annuale di controllo in paziente con pregresso intervento per carcinoma mammario in fase iniziale (stadio I/II) e in assenza di segni o sintomi sospetti; nel caso il controllo dovrebbe essere programmato non oltre un anno e tre mesi dal precedente (compatibilmente con le situazioni locali)</p> <p>Screening mammografico di routine e screening mammari adattati a rischio individuale (es. RMN mammaria) in pazienti asintomatiche; nel caso il controllo dovrebbe essere programmato non oltre un anno e tre mesi dal precedente (compatibilmente con le situazioni locali)</p> <p><i>Ove persistesse un elevato rischio COVID-19, potrebbe essere considerato di rimandare la mammografia di screening o di follow up per il tempo necessario alla risoluzione del picco pandemico</i></p>
	<p>Mammografia programmata in anticipo (early recall allo screening) in pazienti con dubbie anomalie allo screening mammografico; nel caso il controllo dovrebbe essere programmato non oltre tre mesi dal precedente (compatibilmente con le situazioni locali)</p>
	<p>Approfondimenti radiologici di follow up in pazienti con malattia metastatica stabile e in assenza di segni e/o sintomi clinicamente sospetti.</p> <p>Nello stesso modo, in pazienti senza segni o sintomi sospetti, le indagini cardiologiche di controllo (ECG/Ecocardiogramma) potrebbero essere differite o eseguiti a intervalli prolungati</p>

Raccomandazioni specifiche

- Si precisa che la situazione emergenziale data dall'epidemia in atto può avere un impatto anche sulla gestione del pezzo operatorio a fresco e per i dettagli riguardanti il rischio biologico connesso, si rimanda al documento redatto *ad hoc* dalla SIAPEC-IAP (<https://www.siapec.it/public/uploads/archiviodocumenti/Biosicurezza>)



Tabella 3. Priorità per interventi chirurgici senologici

in caso di picchi pandemici e/o impossibilità di mantenere le regolari attività oncologiche anche nell'ambito dei sistemi regionali.

Priorità A	
Le condizioni della paziente sono clinicamente instabili e/o immediatamente a rischio di grave peggioramento clinico	
	Incisione e drenaggio di ascesso mammario Intervento per sanguinamento o evacuazione di ematoma
	Revisione di lembo ischemico dopo mastectomia e rivascolarizzazione /revisione di ricostruzione flap autologo
	Chirurgia mammaria in paziente gravida, qualora clinicamente indicato
	Chirurgia mammaria al termine di trattamento chemioterapico neoadiuvante in caso di malattia TN, HER2 positiva, luminale B ad alto rischio, ovvero nei casi di progressione di malattia in corso di trattamento neoadiuvante
	Escissione di recidiva loco-regionale, in particolare quando è atteso un intervento chirurgico radicale (anche in base al fenotipo e all'estensione di malattia)



Priorità B

La situazione della paziente non è critica, ma un ritardo diagnostico/terapeutico oltre le 6-8 settimane dalla diagnosi, potrebbe avere un impatto negativo sull'esito finale di cura

	<p>Chirurgia programmata in casi di carcinoma mammario a basso rischio (stadio I/II, ER/PgR positivo HER2 negativo, basso indice proliferativo e basso grado istologico)</p> <p><i>Nelle pazienti in postmenopausa, potrebbe essere presa in considerazione, durante la valutazione multidisciplinare nel caso di problematiche locali da pandemia COVID-19 e di rifiuto della paziente di afferire ad altri centri, un eventuale approccio di terapia ormonale citoriduttiva pre-operatoria (NE) ai fini di una dilazione dell'intervento chirurgico.</i></p>
	Re-escissione chirurgica in caso di margini non indenni
	DCIS
	<p>I secondi tempi della chirurgia ricostruttiva dopo mastectomia potrebbero essere differiti mentre la ricostruzione immediata dovrebbe essere sempre garantita, quando richiesta dalla paziente e se indicata.</p> <p>La ricostruzione con lembi liberi dovrebbe essere in questa fase limitata a casi eccezionali</p>



Priorità C

Le condizioni della paziente sono abbastanza stabili tanto da consentire dilazione della diagnosi/terapia e/o della sorveglianza per la durata della pandemia COVID-19 o quanto meno per la durata del picco pandemico

	Asportazione di lesioni benigne (per esempio, fibroadenomi)
	Asportazione di lesioni di incerto potenziale evolutivo (categoria B3 al core biopsy: per esempio, lesioni a cellule colonnari, papillomi, LIN1, etc.)
	Escissioni dei dotti retro-areolari (per esempio per secrezione dal capezzolo indotta da papillomi)
	Asportazione in esiti biotipici discordanti con probabili/possibili caratteri di benignità (categoria diagnostica B3/C3)
	Chirurgia senologica profilattica (es: portatrici di variante patogenetica BRCA 1, BRCA2)

Raccomandazioni specifiche

- Nel caso specifico di Priorità B chirurgica, le 6-8 settimane di differimento vanno intese a partire dalla data della diagnosi
- Si raccomanda l'esecuzione pre-operatoria del tampone rino-faringeo per SARS-CoV-2 in tutte le pazienti, non oltre 48 ore prima dell'intervento, per verificarne la negatività. In caso di positività, l'operazione dovrebbe essere differita fino alla negativizzazione virale sul tampone, se tale ritardo non aumenta significativamente il rischio di progressione oncologica.
- In situazioni particolari potrebbe essere suggerita anche una TC toracica pre-operatoria per lo screening di eventuali pazienti asintomatiche



Tabella 4. Priorità per trattamenti oncologici radianti

Priorità A	
Le condizioni della paziente sono clinicamente instabili e/o immediatamente a rischio di grave peggioramento clinico	
	Trattamento sintomatico in caso di sanguinamento locale/ dolore in massa tumorale non operabile, quando la terapia farmacologica non fosse in grado di controllare i sintomi.
	Prosecuzione e completamento del trattamento radiante in pazienti già in corso di RT
	Pazienti con rischio/stato di compressione midollare spinale, metastasi cerebrali sintomatiche, metastasi sintomatiche in aree critiche (lesioni ad alto rischio fratturativo)
	Trattamento radiante post-operatorio, in pazienti ad alto rischio di recidiva (es: carcinoma infiammatorio alla diagnosi, N+, TN/HER2+, residuo di malattia dopo trattamento neoadiuvante, età <40aa).
Priorità B	
La situazione della paziente non è critica, ma un ritardo diagnostico/terapeutico oltre le 6-8 settimane potrebbe avere un impatto negativo sull'esito finale di cura	
	RT postoperatoria entro massimo 5 mesi dall'ultima chirurgia o non oltre 2 mesi dall'ultima dose di chemioterapia, in pazienti a rischio basso/intermedio (es: età <65aa, stadio I/II di malattia luminale)
	RT ipofrazionata, se appropriata, eventualmente utile per ridurre gli accessi alla struttura ospedaliera.



Priorità C

Le condizioni della paziente sono abbastanza stabili tanto da consentire dilazione della diagnosi/terapia e/o della sorveglianza per la durata della pandemia COVID-19 o quanto meno per la durata del picco pandemico

Dopo intervento di chirurgia conservativa:

pazienti di età >70aa con malattia a basso rischio di recidiva (es: stadio I, G1-2, margini indenni, HR-pos HER2-neg):
eventualmente considerando omissione del trattamento RT, se in corso terapia precauzionale endocrina ormonale, dopo
valutazione del rischio/beneficio, in paziente adeguatamente informata

DCIS, in particolare se a basso grado istologico e dopo correlazione radiologica e comunque con esclusione dei “diffusi”
secondo criteri di imaging



Tabella 5. Priorità per trattamenti oncologici sistemici in fase precoce (setting neo/adiuvante)

Priorità A	
Le condizioni della paziente sono clinicamente instabili e/o immediatamente a rischio di grave peggioramento clinico	
	Trattamenti di chemioterapia neoadiuvante/adiuvante in caso di carcinoma TN Trattamenti di chemioterapia neoadiuvante/adiuvante in caso di carcinoma HER2+ Trattamenti di terapia endocrina associati o meno a chemioterapia neoadiuvante/adiuvante, in caso di carcinoma HR+
	Prosecuzione e completamento del programma di chemioterapia neoadiuvante/adiuvante quando già avviato (associato o meno a terapia antiHER2)
	Continuazione del trattamento adiuvante con Capecitabina, nei casi di TNBC con residuo di malattia post-NAC, Continuazione del trattamento adiuvante con TDM-1, nei casi di HER2+ con residuo di malattia post-NAC.
	Continuazione del trattamento nel contesto di studi clinici controllati, quando i benefici attesi per i pazienti superano i rischi, attuando eventuali procedure di adattamento dei protocolli, se eseguibili in sicurezza e senza alterare la conduzione dello studio. <i>Le agenzie regolatorie e gli sponsor potrebbero, in casi specifici, fornire indicazioni sulle regole di condotta degli studi durante la pandemia.</i>



Priorità B

La situazione della paziente non è critica, ma un ritardo diagnostico/terapeutico oltre le 6-8 settimane potrebbe avere un impatto negativo sull'esito finale di cura

Nelle donne in postmenopausa, con diagnosi istologica di ca mammario HR-positivo/HER2-negativo, in stadio iniziale e a basso rischio di recidiva, il trattamento endocrino potrebbe essere iniziato subito, prevedendo il differimento della chirurgia senologica a 6-12 mesi (terapia endocrina neoadiuvante - NET).

Quando disponibile, l'utilizzo dei test genomici (i.e. OncotypeDx, EndoPredict, PAM50, MammaPrint) potrebbe contribuire alla selezione delle pazienti candidabili alla sola terapia endocrina senza la necessità di aggiungere chemioterapia, in casi di basso rischio genomico.

Priorità C

Le condizioni della paziente sono abbastanza stabili tanto da consentire dilazione della diagnosi/terapia e/o della sorveglianza per la durata della pandemia COVID-19 o quanto meno per la durata del picco pandemico

In pazienti asintomatiche e in risposta clinica ai trattamenti neoadiuvanti, gli studi di imaging di re-staging durante la terapia medica antitumorale potrebbero essere differiti, con continuazione della terapia neoadiuvante.

Raccomandazioni specifiche

- Continuazione della terapia endocrina adiuvante standard in ambito pre e postmenopausale.
- Utilizzare il teleconsulto e/o strumenti di telemedicina (qualora disponibili) per gestire le potenziali tossicità riportate dalle pazienti
- La terapia endocrina neoadiuvante è un'opzione per le pazienti in post-menopausa con carcinoma mammario HR-positivo/HER2-negativo, per consentire il differimento dell'intervento chirurgico da 6 a 12 mesi nei tumori mammari di stadio clinico I/II a basso rischio di recidiva.
- Per il carcinoma mammario operato HER2-positivo a limitato carico di malattia (i.e. pT1/pN0) e/o in pazienti anziane con comorbidità cardiovascolare o di altro tipo, la terapia adiuvante anti-HER2 potrebbe essere ragionevolmente interrotta dopo 6 mesi (invece dei canonici 12 mesi) sulla base di valutazioni individuali, svolte caso per caso.



- Il trattamento con trastuzumab di mantenimento potrebbe essere postposto di 6-8 settimane in pazienti con sintomatologia COVID-19
- Quando fosse indicato un programma di chemioterapia precauzionale nei casi di carcinoma mammario HR-positivo/HER2-negativo, lo stesso programma potrebbe essere proposto in fase neoadiuvante, differendo la chirurgia senologica, quando questo corrispondesse a necessità di diversa priorità chirurgica.
- I programmi di chemioterapia potrebbero essere modificati per ridurre gli accessi all'ospedale (ad esempio, con cadenze di 2 o 3 settimane invece dello schema settimanale, quando appropriato). Le pazienti potrebbero ricevere il fattore di crescita granulocitario (G-CSF) e il supporto antibiotico per ridurre al minimo la neutropenia e il rischio infettivo. L'uso di cortisone (desametasone) dovrebbe essere limitato per ridurre il rischio immunosoppressivo.
- La raccomandazione ottimale per il trattamento con LHRH analogo prevede la somministrazione domiciliare mensile da parte della paziente o di infermiera. Tuttavia, per ridurre l'accesso ospedaliero mensile della paziente, potrebbe essere considerata la terapia a domicilio con fornitura di farmaco per 2-3 mesi, qualora possibile.
- Se possibile, programmare esami di imaging ed esami del sangue vicino a casa
- A tutte le pazienti deve essere garantita la migliore terapia di supporto domiciliare e un ottimale controllo dei sintomi, eventualmente tramite teleconsulto medico o iniziative di telemedicina, quando disponibili.



Tabella 6. Priorità per trattamenti oncologici sistemici in fase avanzata (setting metastatico)

Priorità A	
Le condizioni della paziente sono clinicamente instabili e/o immediatamente a rischio di grave peggioramento clinico	
	<p>Trattamenti ad alto impatto terapeutico</p> <ul style="list-style-type: none">• chemioterapia di prima linea nella malattia metastatica• terapia endocrina, con agenti mirati o con immunoterapia, capaci di migliorare gli esiti di cura delle pazienti (i.e. pertuzumab / trastuzumab + chemioterapia nel carcinoma mammario HER2-positivo). <p>Valutazione multidisciplinare, caso per caso, per l'assegnazione di:</p> <ul style="list-style-type: none">• terapia endocrina con inibitori CDK 4-6 nel carcinoma mammario HR-positivo/ HER2-negativo• chemioterapia più atezolizumab nel caso di malattia metastatica TNBC PD-L1-positivo <ul style="list-style-type: none">• Crisi viscerale• Prosecuzione del trattamento nel contesto di sperimentazione clinica, a condizione che i benefici per la paziente siano superiori ai rischi, con un possibile adattamento delle procedure senza influire sulla sicurezza del paziente e sulla condotta dello studio. <p><i>Le agenzie regolatorie e gli sponsor potrebbe, in casi specifici, fornire indicazioni sulle regole di condotta degli studi durante la pandemia.</i></p>



Priorità B

La situazione della paziente non è critica, ma un ritardo diagnostico/terapeutico oltre le 6-8 settimane potrebbe avere un impatto negativo sull'esito finale di cura

Terapia di seconda, terza linea di terapia (e oltre), quando il trattamento è atteso fornire un ragionevole beneficio sull'esito clinico delle pazienti

Considerare, discutendone caso per caso, l'inclusione della paziente in sperimentazione clinica, a condizione che i benefici attesi siano superiori ai rischi, con un possibile adattamento delle procedure senza influire sulla sicurezza della paziente e sulla condotta dello studio

Priorità C

Le condizioni della paziente sono abbastanza stabili tanto da consentire dilazione della diagnosi/terapia e/o della sorveglianza per la durata della pandemia COVID-19 o quanto meno per la durata del picco pandemico

Terapia con agenti antiriassorbitivi ossei (acido zoledronico, denosumab), quando non urgentemente necessari per l'ipercalcemia maligna o per il controllo del dolore, in pazienti che altrimenti non prevedono accesso ospedaliero. Quando indicati, gli agenti antiriassorbitivi ossei, possono essere somministrati ad intervalli prolungati (3 mesi).

Considerare, caso per caso, la dilazione e/o l'omissione dell'aggiunta di inibitori mTOR o PIK3CA (peraltro non ancora non approvati in Italia se non in uso compassionevole) alla terapia endocrina



Raccomandazioni specifiche

- Quando si raccomanda la chemioterapia, potrebbero essere preferiti i trattamenti orali al fine di ridurre l'accesso ospedaliero. In casi selezionati, gli agenti chemioterapici orali potrebbero essere assegnati per più cicli di terapia ed eventualmente gestiti tramite teleconsulto/telemedicina, per le tossicità prevedibili associate.
- I programmi di chemioterapia potrebbero essere modificati per ridurre gli accessi all'ospedale (ad esempio, con cadenze di 2 o 3 settimane invece dello schema settimanale, quando appropriato). I pazienti potrebbero ricevere il fattore di crescita granulocitario (G-CSF) e il supporto antibiotico per ridurre al minimo la neutropenia e il rischio infettivo. L'uso di cortisone (desametasone) dovrebbe essere limitato, ogni volta possibile, per ridurre il rischio di immunosoppressione
La raccomandazione ottimale per il trattamento con LHRH analogo prevede la somministrazione domiciliare mensile da parte della paziente o di infermiera in visita. Tuttavia, per ridurre l'accesso ospedaliero mensile della paziente, potrebbe essere considerata la terapia a domicilio con fornitura di farmaco per 2-3 mesi, quando possibile.
- Terapie endocrine: gli agenti orali ampiamente utilizzati in contesti adiuvanti o metastatici (ad es. tamoxifene, inibitori dell'aromatasi) non dovrebbero avere alcun effetto sulla funzione immunitaria e possono essere proseguiti. Anche il Fulvestrant non dovrebbe avere alcun effetto sulla funzione immunitaria, tuttavia per ridurre l'accesso ospedaliero mensile della paziente, potrebbe essere considerata la terapia a domicilio con fornitura di farmaco per 2-3 mesi, quando possibile.
- A tutte le pazienti deve essere garantita la migliore terapia di supporto domiciliare e un miglior controllo dei sintomi eventualmente tramite teleconsulto medico o iniziative di telemedicina, qualora disponibili.
- Gli agenti anti-riassorbitivi ossei per le pazienti con metastasi ossee dovrebbero essere somministrati riducendo, ove possibile, l'accesso ospedaliero
- L'incorporazione degli inibitori del CDK4/6 nei trattamenti endocrini dovrebbe allinearsi alle raccomandazioni in corso, alla pratica locale e alla disponibilità delle risorse. Il rischio associato di neutropenia non è stato chiaramente definito e richiede adeguata sorveglianza, con monitoraggio dei sintomi di infezione, per poter sospendere prontamente il trattamento ed eventualmente riferire la paziente al percorso diagnostico COVID-19.
- La scelta di posticipare l'incorporazione di un inibitore CDK4 / 6 in prima linea, per le pazienti che presentano limitata estensione di malattia (es. solo osso) ovvero malattia metastatica *de novo*, potrebbe essere ragionevole, in particolare nella popolazione anziana,
- Per i pazienti con TNBC metastatico, il trattamento di prima linea può essere definito in base a biomarcatori di predizione di cura, in base alla pratica locale e alla disponibilità delle risorse. Per i pazienti con TNBC positivo a PD-L1, potrebbe essere presa in considerazione un'indicazione al trattamento con immunoterapia. Tuttavia, il rischio di COVID-19 relativo all'immunoterapia non è noto, pertanto si raccomanda un attento monitoraggio di sintomi specifici, di polmonite o infezione, per sospendere prontamente il trattamento ed eventualmente riferire la paziente al percorso diagnostico COVID-19
- L'aggiunta di inibitori mTOR o PI3KCA (peraltro non ancora non approvati in Italia se non per "uso compassionevole") non dovrebbe avere priorità immediata e potrebbe essere evitata, in particolare in pazienti con co-morbidità. La soppressione immunitaria indotta (everolimus), il rischio di diabete iatrogeno (alpelisib) e il rischio di effetti collaterali polmonari, potrebbero costituire motivo sufficiente per rimandare l'uso di questi agenti
- In ambito metastatico, in seguito a discussione multidisciplinare e a valutazioni individuali, è possibile considerare periodi di sospensione transitoria delle cure, dilazione nei trattamenti e depotenziamento farmacologico, ove appropriato.



Riferimenti bibliografici essenziali

1. Linea Guida Carcinoma Mammario AIOM 2019
2. <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-covid-19-pandemic/breast-cancer-in-the-covid-19-era> (20 April 2020, date last accessed)
3. Ontario Health, Cancer Care Ontario, “Pandemic Planning Clinical Guideline for Patients with Cancer”, <https://www.accc-cancer.org/docs/document/cancer-program-fundamentals/oh-cco-pandemic-planning-clinical-guidelines> (20 April 2020, date last accessed).
4. American College of Surgeons. COVID-19 Guidelines for Triage of Breast Cancer Patients. Available at: <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case/breast-cancer> (20 April 2020, date last accessed).
5. ASTRO. COVID-19 Recommendations to Radiation Oncology Practices. Available at: <https://www.astro.org/Daily-Practice/COVID-19-Recommendations-and-Information> (20 April 2020, date last accessed).
6. National comprehensive cancer network. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Resources for the Cancer Care Community. Available at: <https://www.nccn.org/covid-19/> (20 April 2020, date last accessed).
7. European Society for Medical Oncology (ESMO). The ESMO-MCBS Score Card [esmo.org https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-magnitude-of-clinical-benefit-scale](https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-magnitude-of-clinical-benefit-scale) (20 April 2020, date last accessed).
8. World Health Organization. COVID-19: Operational guidance for maintaining essential health services during an outbreak. Available at: <https://www.who.int/publications-detail/covid-19-operational-guidance-for-maintaining-essential-health-services-during-an-outbreak> (20 April 2020, date last accessed).
9. ESMO clinical practice guidelines: Breast cancer. Available at: <https://www.esmo.org/guidelines/breast-cancer> (20 April 2020, date last accessed).



10. T.P. Hannah et al. Cancer, COVID-19 and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic. *Nature Review Clinical Oncology* March 2020
11. C.E. Coles et al. International Guidelines on Radiation Therapy for Breast Cancer During the COVID-19 Pandemic. *Clin Oncol* (32) 2020
12. Cancer guidelines during the COVID-19 pandemic
13. G. H. Guyatt et al. Guideline panels should seldom make good practice statements: guidance from the GRADE Working Group. *Journal of Clinical Epidemiology* 80 (2016) 3-7



ALLEGATO 1

Criteria GRADE per la formulazione di “good practice statement” (buone pratiche):

- Le valutazioni fornite sono realmente necessarie in rispetto all’attuale situazione dell’assistenza sanitaria;
- la ricerca e la sintesi dell’evidenza non costituiscono, in questo momento, un uso appropriato delle risorse;
- dopo aver considerato tutti gli esiti rilevanti e le potenziali conseguenze delle raccomandazioni fornite, l’implementazione di tali “good practice statement” avrà un impatto netto positivo sulla gestione della problematica;
- esiste evidenza indiretta che supporta tali raccomandazioni

Di seguito è riportata la bibliografia essenziale di riferimento utilizzata per la formulazione degli statement critici, oggetto di discussione e di rivalutazione condivisa nel contesto del panel. Diversamente per statement acquisiti e già oggetto di indicazione nella LG ordinarie, si rimanda alla bibliografia pubblicata (AIOM Linee Guida Carcinoma della Mammella 2019).

TABELLA 1

Carcinoma mammario in gravidanza (priorità A)

1. Loibl S, Schmidt A, Gentilini O, et al. Breast Cancer Diagnosed During Pregnancy: Adapting Recent Advances in Breast Cancer Care for Pregnant Patients. *JAMA Oncol.* 2015 Nov;1(8):1145-53.
2. Ploquin A, Pistilli B, Tresch E; 5-year overall survival after early breast cancer diagnosed during pregnancy: A retrospective case-control multicentre French study. *Eur J Cancer.* 2018 May;95:30-37.
3. Guinee VF, Olsson H, Moller T et al. Effect of pregnancy on prognosis for young women with breast cancer. *Lancet* 1994; 343:1587-1589.
4. Loibl S, von Minckwitz G, Gwyn K et al. Breast carcinoma during pregnancy. International recommendations from an expert meeting. *Cancer* 2006; 106: 237-246.
5. Amant F, vonMinckwitz G, Han SN, et al. Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study. *J Clin Oncol.* 2013; 31(20):2532-2539.
6. Beadle BM, Woodward WA, Middleton LP, et al The impact of pregnancy on breast cancer outcomes in women <=35 years. *Cancer* 2009;115:1174-1184.
7. Pavlidis N, Pentheroudakis G. The pregnant mother with breast cancer: diagnostic and therapeutic management. *Cancer Treat Rev* 2005;31:439-447.
8. Kuerer H, Gwyn K, et al. Conservative surgery and chemotherapy for breast cancer during pregnancy. *Surgery* 2002; 131: 108-110.
9. Berry DL, Theriault RL, Holmes FA, et al. Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol. *J Clin Oncol* 1999; 17: 855-861.



Tossicità e effetti indesiderati da terapia domiciliare orale (ET) (Priorità B)

1. Henry NL, Azzouz F, Desta Z, et al. Predictors of aromatase inhibitor discontinuation as a result of treatment-emergent symptoms in early-stage breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30(9):936–942

Visita ambulatoriale di follow up (Priorità C)

2. de Bock GH, Bonnema J, van der Hage J, et al. Effectiveness of routine visits and routine tests in detecting isolated locoregional recurrences after treatment for early-stage invasive breast cancer: a meta-analysis and systematic review. *J Clin Oncol* 2004; 22:4010. [11]
[SEP]
3. Montgomery DA, Krupa K, Cooke TG. Follow-up in breast cancer: does routine clinical examination improve outcome? A systematic review of the literature. *Br J Cancer* 2007; 97:1632.
4. Lu W, de Bock GH, Schaapveld M, et al. The value of routine physical examination in the follow up of women with a history of early breast cancer. *Eur J Cancer* 2011; 47:676

TABELLA 2

Diagnostica per recidiva loco-regionale (Priorità A diagnosi)

1. Anderson SJ, Wapnir I, Dignam JJ, et al. Prognosis after ipsilateral breast tumor recurrence and locoregional recurrences in patients treated by breast-conserving therapy in five National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocols of node-negative breast cancer. *Journal of clinical oncology* 2009; 27(15): 2466-73.

Stadiazione clinica dopo diagnosi di eBC (Priorità B)

2. Ravaioli A, Pasini G, Polselli A, Papi M, Tassinari D, Arcangeli V, et al. Staging of breast cancer: new recommended standard procedure. *Breast Cancer Research and Treatment* 2002;72(1):53-60.
3. Brennan ME, Houssami N. Evaluation of the evidence on staging imaging for detection of asymptomatic distant metastases in newly diagnosed breast cancer. *Breast*. 2012 Apr;21(2):112-23. K
4. Puglisi F., Follador A, Minisini AM, et al. Baseline staging tests after a new diagnosis of breast cancer, further evidence of their limited indications. *Ann Oncol* 2005; 16:263-266.

Mammografia annuale di controllo in paziente con precedente diagnosi di eBC (Priorità C)

1. Houssami N, Abraham LA, Miglioretti DL, et al. Accuracy and outcomes of screening mammography in women with a personal history of early-stage breast cancer. *JAMA* 2011; 305:790.
2. Mellink WA, Holland R, Hendriks JH, et al. The contribution of routine follow-up mammography to an early detection of asynchronous contralateral breast cancer. *Cancer* 1991; 67:1844.
3. Barnsley GP, Grunfeld E, Coyle D, Paszat L. Surveillance mammography following the treatment of primary breast cancer with breast reconstruction: a systematic review. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120:1125.



TABELLA 3

Recidiva loco-regionale (Priorità A chirurgica)

1. Waeber M, Castiglione-Gertsch M, Dietrich D, et al. Adjuvant therapy after excision and radiation of isolated postmastectomy locoregional breast cancer recurrence: definitive results of a phase III randomized trial (SAKK 23/82) comparing tamoxifen with observation. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 2003; 14(8): 1215-21.
2. McGuire A, Lowery AJ, Kell MR, Kerin MJ, Sweeney KJ. Locoregional Recurrence Following Breast Cancer Surgery in the Trastuzumab Era: A Systematic Review by Subtype. *Ann Surg Oncol.* 2017 Oct;24(11):3124-3132.
3. Gentilini O, Botteri E, Veronesi P, et al. Repeating conservative surgery after ipsilateral breast tumor reappearance: criteria for selecting the best candidates. *Annals of surgical oncology* 2012; 19(12): 3771-6
4. Wapnir IL, Price KN, Anderson SJ, et al. Efficacy of Chemotherapy for ER-Negative and ER-Positive Isolated Locoregional Recurrence of Breast Cancer: Final Analysis of the CALOR Trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2018; 36(11): 1073

Chirurgia dopo trattamento neoadiuvante (Priorità A)

1. Suleman K, Almalik O, Haque E, et al. Does the Timing of Surgery after Neoadjuvant Therapy in Breast Cancer Patients Affect the Outcome? *Oncology.* 2020;98(3):168-173. doi: 10.1159/000504964. Epub 2020 Jan 9.
2. Sanford RA1, Lei X2, Barcenas CH3, Mittendorf EA4, Caudle AS4, Valero V3, Tripathy D3, Giordano SH2,3, Chavez-MacGregor M5,6. Impact of Time from Completion of Neoadjuvant Chemotherapy to Surgery on Survival Outcomes in Breast Cancer Patients. *Ann Surg Oncol.* 2016 May;23(5):1515-21. doi: 10.1245/s10434-015-5020-3. Epub 2015 Dec 17.
3. Al-Hilli Z1, Boughey JC2. The timing of breast and axillary surgery after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer *Chin Clin Oncol.* 2016 Jun;5(3):37 2016 Apr 22.

Chirurgia di re-escissione dei margini positivi (Priorità B)

1. Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, Harris JR, Khan SA, Horton J, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2014;21:704–16.
2. Singletary SE. Surgical margins in patients with early-stage breast cancer treated with breast conservation therapy. *Am J Surg.* 2002;184:383–93.
3. Swanson GP, Rynearson K, Symmonds R. Significance of margins of excision on breast cancer recurrence. *Am J Clin Oncol.* 2002;25:438–41.
4. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347:1233–41
5. Zavagno G, Goldin E, Mencarelli R, Capitanio G, Del Bianco P, Marconato R, et al. Role of resection margins in patients treated with breast conservation surgery. *Cancer.* 2008;112:1923–31. [PubMed] [Google Scholar]
6. Park CC, Mitsumori M, Nixon A, Recht A, Connolly J, Gelman R, et al. Outcome at 8 years after breast-conserving surgery and radiation therapy for invasive breast cancer: Influence of margin status and systemic therapy on local recurrence. *J Clin Oncol.* 2000;18:1668–75. [PubMed] [Google Scholar]



7. Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, Dixon JM, Irwig L, Brennan ME, et al. Meta-analysis of the impact of surgical margins on local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Eur J Cancer*. 2010;46:3219–32
8. Pilewskie M, Morrow M. Margins in breast cancer: how much is enough? *Cancer*. 2018 Apr 1;124(7):1335-41
9. Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, et al. Society of Surgical Oncology–American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *J Clin Oncol*. 2014 May 10;32(14):1507-15.
10. Morrow M, Van Zee KJ, Solin LJ, et al. Society of Surgical Oncology–American Society for Radiation Oncology–American Society of Clinical Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in ductal carcinoma in situ. *J Clin Oncol*. 2016 Nov 20;34(33):4040-46.
11. Rosenberger LH, Mamtani A, Fuzesi S, et al. Early adoption of the SSO-ASTRO consensus guidelines on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stage I and II invasive breast cancer: initial experience from Memorial Sloan Kettering Cancer Center. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(10):3239-3246.
12. Pilewskie M, Ho A, Orell E, et al. Effect of margin width on local recurrence in triple negative breast cancer patients treated with breast-conserving therapy. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(4):1209-1214.

Mastectomia profilattica in BRCA-mut (Priorità C)

1. Jager A, Koppert LB, Obdeijn AI, Collée M, Meijers-Heijboer HEJ, Jenner DJ, Oldenburg HSA, van Engelen K, de Vries J, van Aspeen CJ, Devilee P, Blok MJ, Kets CM, Ausems MGEM, Seynaeve C, Rookus MA, Hooning MJSurvival after bilateral risk-reducing mastectomy in healthy BRCA1 and BRCA2 mutation carriers.Heemskerk-Gerritsen BAM,. *Breast Cancer Res Treat*. 2019 Oct;177(3):723-733. Epub 2019 Jul 13.
2. Heemskerk-Gerritsen BA, Menke-Pluijmers MB, Jager A, Tilanus-Linthorst MM, Koppert LB, Obdeijn IM, van Deurzen CH, Collée JM, Seynaeve C, Hooning MJ Substantial breast cancer risk reduction and potential survival benefit after bilateral mastectomy when compared with surveillance in healthy BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: a prospective analysis.. *Ann Oncol*. 2013 Aug;24(8):2029-35 2013 Apr 10.
3. Carbine NE, Lostumbo L, Wallace J, Ko H. Risk-reducing mastectomy for the prevention of primary breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Apr 5;4:CD002748.

TABELLA 4

Descalation del trattamento RT in casi selezionati durante COVID-19 (Priorità B e C)

1. International Guidelines on Radiation Therapy for Breast Cancer During the COVID-19 Pandemic. Coles CE, Aristei C, Bliss J, Boersma L, Brunt AM, Chatterjee S, Hanna G, Jaggi R, Kaidar Person O, Kirby A, Mjaaland I, Meattini I, Luis AM, Marta GN, Offersen B, Poortmans P, Rivera S. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2020 May;32(5):279-281.
2. ESTRO ACROP consensus guideline for target volume delineation in the setting of postmastectomy radiation therapy after implant-based immediate reconstruction for early stage breast cancer. Kaidar-Person O, Vrou Offersen B, Hol S, Arenas M, Aristei C, Bourcier C, Cardoso MJ, Chua B, Coles CE, Engberg Damsgaard T, Gabrys D, Jaggi R, Jimenez R, Kirby AM, Kirkove C, Kirova Y, Kouloulis V, Marinko T, Meattini I, Mjaaland I, Nader Marta G, Witt Nystrom P, Senkus E, Skyttä T, Tvedskov TF, Verhoeven K, Poortmans P. *Radiother Oncol*. 2019 Aug; 137:159-166



TABELLA 5

Continuazione di terapia nel contesto di protocolli sperimentali durante COVID-19 (Priorità A)

1. Talha Khan Burki Cancer care in the time of COVID-19 The Lancet Oncology: March 23, 2020
2. Tan AC, Ashley DM, Khasraw M Clin Adapting to a pandemic - conducting oncology trials during the SARS-CoV-2 pandemic. Cancer Res. 2020 Apr 20
3. Schrag D, Hershman DL, Basch E Oncology Practice During the COVID-19 Pandemic.. JAMA. 2020 Apr 13.
4. de Paula BHR, Araújo I, Bandeira L, Barreto NMPB, Doherty GJ. Recommendations from national regulatory agencies for ongoing cancer trials during the COVID-19 pandemic. Lancet Oncol. 2020 Apr 8.
5. Guidance on the management of clinical trials during the COVID-19 (coronavirus) pandemic https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/guidanceclinicaltrials_covid19_en.pdf (March 27, 2020), Accessed 20 Apr 2020

Terapia endocrina neoadiuvante (Priorità B)

1. Spring LM, Gupta A, Reynolds KL, Gadd MA, Ellisen LW, Isakoff SJ, Moy B, Bardia A. Neoadjuvant Endocrine Therapy for Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Oncol. 2016 Nov 1;2(11):1477-1486.
2. Curigliano G, Burstein HJ, Winer EP, et al. De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017. Ann Oncol. 2017 Aug 1;28(8):1700-1712
3. Liutti VT, Antunes dos Santos VC, Novis de Figueiredo MA, Macedo LT, Rinck Junior JA, Sasse AD. Neoadjuvant endocrine therapy for resectable breast cancer: A systematic review and meta-analysis. Leal F, Breast. 2015 Aug;24(4):406-12.
4. Reinert T, Gonçalves R, Ellis MJ Current Status of Neoadjuvant Endocrine Therapy in Early Stage Breast Cancer. Curr Treat Options Oncol. 2018 Apr 16;19(5):23.
5. Arthur LM, Turnbull AK, Khan LR, Dixon JM. Pre-operative Endocrine Therapy. Curr Breast Cancer Rep. 2017;9(4):202-209.

In casi selezionati di HER2+ eBC 6 mesi di Trastuzumab invece di 12 mesi (raccomandazioni specifiche)

“Per il carcinoma mammario operato HER2-positivo a limitato carico di malattia (pT1pN0) e/o in pazienti anziane con comorbidità cardiovascolare o di altro tipo, la terapia adiuvante anti-HER2 potrebbe essere ragionevolmente interrotta dopo 6 mesi (invece dei canonici 12 mesi) sulla base di valutazioni individuali, svolte caso per caso”

1. Earl HM, Hiller L, Vallier AL, Loi S, McAdam et al. 6 versus 12 months of adjuvant trastuzumab for HER2-positive early breast cancer (PERSEPHONE): 4-year disease-free survival results of a randomised phase 3 non-inferiority trial; PERSEPHONE Steering Committee and Trial Investigators. Lancet. 2019 Jun 29;393(10191):2599-2612.
2. Pivot X, Romieu G, Debled M, et al. 6 months versus 12 months of adjuvant trastuzumab in early breast cancer (PHARE): final analysis of a multicentre, open-label, phase 3 randomised trial; PHARE trial investigators. Lancet. 2019 Jun 29;393(10191):2591-2598
3. Dieci MV, Conte P, Bisagni G, Brandes AA et al. Association of tumor-infiltrating lymphocytes with distant disease-free survival in the ShortHER randomized adjuvant trial for patients with early HER2+ breast cancer.. Ann Oncol. 2019 Mar 1;30(3):418-423
4. Conte P, Frassoldati A, Bisagni G, et al. Nine weeks versus 1 year adjuvant trastuzumab in combination with chemotherapy: final results of the phase III randomized Short-HER study†. Ann Oncol. (2018) 29:2328–33. doi: 10.1093/annonc/mdy414



5. Joensuu H, Fraser J, Wildiers H, Huovinen R, Auvinen P, Utriainen M, et al. Effect of adjuvant trastuzumab for a duration of 9 weeks vs 1 year with concomitant chemotherapy for early human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: the SOLD randomized clinical trial. *JAMA Oncol.* (2018) 4:1199–206. doi:
6. Mavroudis D, Saloustros E, Malamos N, Kakolyris S, Boukovinas I, Papakotoulas P, et al. Six versus 12 months of adjuvant trastuzumab in combination with dose-dense chemotherapy for women with HER2-positive breast cancer: a multicenter randomized study by the hellenic oncology research group (HORG). *Ann Oncol*

Tele-consulto medico e/o iniziative di telemedicina, qualora disponibili (raccomandazioni per Priorità C)

1. Freeman LW, White R, Ratcliff CG, Sutton S, Stewart M, Palmer JL, Link J, Cohen L A randomized trial comparing live and telemedicine deliveries of an imagery-based behavioral intervention for breast cancer survivors: reducing symptoms and barriers to care. *Psychooncology.* 2015 Aug;24(8):910-8
2. Wheelock AE, Bock MA, Martin EL, Hwang J, Ernest ML, Rugo HS, Esserman LJ, SIS.NET: a randomized controlled trial evaluating a web-based system for symptom management after treatment of breast cancer. *Melisko ME. Cancer.* 2015 Mar 15;121(6):893-9
3. Myers JS, Cook-Wiens G, Baynes R, Jo MY, Bailey C, Krigel S, Klemp J, Asher A Emerging From the Haze: A Multicenter, Controlled Pilot Study of a Multidimensional, Psychoeducation-Based Cognitive Rehabilitation Intervention for Breast Cancer Survivors Delivered With Telehealth Conferencing.. *Arch Phys Med Rehabil.* 2020 Mar 14
4. Adler G, Kaufman G, Simon-Tuval Healthcare utilization of breast cancer patients following telephone-based consultations of oncology nurse navigator via telemedical care. *T. PLoS One.* 2019 May 2;14(5)
5. Marino MM, Rienzo M, Serra N, et al. Screening Units for the Early Detection of Breast Cancer and Cardiovascular Disease: A Pilot Telemedicine Study in Southern Italy. *AL. Telemed J E Health.* 2020 Mar;26(3):286-293.



GRUPPO LINEA GUIDA “NEOPLASIE MAMMARIE”

Coordinatore	Stefania Gori	AIOM	Oncologia Medica, IRCCS Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria- Negrar di Valpolicella (VR)
Segretario	Maria Vittoria Dieci	AIOM	Oncologia Medica 2- IRCCS Istituto Oncologico Veneto-Padova, DiSCOG Università degli Studi di Padova
Estensori	Laura Biganzoli	AIOM	Oncologia Medica -Azienda USL Toscana Centro - Prato
	Massimo Calabrese	SIRM	Senologia Diagnostica, IRCCS-Ospedale Policlinico San Martino - Genova
	Laura Cortesi	AIOM	Oncologia, Ematologia e Malattie dell'Apparato Respiratorio – A.O.U. Policlinico di Modena - Modena
	Carmen Criscitiello	AIOM	Sviluppo di Nuovi Farmaci per Terapie Innovative - Istituto Europeo di Oncologia - Milano
	Lucia Del Mastro	AIOM	Oncologia Medica - IRCCS-Ospedale Policlinico San Martino - DIMI - Università degli studi di Genova
	Chiara Dellepiane	AIOM	Oncologia Medica - IRCCS-Ospedale Policlinico San Martino
	Lucio Fortunato	ANISC	Centro di Senologia - Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata
	Pierfrancesco Franco	AIRO	Dipartimento di Oncologia, Università di Torino



Alessia Levaggi	AIOM	Clinica di Oncologia Medica - IRCCS-Ospedale Policlinico San Martino-IST
Filippo Montemurro	AIOM	Oncologia - Istituto di Candiolo – FPO, IRCCS, Candiolo (TO)
Caterina Marchiò	SIAPEC	Anatomia Patologica, Istituto di Candiolo – FPO-IRCCS e Dip. di Scienze Mediche, Università di Torino
Bruno Meduri	AIRO	Radioterapia – Azienda ospedaliera-Universitaria di Modena
Alberto Zambelli	AIOM	Oncologia – Ospedale Papa Giovanni XXIII – Bergamo

Revisori

Catia Angiolini	AIOM	Oncologia della Mammella - Breast Unit - Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi - Firenze
Saverio Cinieri	AIOM	U.O.C. Oncologia – ASL Brindisi
Antonio Frassoldati	AIOM	U. O. Oncologia Clinica - A.O.U. - Ferrara
Fabio Puglisi	AIOM	Dipartimento di Oncologia Medica - Centro di Riferimento Oncologico (CRO) – IRCCS - Aviano (PN) e Università degli Studi di Udine
Icro Meattini	AIRO	Radioterapia - Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi – Firenze
Maria Cristina Leonardi	AIRO	Radioterapia-IEO IRCCS Istituto Europeo Oncologia Milano
Corrado Tinterri	ANISC	Senologia– Istituto Clinico Humanitas - Rozzano (MI)



	Anna Sapino	SIAPEC	Anatomia Patologica, Istituto di Candiolo – FPO- IRCCS e Dip. di Scienze Mediche, Università di Torino
	Massimo Dessena	SICO	U.O.C. Chirurgia Oncologica e Senologica - Ospedale Oncologico Regionale A. Businco - Azienda Ospedaliera “G.Brotzu” di Cagliari – Cagliari
	Stefania Montemezzi	SIRM	Breast Unit – Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata – Verona
Revisori infermieri	Giovanni Micallo		IRCCS Fondazione "Giovanni Pascale" - Napoli
Revisori pazienti	Rossella Corsini		
Gruppo Metodologico	Michela Cinquini		Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS – valutazione e sintesi delle evidenze
	Giovanni Pappagallo		Merano