

Unità Locale Socio Sanitaria 18 - Rovigo
Ospedale "San Luca", Trecenta
S.O.C. di Chirurgia Generale
Direttore: Dr ENZO FACCI

Carcinoma della mammella

**Il trattamento delle stazioni
linfonodali in relazione allo status del
linfonodo sentinella**

Il parere del Chirurgo

Facci E, de Tullio D, Valieri L

Relatore: dr Enzo Facci

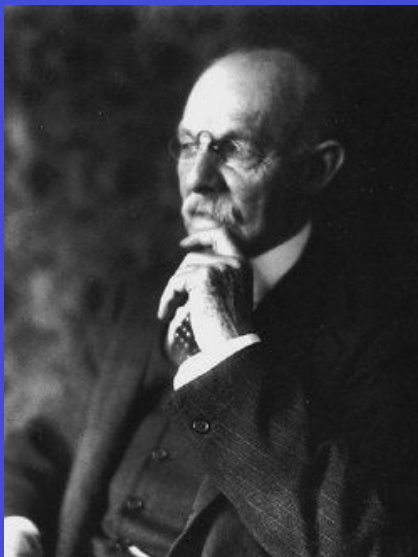


L'Evoluzione delle Teorie



Henry Francois LeDran (1685 – 1770)

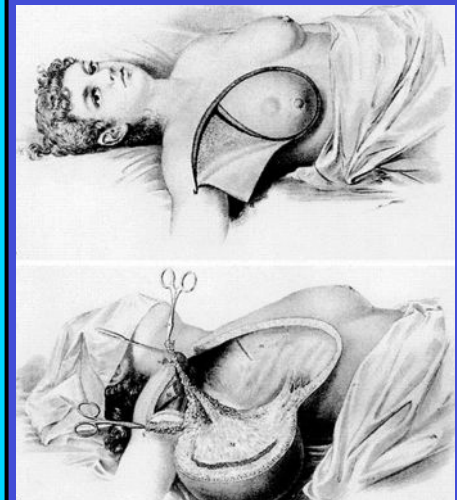
... postulated that cancer progressed in stages, and that it began as a local disease. He advocated surgery for cancer before the cancer was allowed to metastasize through the lymphatic system and affect other parts of the body



*William Stewart Halsted
(1852 - 1922)*

... introduced in 1894 the "radical mastectomy" (removal of the breast, pectoralis major, pectoralis minor, I, II, III level axillary lymph nodes)

From 1895 to the 1970s about 90% of the women being treated for breast cancer in the U.S. underwent this operation



L'Evoluzione delle Teorie



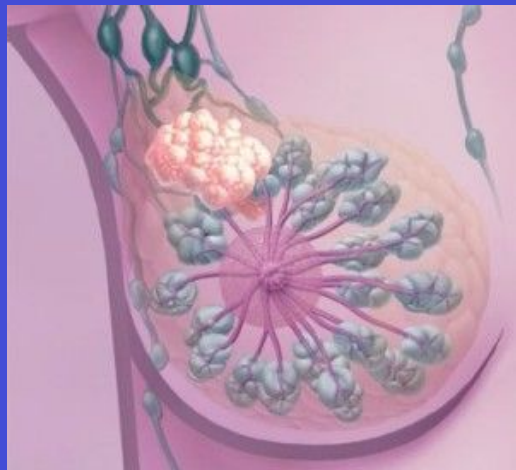
William Sampson Handley (1872 -1962)

The Halsted radical mastectomy derived its scientific basis from his 'lymphatic permeation theory'

In 1906 Handley propounded the theory of centrifugal lymphatic permeation as the leading mechanism for the spread of cancer

"... cancer originates at one focus and spread from it exclusively through lymphatics

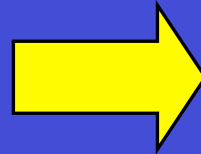
Regional lymphnodes stop only temporarily the progress ... the growth of the cancer throughout the regional lymphnodes allows the haematogenous embolization..."



L'Evoluzione delle Teorie

La mastectomia radicale di Halsted permetteva un buon controllo delle recidive locali, ma **NON** modificava la prognosi complessiva delle pazienti

- Mastectomie radicali estese
- Mastectomie radicali superestese



- ✓ **Elevata mortalità**
- ✓ **Elevata morbidità**
- ✓ **Nessun beneficio prognostico**

Prudente A, Melega H: L'Amputation interscapulo-mammo-thoracique. (Technique et résultats). *J Chir* 1949; 65 (12):729



L'Evoluzione delle Teorie

1981

Veronesi U et al: Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med* 08/1981; 305(1): 6-11

1985

Fischer B al: Five-Year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1985; 312: 665-673

E' davvero necessario un approccio chirurgico ampiamente demolitivo per ottenere un buon controllo locale della malattia?

Unendo un approccio chirurgico più limitato ad un irraggiamento del parenchima mammario residuo è possibile ottenere gli stessi risultati in termini di controllo locale della mastectomia?

Questi risultati sono confermati da un follow-up più ampio?



2002

Veronesi U et al: Twenty-Year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347 (16): 1227 - 1232

2002

Fischer B et al: Twenty-Year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347 (16): 1233 - 1241

I tassi di sopravvivenza tra il gruppo di donne sottoposto a trattamento chirurgico conservativo+RT ed il gruppo sottoposto a mastectomia sono equivalenti

Il n. delle recidive locali è statisticamente più elevato nelle donne sottoposte a terapia conservativa, ma questo non incide sulla sopravvivenza

La sopravvivenza a lungo termine non è legata ad un miglior "controllo locale" (e ad interventi più demolitivi)

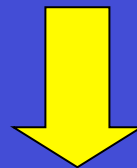


Il Tumore della Mammella Oggi

E' considerato una malattia sistemica sin dagli inizi

Si rende clinicamente manifesto solo anni dopo il suo esordio

Al momento della diagnosi ha già rilasciato nella maggior parte dei casi clusters cellulari responsabili delle localizzazioni metastatiche



L'approccio terapeutico al tumore della mammella deve essere **sistemico e prevedere l'impiego di terapie indirizzate**

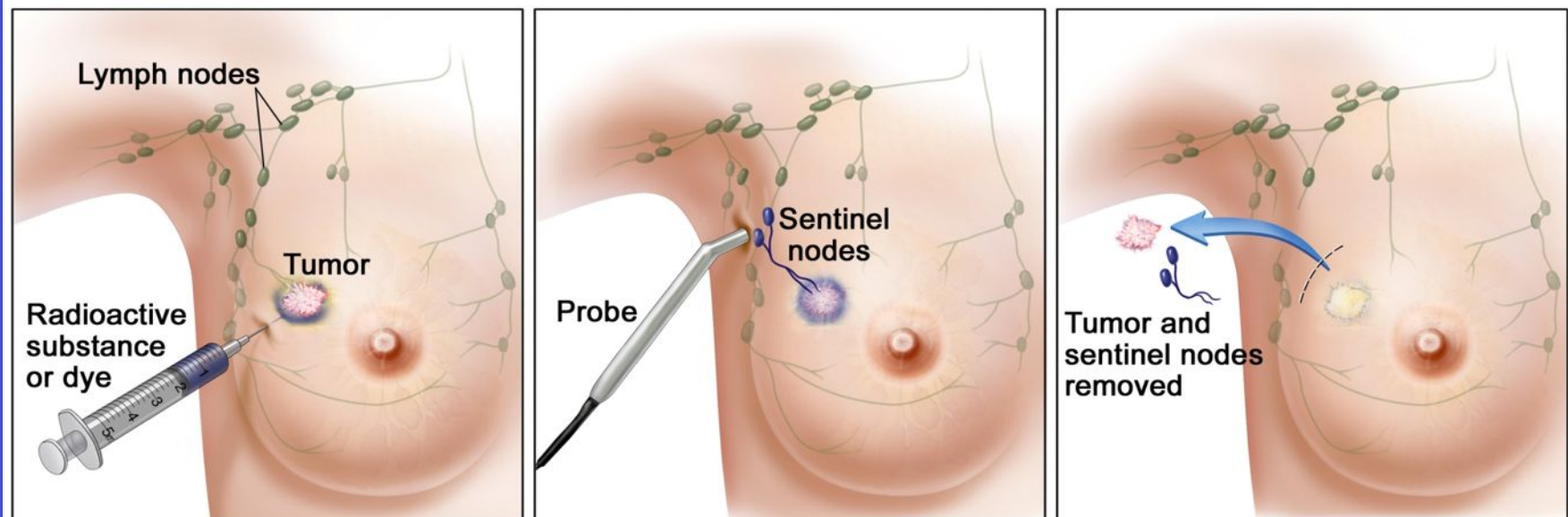
- **Al controllo LOCALE (Chirurgia, RT)**
- **Alla prevenzione della comparsa / controllo delle metastasi (CHT, Ormonoterapia)**

Linfonodo sentinella

Strumento di stadiazione della ascella (e della neoplasia)

**Primo/i linfonodo/i a ricevere la linfa proveniente dal territorio
ove è presente la neoplasia (D. Morton, 1990)**

**Individuato con iniezione peritumorale/periareolare di
Tc99 e/o blue dye e successiva localizzazione con sonda
gamma probe e/o visiva**



Linfonodo sentinella

Consente ai 2/3 delle pazienti di evitare la linfadenectomia ascellare

Nel circa 40% dei casi il linfonodo sentinella metastatico è l'unico linfonodo coinvolto da metastasi

2010-2011

Giuliano et al: ACOSOG Z0011: a randomized trial of axillary node dissection in women with clinical T1-2 N0 M0 breast cancer who have a positive sentinel node. *J Clin Oncol* 2010; 28:18s (abstract of oral presentation, 2010 ASCO Annual Meeting)

Giuliano et al: Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis. A randomized clinical trial. *JAMA* 2011; 305 (6): 569 - 575

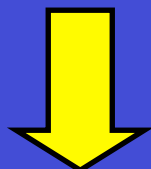
E' sempre necessario effettuare la linfadenectomia ascellare in caso di metastasi al linfonodo sentinella?



Luci ed ombre dello Studio ACOSOG

Criteria di inclusione

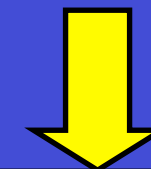
Pazienti con neoplasia T1-T2, con al massimo due linfonodi sentinella trovati METASTATICI alla colorazione con Ematossilina-Eosina, NON palpabili (cN0) sottoposte a Chirurgia CONSERVATIVA seguita da RT ed eventuale CHT / Ormonoterapia



GRUPPO A

Linfoadenectomia

Sopravvivenza a 5 aa: 91,8%
Sopravvivenza libera da malattia:
82,2%
Recidive LR: 3,6%
Complicanze: 70% *



GRUPPO B

Non Linfoadenectomia

Sopravvivenza a 5 aa: 92%
Sopravvivenza libera da malattia:
83,9%
Recidive LR: 2,5%
Complicanze: 25% *

* Complicanze (A > B - Linfedema, parestesie, infezioni di ferita, sieromi ascellari)

Difficoltà / Resistenze ad arruolare pazienti nel braccio "NON LINFOADENECTOMIE "

A new trend ?

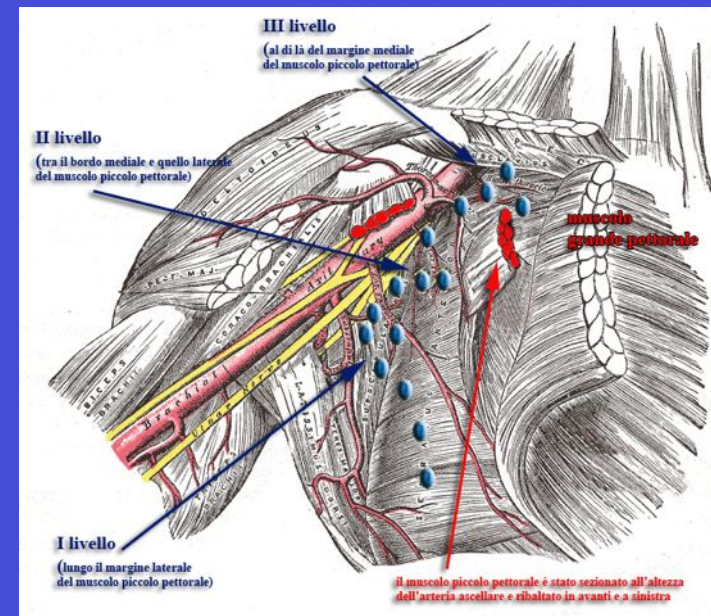
2013

Galimberti V. et al: Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23–01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2013; 14: 297 - 305

“...Axillary dissection could be avoided in patients with early breast cancer and limited sentinel-node involvement, thus eliminating complications of axillary surgery with no adverse effect on survival...”



La linfadenectomia ascellare sta perdendo gradualmente significato terapeutico per mantenere solo un ruolo di stadiazione?



12th St.Gallen International Breast Cancer Conference

Primary Therapy of Early Breast Cancer
with Treatment Consensus Update

16 - 19 March 2011
St. Gallen, Switzerland



**“...New results from clinical trials supported
the safety of omitting axillary dissection
not only in patients with a negative sentinel node biopsy
but also in patients with a clinically node-negative axilla
but pathological macrometastatic involvement of one or
two sentinel nodes
in the context of breast-conserving surgery with tangential
field radiation therapy ...”**

12th St.Gallen International Breast Cancer Conference

“...The Panel was clearly of the view that [...] metastases shown only by immunohistochemistry would not alter management.

Furthermore, isolated tumor cells, and even metastases up to 2 mm (micrometastases) in a single sentinel node, were not considered to constitute an indication for axillary dissection regardless of the type of breast surgery carried out.

The Panel accepted the option of omitting axillary dissection for macrometastases in the context of lumpectomy and radiation therapy for patients with clinically node-negative disease and 1–2 positive sentinel lymph nodes

The Panel, however, was very clear that this practice, based on a specific clinical trial setting, should not be extended more generally, such as to patients undergoing mastectomy, those who will not receive whole-breast tangential field radiation therapy, those with involvement of more than two sentinel nodes, and patients receiving neoadjuvant therapy...”

La RT potrà sostituire la linfadenectomia chirurgica nel controllo locoregionale della malattia?



**AMAROS: After Mapping the Axilla:
Radiotherapy or Surgery?**



**Axillary Radiotherapy vs Surgery in
Node-positive Breast Cancer**

- In a large randomized trial, axillary radiotherapy achieved similar locoregional tumor control in patients with node-positive breast cancer 6 years after treatment.
- Patients treated with radiotherapy had significantly less lymphedema than did those treated with surgery. Quality of life was similar in both groups.
- Axillary radiotherapy may replace complete axillary resection and become the standard care in node-positive breast cancer.

Periodo medio follow up

6,1 anni

Recidive LR

0,54% dopo linfadenectomia

1,03% dopo RT

Rutgers EJ, Donker M, Straver ME, et al: Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer patients: Final analysis of the EORTC AMAROS trial (10981/22023). Abstract presented at ASCO Annual Meeting. June 3,

2013.

Conclusioni

Le nuove conoscenze nel campo della biologia tumorale, nello sviluppo delle terapie ormonali, l'introduzione dei nuovi protocolli di CHT e l'affinamento delle tecniche di RT stanno determinando una profonda riscrittura dell'approccio terapeutico al tumore della mammella ed al trattamento delle stazioni linfonodali

Sono necessari ulteriori studi per identificare le pazienti da indirizzare al trattamento dell'ascella chirurgico o RT (o ad entrambi)

L'approccio più corretto alle pazienti affette da tumore della mammella avviene nelle Breast Units





Grazie per l'attenzione