

FOCUS ON SENONETWORK:

RISCHI, VANTAGGI E MANAGEMENT DEI DRENAGGI IN CHIRURGIA MAMMARIA

COORDINATORI:

Paolo Persichetti, *A.O. San Giovanni – Addolorata di Roma*

Lucio Fortunato, *A.O. San Giovanni – Addolorata di Roma*

AUTORI:

Zoran Marij Arnez, *Ospedali Riuniti di Trieste*

Secondo Folli, *Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano*

Lucio Fortunato, *A.O. San Giovanni – Addolorata di Roma*

Daniele Friedman, *Ospedale Policlinico San Martino di Genova*

Tiziano Pallara, *A.O. San Giovanni – Addolorata di Roma/Università Campus Bio-Medico di Roma*

Paolo Persichetti, *Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma*

Diego Ribuffo e Niccolò Scuderi, *Università degli Studi "La Sapienza" di Roma*

Manuela Roncella, *Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana*

Indice

1. Introduzione
2. Quando usare i drenaggi dopo chirurgia mammaria conservativa
3. Quando usare i drenaggi dopo chirurgia ascellare
4. Quando usare i drenaggi dopo mastectomia senza ricostruzione
5. Quando usare i drenaggi dopo mastectomia e ricostruzione eterologa e autologa
6. Quando rimuovere i drenaggi dopo ricostruzione mammaria
 - 6.1 Quando rimuovere i drenaggi nelle sedi di prelievo nella ricostruzione autologa
7. Profilassi antibiotica in chirurgia mammaria
8. Metodiche alternative e/o adiuvanti al drenaggio in chirurgia mammaria

1. Introduzione

La *Evidence Based Medicine* insegna che, in chirurgia, i drenaggi sono utilizzati per prevenire la raccolta di fluidi o provocare la fuoriuscita dei liquidi che sono già accumulati all'interno di una cavità neofornata (a titolo esemplificativo, dopo un intervento chirurgico) o preesistente, riducendo lo spazio morto. È dunque buona pratica clinica utilizzare il drenaggio ogniqualvolta si constatano o si prevedono raccolte di sangue, bile, linfa, essudati, trasudati o di materiale purulento.

I drenaggi possono essere aperti o chiusi. I drenaggi aperti sono dei condotti lasciati a livello della ferita al fine di portare i liquidi all'esterno (es. Penrose). I drenaggi chiusi sono, invece, dei condotti che sono connessi, tramite un sistema chiuso, ad un contenitore all'esterno del corpo. Possono essere passivi (es. drenaggio Robinson) o attivi, cioè con una pressione negativa (es. drenaggio Redon).

Nella chirurgia mammaria, il posizionamento di drenaggi, preferibilmente chiuso e in aspirazione, costituisce un'importante metodica per ridurre l'incidenza di sieromi, la cui formazione potrebbe essere associata a infezioni, deiscenze delle ferite chirurgiche, nonché a ritardi dei tempi di guarigione [1-2]. Il posizionamento di drenaggi serve anche per verificare e rendersi conto tempestivamente di eventuali, possibili sanguinamenti postoperatori.

Il sieroma postoperatorio, come anticipato, è una complicanza comune dopo procedure chirurgiche mammarie. Questo evento è secondario all'interruzione dei canali linfatici che, inevitabilmente, complica la dissezione chirurgica e all'alterazione dei piani tissutali, creando uno spazio morto. La fisiopatologia del sieroma sembra essere multifattoriale: lo spazio creato dalla dissezione viene generalmente riempito di fluido sieroso; questo fluido tende, nei giorni successivi, a cambiare la sua composizione; dapprima, infatti, ricorda la linfa frammentata a coaguli ematici in conseguenza dell'interruzione dei vasi linfatici ed ematici, alcuni giorni dopo il liquido assume le caratteristiche dell'essudato, tipico della reazione infiammatoria acuta secondaria all'insulto chirurgico. Contemporaneamente i vasi linfatici e i capillari iniziano a trasudare sangue e linfa andando ad alimentare la raccolta fluida [3]. L'accumulo eccessivo di liquidi in un sieroma distende la cute, contribuendo ad aumentare il dolore postoperatorio alla paziente, può inficiare la funzionalità della spalla omolaterale ed è associato ad un rischio più elevato di infezione del sito chirurgico. In rari casi, si forma un sieroma fibroso capsulato che è resistente al trattamento conservativo e richiede una successiva asportazione chirurgica.

Pertanto, in considerazione di quanto brevemente esposto sino ad ora, questa complicanza può anche avere un impatto sui costi sanitari, richiedendo un prolungamento della degenza ospedaliera o visite ambulatoriali non pianificate e ritardando potenzialmente le terapie adiuvanti.

Nella classificazione del sieroma si riconoscono 3 gradi [4]:

- 1° grado: asintomatico (diagnosticato solo mediante ultrasuoni),

- 2° grado: sintomatico e gestito mediante semplice aspirazione ambulatoriale,
- 3°: sintomatico e richiedente drenaggio chirurgico o radiologico.

Nonostante l'ampia indagine eseguita sino ad ora, l'esatta patogenesi del sieroma post chirurgia mammaria non è ancora stata completamente compresa. Tuttavia, è stata scoperta una correlazione significativa con il volume di drenaggio nei primi tre giorni postoperatori, soprattutto quando superava 500 ml/24h [5].

Tra gli svantaggi associati all'uso dei drenaggi sono da annoverare, certamente, il fastidio riferito dalle pazienti nel periodo postoperatorio e l'aumento del rischio di infezione del sito chirurgico. Quanto al numero dei drenaggi posizionati, esso è associato a un proporzionale disagio del paziente e ad una maggiore durata della degenza ospedaliera. Per di più, nella ricostruzione mammaria post mastectomia, il corpo estraneo (protesi o espansore) può risultare in una posizione anomala a causa dei fluidi che, accumulandosi all'interno della tasca protesica, creano delle condizioni favorevoli alla rotazione o al capovolgimento dell'impianto stesso.

I drenaggi, in linea di massima, dovrebbero essere rimossi quando non fuoriesce più il liquido di cui si teme l'accumulo (sangue, linfa, ecc.).

Su quale sia il corretto quantitativo di liquido presente nelle 24h tale da determinare la sicura rimozione del drenaggio, sulle tempistiche e modalità di posizionamento e rimozione dello stesso, nonché sull'associazione della profilassi antibiotica sono presenti, nella letteratura scientifica internazionale, dati variabili e talvolta contrastanti.

La necessità di ottenere un'unicità di intenti circa l'utilizzo dei drenaggi in chirurgia mammaria è alla base del focus on in oggetto.

2. Quando usare i drenaggi dopo chirurgia mammaria conservativa

Nella chirurgia mammaria conservativa, per l'esiguità della resezione ghiandolare, il problema legato alla formazione di sieromi risulta meno evidente. Tuttavia, come afferma Clough [6], se il tessuto mammario residuo non viene mobilizzato e suturato per elidere la cavità, la conseguente formazione del sieroma può inficiare il risultato cosmetico. Infatti, una volta che il sieroma venga riassorbito, si può creare una fibrosi cicatriziale che retrae i tessuti deformando la mammella e talvolta dislocando il complesso areola-capezzolo verso la cicatrice. Ne consegue che, nella chirurgia conservativa standard della mammella, se si osservano questi criteri, non vi è di norma necessità di apporre drenaggi.

Il problema si pone in modo diverso se pensiamo alla chirurgia oncoplastica conservativa di secondo livello. In questo ambito la dissezione che viene effettuata per il rimodellamento ghiandolare, può essere molto estesa e necessitare di un drenaggio. Silverstein [7], tuttavia, afferma che nella

chirurgia oncoplastica conservativa non vi è di norma indicazione al drenaggio ma raccomanda una medicazione compressiva per 24-48 ore per ridurre il rischio di ematoma o sieroma.

In definitiva, nella chirurgia conservativa, il ricorso al drenaggio rimane un evento raro e a discrezione del chirurgo, che ne valuta di volta in volta la necessità.

3. Quando usare i drenaggi dopo chirurgia ascellare

L'incidenza di sieroma dopo chirurgia ascellare varia dal 15 al 90% [8-9], con la massima percentuale riscontrata nelle pazienti sottoposte a dissezione ascellare rispetto alla semplice biopsia del linfonodo sentinella. La formazione del sieroma ascellare crea disagio psico-fisico per il paziente che deve ricorrere numerose volte alle cure del medico, nonché legato alla lenta ripresa della completa motilità dell'arto superiore.

Pertanto, numerosi sforzi sono stati effettuati per identificare i fattori di rischio e le eventuali misure preventive. Parallelamente, si è discusso molto per capire se adottare o meno il drenaggio. Una revisione sistematica di trials randomizzati e controllati, che ha interessato 585 pazienti, ha mostrato che l'incidenza di sieroma, nel gruppo con drenaggio e nel gruppo senza, è risultata rispettivamente del 46,8% vs 68,8% [10]. La revisione ha messo in evidenza che l'inserimento del drenaggio dopo dissezione ascellare riduce la formazione del sieroma, la sua incidenza, la frequenza delle aspirazioni successive e non determina un incremento delle infezioni. Di contro, però, tale metodica aumenta il periodo di ospedalizzazione anche se sono sempre più numerose le esperienze di dimissione precoce con drenaggio in sede e gestito a domicilio. I suddetti dati sono confermati da una *Cochrane review* di studi randomizzati e controllati riguardanti 960 pazienti sottoposti a dissezione ascellare, con o senza drenaggio, [11]. Non sembra esserci invece alcuna differenza fra i due gruppi in termini di rischio di infezioni, volume di liquido aspirato, incidenza di linfedema dell'arto superiore o ematomi.

L'utilizzo del drenaggio nella linfectomia è raccomandata soprattutto in virtù della minor incidenza di sieromi, a parità di rischio infettivo.

4. Quando usare i drenaggi dopo mastectomia senza ricostruzione

Per questa condizione clinica valgono le considerazioni sopra esposte, l'ampia area di dissezione tissutale secondaria alla mastectomia ci restituisce un tessuto che produce importanti quantità di fluidi anche quando l'intervento non è associato a procedure sui linfonodi ascellari. Tale situazione è di particolare frequenza ed interesse nelle mastectomie per recidiva intramammaria post quadrantectomia seguita da radioterapia. In quest'ultimo caso, la pregressa radioterapia favorisce l'insorgenza di sieromi che tendono a cronicizzare e sono di difficile risoluzione. Uno studio condotto

da Baker et al. [12] conclude affermando che l'uso del drenaggio dopo mastectomia semplice riduce la formazione di sieromi sia in termini di incidenza che di volume. Anche la scelta di non utilizzare il drenaggio risulta comunque sicura ma richiede un maggior numero di prestazioni assistenziali post-operatorie.

Taylor et al. [13], invece, concludono che, indipendentemente dal tipo di chirurgia mammaria e ascellare, è possibile evitare l'uso dei drenaggi senza che questo determini un aumento dei sieromi o di altre complicanze, inoltre non usare i drenaggi comporta il vantaggio di una dimissione precoce. Diversi studi mostrano invece come alcuni provvedimenti chirurgici intraoperatori, come il quilting (di cui si discuterà più avanti), possano ridurre l'incidenza di sieromi [14].

In conclusione, nelle mastectomie senza ricostruzione, l'utilizzo dei drenaggi è attualmente molto dibattuto. La raccomandazione, in questo caso, pertanto, è legata alla scelta del chirurgo in base alla presenza di eventuali fattori di rischio.

5. Quando usare i drenaggi dopo mastectomia e ricostruzione eterologa e autologa

La chirurgia plastica ha un ruolo chiave nella ricostruzione mammaria post mastectomia per cancro della mammella. Esistono vari tipi di tecniche utilizzabili a seconda di fattori individuali e specifiche indicazioni.

Nonostante il loro diffuso utilizzo, non ci sono evidenze sull'utilizzo dei drenaggi nella ricostruzione mammaria post-mastectomia.

Le raccomandazioni presenti nella pratica comune sono le seguenti:

1. La maggior parte dei chirurghi plastici posiziona almeno un drenaggio nella ricostruzione mammaria, sia nella protesica che nella autologa [15];
2. La maggior parte, inoltre, utilizza un criterio volumetrico per decidere la tempistica di rimozione del drenaggio ed il più utilizzato è un volume al di sotto di 30mL nelle 24h. Solo una minima parte utilizza un criterio temporale (giorni dall'intervento) per decidere il momento di rimozione;
3. Sul numero di drenaggi non c'è invece consenso tra i chirurghi: nella ricostruzione con espansore mammario non c'è concordanza sull'utilizzo di uno o due drenaggi, mentre nella ricostruzione autologa la maggior parte utilizza un drenaggio nella mammella e due nel sito donatore [16].

Secondo uno studio retrospettivo sui fattori di rischio nella ricostruzione mammaria protesica in due tempi, non c'è differenza statisticamente significativa nella comparsa di complicanze tra il gruppo con drenaggi e il gruppo senza [17].

Per quanto riguarda la ricostruzione protesica con l'utilizzo di ADM, i drenaggi sono una componente chiave. È consigliabile l'utilizzo di due drenaggi: il primo tra l'ADM e i lembi di mastectomia, il secondo tra la protesi e l'ADM. Il tempo di mantenimento dei drenaggi in sede è maggiore rispetto alla ricostruzione senza matrici a causa del maggiore rischio di sieroma e di norma varia tra i 7 e i 14 giorni [18].

Per quanto riguarda la ricostruzione mammaria autologa, l'utilizzo di almeno due drenaggi a livello mammario è consigliabile: uno al di sotto del lembo e uno in ascella. L'utilizzo di due drenaggi sembra ridurre il rischio di sieroma, senza aumentare il rischio di infezione [19].

6. Quando rimuovere i drenaggi dopo ricostruzione mammaria

La ricostruzione mammaria al giorno d'oggi ha raggiunto degli standard qualitativi molto elevati grazie all'utilizzo di dispositivi e tecniche avanzate. La riduzione, in percentuale e gravità, delle complicanze ad essa connesse, rimane uno dei punti chiave nel raggiungimento del miglior risultato possibile.

Più del 70% delle ricostruzioni mammarie è associato all'utilizzo di un dispositivo protesico.

Una delle complicanze più temute nella ricostruzione mammaria protesica è l'infezione, che nella maggior parte dei casi porta a un fallimento ricostruttivo. A tale scopo, l'utilizzo di drenaggi in aspirazione a sistema chiuso, ha l'obiettivo di ridurre la formazione di sieromi e di conseguenza il rischio di infezione. Però, la lunga durata di mantenimento di essi, potrebbe aumentare il rischio infettivo dovuto alle infezioni ascendenti [20]. Queste infezioni, infatti, non vengono evitate dalla suzione unidirezionale dei drenaggi, come dimostrato da numerosi studi [21-23].

Ad oggi, il corretto "timing" nella rimozione dei drenaggi rimane poco chiaro e gli studi presenti in letteratura non forniscono indicazioni ben precise. La maggior parte dei chirurghi (87.4 %) suggerisce la rimozione del drenaggio quando il volume giornaliero di fluido residuo è inferiore a 30 mL [24]. Alcuni, invece, suggeriscono di rimuoverlo quando il quantitativo sia inferiore a 20 mL, altri quando esso sia inferiore a 50 mL [25-26].

È stato dimostrato che l'insorgenza di infezioni correla con la procedura chirurgica attuata; la mastectomia seguita da ricostruzione protesica immediata (espansore/protesi), infatti, ha un rischio del 12,4 % di infezione del sito chirurgico rispetto alla mastectomia non seguita da ricostruzione (4,4%) [27].

Inoltre, la ormai comune pratica di utilizzo di membrane biologiche e reti sintetiche in associazione a protesi mammarie ha portato ad un allungamento dei tempi di mantenimento del drenaggio rispetto alle ricostruzioni che non ne prevedono l'utilizzo. Questo è dovuto alla maggiore tendenza all'accumulo di fluidi [28].

I dati derivanti dagli studi in letteratura non forniscono un consenso unanime sul preciso momento di rimozione dei drenaggi e conseguenti differenze in percentuale di insorgenza delle relative complicanze. Tuttavia, la media generale, si attesta tra i 3 e i 7 giorni post operatori. Alcuni studi evidenziano un beneficio maggiore in termini di costi di ospedalizzazione con la rimozione precoce dei drenaggi (entro la terza giornata post operatoria) anche se, la dimissione del paziente con drenaggio, non comporta un aumento della percentuale di complicanze.

Quello che, invece, sembra chiaro è il concetto volumetrico di rimozione del drenaggio quando quest'ultimo contiene fluidi inferiori a 30 ml. Sicuramente l'utilizzo di membrane biologiche o reti sintetiche in associazione a protesi obbliga il chirurgo a mantenere il drenaggio in sede per un tempo maggiore rispetto alla ricostruzione protesica pura.

6.1 Quando rimuovere i drenaggi nelle sedi di prelievo nella ricostruzione autologa

Non esiste evidenza chiara riguardo alla pratica ed al timing di utilizzo e rimozione dei drenaggi nelle sedi di prelievo della ricostruzione autologa. Attualmente non esistono linee guida definitive.

Tre studi hanno analizzato il tempo di utilizzo dei drenaggi in relazione alle complicanze post-operatorie (in particolare relativamente alla formazione di sieroma) nella ricostruzione autologa con lembi LD (Latissimus Dorsi) [29], DIEP (Deep Inferior Epigastric Perforator) [30] e TRAM (Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous) [31].

Non sono state evidenziate differenze nei tassi di complicanze, incluso il sieroma, tra la rimozione precoce (entro il terzo giorno indipendentemente dalla quantità di liquido drenato) dei drenaggi dorsali e quella tardiva (dopo il terzo giorno in considerazione del volume e della tipologia del liquido drenato) nella ricostruzione con lembo LD; gli stessi risultati sono stati ottenuti per quanto riguarda i drenaggi addominali nella ricostruzione con lembo DIEP e TRAM.

I dati di questi studi forniscono delle raccomandazioni a favore della rimozione precoce dei drenaggi entro il terzo giorno post-operatorio, risultando in un ricovero più breve ed in una riduzione dei costi, senza aumento delle complicanze e con un minor rischio infettivo legato alla permanenza in sede dei drenaggi.

7. Profilassi antibiotica in chirurgia mammaria

Sebbene gli interventi di chirurgia mammaria e ascellare siano classificati come "puliti", le infezioni del sito chirurgico sono più comuni del previsto con un'incidenza compresa tra l'1% e il 26%. Ciò rappresenta un serio problema nella pratica clinica, in quanto queste complicanze, come già discusso in precedenza, possono essere costose, associate a considerevole morbidità e a un potenziale ritardo dell'inizio delle terapie adiuvanti.

Le ragioni di questa condizione sono probabilmente multifattoriali. I drenaggi chirurgici, la ricostruzione eterologa, il tabagismo e l'età si sono dimostrati fattori di rischio indipendenti, mentre altre condizioni predisponenti quali BMI, diabete, chemioterapia neoadiuvante o pregressa radioterapia non lo sono [32-33].

È stato dimostrato che nell'83% dei casi i microrganismi che colonizzano il tubo di drenaggio sono gli stessi responsabili del processo infettivo [34]. È inoltre noto che un prolungato uso post-operatorio di antibiotici in presenza di drenaggi e dopo chirurgia mammaria, non riduce la probabilità di infezione [35].

Un sondaggio pubblicato nel 2012 su 917 chirurghi dell'*American Society of Breast Surgeons* (ASBrS) ha evidenziato una mancanza di consenso inerente l'uso della profilassi antibiotica postoperatoria nelle procedure mammarie e ascellari che richiedono drenaggi, indipendentemente dalla ricostruzione mammaria [36]. Per quanto riguarda la profilassi antibiotica preoperatoria, questo studio ha dimostrato un eccellente adeguamento alle linee guida del *Surgical Care Improvement Project* (SCIP) da parte del chirurgo, sia per la somministrazione che per la scelta di antibiotici. Al contrario, nonostante le linee guida SCIP richiedano l'interruzione della profilassi antibiotica entro 24 ore, il sondaggio ha evidenziato che l'uso prolungato di antibiotici non è raro nei casi di chirurgia mammaria senza ricostruzione con drenaggi (16%). Inoltre, nella maggior parte dei casi con ricostruzione protesica, l'uso prolungato di antibiotici è risultato essere frequente (58%). Ciò ha evidenziato che, pur in assenza di prove chiare sul beneficio della profilassi antibiotica postoperatoria, la maggior parte dei chirurghi prende una decisione in base alle proprie esperienze o abitudini, che l'uso degli antibiotici nel periodo post-operatorio è fortemente correlato alla ricostruzione immediata con dispositivo protesico, e che vi è mancanza di consenso sul ruolo post-operatorio degli antibiotici in chirurgia senologica in presenza di drenaggi. Nei casi di ricostruzione mammaria eterologa l'infezione può comportare la rimozione dell'impianto e la mancata ricostruzione. Pertanto, alcuni chirurghi prescrivono antibiotici profilattici postoperatori nel tentativo di ridurre il rischio di infezione nonostante 1) la mancanza di evidenza di efficacia di questo approccio e 2) la presenza di linee guida che raccomandano la sospensione degli antibiotici 24 ore dopo l'intervento [37].

Una recente revisione della letteratura sulla profilassi antibiotica dopo ricostruzione eterologa con drenaggi [38], ha identificato cinque studi clinici e due revisioni sistematiche. Tra i primi, uno studio prospettico randomizzato ha mostrato che una singola dose preoperatoria era migliore del placebo, mentre un altro non ha evidenziato alcuna differenza in termini di incidenza di infezioni rispetto alla durata della terapia antibiotica (24 ore vs. prolungata fino al momento della rimozione del drenaggio). Dei tre studi retrospettivi, due hanno suggerito una significativa riduzione delle complicanze infettive con un uso prolungato di antibiotici. Entrambe le revisioni sistematiche non hanno evidenziato che un prolungato uso di antibiotici possa essere di beneficio in questo setting.

Uno studio randomizzato su 202 pazienti che hanno effettuato mastectomia bilaterale e ricostruzione immediata ha evidenziato che, l'uso di una medicazione alla clorexidina in corrispondenza del sito di emergenza del drenaggio e una irrigazione con ipoclorito di sodio dimezza la colonizzazione dei drenaggi (21% vs 10%) e riduce di 7 volte l'incidenza di infezioni (10% vs 1.5%) [39].

Pertanto, in letteratura ci sono dati contrastanti sulla durata ottimale della profilassi antibiotica perioperatoria dopo la ricostruzione mammaria eterologa. L'attuale consenso generale ritiene che siano garantite 24 ore di profilassi antibiotica. Ad oggi, tale profilassi, centrata sul paziente e basata su un modello di valutazione del rischio, può essere un'alternativa più efficace all'attuale modello indiscriminato di controllo delle infezioni del sito chirurgico.

Dall'analisi del Focus on in oggetto è emerso, anche all'interno dei Centri di Senologia italiani, un atteggiamento eterogeneo inerente l'utilizzo della profilassi antibiotica in presenza di drenaggi.

Il 23% dei chirurghi hanno affermato di associare costantemente e fino alla presenza del drenaggio la profilassi antibiotica, il 32% effettua profilassi fino ad un massimo di 5 giorni postoperatori, il 10% non utilizza una terapia antibiotica postoperatoria, mentre nel 37% dei casi il loro utilizzo è valutato volta per volta (ad esempio in presenza di protesi o ADM). Anche il tipo di antibiotico utilizzato risulta essere molto variabile. Nella metà dei casi si tende a somministrare una cefalosporina, nel 34% dei casi si utilizza Amoxicillina + Ac. Clavulanico, nel 7% dei casi un fluorochinolone. A tal proposito, la raccomandazione dell'ASBrS prevede l'utilizzo di una cefalosporina di prima generazione come antibiotico di prima scelta, ad eccezione dei casi di allergia a tale principio o una precedente infezione da MRSA.

Pertanto, sulla base di quanto sopra esposto, in chirurgia mammaria in presenza di drenaggi si ritiene utile RACCOMANDARE:

- 1) La profilassi antibiotica è indicata sia per la mastectomia che per l'escissione locale, la biopsia del linfonodo sentinella o lo svuotamento ascellare
- 2) Le cefalosporine di prima generazione rappresentano gli antibiotici di prima scelta, in assenza di allergie o precedenti infezioni da MRSA
- 3) Non è necessario prolungare la terapia antibiotica oltre le 24 ore perioperatorie a meno che non siano presenti particolari indicazioni cliniche

8. Metodiche alternative e/o adiuvanti al drenaggio in chirurgia mammaria

Al momento non esiste tecnologia o metodica che possa prevenire la formazione di un sieroma. È stato dimostrato che la mastectomia radicale aumenta la formazione di sieroma rispetto alla mastectomia semplice [40-41] e che la preservazione della fascia pettorale non ha alcun effetto sull'incidenza dello stesso [42]. Il numero di linfonodi rimossi non sembra essere associato alla

formazione di sieroma, anche se la sola biopsia del linfonodo sentinella comporta una diminuzione significativa dello stesso rispetto alla linfectomia [43-44].

Ciononostante, sono state descritte altre metodiche, oltre all'utilizzo del drenaggio, che contribuiscono a ridurre la formazione del sieroma stesso.

È stato ipotizzato che l'immobilizzazione della spalla diminuisca la formazione di sieromi. Diversi studi hanno, però, dimostrato la sua inefficacia [45-46]. Quando la mobilizzazione attiva della spalla o la fisioterapia vengono posticipate ad almeno una settimana dopo l'intervento chirurgico, è comunque riportata una ridotta formazione di sieroma [47]. Questo si associa, però, ad una disfunzione della mobilizzazione della spalla nel breve-medio periodo.

Dall'analisi del focus on in oggetto è emerso che, anche nei Centri di Senologia italiani, l'immobilizzazione dell'arto dopo linfectomia e/o mastectomia con ricostruzione mammaria non rappresenta una pratica comune (23% lo utilizza sempre o a volte).

Molteplici studi hanno ipotizzato che l'obliterazione dello spazio morto possa ridurre la formazione del sieroma, e uno studio randomizzato con una combinazione di sutura del lembo cutaneo e obliterazione dei linfatici ha dimostrato un'incidenza di sieroma del 2% con una combinazione delle tecniche [48]. La sutura dei lembi cutanei ai tessuti sottostanti, dopo mastectomia e/o linfectomia ascellare, per ridurre lo spazio morto, è una delle metodiche maggiormente utilizzate al momento. Sono state descritte molte tecniche (ancoraggio della cute alla fascia muscolare, suture a materassaio, suture sottocutanee), utilizzando anche materiali differenti (filo di seta, filo di cotone sottile e filo assorbibile).

Alcune evidenze recenti suggeriscono che la "quilting suture" (letteralmente sutura per trapuntatura) riduce l'incidenza del sieroma. La quilting suture consiste nel suturare i lembi cutanei alla muscolatura sottostante per ridurre lo spazio morto e ripristinare l'integrità dei piani tissutali [49]. Queste suture sono state eseguite dopo varie tecniche di chirurgia del cancro al seno, chirurgia conservativa, mastectomia radicale e linfadenectomia ascellare, mostrando una significativa riduzione della formazione di sieroma. Inoltre, alcuni studi hanno dimostrato inoltre che dopo la sutura del lembo non era necessario posizionare il drenaggio di aspirazione [50]. Anche dal punto di vista estetico, l'utilizzo delle quilting suture è stato riportato come soddisfacente. Il lato negativo di tale tecnica può essere trovato in un aumento della durata totale dell'intervento chirurgico, segnalato fino a 20 minuti. Uno studio multicentrico randomizzato (arruolamento previsto di 320 pazienti - QUISEMAS) è attualmente in corso in Francia [51] facendo seguito a uno studio retrospettivo, con risultati favorevoli, su 119 pazienti in 4 unità senologiche [52].

Anche la compressione meccanica esterna del sito chirurgico, al fine di ridurre lo spazio morto creato dopo l'intervento è stata spesso impiegata. Tuttavia, studi clinici non hanno dimostrato una significativa efficacia nel ridurre la formazione di sieroma, per cui l'utilizzo della medicazione compressiva sta ormai entrando in disuso [53-54].

L'analisi del contenuto sieroso dei drenaggi ha evidenziato una mancanza di fibrinogeno. Per tale motivo è stata avanzata l'ipotesi che il fluido arricchito di fibrina possa ridurre la formazione di sieroma. È stato dimostrato che colle di fibrina riducono la formazione di sieroma dopo mastectomia in studi su modelli animali [55-56]. Sebbene alcuni studi su un numero piccolo di pazienti abbiano mostrato risultati promettenti, la maggior parte dei trials clinici ha evidenziato che la colla di fibrina non riduce in maniera statisticamente significativa la formazione di sieroma ma che, anzi, possa essere un fattore legato al suo aumento [57-59].

Un altro mezzo chimico investigato per obliterare lo spazio morto è rappresentato dalla scleroterapia con tetraciclina. Nonostante la possibile riduzione della formazione di sieroma, il processo risulta essere spesso associato a intenso dolore per le pazienti, mentre un altro studio ha mostrato un alto tasso di infezione legato a tale metodica [60-61].

Anche l'applicazione sottocutanea di talco si è dimostrata sicura a breve termine, ma non vi sono prove sufficienti a sostegno del suo uso routinario per la prevenzione del sieroma in seguito a mastectomia radicale modificata [62].

Molteplici strumenti elettro-medicali possono essere utilizzati durante la chirurgia per ridurre le perdite ematiche e il tempo operatorio. Tra questi, l'uso dell'elettrobisturi è stato dimostrato, in due trials randomizzati, associato ad un aumento del sieroma [63-64].

Negli ultimi 20 anni è stato ipotizzato che l'uso di energie ad ultrasuoni (harmonic scalpel) potesse essere associato con una diminuzione della formazione di sieromi.

Uno studio randomizzato su 150 pazienti ha confrontato gli esiti del trattamento chirurgico al seno e della dissezione ascellare utilizzando bisturi standard, forbici, elettrocauterizzazione o il bisturi a ultrasuoni. Un beneficio statisticamente significativo in termini di volume di drenaggio, emorragia intraoperatoria e degenza ospedaliera è stato registrato nel gruppo bisturi a ultrasuoni. Nessuna differenza significativa è stata trovata tra i 2 gruppi in termini di tempo operatorio [65].

Una recente metanalisi di 11 studi su 702 pazienti ha confermato un significativo vantaggio in termini di sieroma e drenaggio post-operatorio, perdite ematiche e complicanze della ferita [66], ed un recente studio italiano retrospettivo su 120 pazienti ha raggiunto simili conclusioni e ha suggerito che ulteriori studi sono necessari per definire il vantaggio reale in termini di costi e benefici nella chirurgia ascellare [67].

L'utilizzo di device di dissezione al plasma, alternativi all'elettrobisturi convenzionale, ha dimostrato la loro superiorità in termini di risultati rispetto a quest'ultimo [68].

Uno studio retrospettivo su 96 pazienti che hanno effettuato chirurgia mammaria senza ricostruzione, associata a biopsia del linfonodo sentinella o linfectomia ascellare, senza utilizzare drenaggi (52 pz) o rimuovendoli dopo 24 ore dall'intervento (44 pz), ha suggerito che non vi sia alcuna differenza in termini di frequenza e quantità di sieromi tra i due gruppi [69].

Pertanto, sebbene siano state descritte numerose metodiche alternative all'utilizzo dei drenaggi, questi ultimi rappresentano al momento uno strumento utilizzato dalla maggior parte dei senologi, in Italia e nel mondo.

Bibliografia

1. Jordan SW, Khavanin N, Kim JYS (2016) Seroma in Prosthetic Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 137:1104–1116. doi: 10.1097/01.prs.0000481102.24444.72
2. Chun YS, Verma K, Rosen H, et al (2010) Implant-based breast reconstruction using acellular dermal matrix and the risk of postoperative complications. *Plast Reconstr Surg* 125:429–436. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181c82d90
3. Katsumasa Kuroi, Kojiro Shimozuma, et al. Evidence-Based Risk Factors for Seroma Formation in Breast Surgery: *Jpn J Clin Oncol* 2006; 36(4) 197-206.
4. K. Kuroi, K. Shimozuma, T. Taguchi et al., "Pathophysiology of seroma in breast cancer," *Breast Cancer*, vol. 12, no. 4, pp. 288–293, 2005.
5. W. Loo and L. Chow. Factors predicting seroma formation after mastectomy for Chinese breast cancer patients. *Indian Journal of Cancer*, vol. 44, no. 3, pp. 99–103, 2007.
6. Krishna B. Clough, Gabriel J. Kaufman, et al. Improving Breast Cancer Surgery: A Classification and Quadrant per Quadrant Atlas for Oncoplastic Surgery. *Ann Surg Oncol* (2010) 17:1375-1391.
7. Silverstein MJ, Tam Mai, et al. Oncoplastic Breast Conservation Surgery: The New Paradigm. *J. Surg: Oncol.* 2014; 110:82-89.
8. Alvandy L, et al. Preliminary results of conservative treatment of early breast cancer with axillary dissection. *Aust N Z J Surg* 1991; 9:670-4.
9. Osteen R, et al. The National cancer data base report on breast cancer. *Cancer* 1994; 73:1994-2000.
10. He XD, Guo ZH, et al. Whether drainage should be used after surgery for breast cancer? A systematic review of randomized controlled trials. *Med Oncol* (2011) 28:S22-S30.
11. Thomson DR, Sadideen H, et al. Wound drainage after axillary dissection for carcinoma of the breast (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 10. Art. No.:CD006823.
12. Baker E, Jennifer Piper. Drainless mastectomy: Is it safe and effective? *The Surgeon* (2016)
13. Taylor JC, S. Rai, et al. Breast cancer surgery without suction drainage: The impact of adopting a "no drains" policy on symptomatic seroma formation rates. *EJSO* 39(2013) 334-338.
14. Britt ten Wolde, Frits J.H. van den Wildenberg, et al. Quilting Prevents Seroma Formation Following Breast Cancer Surgery: Closing the Dead Space by Quilting Prevents Seroma Following Axillary Lymph Node Dissection and Mastectomy. *Ann Surg Oncol* (2014) 21:802-807.

15. Khan SM, Smeulders MJ, Van der Horst CM. Wound drainage after plastic and reconstructive surgery of the breast. *Cochrane Database Syst Rev*. Oct 2015;21(10).
16. Phillips BT, Wang ED, Mirrer J, et al. Current practice among plastic surgeons of antibiotic prophylaxis and closed-suction drains in breast reconstruction: experience, evidence, and implications for postoperative care. *Ann Plast Surg*. May 2011;66(5):460-5.
17. McCarthy CM, Mehrara BJ, Riedel E, et al. Predicting complications following expander/implant breast reconstruction: an outcomes analysis based on preoperative clinical risk. *Plast Reconstr Surg*. Jun 2008;121(6):1886-92.
18. Nahabedian MY. Prosthetic breast reconstruction with acellular dermal matrices: archiving predictability and reproducibility. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. May 2016;4(5):e698.
19. Scevola S, Youssef A, Kroll SS, Langstein H. Drains and seromas in TRAM flap breast reconstruction. *Ann Plast Surg*. May 2002;48(5):511-4.
20. Chen C-F, Lin S-F, Hung C-F, Chou P (2016) Risk of infection is associated more with drain duration than daily drainage volume in prosthesis-based breast reconstruction: A cohort study. *Medicine (Baltimore)* 95:e5605 . doi: 10.1097/MD.0000000000005605
21. Raves JJ, Slifkin M, Diamond DL (1984) A bacteriologic study comparing closed suction and simple conduit drainage. *Am J Surg* 148:618–620
22. Lanier ST, Wang ED, Phillips BT, et al (2010) 95C: The association between closed suction drainage duration and complication rates in tissue expander/implant breast reconstruction with antibiotic prophylaxis. *Plast Reconstr Surg* 125:67 . doi: 10.1097/01.prs.0000371831.67245.1d
23. Patel VP, Walsh M, Sehgal B, et al (2007) Factors Associated with Prolonged Wound Drainage After Primary Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Bone Jt Surg* 89:33–38. doi: 10.2106/JBJS.F.00163
24. Phillips BT, Wang ED, Mirrer J, et al (2011) Current Practice Among Plastic Surgeons of Antibiotic Prophylaxis and Closed-Suction Drains in Breast Reconstruction: Experience, Evidence, and Implications for Postoperative Care. *Ann Plast Surg* 66:460–465. doi: 10.1097/SAP.0b013e31820c0593
25. Unalp HR, Onal MA (2007) Analysis of risk factors affecting the development of seromas following breast cancer surgeries: seromas following breast cancer surgeries. *Breast J* 13:588–592. doi: 10.1111/j.1524-4741.2007.00509.x
26. Ganske I, Verma K, Rosen H, et al (2013) Minimizing complications with the use of acellular dermal matrix for immediate implant-based breast reconstruction. *Ann Plast Surg* 71:464–470. doi: 10.1097/SAP.0b013e3182a7cc9b
27. Olsen MA, Chu-Ongsakul S, Brandt KE, et al (2008) Hospital-Associated Costs Due to Surgical Site Infection After Breast Surgery. *Arch Surg* 143:53–60. doi: 10.1001/archsurg.2007.11

28. Nahabedian MY (2016) Prosthetic Breast Reconstruction with Acellular Dermal Matrices: Achieving Predictability and Reproducibility. *Plast Reconstr Surg – Glob Open* 4:e698 . doi: 10.1097/GOX.0000000000000459.
29. Miranda BH, Amin K, Chana JS. The drain game: Back drains for latissimus dorsi breast reconstruction. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2014;67, 226-230.
30. Miranda BH, Amin K, Chana JS. The drain game: Abdominal drains for deep inferior epigastric perforator breast reconstruction. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2014;67, 946-950.
31. Miranda BH, Wilson RBL, Amin K, Chana JS. The drain game: Abdominal drains for transverse rectus abdominis myocutaneous breast reconstruction. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2015;68, 810-814.
32. Edwards BL, Stukenborg GJ, Brenin DR, Schroen AT. Use of prophylactic postoperative antibiotics during surgical drain presence following mastectomy. *Ann Surg Oncol*. 2014 Oct;21(10):3249-55.
33. Eroglu A, Karasoy D, Kurt H, Baskan S. National practice in antibiotic prophylaxis in breast cancer surgery. *J Clin Med Res*. 2014 Feb;6(1):30-5.
34. Felipe WA, Werneck GL, Santoro-Lopes G. Surgical site infection among women discharged with a drain in situ after breast cancer surgery. *World journal of surgery*. 2007; 31:2293–9. discussion 300–1.
35. Throckmorton AD, Boughey JC, Boostrom SY, et al. Postoperative prophylactic antibiotics and surgical site infection rates in breast surgery patients. *Ann Surg Oncol*. 2009; 16:2464–9.
36. Brahmbhatt RD, Huebner M, Scow JS et al. National Practice Patterns in preoperative and postoperative antibiotic prophylaxis in breast procedures requiring drains: survey of the American Society of Breast Surgeons. *Ann Surg Oncol*. 2012 October; 19(10): 3205-3211.
37. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 1999; 56:1839–88.
38. Phillips BT, Halvorson EG. Antibiotic Prophylaxis following Implant-Based Breast Reconstruction: What Is the Evidence? *Plast Reconstr Surg*. 2016 Oct;138(4):751-7.
39. Degnim AC et al. Randomized trial of drain antisepsis after mastectomy and immediate prosthetic breast reconstruction. *Ann Surg Oncol*. 2014 Oct;21(10):3240-8.
40. Say CC, Donegan W. A biostatistical evaluation of complications from mastectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1974;138:370-6.
41. Aitken DR, Hunsaker R, James AG. Prevention of seromas following mastectomy and axillary dissection. *Surg Gynecol Obstet* 1984;158:327-30.
42. Dalberg K, Johansson H, Signomklao T et al. A randomised study of axillary drainage and pectoral fascia preservation after mastectomy for breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004;30:602-9

43. Somers RG, Jablon LK, Kaplan MJ, Sandler GL, Rosenblatt NK. The use of closed suction drainage after lumpectomy and axillary node dissection for breast cancer. A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1992;215:146-9.20.
44. Purushotham AD, Upponi S, Klevesath MB, Bobrow L, Millar K, Myles JP, et al. Morbidity after sentinel lymph node biopsy in primary breast cancer: results from a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2005;23:4312-21.
45. Jansen R, et al. Immediate versus delayed shoulder excercises after axillary lymph node dissection. *Am J Surg* 1990;160:481-4.
46. Browse DJ, Goble D, Jones PA. Axillary node clearance: who wants to immobilize the shoulder? *Eur J Surg Oncol* 1996;22:569-70.21.
47. Schultz I, et al. Delayed shoulder excercises in reducing seroma frequency. *Ann Surg Oncol* 1997;4:293-7.
48. Gong Y, Xu J, Shao J, Cheng H, Wu X, Zhao D, et al. Prevention of seroma formation after mastectomy and axillary dissection by lymph vessel ligation and dead space closure: a randomized trial. *Am J Surg* 2010;200:352-6.
49. Ouldamer L, Trefoux-Bourdet A, Duquesne M, et al. [How I do quilting suture of dead space after mastectomy]. *Gynecol Obstet Fertil* 2011;39:663-4
50. Classe J, et al. Axillary padding as an alternative to closed suction drain. *Arch Surg* 2002;137:169-72.
51. Ouldamer L et al. Dead space closure with quilting suture versus conventional closure with drainage for the prevention of seroma after mastectomy for breast cancer (QUISERMAS): protocol for a multicentre randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2016 Apr 4;6(4):e009903.
52. Ouldamer L, Caille A, Giraudeau B, Body G. Quilting Suture of Mastectomy Dead Space Compared with Conventional Closure with Drain. *Ann Surg Oncol*. 2015 Dec;22(13):4233-40.
53. O'Hea B, et al. External compression dressing versus standard dressing after axillary lymphadenectomy. *Am J Surg* 1999;177:450-3.
54. Chen C, et al. The effect of a pressure garment on post surgical drainage and seroma formation. *Singapore Med J* 1998;39:412-5.
55. Eroglu E, Oral S, Unal E, Kalayci M, Oksüz O, Tilmaz M. Reducing seroma formation with fibrin glue in an animal mastectomy model. *Eur J Surg Oncol* 1996;22:137-9.41.
56. Wang JY, Goodman NC, Amiss LR Jr, Nguyen DH, Rodeheaver GT, Moore MM, et al. Seroma prevention in a rat mastectomy model: use of a light-activated fibrin sealant. *Ann Plast Surg* 1996;37:400-5.42.
57. Silverman RP, Elisseeff J, Passaretti D, Huang W, Randolph MA, YaremchukMJ. Transdermal photopolymerized adhesive for seroma prevention. *Plast Reconstr Surg* 1999;103:531-5.
58. Jain P, et al. Randomized clinical trial investigating the use of drains and fibrin sealant following surgery for breast cancer. *Br J Surg* 2004; 91:54-60.

59. Ruggiero R, et al. New trends on fibrin glue in seroma after axillary dissection. *G Chir* 2009;30:306–10.
60. Rice D, et al. Intraoperative topical tetracycline sclerotherapy. *J Surg Oncol* 2000;73:224–7.
61. Trockmorton AD, et al. Sclerotherapy for the treatment of postmastectomy seroma. *Am J Surg* 2008;196:541–4.
62. Garza-Gangemi AM et al. Randomized Phase II Study of Talc Versus Iodopovidone for the Prevention of Seroma Formation Following Modified Radical Mastectomy. *Rev Inves Clin*. 2015;67:357-65.
63. Porter KA, O'Connor S, Rimm E, Lopez M. Electrocautery as a factor in seroma formation following mastectomy. *Am J Surg* 1998;176:8-11.
64. Hashemi E, Kaviani A, Najafi M, Ebrahimi M, Hooshmand H, Montazeri A. Seroma formation after surgery for breast cancer. *World J Surg Oncol* 2004;2:44.
65. Iovino F et al. Preventing seroma formation after axillary dissection for breast cancer: a randomized clinical trial. *The American Journal of Surgery* (2012) 203, 708 –714.
66. Huang J et al. Harmonic Scalpel versus Electrocautery Dissection in Modified Radical Mastectomy for Breast Cancer: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015 Nov 6;10(11):e0142271
67. Militello G, De Marco P, Falco N, Kabhuli K, Mascolino A, Licari L, Tutino R, Cocorullo G, Gulotta G. Is it really useful the Harmonic scalpel in axillary dissection for locally advanced breast cancer? A case series. *G Chir*. 2016 Nov-Dec;37(6):262-265.
68. Fine RE, Vose JG. Traditional electrocautery and a low thermal injury dissection device yield different outcomes following bilateral skin-sparing mastectomy: a case report. *J Med Case Reports*. May 28, 2011;5:212.
69. Troost MS, Kempees CJ, De Roos MAJ. Breast cancer surgery without drains: No influence on seroma formation. *International Journal of Surgery* 13 (2015) 170e174.

Ringraziamenti

Si ringraziano i 76 Centri Senonetwork che hanno partecipato alla realizzazione del questionario

Sergio Abonante, Cosenza - Azienda Ospedaliera Cosenza

Vittorio Altomare, Roma - Policlinico Universitario Campus Bio-Medico

Claudio Amanti, Roma - A.O. Sant'Andrea Sapienza Università Di Roma

Luciana Ambrosiani, Como - Ospedale Valduce

Claudio Andreoli, Castellanza - Humanitas Mater Domini

Alberto Bafile, L'aquila - Ospedale San Salvatore

Bettina Ballardini, Milano - Multimedita S.P.A.

Maggiorino Barbero, Asti - Ospedale Cardinal Massaia
Claudio Battaglia, Sanremo - Ospedale Civile Di Sanremo
Anna Bianchi Brescia, - Spedali Civili Di Brescia
Laura Biganzoli, Prato - Ospedale S Stefano Prato ASL Toscana Centro
Marina Bortul, Trieste - Ospedale Cattinara
Patrizia Bravetti, Ravenna - Centro Prevenzione Oncologica
Stefano Burlizzi, Brindisi - Ospedale A. Perrino
Carlo Cabula, Cagliari - C.R.O. di Riferimento "A. Businco"
Claudio Caponi, Empoli – Ospedale S Giuseppe ASL Toscana Centro
Francesco Caruso, Catania - Humanitas Centro Catanese Di Oncologia
Carla Cedolini, Udine - Azienda Sanitaria Universitaria Integrata
Ettore Cianchetti, Chieti Ortona - G. Bernabeo
Fabio Corsi, Pavia - Fondazione Salvatore Maugeri
Annalisa Curcio, Forlì - Ausl Forlì
Olindo Custodero, Bari - Breast Unit Ospedale San Paolo Asl Ba
Francesco D'Errico, Monza - Policlinico Di Monza
Secondo Folli, Milano-Istituto Nazionale Tumori di Milano
Lucio Fortunato, Roma - Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata
Duilio Francesconi, Lido Di Camaiore - Ospedale Versilia ASL Toscana Centro
Antonio Frassoldati, Ferrara-Cona Arcispedale S. Anna
Patrizia Frittelli, Roma - Fatebenefratelli Isola Tiberina
Daniele Generali, Cremona - A.O. Istituti Ospedalieri Di Cremona
Riccardo Giovanazzi, Monza - Osp. San Gerardo
Massimo Maria Grassi, Bergamo - Humanitas Gavazzeni
Alessandra Huscher, Brescia -Fondazione Poliambulanza
Maria Grazia Lazzaretti, Carpi - Ospedale Ramazzini
Francesco Leone, Catanzaro - Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio
Gianfranco Lolli, Foligno - San Giovanni Degli Infermi - Foligno (Pg)
Carla Magni, Lecco - Azienda Ospedaliera Della Provincia Di Lecco
Pietro Mainente, Vicenza -Schio - Ospedale Alto Vicentino-Centro Donna
Luigi Manca, Lecce - Citta' Di Lecce Hospital
Stefano Mancini, Milano - A.O. Polo Universitario Luigi Sacco
Samuele Massarut, Aviano - Centro di Riferimento Oncologico di Aviano
Alberto Massocco, Negrar -Sacro Cuore Don Calabria (Vr)
Lorenzo Menghini, Santarcangelo Di Romagna – Ospedale degli Infermi di Rimini
Maria Mirri, Roma - Asl Roma 1 - Ospedale S. Spirito - S. Filippo Neri
Guido Mondini, Ivrea - Breast Unit Ovidio Paino Aslto4

Massimo Monti, Roma-Policlinico Umberto Primo
Roberto Murgo, San Giovanni Rotondo - IRCCS Casa Sollievo Della Sofferenza (Fg)
Maria Grazia Pacquola, Tortona -S.O.S. Senologia Tortona Asl Alessandria
Adriana Paduos, Biella-Ponderano- Asl Biella
Gianmatteo Pagani, Milano - Istituto Europeo di Oncologia
Claudio Pagliari, Desenzano - Azienda Ospedaliera Desenzano del Garda (Vr)
Dante Palli, Piacenza - Ospedale Guglielmo Da Saliceto
Guido Papaccio, Venezia -Ospedale All'angelo Mestre e SS Giovanni E Paolo
Matteo Passamonti, Lodi - Azienda Ospedaliera Della Provincia Di Lodi
Alba Pellegrini, Faenza - Presidio Faenza Ausl Romagna
Francesca Pellini, Verona - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona
Francesca Pietribiasi, Moncalieri - Asl TO 5 Ospedale Santa Croce
Andrea Remo, Legnago – Ospedale "Mater Salutis"
Maurizio Ressa, Bari - Istituto Tumori
Fabio Ricci, Latina - Ospedale S. M. Goretti
Manuela Roncella, Pisa - AOU Santa Chiara Pisa
Francesca Rovera, Varese - Asst-Settelaghi Ospedale di Circolo Varese
Corrado Rubino, Salerno - A.O.U. San Giovanni di Dio e Ruggi D’Aragona
Enzo Maria Ruggeri, Viterbo - Ospedale Belcolle Ausl Viterbo
Antonio Rulli, Perugia - Azienda Ospedaliero-Universitaria Di Perugia
Alessandro Sanguinetti, Terni - Azienda Ospedaliera Terni
Maurizio Saturno, Potenza - Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo
Giuliano Scalco, Vicenza - Ospedale Civile San Bortolo
Tindaro Scolaro, La Spezia - Breast-Unit Del Levate Ligure Asl 5
Adele Sgarella, Pavia – IRCCS Policlinico San Matteo
Paolo Stefanini, Cinisello Balsamo- Istituti Clinici di Perfezionamento Bassini Sesto
Francesca Svegliati, Roma - A.O.S.Camillo-Forlanini
Mario Taffurelli, Bologna – Policlinico Sant'Orsola-Malpighi
Giovanni Tazzioli, Modena - Policlinico Di Modena
Corrado Tinterri, Rozzano - Humanitas Cancer Center
Martino Trunfio, Napoli - Ospedale Cardarelli
Pasquale Zagarese, Benevento- A.O. Benevento