GISMA 2017

Criticità nel prelievo: da una core diagnostica ad una prognostico-predittiva

Doralba Morrone

ISPO FIRENZE

gis
ma
gruppoitalianoscreening
mammografico

DOCUMENTO DI CONSENSO SULLE PROCEDURE DIAGNOSTICHE PREOPERATORIE NELLE LESIONI MAMMARIE

Sito GISMA settembre 2016

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

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

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

Breast Cancer Res Treat (2016) 159:203–213
First International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions)

NHS Breast Screening Programme
Clinical guidance for breast cancer screening assessment
NHSBSP publication number 49
Fourth edition November 2016

The American Society of Breast Surgeons
Consensus Guideline on Concordance Assessment of Image-Guided Breast Biopsies and Management of Borderline or High-Risk Lesions 2016

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

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**.

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

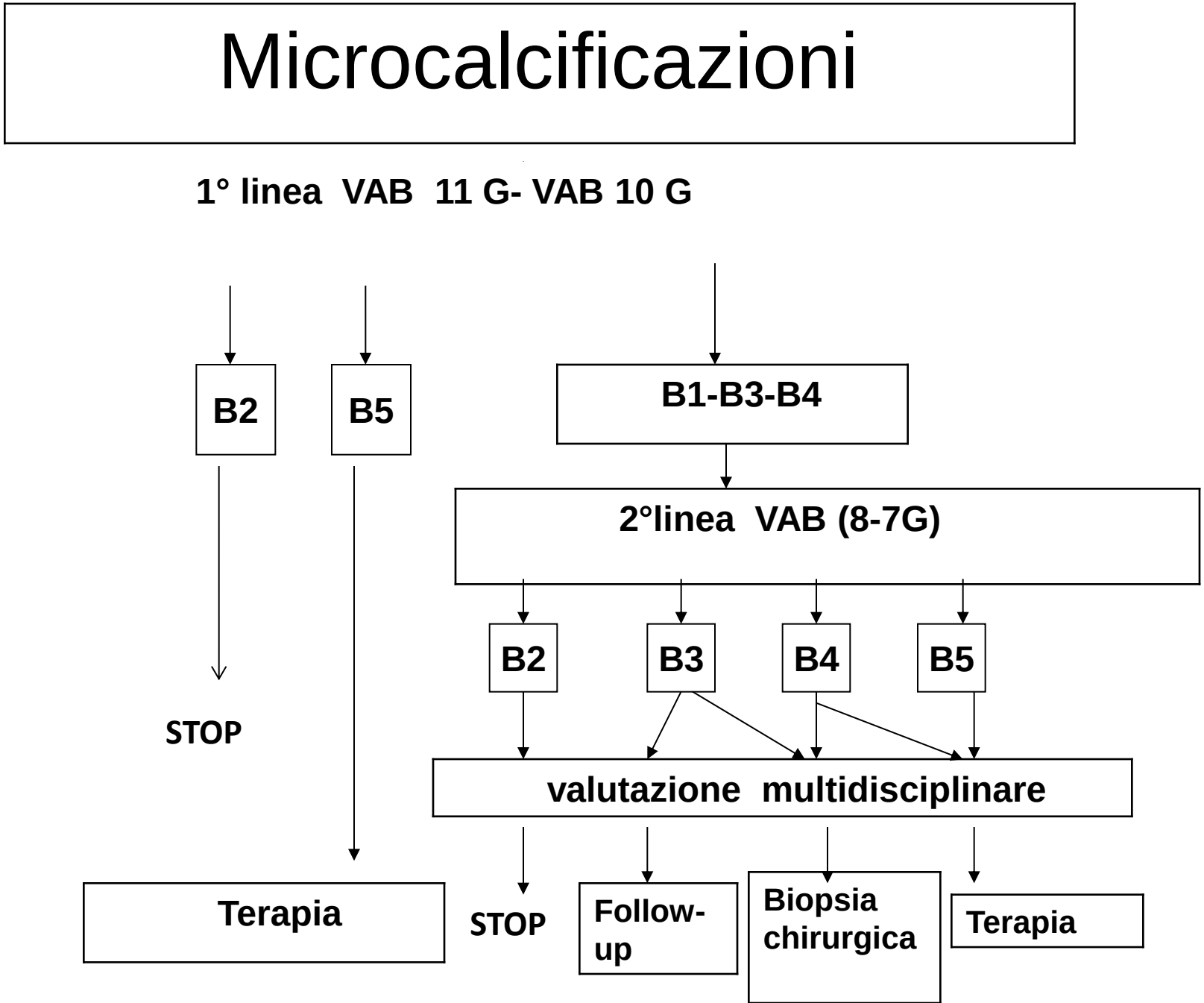
Inoltre nei casi in cui non ci sia una correlazione tra l'imaging e la categoria diagnostica istopatologica della MIB **è auspicabile la ripetizione della MIB con sistemi VAB ed aghi 8-7 Gauge.**

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".

Flow chart percorso diagnostico preoperatorio per microcalcificazioni



GISMA
DOCUMENTO DI CONSENSO SULLE PROCEDURE DIAGNOSTICHE PREOPERATORIE NELLE LESIONI MAMMARIE

L'utilizzo delle metodiche MIB limita le indicazioni della FNA , consigliando il passaggio dalla citologia alla microistologia, al fine di incrementare la specificità e la sensibilità diagnostica

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**

GISMA
DOCUMENTO DI CONSENSO SULLE PROCEDURE DIAGNOSTICHE PREOPERATORIE NELLE LESIONI MAMMARIE

Survey SQTM

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

Survey SQTM

Da questa fonte sono state tratte le informazioni su **13148 lesioni operate della mammella (carcinomi invasivi, DCIS, lesioni intraepiteliali e lesioni benigne)** diagnosticate allo screening nel triennio **2012-2014** in sette Regioni in donne di età 45-74, avendo escluso i casi trattati con chemioterapia neoadiuvante

Obiettivo

descrivere la pratica della diagnosi preoperatoria e in particolare la gestione dei B3.

Survey SQTM

Regione	B3	B1-5	% B3
Emilia Romagna	448	3208	14.0%
Friuli Venezia Giulia (Trieste)	6	57	10.5%
Lazio	38	572	6.6%
Lombardia (Milano)	31	582	5.3%
Piemonte	419	2390	17.5%
Toscana (Firenze)	12	124	9.7%
Valle d’Aosta	5	60	8.3%
TOTALE	959	6993	13.7%

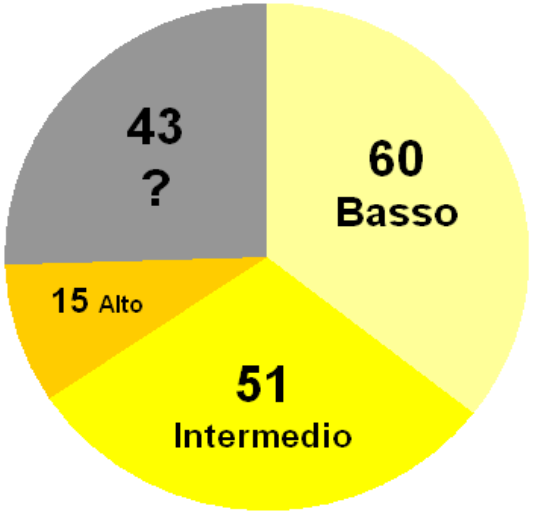
Survey SQTM

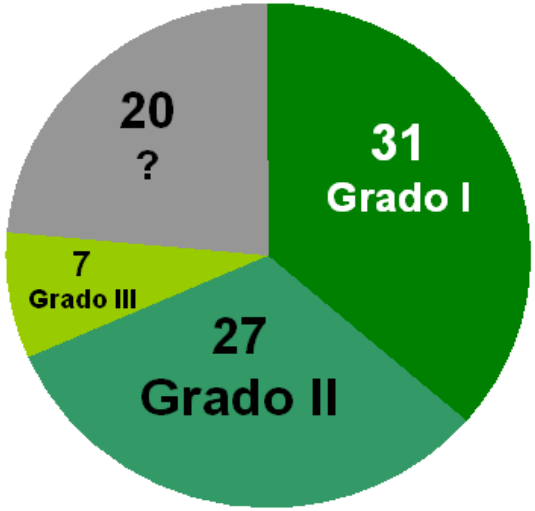
54.7% dei 13148 casi è stato sottoposto a **prelievo con ago sottile**

53.2%, 6995 (NCB)
di cui

959 (13.7%) B3
78.0% B5
3.2% B4
5.1% B1 o B2.

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

Il valore predittivo positivo di una diagnosi di B3 è il 26.7% per tutti i tumori maligni e scende al 8.9% se si considerano solo i carcinomi invasivi.

GISMA
DOCUMENTO DI CONSENSO SULLE PROCEDURE DIAGNOSTICHE PREOPERATORIE NELLE LESIONI MAMMARIE

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.

Survey SQTM

Ruolo dell'imaging nella decisione operatoria in caso di B3

Giudizio del radiologi
R4/R5 nel 44,6% dei casi B3
U4/U5 nel 30,7% dei casi

Pattern radiologico più frequente:
Microcalcificazioni(granulari,pulverulente),80% dei casi
+ frequenti le opacità rotonde rispetto ai B5 (14% vs 5%)
= frequenza del pattern "distorsioni"(11%)

NB nella maggioranza dei casi la decisione di intervenire dipende dal giudizio isto-patologico preoperatorio

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 .
In caso di 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.**

(V. Cancer science JCA 2010)

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.

GISMA
DOCUMENTO DI CONSENSO SULLE PROCEDURE DIAGNOSTICHE PREOPERATORIE NELLE LESIONI MAMMARIE

Migliorare il trattamento attraverso una core diagnostica predittiva:

- **migliora la prognosi**
- **riduce uno dei più importanti effetti negativi ovvero il sovratrattamento.**
- **Aumenta l'efficacia dello screening**

Considerazioni conclusive

Nuove frontiere

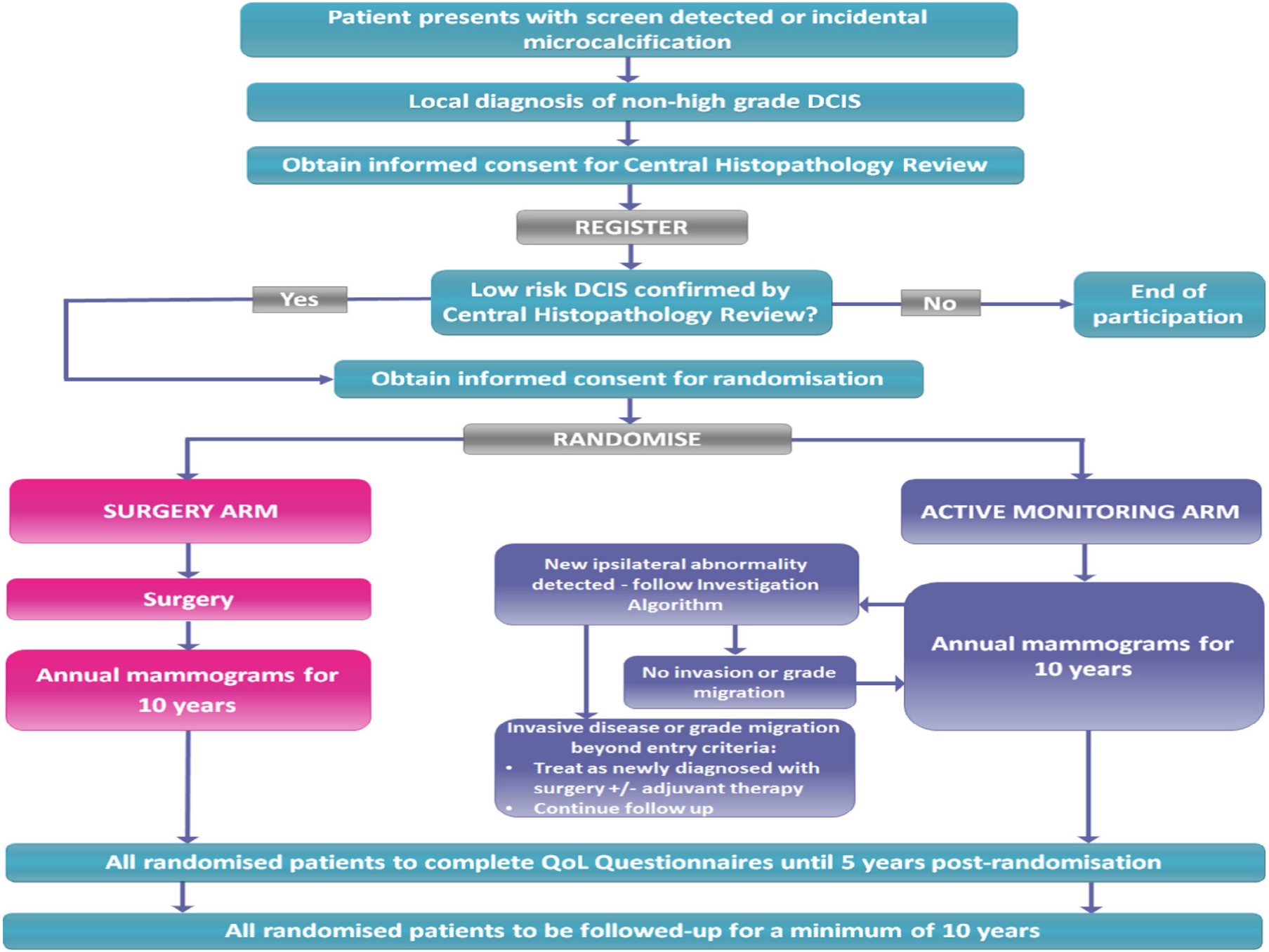
Nuove sfide

Ricerca volta all’identificazione di indicatori e alla definizione di protocolli in grado di ridurre l'impatto del trattamento del cancro al seno è tra le priorità.

Addressing overtreatment of screen detected DCIS; the LORIS trial European Journal of Cancer (2015)

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.

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.**


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

Considerazioni conclusive

Nuove sfide

Efficacia dello screening

Aumento degli effetti positivi

Aumento della sensibilità del test

- Sviluppo tecnologico
- Formazione degli operatori:
- Riduzione Ca Intervallo
- riduzione dei T2+

e soprattutto

Aumento della sensibilità del sistema

- partecipazione
- ampliamento delle fasce d'età
- **intervento sulle diseguaglianze geografiche**

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!

d.morrone@ispo.toscana.it