

Linfonodo sentinella nelle donne screen-detected con diagnosi preoperatoria di carcinoma in situ della mammella in Italia nel periodo 2006-2008

Fabio Falcini^o, Silvia Mancini^o, Alessandra Ravaioli^o, Elisa Rinaldi^o, Flavia Foca^o, Lauro Bucchi^o, Alba Carola Finarelli^{*}, Carlo Naldoni^{*}, Mariano Tomatis[^], Maria Piera Mano[^], Antonio Ponti[^] e Gruppo ONS/GISMa survey SQTm su diagnosi e trattamento

^oRegistro Tumori della Romagna IRST, Meldola, (FC)

^{*}Servizio Sanità Pubblica - Assessorato Politiche per la Salute - Regione Emilia-Romagna

[^]Centro di Riferimento per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica in Piemonte - CPO, Torino



Introduzione e obiettivi

Il ruolo della biopsia del linfonodo sentinella (LS) nelle pazienti con una diagnosi preoperatoria di carcinoma in situ è generalmente non raccomandato, ma in letteratura e nella pratica clinica permangono ancora molti aspetti controversi che giustificano l'eterogeneità dei comportamenti.

L'obiettivo di questo studio è stabilire in una serie di pazienti di screening con diagnosi preoperatoria di cancro in situ:

1) i fattori associati con l'esecuzione del LS; 2) i fattori effettivamente associati con il rischio di diagnosi postoperatoria di carcinoma invasivo.

Materiali e Metodi

Casi: dal 1997 il Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa) si occupa del monitoraggio di qualità dell'iter diagnostico-terapeutico; a tale scopo è stato prodotto un database oncologico, denominato SQTm (Scheda computerizzata sulla Qualità della diagnosi e della terapia per il Tumore della Mammella), dotato di standard e codifiche coerenti con le linee guida. Durante il periodo 2006-2008, oggetto di studio in questa analisi, sono state così documentate nel file SQTm 10,603 lesioni screen-detected operate presso Servizi chirurgici in 8 Regioni (Valle d'Aosta, Piemonte, Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana, Lazio).

Sono stati analizzati i dati relativi a 812 pazienti con diagnosi preoperatoria di cancro in situ, provenienti da programma di screening (50-69 anni) e trattate nel 2006-2008 in Italia. Sono state escluse le lesioni in situ, quando le pazienti presentavano anche una lesione invasiva.

Analisi: al fine di individuare le "migliori candidate" all'esecuzione del LS, sono state eseguite analisi univariate e multivariate (Odds-Ratios con Intervalli di confidenza al 95%) per valutare la significatività delle associazioni di fattori clinico-patologici con l'esecuzione del LS e con la diagnosi finale di cancro invasivo. Le elaborazioni sono state eseguite con il software STATA 10.1 per Windows.

Tabella 1: Fattori associati con l'esecuzione del linfonodo sentinella e la diagnosi finale di cancro invasivo: odds-ratios (OR), intervalli di confidenza al 95% (95% CI) e valori di significatività statistica (p-value)

	Esecuzione del linfonodo sentinella			Diagnosi finale di cancro invasivo		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Regione			0.000			
Piemonte-Valle d'Aosta	0.44	(0.30-0.65)				
Veneto	0.05	(0.01-0.23)				
Emilia-Romagna	1.00	(riferimento)				
Toscana	0.55	(0.36-0.83)				
Tipo di intervento			0.000			0.006
Conservativo	1.00	(riferimento)		1.00	(riferimento)	
Radicale (mastectomia)	3.62	(2.19-6.00)		2.05	(1.33-3.16)	
Ignoto	0.30	(0.08-1.05)		0.92	(0.18-4.74)	
Esito mammografia			0.003			
1 = R1-Negativo/R2-Benigno/R3-Dubbio	0.55	(0.38-0.80)				
4 = R4-Sospetto	1.00	(riferimento)				
5 = R5-Positivo per cancro	1.28	(0.72-2.28)				
9 = Ignoto	2.03	(0.53-7.75)				
Dimensione clinica			0.000			
In Situ	1.04	(0.65-1.67)				
≤ 2 cm	1.00	(riferimento)				
> 2 cm	2.90	(1.62-5.19)				
Ignoto	1.84	(1.22-2.79)				
Grading			0.002			0.001
Grading 1	1.00	(riferimento)		1.00	(riferimento)	
Grading 2	1.23	(0.82-1.84)		2.42	(1.39-4.23)	
Grading 3	2.09	(1.31-3.33)		1.52	(0.83-2.80)	
Ignoto	2.15	(1.28-3.60)		3.10	(1.66-5.81)	
Presenza lesione palpabile						0.008
No				1.00	(riferimento)	
Sì				2.53	(1.38-4.63)	
Ignoto				0.75	(0.35-1.61)	
Presenza microcalcificazioni						0.003
No				3.20	(1.60-6.41)	
Sì				1.00	(riferimento)	
Ignoto				1.51	(0.80-2.83)	
Esito ecografia						0.005
1 = U1-Negativo/U2-Benigno/U3-Dubbio				1.00	(riferimento)	
4 = U4-Sospetto				1.88	(1.17-3.02)	
5 = U5-Positivo per cancro				4.14	(1.45-11.79)	
9 = Non eseguita/Ignoto				1.00	(0.64-1.56)	
Esecuzione linfonodo sentinella			0.000			
No				0.36	(0.24-0.55)	
Sì				1.00	(riferimento)	

Risultati

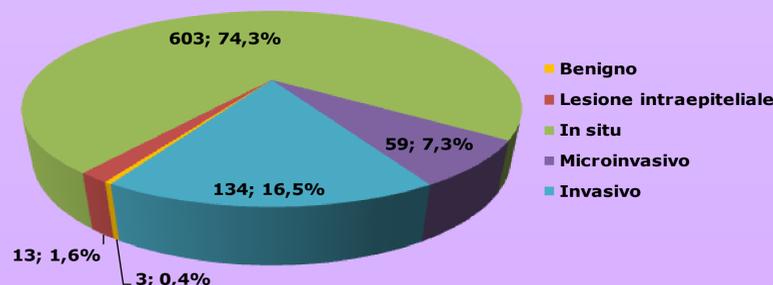
(1) Fattori associati con l'esecuzione dell'esame del linfonodo sentinella

Delle 812 pazienti in studio, 496 (61%) hanno eseguito l'esame del LS e tra queste 25 (5%) hanno avuto esito positivo. I fattori associati con l'esecuzione del LS comprendevano la mastectomia (OR: 3.62; p<0.001), la dimensione clinica maggiore di 2 cm (OR: 2.90; p<0.001) e il grading 3 (OR: 2.09; p=0.002); mentre significativamente associato con la non esecuzione del LS è risultato l'esito dubbio della mammografia (OR: 0.55; p=0.001). Infine, è associata con l'esecuzione del LS la residenza in Emilia-Romagna, rispetto a risiedere in una delle altre regioni, a cui corrispondono OR inferiori a 1.

(2) Fattori associati con la diagnosi postoperatoria di cancro invasivo

Tra gli 812 casi in studio, 193 (24%) hanno avuto una diagnosi finale di cancro invasivo. Predittori di una diagnosi finale di cancro invasivo sono risultati i seguenti fattori: la presenza di una lesione palpabile (OR: 2.53; p=0.008), la mastectomia (OR: 2.05; p=0.006), l'assenza di microcalcificazioni (OR: 3.20; p=0.003), l'esito ecografico sospetto o positivo per cancro (OR: 1.88; OR: 4.14; p=0.005) e il grading 2 (OR: 2.42; p=0.001). Non avere eseguito il LS è, invece, risultato significativamente associato con una diagnosi postoperatoria di cancro non invasivo (OR: 0.36; p<0.001).

Grafico 1: Distribuzione dei casi (num.assoluti; %) con diagnosi preoperatoria di cancro in situ per diagnosi postoperatoria



Conclusioni

Una dimensione clinica maggiore di 2 cm, l'esecuzione di una mastectomia e il grading 3 sono fattori razionali per decidere di eseguire l'esame del LS, al contrario un esito mammografico dubbio è significativamente associato con la decisione di non eseguirlo. L'intenzione di eseguire una mastectomia e il grading medio-alto aumentano anche il rischio della diagnosi finale di carcinoma invasivo. Il rischio di carcinoma invasivo aumenta anche in presenza di lesione palpabile, di un esito ecografico sospetto o positivo per cancro e in assenza di microcalcificazioni, ma questi fattori non sembrano attualmente utilizzati per la decisione riguardo il LS.

Riferimenti bibliografici: Audit system on Quality of breast cancer diagnosis and Treatment (QT): results of quality indicators on screen-detected lesions in Italy, 2007. Epidemiol Prev. 2010; 35(1): 1-10. Mano MP, Ponti A, Tomatis M, Baiocchi D, Barca A, Berti R, Bordon R, Casella D, Delrio D, Donati G, Falcini F, Frigerio A, Furini A, Mantellini P, Naldoni C, Pagano G, Piccini P, Ravaioli A, Rodella D, Sapino A, Sedda ML, Taffurelli M, Vettorazzi M, Zorzi M, Cataliotti L, Segnan N.