



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



DICHIARAZIONE

Relatore: Dr. Raffaello Grigoletto

Come da nuova regolamentazione della Commissione Nazionale per la Formazione Continua del Ministero della Salute, è richiesta la trasparenza delle fonti di finanziamento e dei rapporti con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario.

- Posizione di dipendente in aziende con interessi commerciali in campo sanitario **(NIENTE DA DICHIARARE)**
- Consulenza ad aziende con interessi commerciali in campo sanitario **(NIENTE DA DICHIARARE)**
- Fondi per la ricerca da aziende con interessi commerciali in campo sanitario **(NIENTE DA DICHIARARE)**
- Partecipazione ad Advisory Board **(NIENTE DA DICHIARARE)**
- Titolarità di brevetti in compartecipazione ad aziende con interessi commerciali in campo sanitario **(NIENTE DA DICHIARARE)**
- Partecipazioni azionarie in aziende con interessi commerciali in campo sanitario **(NIENTE DA DICHIARARE)**



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

Presidente AIRO
Riccardo Maurizi Enrici

Presidente del Congresso
Giovanni Mandoliti

Presidente Onorario
Guido Sotti

Coordinatore Comitato Organizzatore
Giovanni Pavanato

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO 2014

Padova, 8-11 novembre



ISTITUTO
ONCOLOGICO
VENETO

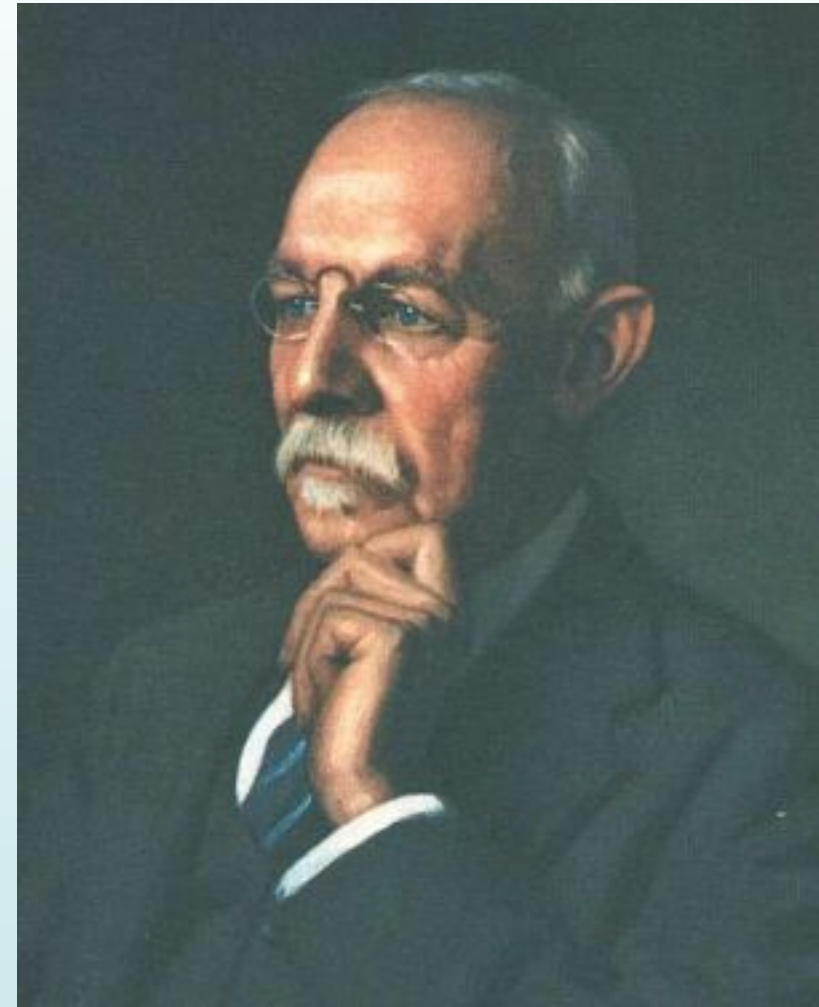
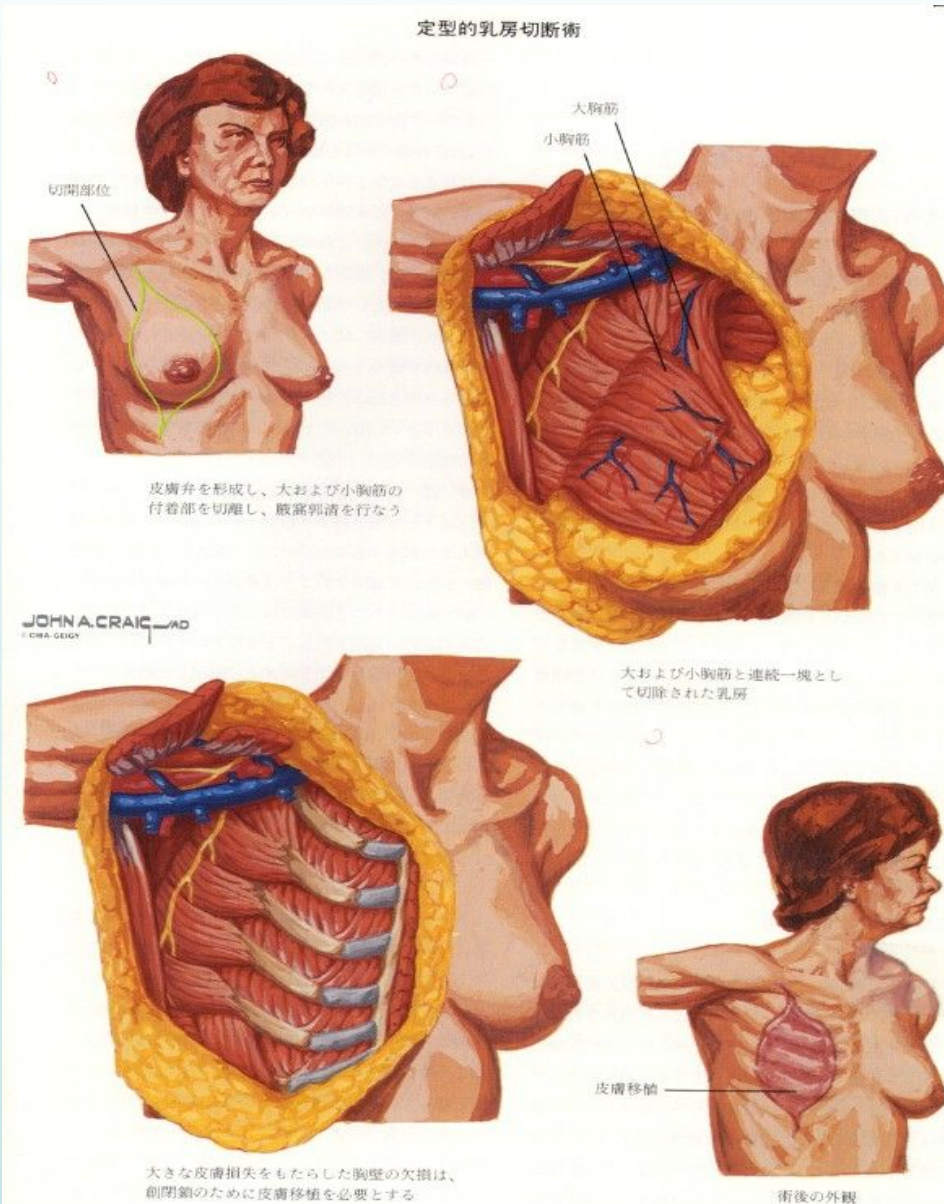
Chirurgia Senologica

Dir. Dr. F. Bozza

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

Dr. R. Grigoletto

Dissezione ascellare di principio



William Stewart

Halsted (1852-1922)

I concetti cambiano

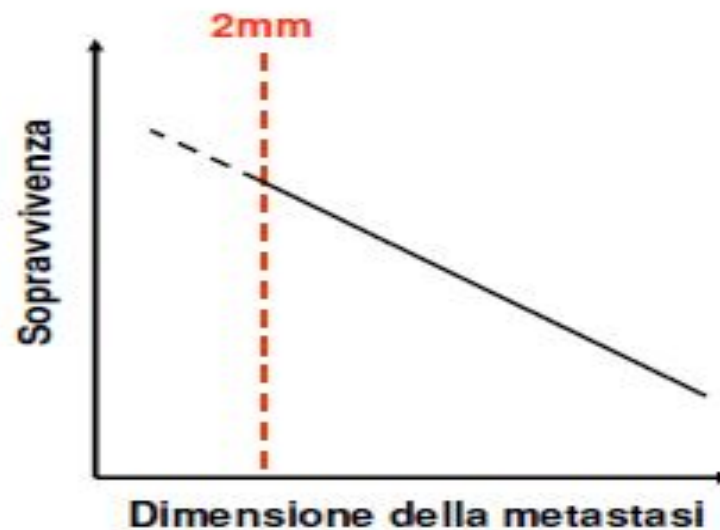
- Ca mammella come malattia sistemica
- La linfadenectomia di principio non impatta sulla sopravvivenza

Table 1. Prospective randomize
Author, study

A 100

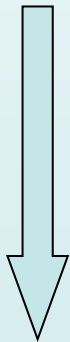
— Radical mastectomy
- - - Total mastectomy + irradiation

OS



I concetti cambiano ma la D.A. rimane

**Ascella
metastatica:**



**DA a fini
terapeutici**

**Ascella
clinicamente
negativa:**



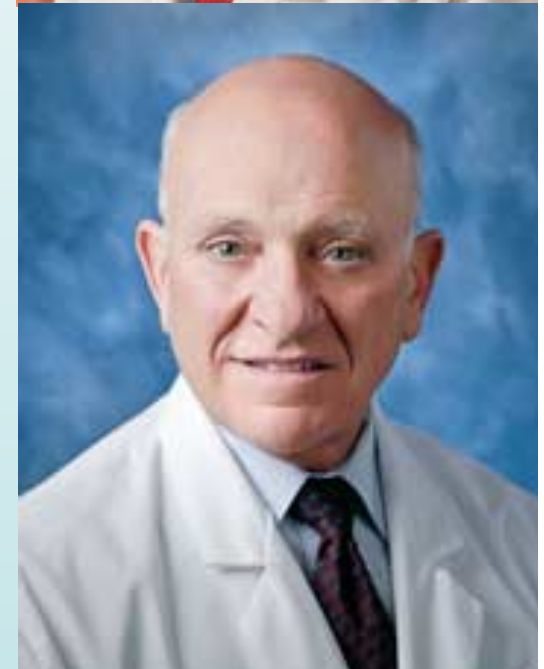
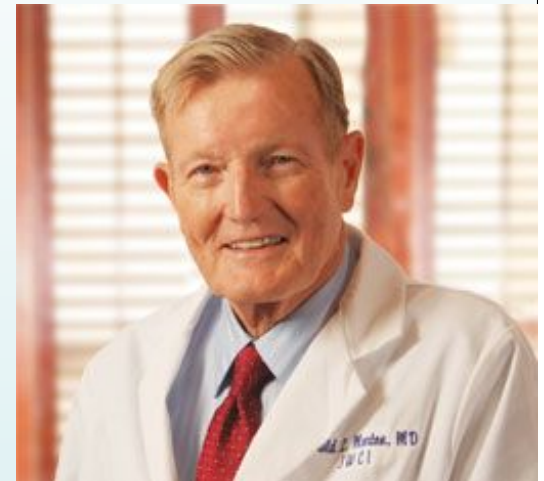
**DA a fini
stadiativi**

Arriva il BLS

SITUAZIONE DOPO IL 2000

- Nel 1994 Morton mette a punto una tecnica di individuazione del linfonodo sentinella nel melanoma
- Nel 1996 Giuliano lo applica alla mammella
- Numerosi studi randomizzati lo validano (Veronesi, GIVOM, ALMANAC, NASBP B32 etc)

La biopsia del linfonodo sentinella è un metodo valido per stadiare l'ascella nei casi cN0 con $T \leq 3$ cm



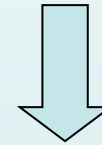
Nuovo quadro

**Ascella
metastatica:**

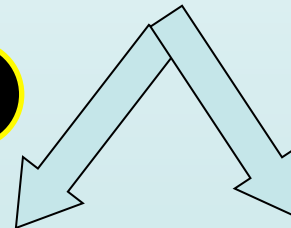


**DA a fini
terapeutici**

**Ascella
clinicamente
negativa:**



BLS



DA

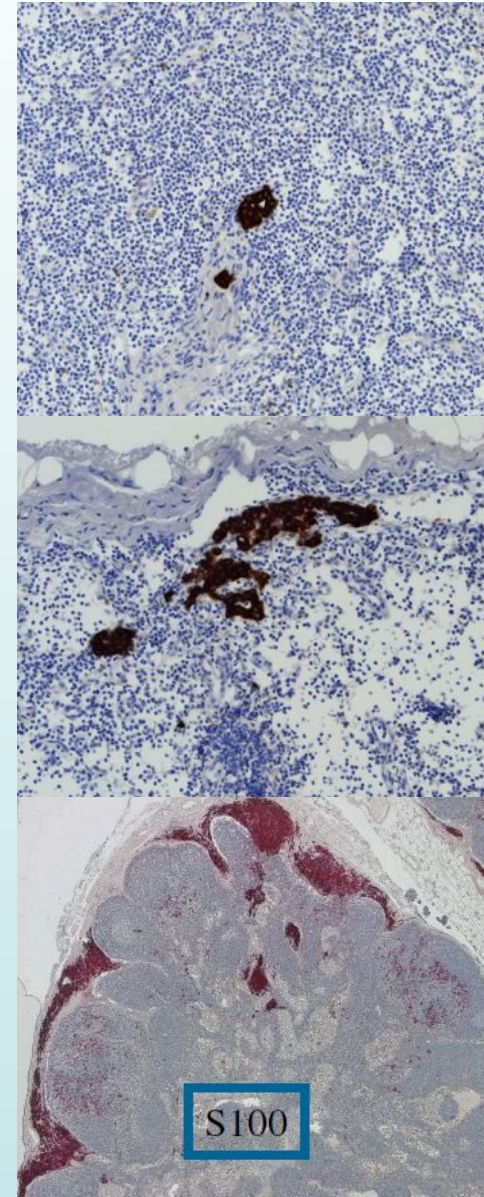
Stop

NUOVI PROBLEMI

ITC (pN0[i+]) foci di dimensioni < 0,2 mm)

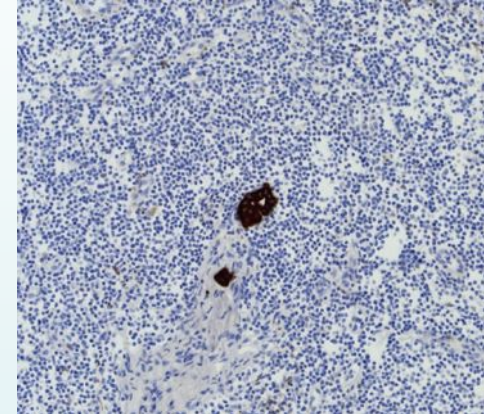
MICROMETASTASI (pN_{mi}) foci di dimensioni > 0,2 < 2 mm)

MACROMETASTASI (pN1) foci di dimensioni > 2 mm)



ITC

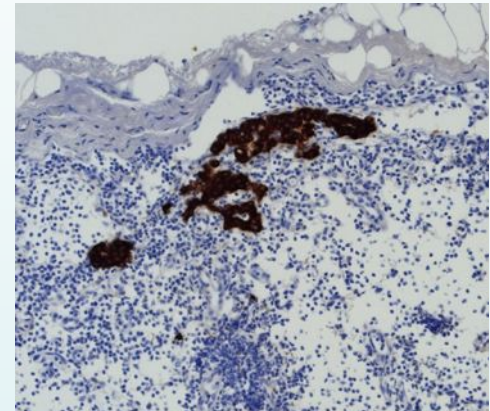
- In letteratura tra 1 e 11%
mediamente tra il 2 – 3%
- Influenzano in modo trascurabile la prognosi (NASBP B32; MIRROR)
- Possibilità di trovare altri linfonodi positivi in caso di pN0[i+] è bassa: 12% nella metanalisi di De Boer



Oggi quasi nessuno sostiene la necessità di un qualche trattamento (DA o RT) in caso di pN0[i+]

MICROMETASTASI

- In letteratura tra 4 e 25%
- Dati influenzati
 - dalle metodiche utilizzate
 - dalle dimensioni del T
- Usando sezioni seriate a 200 μm è **mediamente tra il 6 – 8%**



Incidenza degli N+ nei non BLS in caso di Mmi(sn)

- VIALE
 - Per MM $\emptyset < 1$ mm:
16%
 - Per MM $\emptyset > 1$ mm:
36,4%
- Macrometastasi
nel 61,7%

Nei vari lavori si trovano valori tra il 3 e 63%

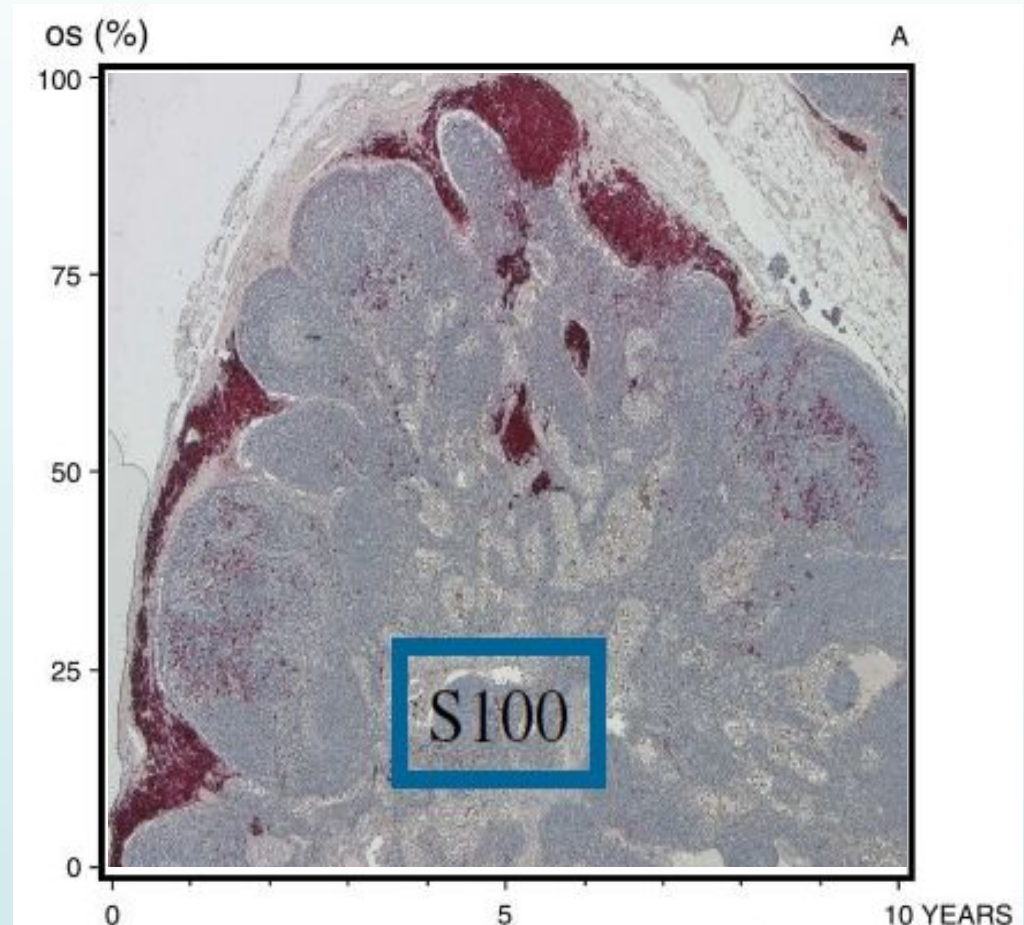
(influenzati dalla metodica utilizzata per
analizzare il LS)

MEDIAMENTE ATTORNO AL 20%

MICROMETASTASI - Pognosi

Metanalisi di De Boer

- Nella storia naturale della malattia le micrometastasi linfonodali peggiorano, anche se di poco, sia la SO che il DFS

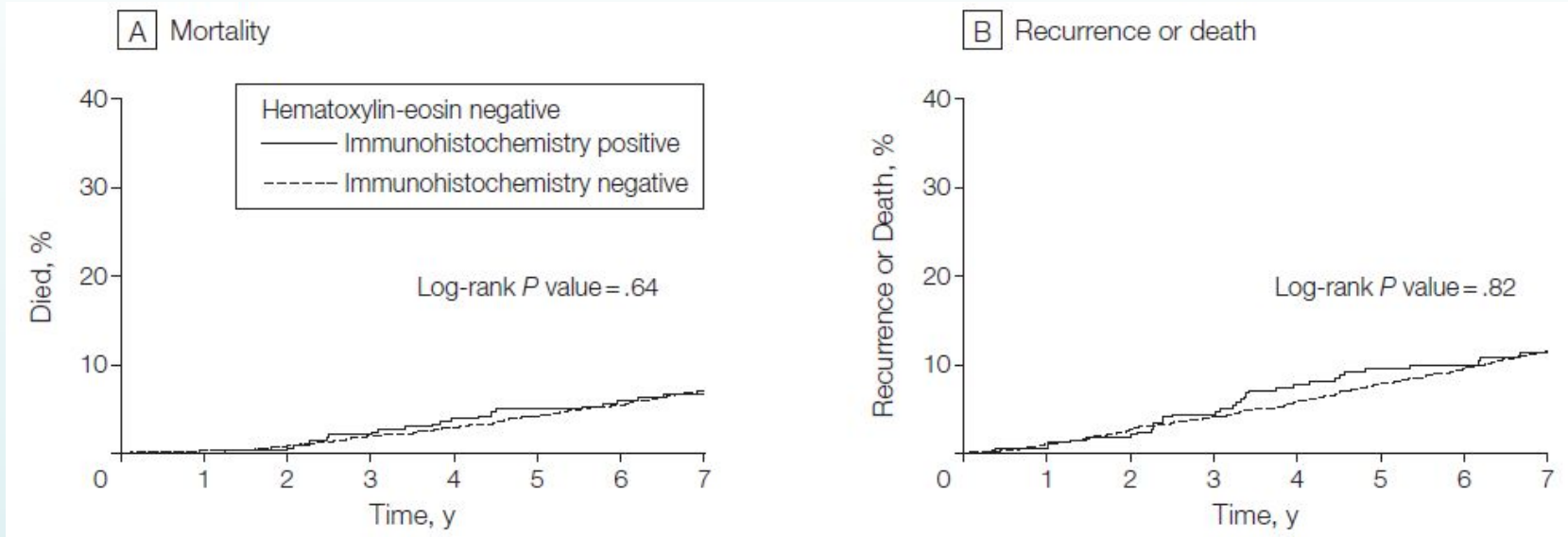


Rischio di morte è per gli N_{mi} 1,2 - 1,3 volte superiore rispetto agli N_0

La DA può modificare la prognosi?

- ACOSOG Z0010
- NSABP B-32
- MIRROR
- IBCSG 23-01

ACOSOG Z0010 di Giuliano

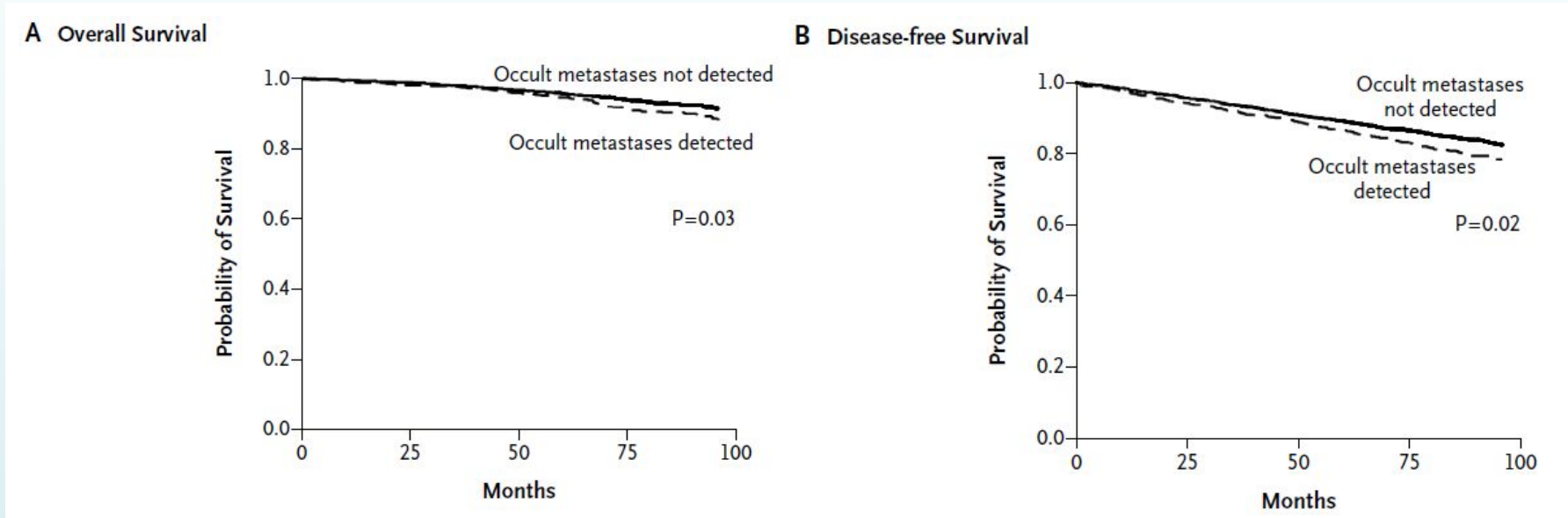


- Le Nmi non influenzano la prognosi

Critica

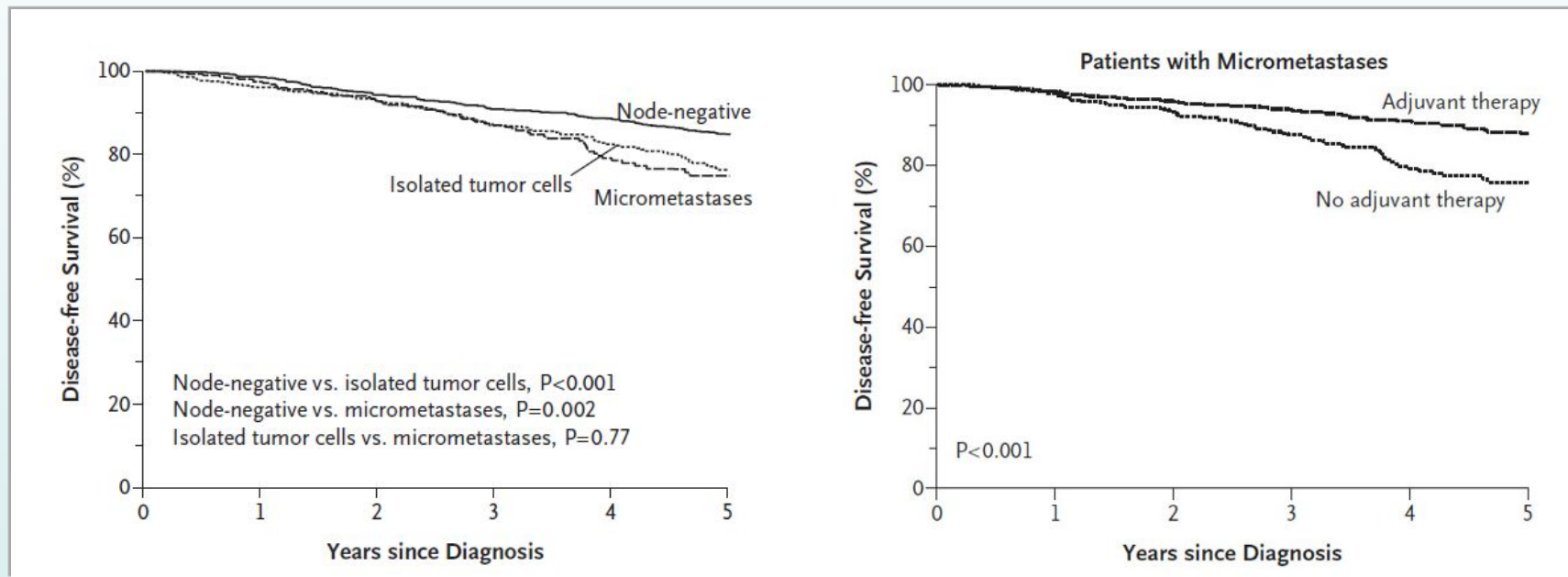
- La maggioranza dei pz ricevevano CT sulla base del T e RT a campi tangenziali

NSABP B-32



- Il vantaggio in termini di sopravvivenza è troppo basso (HR 1,2) per proporre a tutti una DA di routine

Mirror



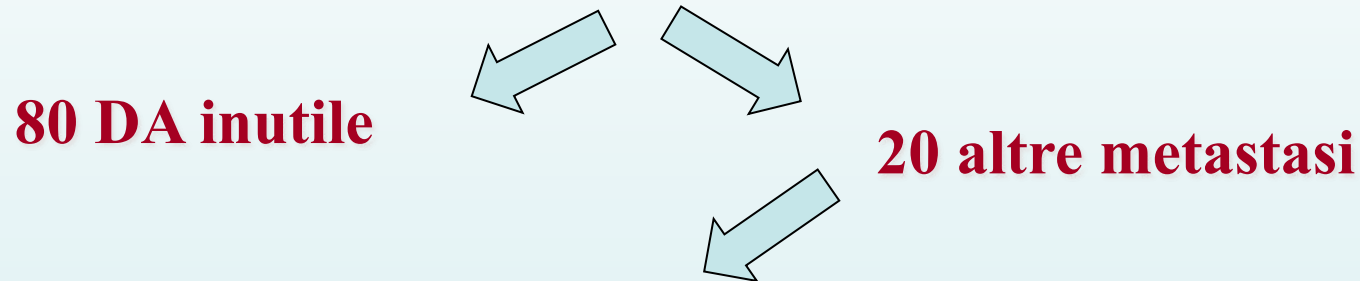
- Le micrometastasi al BLS comportano una prognosi peggiore ma solo nelle pazienti in cui non viene eseguita una terapia adiuvante

IBCSG 23-01

- Trial multicentrico randomizzato studiato per verificare l'impatto prognostico delle micrometastasi al BLS
- Sospeso per mancanza di arruolamento
- Solo il 9% era costituito da mastectomie
- Il 97% ha ricevuto una qualche terapia complementare (per lo più OT)
- L'80% ha eseguito RT esterna e 18% IORT
- Nei risultati elaborati non veniva evidenziata differenza tra soggetti con micrometastasi sottoposti a DA e quelli in cui non la si eseguiva

Un po' di calcoli

100 pazienti con micrometastasi al BLS sottoposti a DA



4,8 recidivano entro 5 anni (contro 2,8 attesi per gli N0), quasi mai la recidiva è in ascella

Vantaggio della DA in soli 2 pazienti, vantaggio che è soprattutto in termini di recidiva, dato che il rischio di maggior mortalità è solo 1,2 a 10 anni, e potrebbe essere annullato da terapie complementari
Morbilità per complicanze della DA 15-20%

COMPORTAMENTO IN CASO DI MICROMETASTASI

- Le principali linee guida pur con cautela sostengono che in caso di micrometastasi è legittimo astenersi dalla dissezione ascellare.
- Il nostro atteggiamento è di discutere interdisciplinariamente tutti i casi, in linea di massima non si esegue dissezione eccetto che in casi particolari
 - ove l'oncologo ritenga fondamentale una stadiazione dell'ascella per decidere sulla CT

È oggi generalmente ritenuto accettabile, in caso di micrometastasi, non eseguire la dissezione ascellare, ma ogni caso va discusso interdisciplinariamente.

MACROMETASTASI

ACOSOG Z0011 (2011) di Giuliano

Nessun vantaggio nell'eseguire lo svuotamento ascellare anche in caso di macrometastasi a 1 o 2 LS per tumori T1-T2 (ma i T1 erano il 68%) trattati conservativamente

CRITICHE

- sospeso prematuramente, molti dati mancavano
- La maggior parte dei pazienti aveva malattia favorevole (E+ 82%; G1/2 80%; età media 55aa)
- La maggioranza dei pz (96% in entrambi le braccia) ricevevano CT sulla base del T
- Tutte ricevevano RT a campi tangenziali

Attenzione a generalizzare

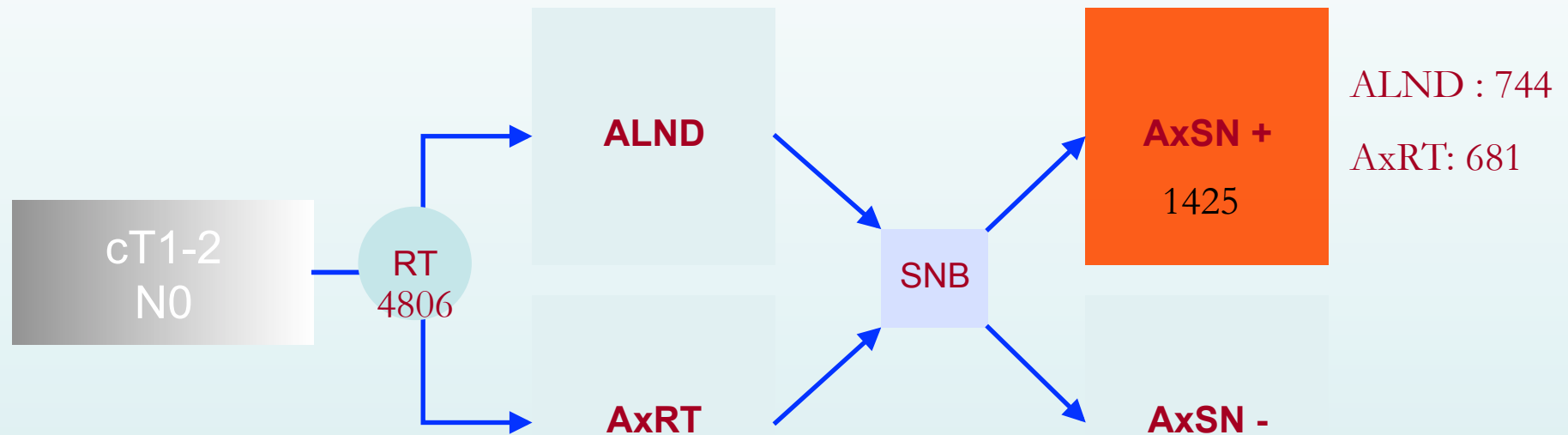
- Potenza statistica ridotta a causa della scarsa numerosità
- Follow-up a 5 anni (NSABP B-32 a 10 anni vede differenze, anche se piccole per le Nmi, nel B04 la mediana di comparsa per recidive ascellari è 14,8 anni)
- Non estrapolare alle mastectomie (la RT può aver giocato un ruolo importante)
- Non estrapolare alla IORT (non irradia l'ascella)

È oggi generalmente ritenuto non corretto, in caso di macrometastasi, tralasciare la dissezione ascellare, ma in casi particolari se ne può discutere interdisciplinariamente.

La RT può sostituire la DA?

- AMAROS
- OTOASOR

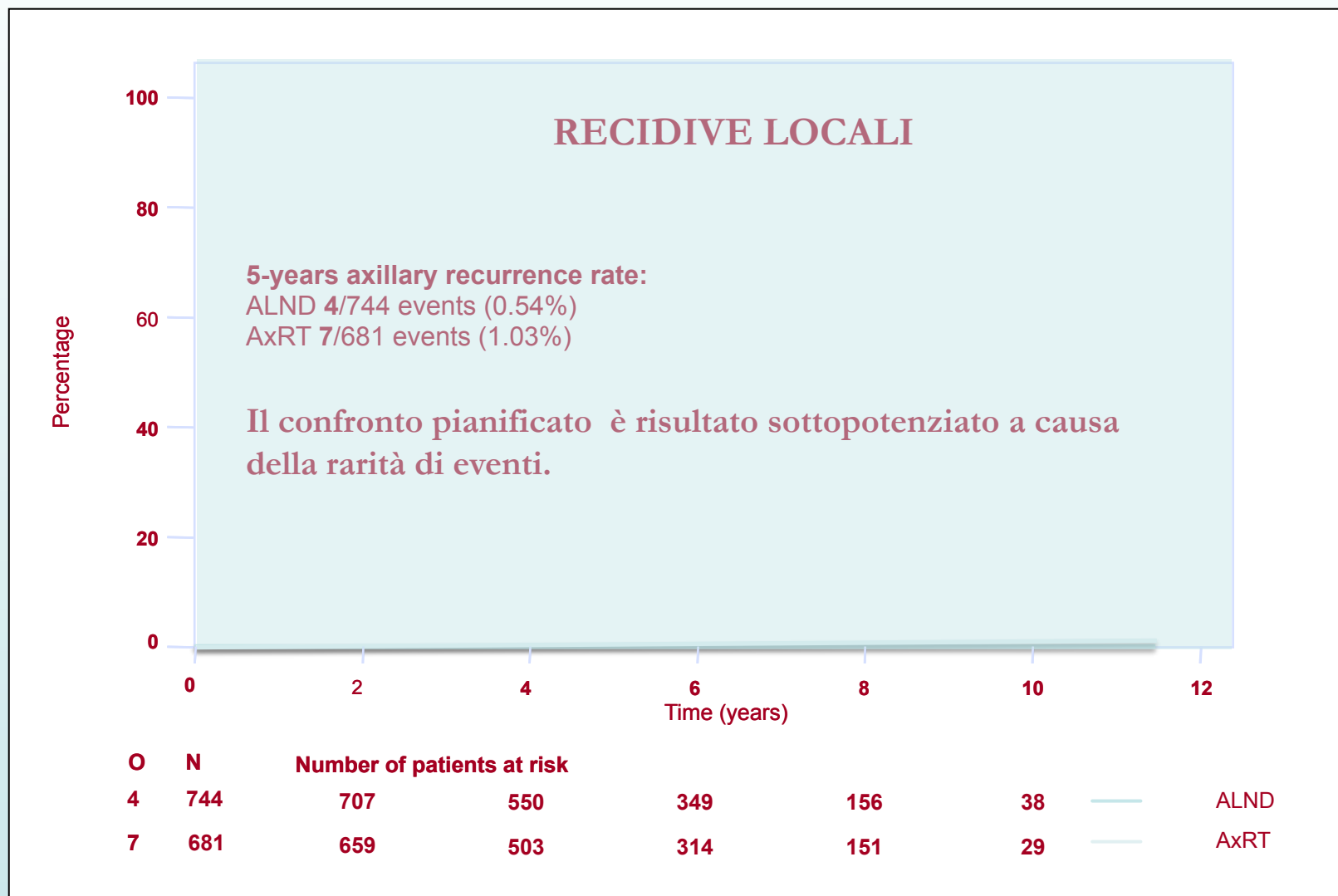
Studio AMAROS



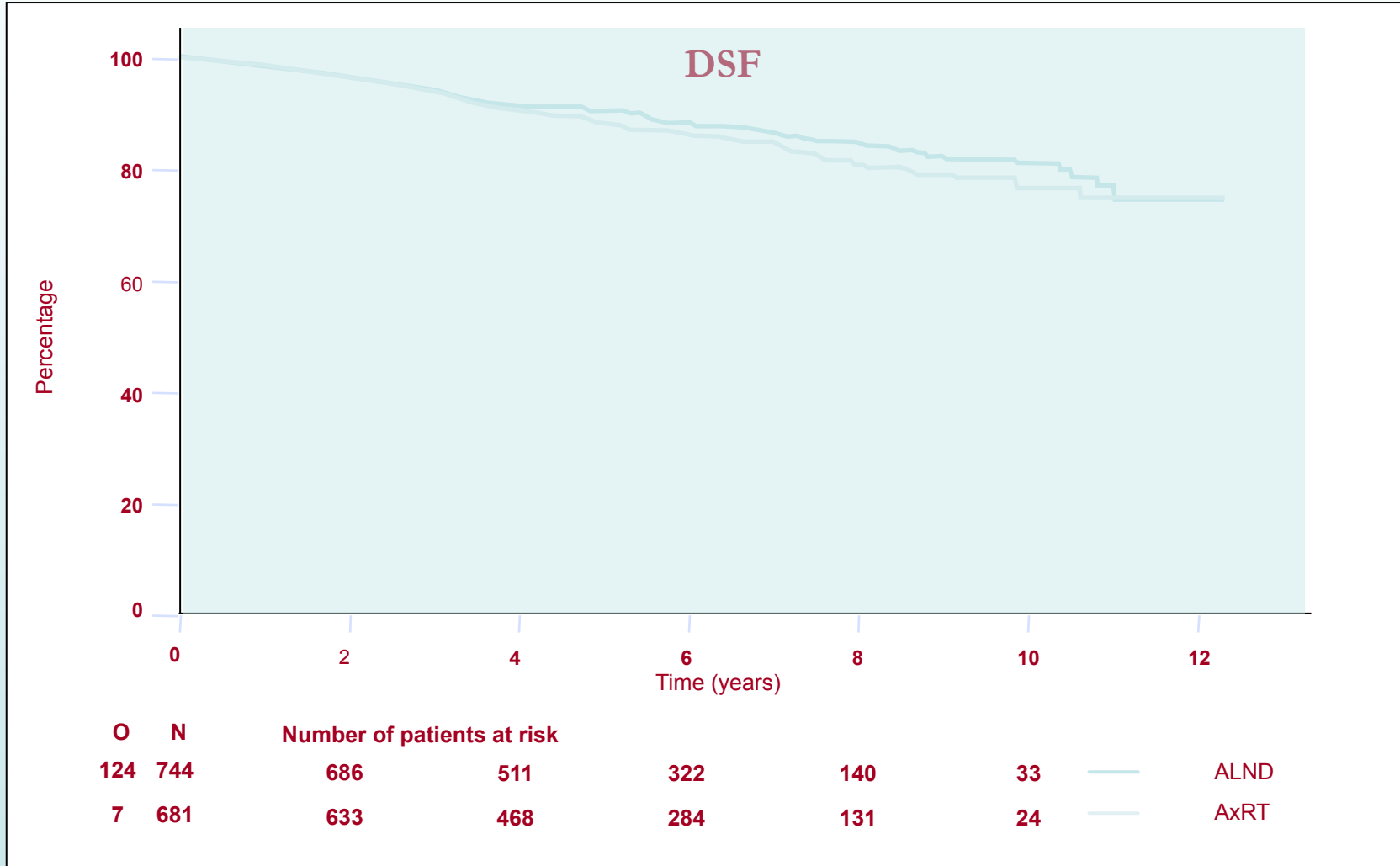
Obiettivo primario la «non-inferiorità» in termini di recidive ascellari

Obiettivi secondari erano: confrontare OS e DFS; linfedema, funzionalità della spalla e qualità di vita.

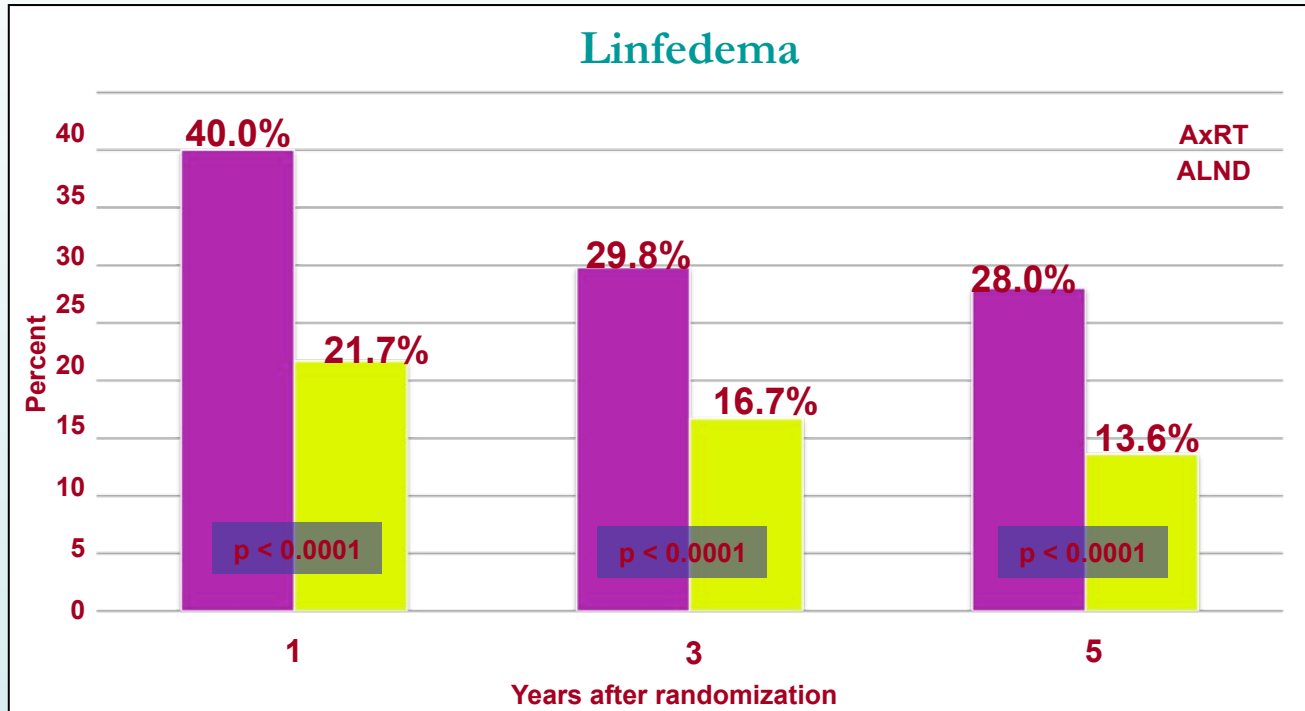
AMAROS



AMAROS



AMAROS



Qualità di vita

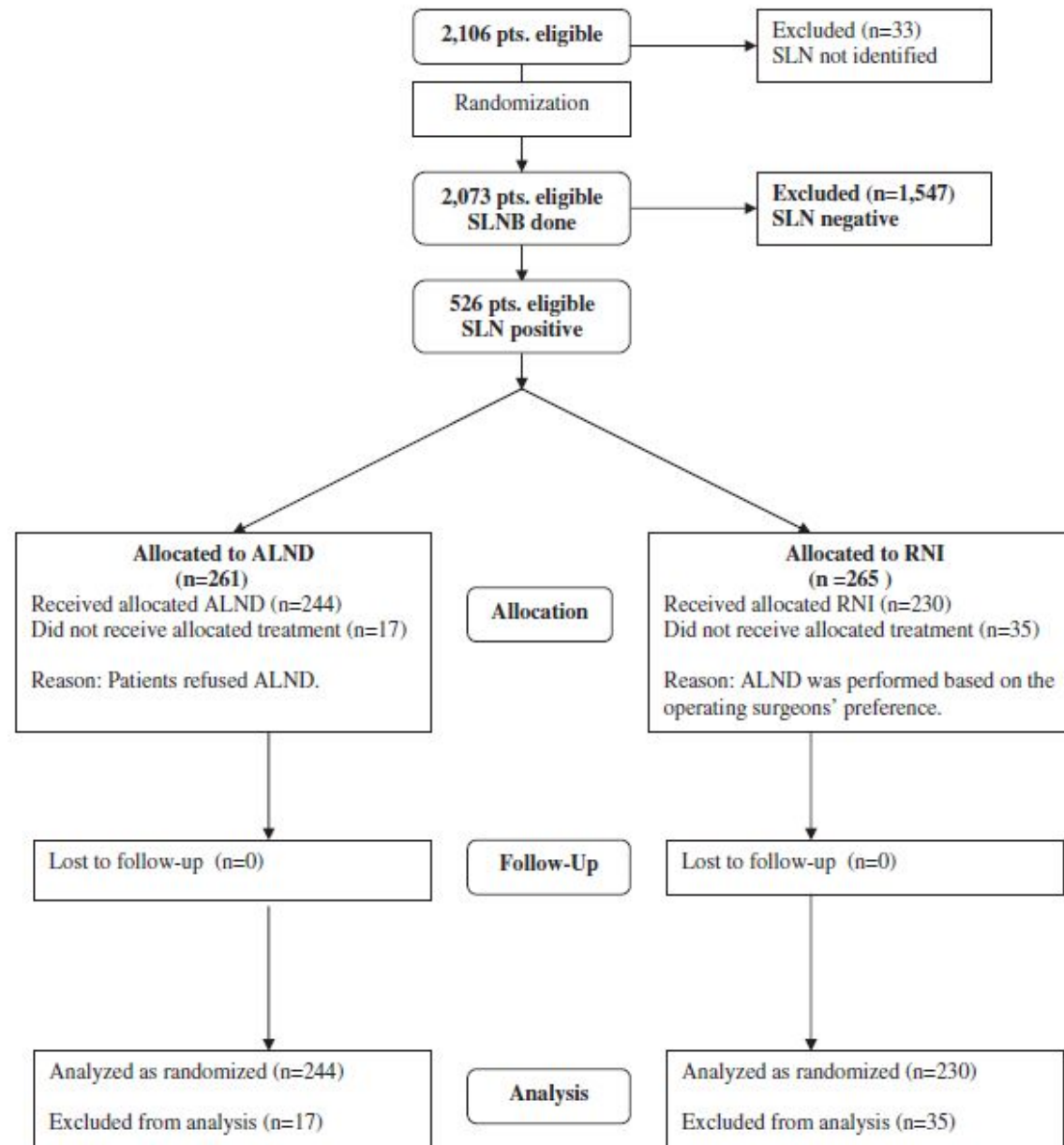
Esplorata con il questionario EORTC-QLQ-C30 e il questionario QLQ-BR23

NON DIFFERENZE SIGNIFICATIVE

Trend peggiore per mobilità spalla in carico alla RT

Trend peggiore per linfedema in carico a ALND

Studio OTOASOR



Studio OTOASOR

Follow-Up a 48 mesi

RECIDIVE

Pazienti trattati con diss. ascell. 0.82%

Pazienti trattati con Radioterapia 1,83%

p n.s.

SOPRAVVIVENZA

Non differenze significative

Impatto di una mancata dissezione ascellare sulle terapie complementari

L'astensione di una dissezione ascellare dopo BLS positivo può influenzare il ricorso ad una RT?

Axillary lymph node clearance in patients with positive sentinel lymph node biopsy

Hussain, T; Kneeshaw, PJ

Annals of The Royal College of Surgeons of England, Volume 96, Number 3, April 2014, pp. 199-201(3)

Escludendo dalla D.A. i T1-2 sottoposti a quadrantectomia o mastectomia che avevano 1 o 2 linf. Positivi vengono sottostadiati il 23,7% dei pazienti che sarebbero stati altrimenti irradiati

Impatto di una mancata dissezione ascellare sulle terapie complementari

L'astensione di una dissezione ascellare dopo BLS positivo può influenzare il ricorso ad una CT?

Does the Result of Completion Axillary Lymph Node Dissection Influence the Recommendation for Adjuvant Treatment in Sentinel Lymph Node—Positive Patients?

Ákos Sávolt,¹ Csaba Polgár,² Patrick Musonda,³ Zoltán Mátrai,¹ Ferenc Rényi-Vámos,⁴ László Tóth,⁵ Miklós Kásler,⁵ Gábor Péley⁶

Clinical Breast Cancer. Vol. 13. No. 5. 364-70 © 2013 Elsevier Inc. All rights reserved.

Characteristic	No. of Patients With CT	Arm A (ALND)		No. of Patients With CT	Arm B (RNI)		P Value ^a
		Total No. of Patients	CT %		Total No. of Patients	CT %	
No. of patients with CT	190	244	78	159	230	69	.020
Menopausal status							
Pre	76	83	92	55	62	89	.806
Post	114	161	71	104	168	62	.056
pT status							
pT1	73	105	70	83	138	60	.084
pT2	100	123	81	72	87	83	.468
pT3	16	16	100	5	5	100	NS

CONCLUSIONI

ITC alla BLS

Non indicata la DA

Micrometastasi alla BLS

La DA può essere omessa nella maggior parte dei casi, specie se chir. conservativa in malattia poco aggressiva

Macrometastasi alla BLS

- DA Rimane l'opzione più frequente
- Omettere la DA, ed anche la RT, in casi selezionati (interventi conservativi con malattia poco aggressiva)
- Radioterapia al posto della dissezione ascellare. Opzione che può prendersi in considerazione (es. pazienti che non vogliono farsi rioperare, intervento rischioso, rischio di inadeguata DA: es. pz obesi, pregressa chir. ascellare)

FUTURE ACQUISIZIONI

POSNOC **PO**sitive **S**entinel **NO**de: adjuvant therapy alone versus adjuvant therapy plus **C**learance or axillary radiotherapy

TAILORx (Oncotype DX - analizza pazienti N0 che potrebbero beneficiare di CT)

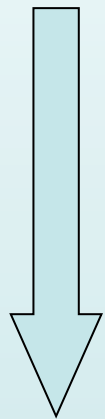
RxPONDER (Oncotype DX – analizza pazienti con 1-3 linfonodi positivi che potrebbero non beneficiare della CT)

MINDACT (Mammaprint - verifica se col test è possibile identificare i pazienti per i quali la chemioterapia adiuvante potrebbe essere omessa anche in presenza di 1-3 linfonodi positivi.)

CONCLUSIONI

Opzioni attuali

Ascella
metastatica:



DA a fini
terapeutici

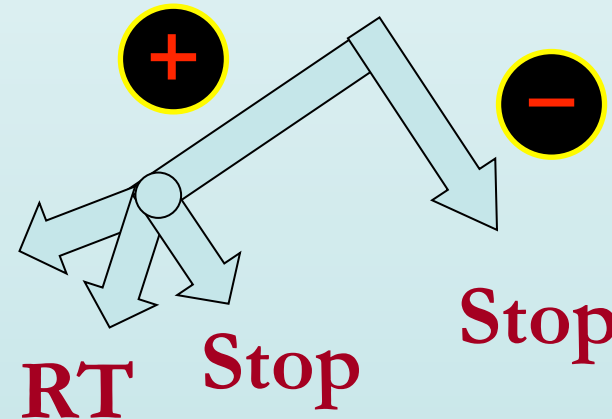


DA

Ascella
clinicamente
negativa:



BLS





Grazie per l'attenzione