Il follow-up tra ospedale e territorio: verso una revisione dello statement GISMa/SIRM?

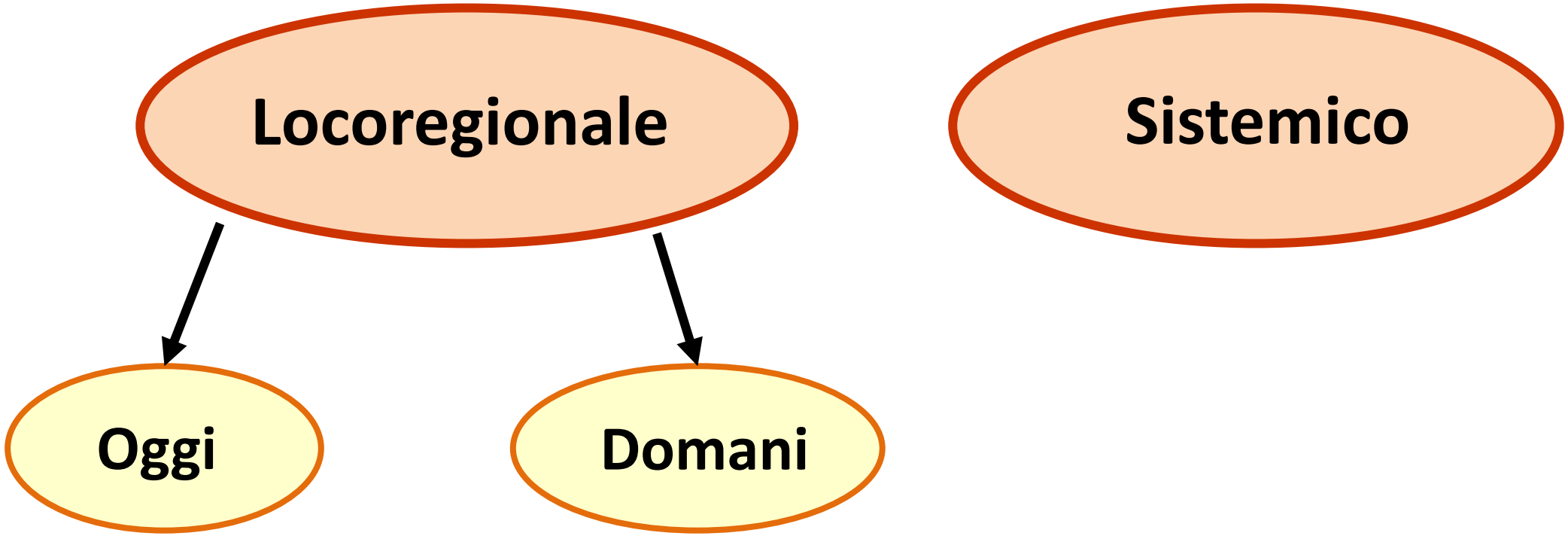
Massimo Calabrese

OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO
Sistema Sanitario Regione Liguria

Obiettivi della Radiologia Senologica

- ✓ Diagnosi precoce
- ✓ Fornire elementi prognostici
- ✓ Possibile ruolo terapeutico (in casi selezionati)
- ✓ Reperaggio pre-chirurgico
- ✓ Follow-up

Follow-up



Follow-up locoregionale

Cosa si intende per Recidiva?

La Vera Recidiva (True Recurrence) si sviluppa nello stesso quadrante o nelle immediate vicinanze (< 3cm) del tumore primitivo, e con le stesse caratteristiche istologiche.

→Fino all' 85% delle recidive si sviluppano nel sito chirurgico o molto vicino ad esso.

Tumori che si sviluppano in altre parti del seno, distanti dalla cicatrice chirurgica, non sono considerati recidive.

In questi casi si parlerà invece di **Nuovo Primitivo (New Primaries).**

*[**Della Sala SW et al.** European Journal Of Radiology 59,2006:222-230. **Smith TE et al**. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:1281-9]*

Donne operate = Rischio intermedio

Breast Cancer Screening in Women at Higher-Than-Average Risk: Recommendations From the ACR

- Per donne operate di carcinomi Er+, Pg+, il rischio cumulativo di sviluppare una seconda neoplasia è di circa il 5.4% in 5 anni e del 19.3% in 10 anni dalla diagnosi.
- Donne con carcinoma mammario diagnosticato ad una età ≤ 50 anni presentano invece un lifetime risk ≥20%

Follow-up locoregionale

Oggi

Aiom

Associazione Italiana di Oncologia Medica

Linee guida
NEOPLASIE DELLA MAMMELLA

Edizione 2019
Aggiornata a ottobre 2019

Follow-up locoregionale

Oggi

Visita clinica

Qualità globale delle evidenze	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
MOLTO BASSA	Nel programma di follow up del carcinoma mammario operato l'esame obiettivo può essere eseguito ogni 3-6 mesi durante i primi 3 anni e quindi ogni 6-12 mesi per i due anni successivi e quindi annualmente	**Positiva debole**

Visto il rapporto rischio/beneficio la visita clinica è consigliata

Follow-up locoregionale

Oggi

Mammografia di sorveglianza

Qualità globale delle evidenze	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
BASSA	Nel programma di follow up del carcinoma mammario operato la mammografia, per la ghiandola residua e/o controlaterale, dovrebbe essere eseguita con regolarità e a cadenza annuale	**Positiva forte**

Controlli mammografici annuali

Follow-up locoregionale

Ruolo della RM

Table 3
ACS recommendations for annual breast MRI screening as an adjunct to mammography [55].

BRCA mutation
First-degree relative of a BRCA carrier, but untested
Lifetime risk ≥20–25% as defined by BRCAPRO or other risk assessment models that are based on family history
Radiation to chest between age 10–30 years of age
Li-Fraumeni syndrome (TP53 gene) and first-degree relatives
Cowden and Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndromes (PTEN) and first-degree relatives

Note: NCCN Guidelines recommend breast MRI screening for any women with a >20% risk of breast cancer and this includes those with mutations in ATM, BRCA1, BRCA2, CDH1, CHEK2, PALB2, PTEN and TP53 [56].

Sorveglianza annuale donne ad alto rischio = esame clinico + RM ± mammografia

*Imaging in the evaluation and follow-up of early and advanced breast cancer: When, why, and how often? Brittany L. Bychkovsky a, b, * , Nancy U. Lin, The Breast 2017*

Follow-up locoregionale

Ruolo della RM

Radiology

ORIGINAL RESEARCH • BREAST IMAGING

Surveillance Breast MRI and Mammography: Comparison in Women with a Personal History of Breast Cancer

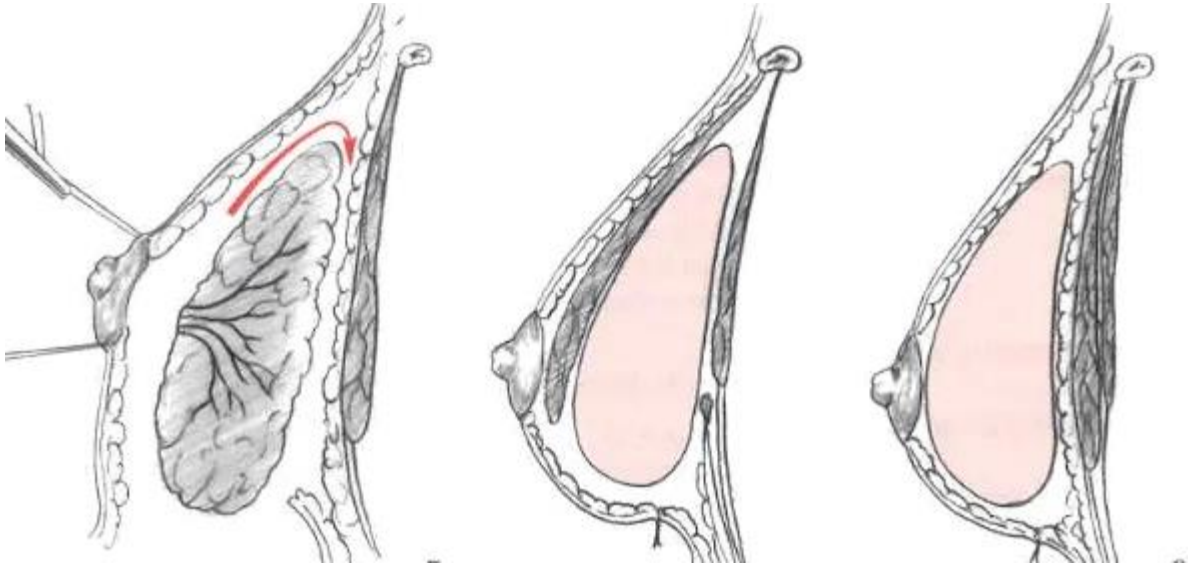
Conclusion: Comparison of the performance of surveillance breast MRI with mammography must account for patient characteristics. Whereas breast MRI leads to higher biopsy and cancer detection rates, there were no significant differences in sensitivity or interval cancers compared with mammography.

©RSNA, 2019

~~RM~~

Follow-up locoregionale
Mastectomia radicale

- Visita clinica + ecografia
- Studio di parete, regione ascellare e sovraclaveare !!!



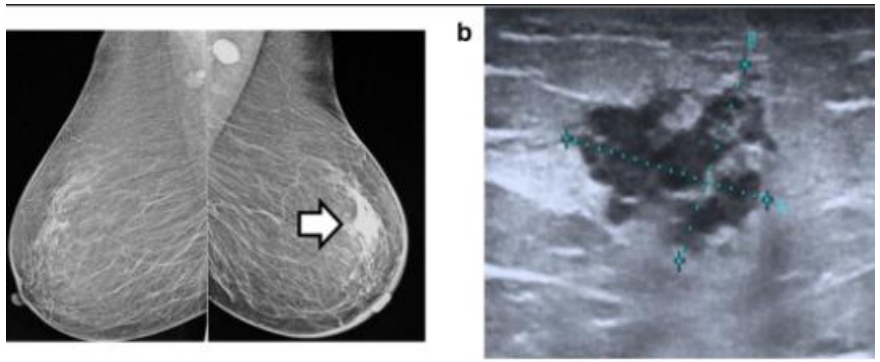
Follow-up locoregionale
Il carcinoma lobulare invasivo

- *Non vi sono evidenze in letteratura che la RM debba essere utilizzata nel follow-up del carcinoma lobulare invasivo.*

- *L'ecografia può essere inserita nel follow-up in aggiunta alla mammografia [III, B].*

Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up 2019

MX ± ETG



Follow-up locoregionale

Post radioterapia

Breast Cancer Follow-Up and Management After Primary Treatment: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update

James L. Khatcheressian, Patricia Hurley, Elissa Bantug, Laura J. Esserman, Eva Grunfeld, Francine Halberg, Alexander Hantel, N. Lynn Henry, Hyman B. Muss, Thomas J. Smith, Victor G. Vogel, Antonio C. Wolff, Mark R. Somerfield, and Nancy E. Davidson

- ✓ La MX dovrebbe essere eseguita almeno 6 mesi dopo il completamento della RT, quindi ogni 6/12 mesi per il controllo di eventuali reperti anomali. In caso di stabilità mammografica è indicato il controllo annuale.

Follow-up locoregionale

Fino a quando?

Sospensione dell'imaging mammario – Non esiste una soglia d'età delle pazienti tale da suggerire l'eventuale sospensione dell'imaging mammario di sorveglianza. Infatti, la mammografia di screening è raccomandata per tutte le pazienti sopravviventi con una ragionevole aspettativa di vita[25] . Infatti, i dati disponibili suggeriscono come la mammografia sia in grado di ridurre il rischio di morte anche tra le pazienti anziane, con pregressa diagnosi di tumore mammario[21,22] .

Controlli mammografici annuali

Linee guida AIOM 2019

Follow-up locoregionale

Domani

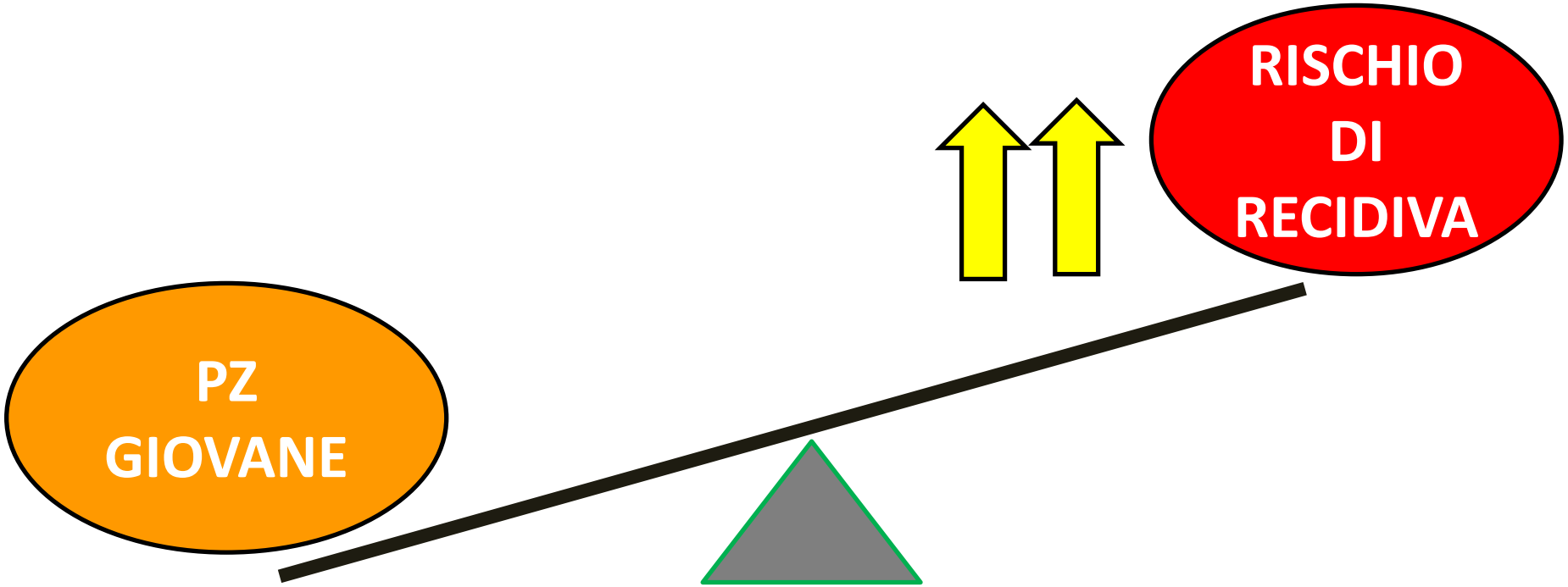
Fattori del tumore primario che influenzano il rischio di recidiva

- ✓Età della paziente
- ✓Presentazione clinica
- ✓Caratteristiche istologiche (Ca. duttali vs lobulari)
- ✓Grading e Stato recettoriale
- ✓Margini chirurgici
- ✓Tipo di RT

*[**Rudloff U et al.** Nomogram for predicting the risk of local recurrence after breast-conserving surgery for ductal carcinoma in situ. J Clin Oncol 2010 ,28:3762-69.*
***Patani N et al**. Current management of DCIS: a review. Breast Cancer Res Treat 2008,111:1-10]*

Età della paziente

L'età ha una fortissima influenza sul controllo locale della malattia:



*[**Kong I et al.** Age at diagnosis predicts local recurrence in women treated with breast-conserving surgery and postoperative radiation therapy for ductal carcinoma in situ: a population-based outcomes analysis. Curr Oncolo, Vol 21, number 1, Febr 2014, pp. e96-104.]*

Istotipo

Tripli Negativi

- ✓ Sottogruppo distinto di tumori mammari che non esprimono recettori per gli estrogeni (ER), per il progesterone (PR) o per il fattore HER2.
- ✓ Associati a: diagnosi in giovane età; storia familiare di BC o mutazione BRCA; stadio avanzato, elevato grading patologico e alto indice mitotico.
- ✓ ***Rischio di recidiva entro 3 anni dalla diagnosi***

Dogan BE et al. Annals of Oncology 23(Supplement 6)2012
Boisserie-Lacroix M et al. Diagnostic and Interventional Imaging 2012
Krizmanich-Conniff K et al. AJR Am J Roentgenol. 2012

PROGNOSI NEGATIVA

Follow-up locoregionale

Domani

ORIGINAL RESEARCH

WILEY Cancer Medicine

Risk-based breast cancer follow-up stratified by age

Annemieke Witteveen[1] | Jan W. M. Otten[2] | Ingrid M. H. Vliegen[3] | Sabine Siesling[1,4] | Judith B. Timmer[2] | Maarten J. IJzerman[1,5]

- ✓ Necessari studi futuri che valutino l'efficacia di **differenti protocolli di follow-up**, basati sulle diverse caratteristiche istopatologiche e molecolari del tumore primario, dell'età e della storia personale/familiare della Paziente.

Imaging in the evaluation and follow-up of early and advanced breast cancer: When, why, and how often?

Brittany L. Bychkovsky [a, b, *], Nancy U. Lin [a, b]

Follow-up sistemico

- ✓ La presenza di **malattia oligometastatica** sembra oggi essere **il più forte predittore di sopravvivenza a lungo termine** per le pazienti.

- ✓ Approcci multidisciplinari sempre più aggressivi per il trattamento delle singole lesioni secondarie portano a un disease-free interval di più di 15 anni.

- ✓ Questi dati sono correlati da un lato a un **miglioramento del trattamento** della patologia sistemica, dall'altro a una **diagnosi sempre più precoce delle lesioni secondarie**, se queste sono confinate in 1 o 2 organi.

- ✓ La maggiore difficoltà deriva dal fatto che più del **20%** delle pazienti presentano **lesioni metastatiche in multipli siti**.

Puglisi F. et al Follow-up of patients with early breast cancer: is it time to rewrite the story? Critical Reviews in Oncology/Hematology 2014

Follow-up sistemico

Le metodiche oggi utilizzate per la sorveglianza sistemica (come RM, ECO, PET e TC) hanno un'accuratezza diagnostica piuttosto varia e diversificata nell'identificazione delle varie lesioni secondarie nei vari organi e apparati

→ necessaria quindi una **combinazione** di più metodiche.

Follow-up sistemico

- ✓ **<u>TC</u>**: ampiamente utilizzata nella pratica clinica quotidiana, associata però a sensibilità e specificità molto variabili.

Piperkova E et al. Clin Nucl Med 2007;32(6):429–34.

- ✓ **<u>US addominale</u>**: costi biologici ed economici inferiori, tuttavia non ci sono evidenze scientifiche che supportino il suo utilizzo nella ricerca di eventuali lesioni secondarie a livello addominale.

Winehouse J et al. BrJ Surg 1999;86(9):1198–201.

Follow-up sistemico

Le **ossa** rappresentano il sito più comune di metastasi, con frequenti complicanze come l'ipercalcemia, il dolore, le fratture patologiche e la compressione midollare.

- ✓ **RX:** necessaria una notevole riduzione della densità ossea (dal 30 al 75%) per poter identificare una matestasi nei radiogrammi.
- ✓ **TC:** necessaria una considerevole distruzione della corticale ossea per visualizzare le lesioni secondarie alle scansioni TC.

→ *Metodiche con **sensibilità e specificità piuttosto basse** nell'identificare precocemente lesioni secondarie a liv. osseo, accuratezza che aumenta per stadi di malattia più avanzati.*

- ✓ **RM**: metodica ottimale per il riconoscimento di danno midollare.

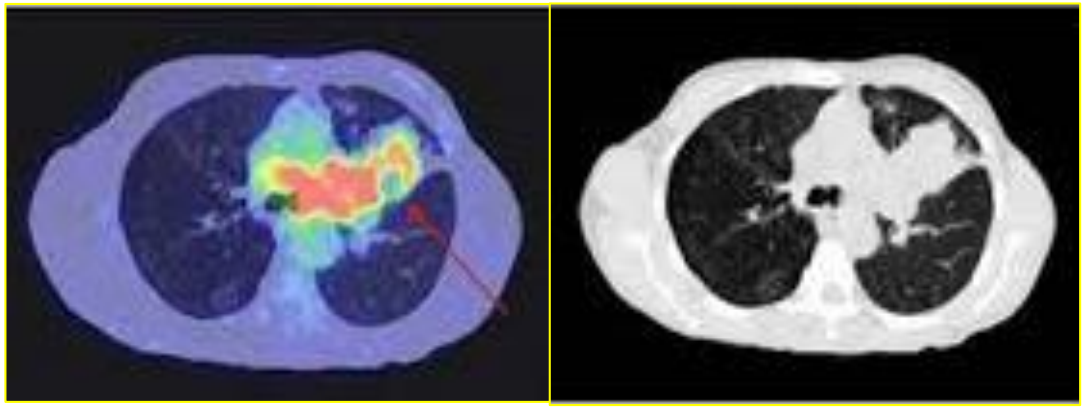
Puglisi F. et al Follow-up of patients with early breast cancer: is it time to rewrite the story? Critical Reviews in Oncology/Hematology 2014

Follow-up sistemico

<u>PET-TC</u>: elevata sensibilità nell'identificare recidive di malattia, offrendo la possibilità di fare una corretta diagnosi differenziale con eventuali esiti post-chirurgici.

Possibile utilizzo per l'identificazione di eventuali lesioni metastatiche in Paz. con rialzo dei markers biochimici (ad es. CA 15.3 o CEA).

Principali limiti: elevati costi economici e biologici.



Evangelista L et al. Clin Nucl Med 2012.
Puglisi F. et al. Critical Reviews in Oncology/Hematology 2014

Follow-up sistemico

Qualità globale delle evidenze	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
ALTA	In assenza di sospetti clinici individuali o di programmi personalizzati, il cosiddetto follow up "intensivo" non dovrebbe essere raccomandato. In particolare, l'uso di indagini strumentali quali la radiografia del torace; l'ecografia addominale, la TC encefalo-torace-addome; la TC-PET con FdG; la scintigrafia ossea, come anche la determinazione dei marcatori tumorali (CEA, CA 15.3) non dovrebbero fare parte delle indagini routinarie di follow up in assenza di sospetto clinico di ripresa.	**Negativa debole**

Utilizzo di indagini strumentali solo in caso di sospetto clinico di ripresa di malattia

Linee guida AIOM 2019

Cancer survivorship care

Donna a rischio intermedio

Ospedale

Territorio

Cancer survivorship care

Radiol med (2016) 121:891–896
DOI 10.1007/s11547-016-0676-8

CrossMark

BREAST RADIOLOGY

Recommendations for breast imaging follow-up of women with a previous history of breast cancer: position paper from the Italian Group for Mammography Screening (GISMa) and the Italian College of Breast Radiologists (ICBR) by SIRM

Lauro Bucchi[1] · Paolo Belli[2] · Eva Benelli[3] · Daniela Bernardi[4] · Beniamino Brancato[5] · Massimo Calabrese[6] · Luca A. Carbonaro[7] · Francesca Caumo[8] · Beatrice Cavallo-Marincola[9] · Paola Clauser[10,11] · Chiara Fedato[12] · Alfonso Frigerio[13] · Vania Galli[14] · Livia Giordano[15] · Paola Golinelli[16] · Giovanna Mariscotti[17] · Laura Martincich[18] · Stefania Montemezzi[19] · Doralba Morrone[5] · Carlo Naldoni[20] · Adriana Paduos[15] · Pietro Panizza[21] · Federica Pediconi[9] · Fiammetta Querci[22] · Antonio Rizzo[23] · Gianni Saguatti[24] · Alberto Tagliafico[25] · Rubina M. Trimboli[7] · Chiara Zuiani[11] · Francesco Sardanelli[7,26]

2016

Cancer survivorship care

Sessioni dedicate che seguano un protocollo definito:

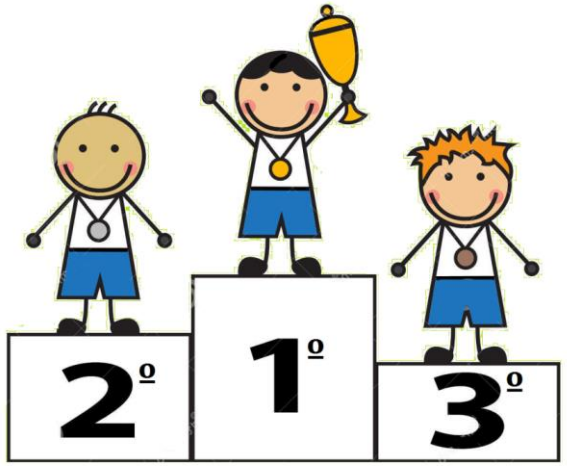
- *Anamnesi della paziente (familiare, personale)*
- *Esame clinico ed ecografia in caso di mastectomia bilaterale;*
- *Mammografia bilaterale con referto immediato eseguito da uno o due radiologi senologi;*
- *Eventuali approfondimenti eseguiti estemporaneamente*

Comunicazione immediata dei risultati alla donna.

Cancer survivorship care

Queste attività dovrebbero essere effettuate dal Dipartimento di Radiologia integrando screening e diagnostica nel contesto della Breast Unit.

Ruolo centrale della Breast Unit



Cancer survivorship care

2020

GISMa e Senonetwork in collaborazione con Europa Donna Italia hanno recentemente realizzato un'indagine online nazionale, trasversale, volontaria ai centri senologia italiani per determinare se e come i programmi di screening mammografico sono integrati nei loro servizi.

- Questionario di 91 domande è stato sottoposto a 133 centri di senologia
  - Adesione del 64% (82 centri)

Cancer survivorship care
2020

- La percentuale di centri senologia italiani in cui è presente un coinvolgimento del programma di screening locale è stata dell'**84%.**

- Tuttavia, solo una ***percentuale trascurabile*** di questi centri ha riportato un ruolo attivo del programma di screening ***nei primi 10 anni di follow-up***.

- Ruolo più rilevante dopo i 10 anni dalla diagnosi.

- Dopo 10 anni una donna su cinque è esclusa da qualsiasi tipo di invito attivo.

Cancer survivorship care
2020

- Buoni risultati ottenuti dai programmi di screening;
- Numero sempre più elevato di sopravvissute;
- Aspettativa di vita sempre maggiore per donne trattate per BC;

Carico di lavoro che solo un modello basato su invito attivo e gestione informatizzata delle agende come in screening sarà in grado di gestire con un buon rapporto costo-efficacia.

Donna a rischio intermedio → **Territorio**

Grazie per l'attenzione

Massimo Calabrese, MD
Policlinico San Martino-Genova
massimo.calabrese@hsanmartino.it