GISMA 2017
Corso multidisciplinare su B3

Doralba Morrone
ISPO FIRENZE

Management lesioni B3

Obiettivi

- Aumento VPP delle lesioni inviate ad intervento
- Riduzione del rapporto B/M
- Riduzione dei tempi di attesa per il trattamento dei casi positivi
- Miglior rapporto costo/benefici
- Ottimizzazione risorse
- Riduzione effetti avversi dello screening

European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis Fourth Edition;ed. European Commission; Bruxelles 2006) Update 2013

Registro Tumori del Veneto

DOCUMENTO DI CONSENSO DEL GRUPPO REGIONALE PATOLOGI SCREENING MAMMOGRAFICO

“Outcome of a new patient pathway for managing B3 breast lesions by vacuum-assisted biopsy: time to change current UK practice?”

J Clin Pathol -2015-203018

B3 lesions of the breast represent a difficult management dilemma. The umbrella term B3 incorporates lesions with little associated malignancy risk *made on needle core biopsy, which provides little tissue to adequately diagnose pathologically diverse lesions.*

The advent of vacuum-assisted biopsy (VAB) provide' s the multidisciplinary team with a more representative pathology sample to direct management

J Clin Pathol doi:10.1136/jclinpath-2015-203018

Possibili benefici e svantaggi di un programma di screening mammografico (Austoker, 1995; modificata)

Benefici

- Riduzione della mort
carcinoma della mam
- Riduzione degli stad
carcinoma della mam
- Migliore prognosi
- Trattamenti conserva
- Miglioramento della c
vita
- Rapporto costo-effic
favorevole
- Riduzione dei costi l
cura delle forme avanzate
- Rassicurazione dei casi negativi
allo screening

ienza di malattia
sovratrattamento
ione ed eventuale
co nei casi "falsi

ia nei casi "falsi

ecessari nei casi falsi

e per l'esame
da radiazioni
mma di screening

- "labelling effect"
- conseguenze indesiderate e costi derivanti dalle indagini diagnostiche

gis
ma
gruppoitalianoscreening
mammografico

DOCUMENTO DI CONSENSO SULLE PROCEDURE DIAGNOSTICHE PREOPERATORIE NELLE LESIONI MAMMARIE

Documento GISMA

Procedure diagnostiche preoperatorie nelle lesioni mammarie

Complessivamente, in un quarto circa dei casi di B3 all'escissione chirurgica si riscontrano lesioni maligne

(Valore Predittivo Positivo del 25%)

Tutti i casi B3 necessitano di verifica istologica mediante chirurgia?

GISMA
DOCUMENTO DI CONSENSO SULLE PROCEDURE DIAGNOSTICHE PREOPERATORIE NELLE LESIONI MAMMARIE

Introduzione e diffusione delle metodiche di screening

-definizione di un nuovo spettro di lesioni mammarie screen detected,
-nuove metodiche di indagine bioptica minimamente invasiva
(Minimal Invasive Biopsy/MIB)

Needle Core Biopsy/NCB **VAB Vacuum Assisted Biopsy / VAB 3D**

GISMA
DOCUMENTO DI CONSENSO SULLE PROCEDURE DIAGNOSTICHE PREOPERATORIE NELLE LESIONI MAMMARIE

Il ricorso alla citologia agoaspirativa mediante ago sottile (FNA) va riservato principalmente alle lesioni mammarie formanti massa, che siano clinicamente o ecograficamente evidenti, o in prima istanza alla valutazione di linfoadenopatie ascellari correlate

GISMA
DOCUMENTO DI CONSENSO SULLE PROCEDURE DIAGNOSTICHE PREOPERATORIE NELLE LESIONI MAMMARIE

In particolare nelle **lesioni con maggior diametro**, in particolare se presumibilmente benigne, il prelievo con ago sottile potrebbe non consentire **un adeguato campionamento e raccolta di materiale cellulare** in particolare per la diagnosi differenziale tra lesioni benigne proliferative e carcinomi ben differenziati

Documento GISMA

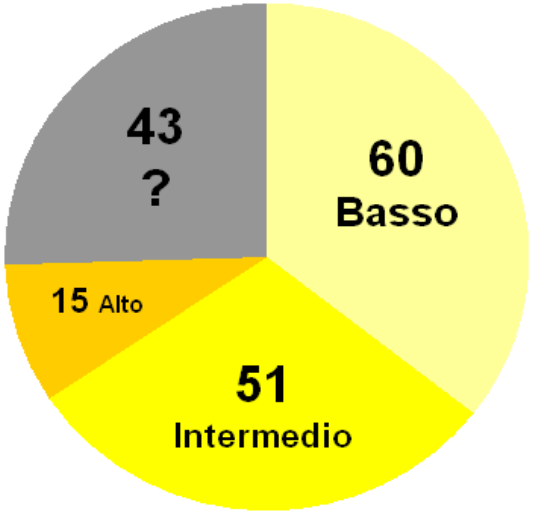
Procedure diagnostiche preoperatorie nelle lesioni mammarie

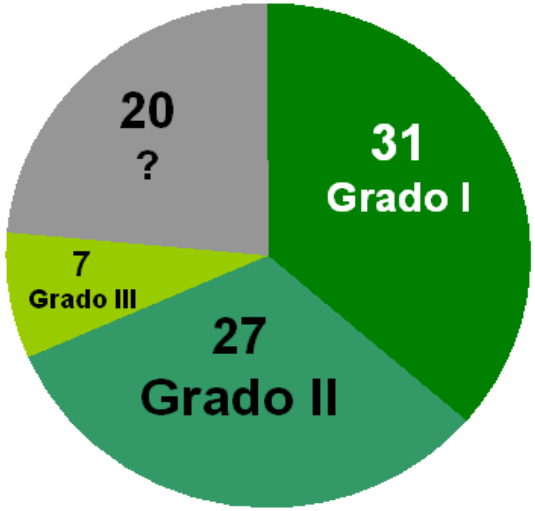
Management dei casi con risultato B3 della microbiopsia

Analisi dei dati

il Gruppo Italiano per lo screening mammografico **GISMA,** con l'Osservatorio nazionale screening e il coordinamento del CPO Piemonte, conduce ogni anno una survey cosiddetta **SQTM**, dal nome dell'applicativo informatico (www.qtweb.it/sqtm) utilizzato per la **registrazione e l'analisi dei dati, sulla diagnosi e la terapia dei casi screen detected**, i cui risultati vengono pubblicati con regolarità

La distribuzione di 169 DCIS (a sx) e degli 85 tumori invasivi (a dx)





La percentuale di grado elevato è molto minore, sia nei DCIS sia nei tumori invasivi, di quanto normalmente si osserva nelle serie di casi di screening.

Survey SQTM

Raramente la decisione per l'intervento scaturisce dal referto radiologico (25-30% dei casi)

Più spesso è la valutazione dell'istopatologia

il VPP della Biopsia in caso di B3 è intorno al 25-30%

Ma scende sensibilmente per le **forme invasive** prevalemtemente **LOW grade** (8-9%).

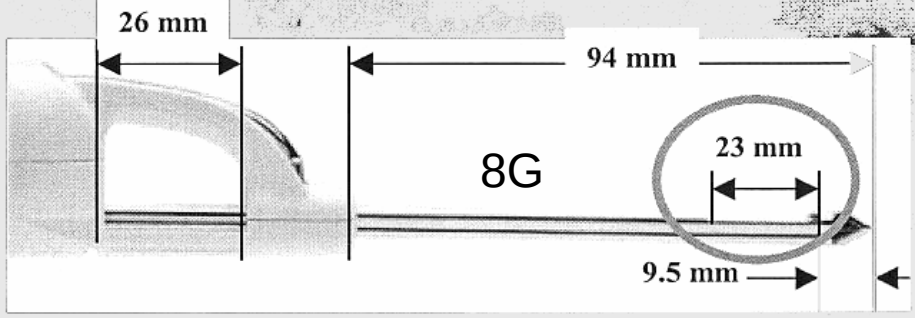
GISMA
DOCUMENTO DI CONSENSO SULLE PROCEDURE DIAGNOSTICHE PREOPERATORIE NELLE LESIONI MAMMARIE

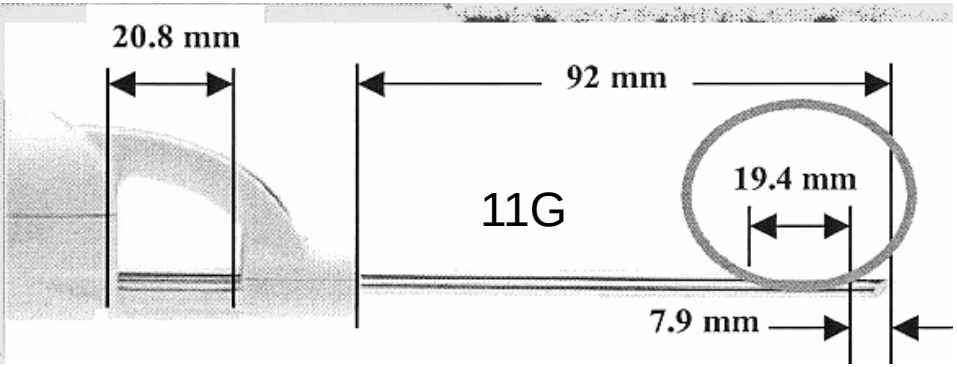
Vantaggi della biopsia percutanea

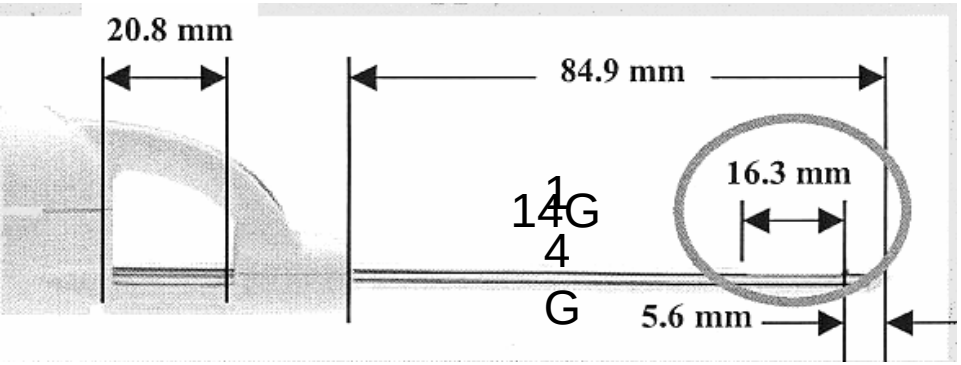
- **ridurre gli esami inadeguati,**
- **definire la natura benigna di molte lesioni proliferative mammarie,**
- **chiarire il significato biologico delle microcalcificazioni (distinguere fra forme preinvasive e invasive (part.per le neoplasie lobulari)**

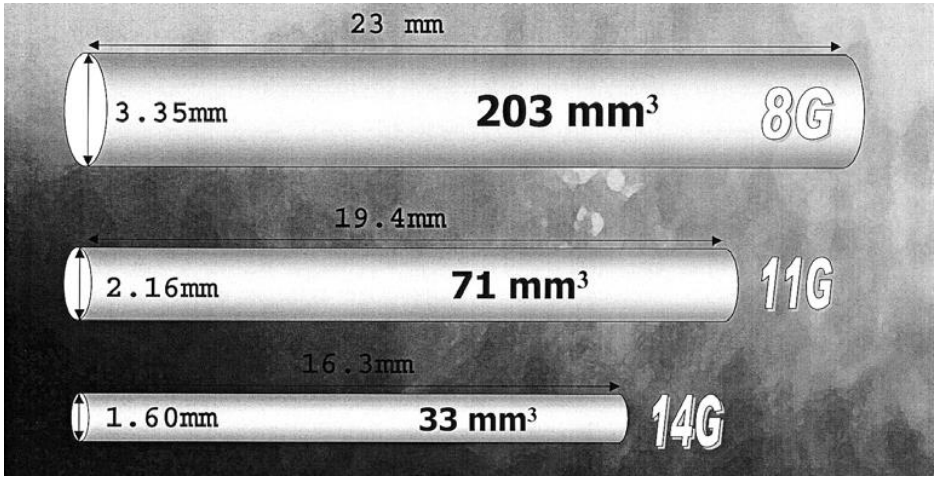
- **ricorso a metodiche ancillari immunoistochimiche e di ibridazione in situ (FISH/CISH), stabilire profili immunofenotipici, necessari a trattamenti chemioterapeutici adiuvanti**.

LA MICROBIOPSIA (CNB)
Principi di funzionamento









Dimensioni degli aghi e delle camere bioptiche

Agobiopsia percutanea con sistema MAMMOTOME®

PROCEDURA SOTTO GUIDA STEREOTASSICA

Multicentre evaluation of the breast lesion excision system, a percutaneous, vacuum-assisted, intact-specimen breast biopsy device

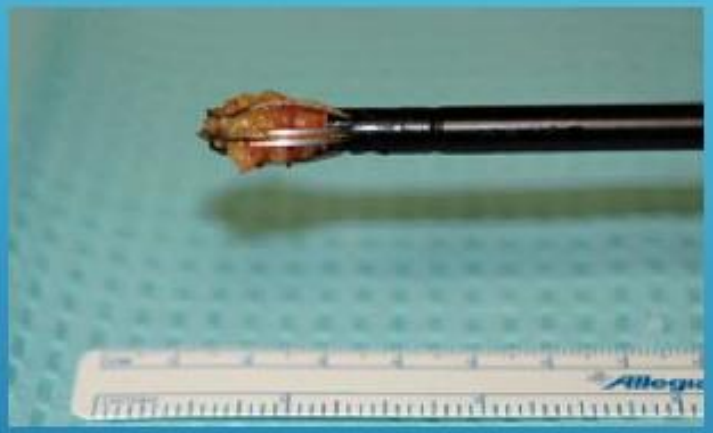


Figure 1. The 10-mm wand from the Breast Lesion Excision System

Utilizzo di dispositivi VAB/VAB3d con aghi 8-7 G

In caso di risultato B3 del prelievo, per una migliore definizione diagnostica, risulta opportuno effettuare il campionamento mediante VAB, se precedentemente si era eseguito una NCB, al fine di ottenere un campione più rappresentativo da esaminare, ottenendo quindi una maggiore accuratezza della diagnosi patologica

Nei casi in cui non ci sia una correlazione tra l'imaging e la categoria diagnostica istopatologica della MIB **è auspicabile la ripetizione della MIB con sistemi VAB ed aghi 8-7 Gauge.**

Documento GISMA

Procedure diagnostiche preoperatorie nelle lesioni mammarie

"*L'introduzione di una* ***VAB di seconda linea (ago 8-7 gauge) di tipo "escissionale"*** consente di giungere ad una definizione diagnostica di B2 o B5 in una buona percentuale di casi, riducendo quindi il numero di B3 da portare ad intervento chirurgico".

GISMA
DOCUMENTO DI CONSENSO SULLE PROCEDURE DIAGNOSTICHE PREOPERATORIE NELLE LESIONI MAMMARIE

L’esame di almeno **cinque frustoli per lesioni formanti massa e dieci frustoli per microcalcificazioni sono il numero** che presenta la più alta concordanza con la biopsia a cielo aperto .Inoltre, per i casi in cui sia necessario una **terapia neoadiuvante, è opportuno che il campionamento sia costituito da almeno 4-6 frustoli prelevati da aree diverse della neoplasia**, in particolare per neoplasie T2-T3 o nei casi di neoplasie multiple.

GISMA
DOCUMENTO DI CONSENSO SULLE PROCEDURE DIAGNOSTICHE PREOPERATORIE NELLE LESIONI MAMMARIE

Per ogni campione campione ottenuto con metodiche cito-istologiche si richede :

- **dati clinico- strumentali**, anamnesi personale, dati radiologici ed ecotomografici compreso il tipo della lesione (massa, addensamento parenchimale, distorsione parenchimale, microcalcificazioni),
- **topografia della biopsia** (lateralità e quadrante mammario), tecnica utilizzata,
-**numero di campioni ottenuti**, **presenza di microcalcificazioni** in base alla radiografia dei frustoli da MIB
-**percentule di massa** solitamente distorsione o calcificazioni **residua** nel caso di approccio sotto guida stereotassica.

Documento GISMA

Procedure diagnostiche preoperatorie nelle lesioni mammarie

Managemet casi B3

- atipia epiteliale piatta/FEA
- neoplasia lobulare intraepiteliale (iperplasia lobulare atipica/LIN1 o carcinoma lobulare in situ di tipo classico/LIN2),

se associate ad una lesione benigna che correla con il target della biopsia (ad esempio fibroadenoma) →

follow-up radiologico

Documento GISMA
Procedure diagnostiche preoperatorie nelle lesioni mammarie

Managemet B3

lesioni papillari senza atipie citoarchitetturali in cui la lesione sia stata totalmente escissa e le “ radial scar” quale aspetto **microscopico incidentale** aggiuntivo ad una lesione benigna che rappresenti il target radiologico

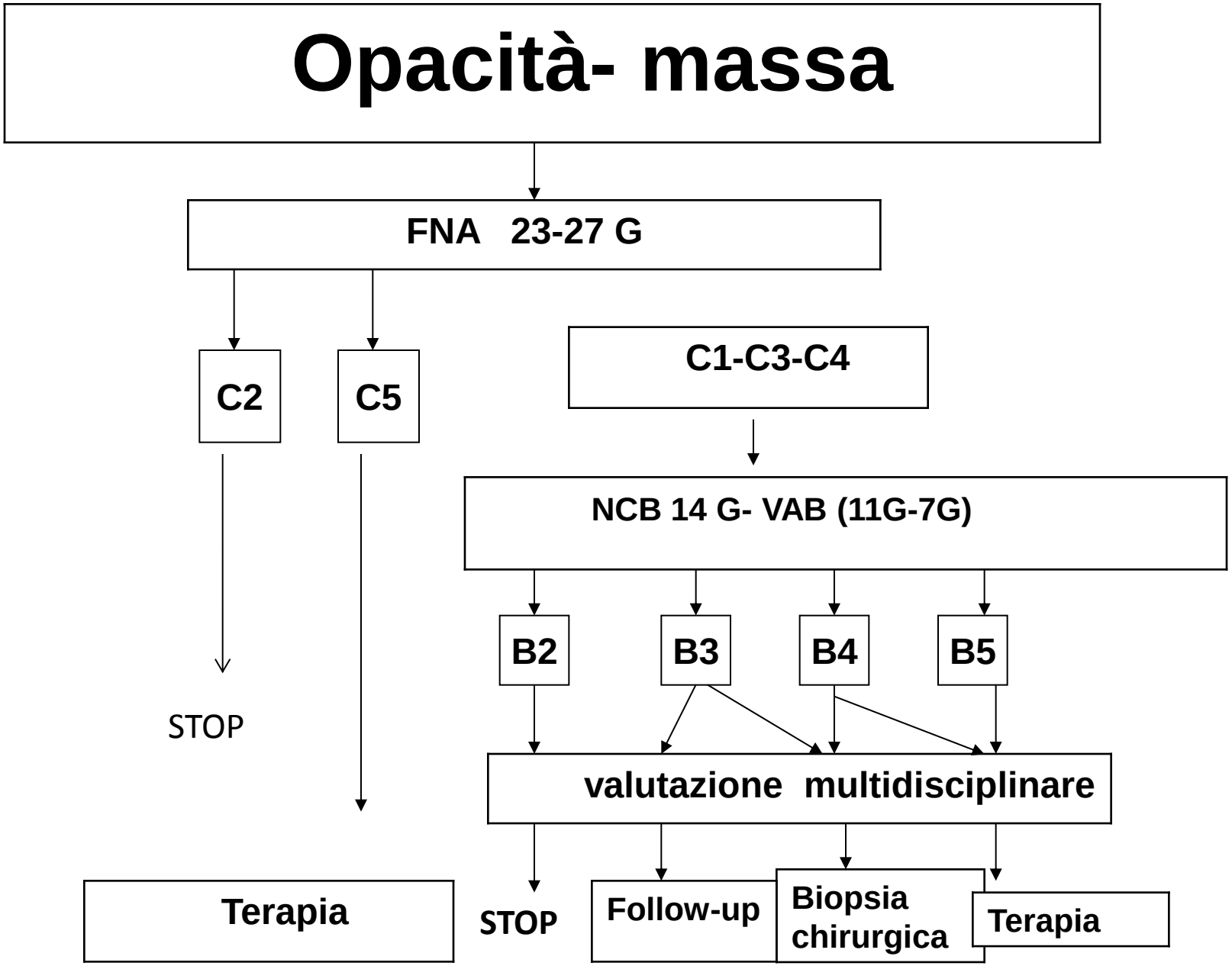
→ **follow-up radiologico**

Documento GISMA
Procedure diagnostiche preoperatorie nelle lesioni mammarie

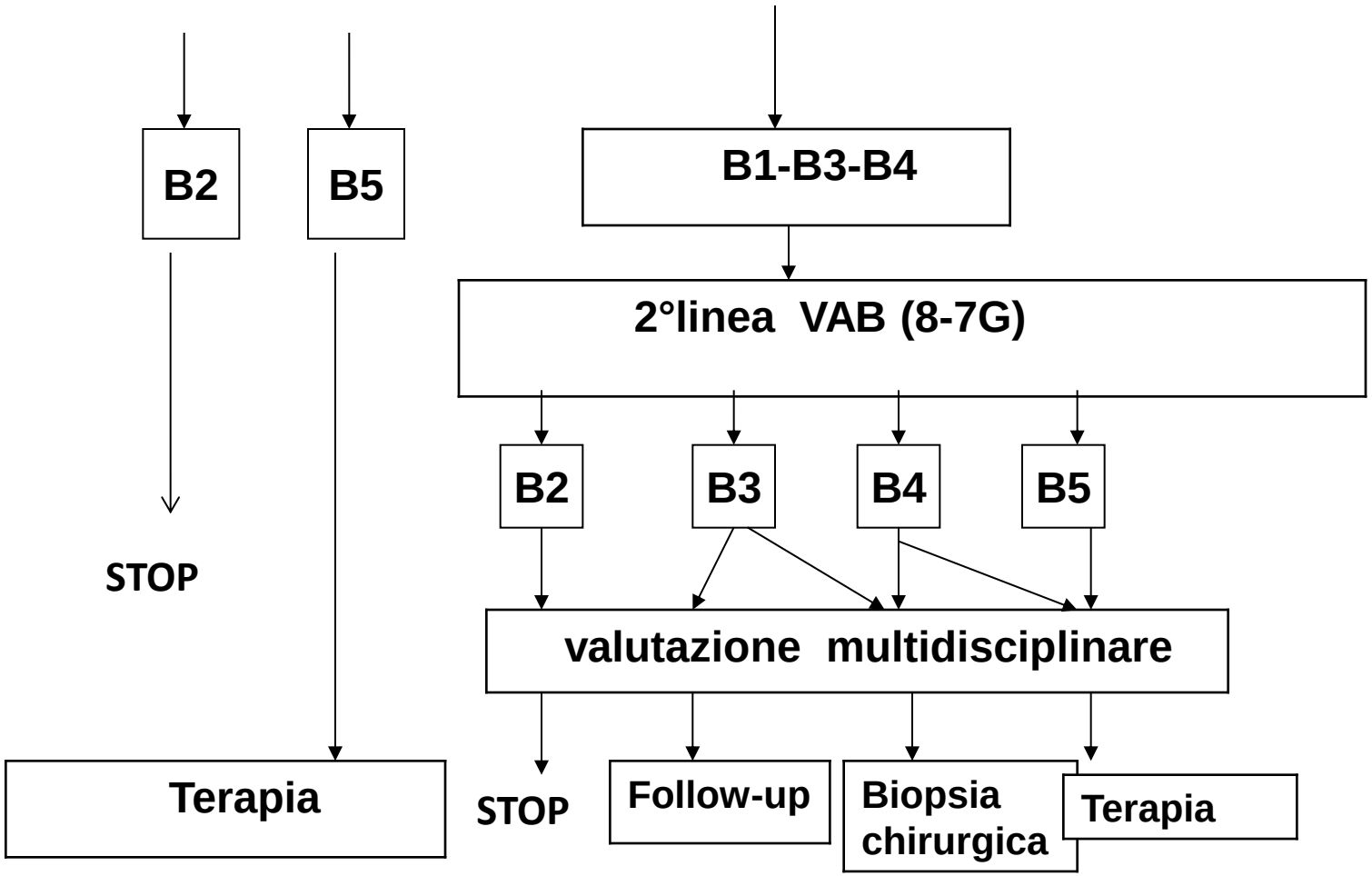
Management B3

B3 con proliferazione epiteliale atipica di tipo duttale o nei casi di microcalcificazioni a elevato rischio radiologico indipendentemente dal tipo di B3 , è sempre indicata l'escissione chirurgica

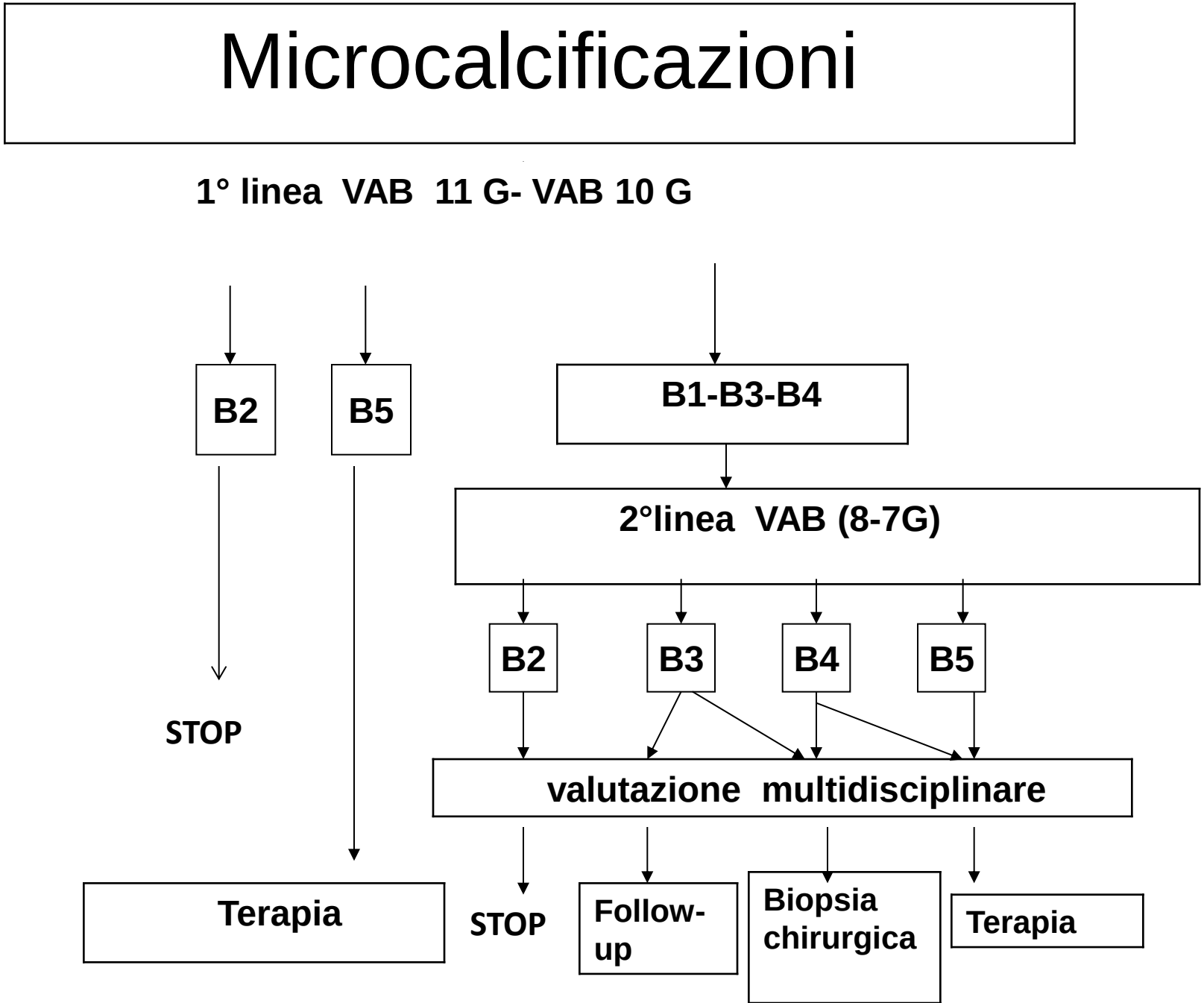
Flow chart percorso diagnostico preoperatorio per lesioni formanti massa/opacità



Opacità- distorsione



Flow chart percorso diagnostico preoperatorio per microcalcificazioni



In generale l’approccio multidisciplinare dovrebbe costituire la regola in caso di lesioni screen detected al fine di incrementare la sensibilità diagnostica, riducendo di pari passo inadeguati e falsi negativi.

La conoscenza della categoria diagnostica radiologica ed ecotomografica infatti è in grado, correlando il dato morfologico atteso con il quadro istologico del campione microistologico in esame, di verificarne l’adeguatezza e la rappresentatività.

Come cambia lo screening

WORK IN PROGRESS !

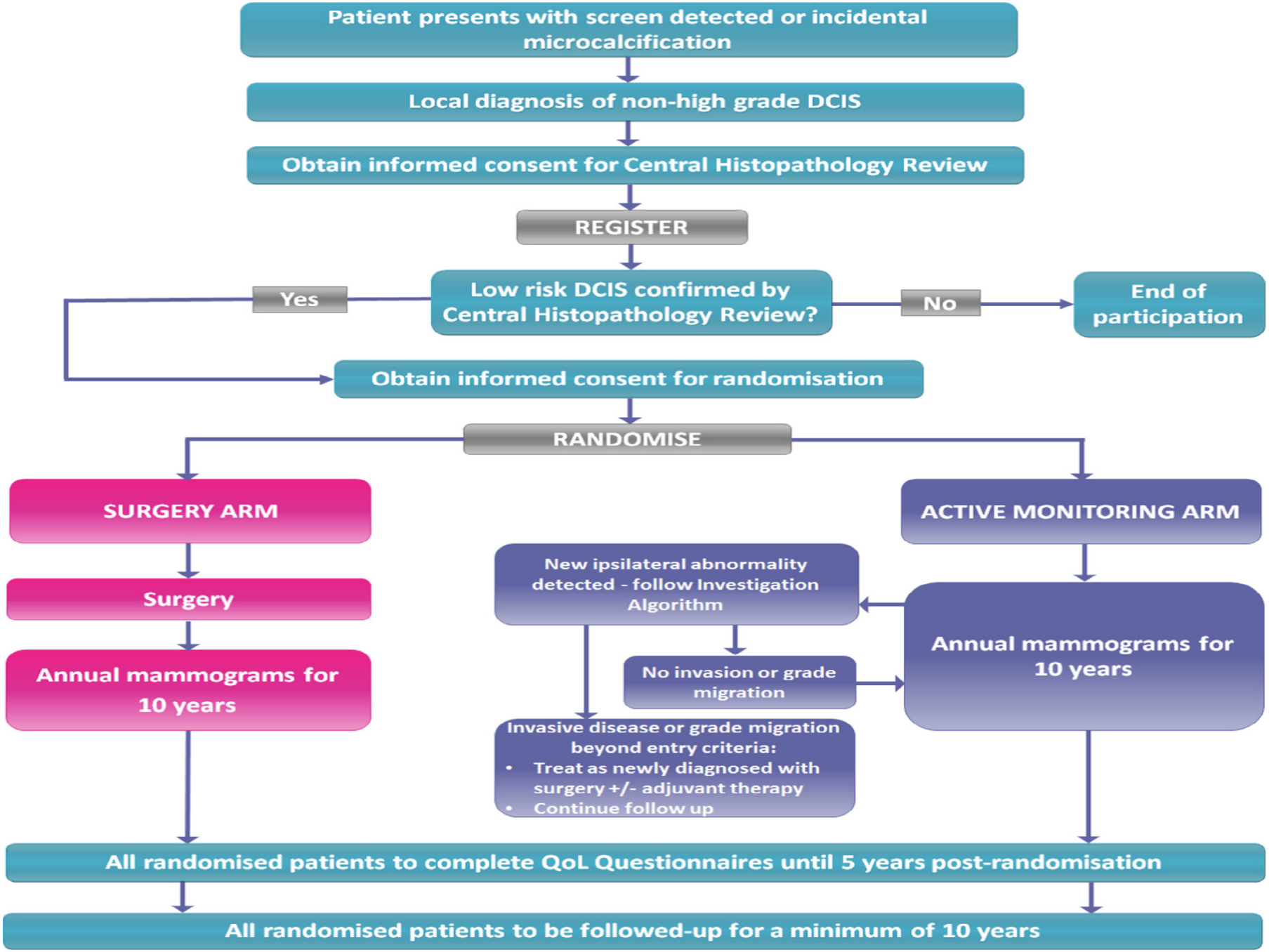
Ridurre il sovratrattamento

Addressing overtreatment of screen detected DCIS;
the LORIS trial

The historic practice of surgical treatment for all DCIS is unlikely to be optimal for lower risk patients. A clearer understanding of how to manage DCIS is required.
This article describes the background and development of ‘The low risk’ DCIS trial (LORIS)a phase III trial of surgery versus active monitoring.

Detected invasive cancers, notably **tubular carcinomas,are** associated with a very indolent course, rarely result in distant metastasis and carry excellent prognosis.
These, **and similar cancers, represent a further context in which overtreatment is likely.**

European Journal of Cancer (2015)


Patient presents with screen detected or incidental microcalcification
Local diagnosis of non-high grade DCIS
Obtain informed consent for Central Histopathology Review
REGISTER
Low risk DCIS confirmed by Central Histopathology Review?
Yes
No
End of participation
Obtain informed consent for randomisation
RANDOMISE
SURGERY ARM
Surgery
Annual mammograms for 10 years
ACTIVE MONITORING ARM
Annual mammograms for 10 years
New ipsilateral abnormality detected - follow Investigation Algorithm
No invasion or grade migration
Invasive disease or grade migration beyond entry criteria:
• Treat as newly diagnosed with surgery +/- adjuvant therapy
• Continue follow up
All randomised patients to complete QoL Questionnaires until 5 years post-randomisation
All randomised patients to be followed-up for a minimum of 10 years

European Journal of Cancer (2015) 51, 1497–1510

Feasibility of a prospective, randomised, open-label,international multicentre, phase III, non-inferiority trial to assess the safety of active surveillance for low risk ductal carcinoma in situ

The LORD study

Lotte E. Elshof a,b,c, Konstantinos Tryfonidis d, Leen Slaets e,A. Elise van Leeuwen-Stok f, Victoria P. Skinner a, Nicolas Dif g, Ruud M. Pijnappel h, Nina Bijker i, Emiel J.Th. Rutgers a, Jelle Wesseling b,j

Low Risk DCIS

R

Standard arm
=620

Esperimental arm
=620

Surgery
+/-Radioterapy
+/-Hormonal terapy

Active surveillance

Annual mammography for
a period o 10 years

Annual mammography for
a period o 10 years

Possibili benefici e svantaggi di un programma di screening mammografico (Austoker, 1995; modificata)

Benefici

- Riduzione della mort
carcinoma della mam
- Riduzione degli stad
carcinoma della mam
- Migliore prognosi
- Trattamenti conserva
- Miglioramento della c
vita
- Rapporto costo-effic
favorevole
- Riduzione dei costi l
cura delle forme avanzate
- Rassicurazione dei casi negativi
allo screening

ienza di malattia
sovratrattamento
ione ed eventuale
co nei casi "falsi

ia nei casi "falsi

ecessari nei casi falsi

e per l'esame
da radiazioni
mma di screening

- "labelling effect"
- conseguenze indesiderate e costi derivanti dalle indagini diagnostiche

ALLEGATI
PAG. 99

Conferenza Stato-Regioni del 18/12/2014

Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE
EX UFFICIO III DG PROG

Linee di indirizzo sulle modalità organizzative ed assistenziali della rete dei Centri di Senologia

Manuale elaborato dal "Gruppo di lavoro per la definizione di specifiche modalità organizzative ed assistenziali della Rete delle Strutture di Senologia", di cui al D.D. 4-09-2012"

Roma, Giugno 2014

Valorizzazione dello screening all'interno dei CENTRI DI SENOLOGIA

- **Ispirare la creazione dei CSM ai principali criteri dell'EUSOMA: base di popolazione, sufficiente massa critica, protocolli scritti, raccolta sistematica dei dati di servizio, e monitoraggio delle attività.**
- **Valorizzare l'esperienza ultraventennale dei programmi organizzati di screening mammografico, in termini di gestione, monitoraggio, promozione e controllo della qualità, formazione ed aggiornamento, e cura dei processi comunicativi e relazionali.**
- **Valorizzare il ruolo dello screening nell'introduzione e nella diffusione della cultura dell'integrazione multidisciplinare in senologia**
- **Adottare le modalità di intervento complessivo adottate dallo screening mammografico come base per lo sviluppo e la creazione dei CSM**
- **Affidare la direzione dei CSM alle figure professionali più adeguate, capaci di svolgere validamente questo ruolo a prescindere dalla disciplina in cui operano.**
- **Impegnare i radiologi e i tecnici sanitari di radiologia medica che fanno capo ai CSM sia nella diagnostica clinica sia in quella di screening.**

Posizione GISMa sui CdS (Marzo 2017), lettera a l'European Journal of Cancer

Grazie

GISMA 2017
Corso multidisciplinare su B3

Doralba Morrone
ISPO FIRENZE

d.morrone@ispo.toscana.it