

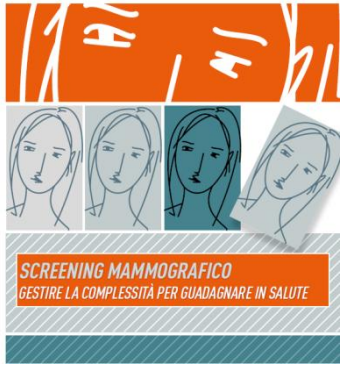


Il punto di vista del chirurgo

SCREENING MAMMOGRAFICO
GESTIRE LA COMPLESSITÀ PER GUADAGNARE IN SALUTE

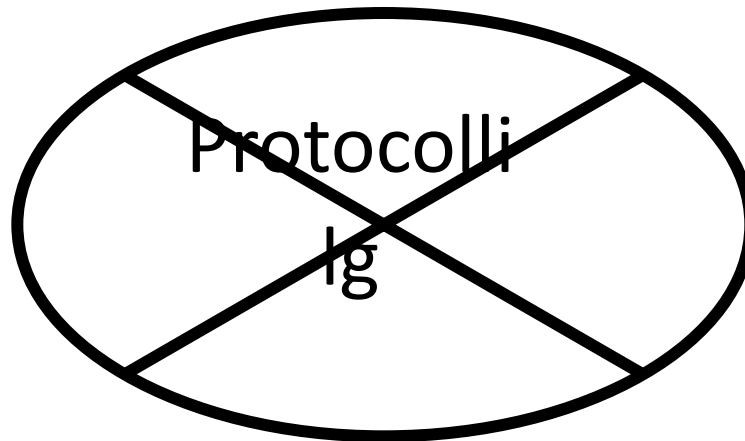
PERUGIA 8-9 MARZO 2012

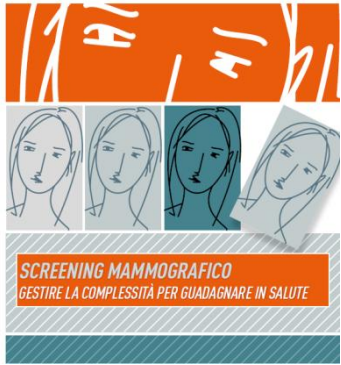
mariapiera.mano@unito.it



Il punto di vista del chirurgo

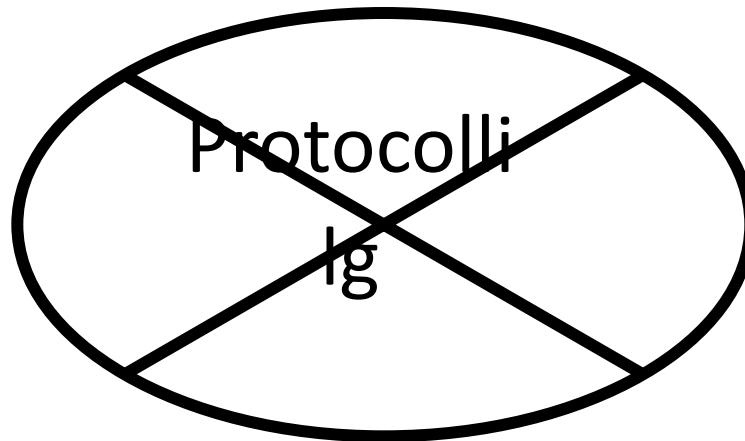
Il trattamento è “modellato” su
tipo di mammella
persona
tipo di lesione

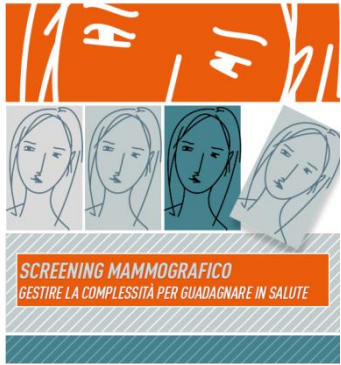




Il punto di vista del chirurgo

Il trattamento è “modellato” su
tipo di mammella
persona
tipo di lesione





Il punto di vista del chirurgo

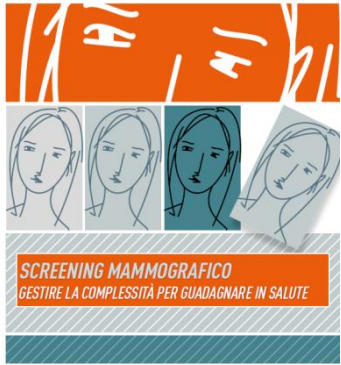
tipo di lesione

Lesione nei cancri

*“veri “intervallo è spesso più
aggressiva soprattutto in post-
menopausa*

Ma ...

non condiziona il trattamento



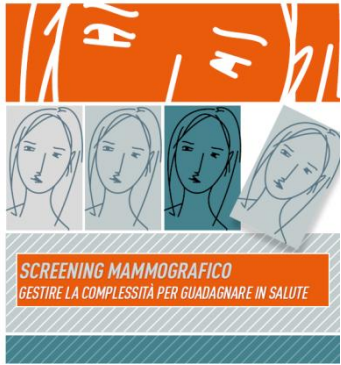
Il punto di vista del chirurgo

tipo di lesione

*Il trattamento è condizionato dalla
estensione e dalla
focalità della lesione*

e

*Dalle caratteristiche istologiche e
dai fattori prognostici e biologici*

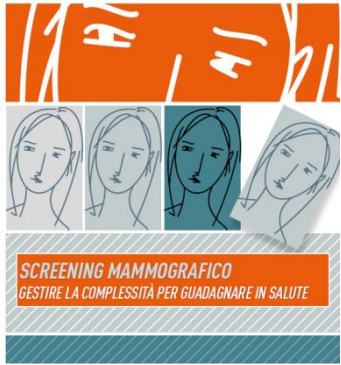


Il punto di vista del chirurgo

Sembra sempre più evidente che la dissezione del cavo ascellare

ha un ruolo palliativo nei casi con linfonodi positivi all'us

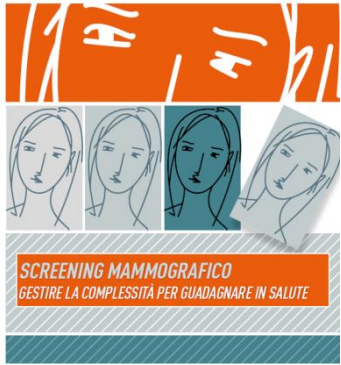
Nei casi con micro mts o mts parziali è sufficiente l'informazione derivante dal linfonodo sentinella



Il punto di vista del chirurgo

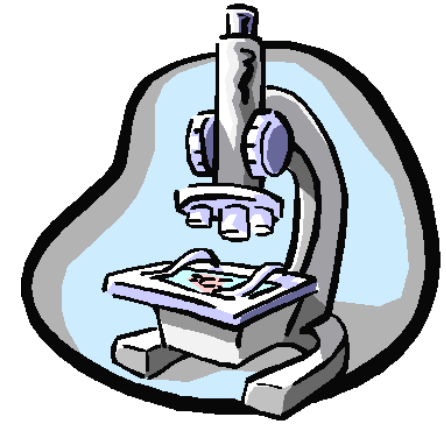
*Per quanto riguarda i margini
della escissione dovrebbero
essere indenni
con 10mm di tessuto sano*

*non sono accettabili i margini a
ridosso*



Il punto di vista del chirurgo

*Il ricorso alla
chirurgia oncoplastica
diventa dunque spesso indicata
se si decide per un trattamento
conservativo*



**Il punto di vista
dell'anatomo-patologo**

Isabella Castellano

SCREENING MAMMOGRAFICO
GESTIRE LA COMPLESSITÀ PER GUADAGNARE IN SALUTE

PERUGIA 8-9 MARZO 2012

Dipartimento di Scienze Biomediche ed Oncologia Umana
Università degli Studi di Torino
isabella.castellano@unito.it

A cosa può servire il mio punto di vista?

Il cancro intervallo è *biologicamente* diverso dal carcinoma “screen detected” e dovrebbe per questo essere trattato più aggressivamente?






- **Moltissima letteratura con conclusioni controverse**
- **Studi difficilmente confrontabili per eterogeneità dei gruppi considerati**
 - lunghezza del periodo di intervallo**
 - casistiche esigue**
 - risultati non validati su multivariate**
 - non c'è una chiara classificazione di casi analizzati**

CLASSIFICAZIONE DEL CANCRO INTERVALLO

European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis *Fourth Edition*

Table 3: Classification of interval cancers*

Categories	Subtypes	Screening films	Diagnostic mammogram
True interval		Negative	Positive
Occult		Negative	Negative
Minimal signs		Minimal signs	Minimal signs or positive
False negative	 Reading error Technical error	Positive Negative (for technical reasons)	Positive Positive
Unclassifiable		Any	Not available

TRUE INTERVAL CANCER

Pre/peri-menopausa

Post-menopausa

Maggior densità della ghiandola mammaria

MODERN PATHOLOGY (2010) 23, 629–636

© 2010 USCAP, Inc. All rights reserved 0893-3952/10 \$32.00

Aggressiveness of 'true' interval invasive ductal carcinomas of the breast in postmenopausal women

Bert van der Vegt¹, Jelle Wesseling², Ruud M Pijnappel^{3,4}, Monique D Dorrius³, Gerard J den Heeten⁵, Marnix AJ de Roos⁶ and Geertruida H de Bock⁷

99 pazienti-16 cancri intervalli

Analisi univariata: Lesioni più estese di quelle screen-detected
ER meno espresso

Analisi multivariata: Lesioni più estese di quelle screen-detected

Donne in Post-menopausa

Table 6 Significant differences between interval- and screen-detected tumours from literature

Author (year)	Number of screen-detected carcinomas	Number of interval carcinomas	Age groups	Screening interval (years)	'True' interval carcinoma?	Analysis (univariate/multivariate)	Significant differences
DeGroot <i>et al</i> (1983) ⁸	99	21	30–80	1	Yes	Univariate	Number of positive axillary lymph nodes Overall mortality
Heuser <i>et al</i> (1984) ¹²	32	28	—	1	No	Univariate	6-year survival Calcifications on mammography Age Survival
Frisell <i>et al</i> (1987) ⁹	222	60	40–64	2	Yes	Univariate	Tumour stage ER expression
Hatschek <i>et al</i> (1989) ¹¹	212	98	40–74	2	No	Univariate	S-phase fraction
Bahnsen <i>et al</i> (1994) ⁵	163	22	36–75	2	No	Univariate	Number of positive axillary lymph nodes
Burrell <i>et al</i> (1996) ⁸	267	82	50–64	Varying	Yes	Univariate	Tumour size Tumour grade Number of positive axillary lymph nodes
Klemi <i>et al</i> (1997) ¹³	385	100	40–74	Varying	No	Univariate*	S-phase fraction Age Stage
Crosier <i>et al</i> (1999) ⁷	84	51	50–64	3	Yes	Univariate	Tumour size Tumour grade ER expression Her2/neu expression p53 expression ki-67 expression
						Multivariate	ki-67 expression
Porter <i>et al</i> (1999) ¹⁴	279	150	40->80	Varying	No	Univariate ^b	Her2/neu expression Mitotic count Tumour grade ki-67 expression ER expression
Gilliland <i>et al</i> (2000) ¹⁰	64	63	40–80	Varying	No	Univariate	Proportion of proliferating cells p53 expression Number of apoptotic cells
						Multivariate	p53 expression ki-67 expression
Raja <i>et al</i> (2001) ¹⁵	625	230	50–64	3	Yes	Univariate	Tumour grade Tumour size Number of positive axillary lymph nodes
Shen <i>et al</i> (2005) ¹⁶	712	280	40–64	1	No	Multivariate	Breast cancer-related death
This study	63	36	50–74	2	Yes	Univariate	Tumour size
						Multivariate	Tumour size

Univariata:

Size
Grade
Lymph node
ER
Ki67
P53
Her2
p53

Multivariata:

Ki67
p53
Her2
Size

Donne Pre-menopausa

Maggior densità della ghiandola mammaria



La densità mammaria correla con la diagnosi di
carcinomi più estesi
con più frequente interessamento linfonodale

Radiology, 2004

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005

Modern Pathol 2010.

**L'associazione è dovuta solo ad un
mascheramento del tessuto neoplastico o
sono tumori biologicamente più aggressivi?**

PERCHE' SONO BIOLOGICAMENTE PIU' AGGRESSIVI?

....*SOLO IPOTESI:*

MAGGIOR ANGIOGENESI TUMORALE

MAGGIOR APOPTOSI

MAGGIOR INDICE PROLIFERATIVO

MAGGIOR COMPONENTE DESMOPLASTICA

Clin Cancer Res 1999;5:2682–2688

J Natl Cancer Inst 2000;92:743–749

Cancer 1989;64:1074–1081

Br J Cancer 1997;75:762–766

Tumour Biol 2005;26:173–185

MA....

MANCANO STUDI DI BIOLOGIA MOLECOLARE

A study of interval breast cancer within the NHS breast screening programme

W K Cowan, B Angus, J C Gray, L G Lunt, S Ramedan Al-Tamimi

Table 2 H

		<i>Screen detected</i>	<i>Symptomatic</i>	<i>Interval</i>	<i>False neg</i>	<i>Significance</i>
Age (years)		59 (48 to 66)	57 (49 to 67)	57 (35 to 72)	59 (52 to 70)	
In situ		27 (24%)	5 (4%)	3 (4%)	0	
Invasive		85 (76%)	107 (96%)	82 (96%)	27 (100%)	p<0.0001
Median size (mm)*		14.8	22.4	19.5	22.0	p<0.0001
Grade*	1	38 (45%)	11 (10%)	19 (23%)	2 (7%)	
	2	33 (39%)	51 (48%)	20 (25%)	9 (33%)	
	3	14 (16%)	45 (42%)	42 (51%)	15 (56%)	
	Ungraded†	0	0	1 (1%)	1 (4%)	p<0.0001
Vascular invasion*	Absent	73 (86%)	61 (57%)	54 (66%)	14 (52%)	
	Present	12 (14%)	46(43%)	28 (34%)	13 (48%)	p<0.0001
Number of positive lymph nodes*	0	50 (59%)	32 (30%)	44 (54%)	11 (41%)	
	1-3	14 (16%)	28 (26%)	18 (22%)	8 (30%)	
	>3	7 (8%)	22 (21%)	8 (10%)	3 (11%)	
	Not sampled	14 (16%)	25 (23%)	12 (15%)	5 (18%)	p=0.009
NPI*‡	Good	39 (46%)	11 (10%)	20 (24%)	3 (11%)	
	Moderate	25 (29%)	43 (40%)	36 (44%)	13 (48%)	
	Poor	7 (8%)	28 (26%)	14 (17%)	6 (22%)	
	Not calc	14 (17%)	25 (24%)	12 (15%)	5 (19%)	p<0.0001

Conclusions—Interval cancers are more aggressive than screen detected cancers but in general less aggressive than symptomatic cancers.

LUNGHEZZA DELL'INTERVALLO E FATTORI PROGNOSTICI

Table 4 Influence of interval length (false negative interval cancers excluded)

J Clin Pathol 2000;53:140–146

		Length of interval (months)			Significance
		0–12	13–24	25–36	
In situ		3 (10%)	0	0	
Invasive		28 (90%)	31 (100%)	23 (100%)	
Median size (mm)*		18.9	21.6	17.7	p=0.3
Grade*	1	6 (21%)	7 (23%)	6 (26%)	p=0.8
	2	5 (18%)	9 (29%)	6 (26%)	
	3	16 (57%)	15 (48%)	11 (48%)	
	Ungraded†	1 (4%)	0	0	
Vascular invasion*	Absent	16 (57%)	18 (58%)	20 (87%)	p=0.04
	Present	12 (43%)	13 (42%)	3 (13%)	
Number of positive lymph nodes*	0	18 (64%)	15 (48%)	11 (48%)	p=0.4
	1–3	5 (18%)	10 (32%)	3 (13%)	
	>3	2 (7%)	3 (10%)	3 (13%)	
	Not sampled	3 (11%)	3 (10%)	6 (26%)	
NPI*‡	Good	6 (21%)	9 (29%)	5 (22%)	p=0.6
	Moderate	15 (54%)	12 (39%)	9 (39%)	
	Poor	4 (14%)	7 (23%)	3 (13%)	
	Not calc	3 (11%)	3 (10%)	6 (26%)	

*Invasive cancers only; †malignant phyllodes tumour; ‡Nottingham prognostic index. Calc, calculated.


La lunghezza dell'intervallo non sembra influenzare la dimensione del tumore, il grado nucleare, lo stato linfonodale.

..... However, patients presenting after shorter intervals were significantly more likely to suffer vascular invasion.

CLASSIFICAZIONE DEL CANCRO INTERVALLO

European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis *Fourth Edition*

Table 3: Classification of interval cancers*

Categories	Subtypes	Screening films	Diagnostic mammogram
True interval		Negative	Positive
Occult	 Cosa li nasconde?	Negative	Negative
Minimal signs		Minimal signs	Minimal signs or positive
False negative	Reading error Technical error	Positive Negative (for technical reasons)	Positive Positive
Unclassifiable		Any	Not available

OCCULT INTERVAL CANCER

Cosa li nasconde?



LA DENSITA' DELLA GHIANDOLA

Association between Mammographic Breast Density and Breast Cancer Tumor Characteristics

Erin J. Aiello,¹ Diana S.M. Buist,^{1,2} Emily White,^{2,3} and Peggy L. Porter^{3,4}

La densità mammaria correla oltre che con lo stadio (dimensioni e linfonodi interessati)

l'invasione vascolare peritumorale

ER negatività

Alto grado nucleare


Cancer Epidemiol Biomarker Prev 2005

Br Cancer Res Treat 2008

CLASSIFICAZIONE DEL CANCRO INTERVALLO

European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis *Fourth Edition*

Table 3: Classification of interval cancers*

Categories	Subtypes	Screening films	Diagnostic mammogram
True interval		Negative	Positive
Occult		Negative	Negative
Minimal signs		Minimal signs	Minimal signs or positive
False negative	 Reading error Technical error	Positive Negative (for technical reasons)	Positive Positive
Unclassifiable		Any	Not available

Histopathological tumor characteristics stratified by subgroups, in 231 interval cancers diagnosed in women aged 50–69 years, in the first screening round of the Norwegian Breast Cancer Screening Program

Characteristics	Missed (n=80)		Minimal sign (n=53)		True ^I (n=98)		All (n=231)	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Histopathological type								
Ductal Carcinoma In Situ	4	(5)	5	(9)	5	(5)	14	(6)
Invasive ductal carcinoma	54	(68)	40	(75)	76	(78)	170	(74)
Invasive lobular carcinoma	16	(20)	7	(13)	9	(9)	32	(14)
Other invasive	6	(7)	1	(2)	8	(8)	15	(6)
	Invasive cases (n=76)		Invasive cases (n=48)		Invasive cases (n=93)		Invasive cases (n=217)	
Tumor size								
Mean mm	23 mm ²		22 mm		18 mm		21 mm	
Median mm	20 mm		20 mm		16 mm		20 mm	
<15mm (n, %)	20	(27) ²	15	(33)	41	(47)	76	(37)
15–20mm (n, %)	19	(26)	10	(22)	16	(18)	45	(22)
>20mm (n, %)	34	(47)	21	(46)	30	(34)	85	(41)
Missing/not available (n)	3		2		6		11	
Lymph node involvements								
Yes (n, %)	34	(49) ²	24	(53) ²	27	(33)	85	(43)
Missing/not available (n)	6		3		10		19	
Grading								
I (n, %)	13	(19)	13	(28)	19	(21)	45	(22)
II (n, %)	39	(57)	20	(43)	47	(52)	106	(51)
III (n, %)	17	(25)	14	(30)	25	(27)	56	(27)
Missing/not available (n)	7		1		2		10	
Receptor status								
Estrogen positive (n, %)	42	(67)	25	(64)	56	(67)	123	(66)
Missing/not available (n)	13		9		10		32	

PARAGONANDO FRA LORO I CANCRI INTERVALLO

ORIGINAL ARTICLE

Interval breast cancers: prognostic features and survival by subtype and time since screening

Gareth J R Porter, A J Evans, H C Burrell, A H S Lee, I O Ellis and J Chakrabarti

538 cancri intervalli

J Med Screen 2006;13:115-122

TYPE 1: VERO CANCRO INTERVALLO/OCCULTO

TYPE 2 MINIMAL. SIGNS

TYPE 3 FALSO NEGATIVO

Table 6 Tumour grade: type 1 versus types 2 and 3 combined

	Type 1 n (%)	Types 2 & 3 n (%)	Statistical significance
Grade 1	39 (10)	13 (12)	$\chi^2 = 9.38$ $P = 0.01$ df = 2
Grade 2	150 (38)	58 (53)	
Grade 3	203 (52)	39 (35)	

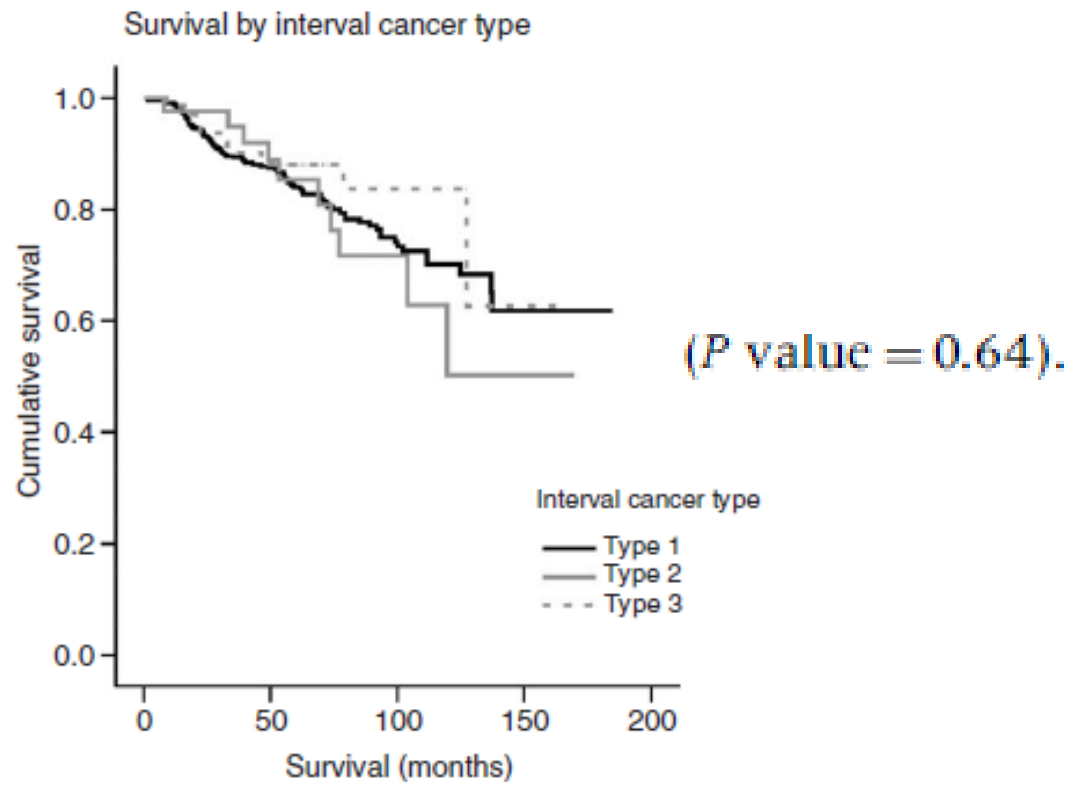
Type 1, true intervals; Type 2, minimal signs; Type 3, false negatives; df, degrees of freedom

Il tipo 1 è più frequentemente di alto grado

Table 5 Tumour pathological features by interval cancer type

	Type 1 n (%)	Type 2 n (%)	Type 3 n (%)	Statistical significance
Lobular features	64 (19)	8 (24)	27 (47)	$P < 0.0001$; df = 2

Il tipo 3 è più frequentemente un carcinoma lobulare



LA NEOPLASIA DUTTALE IN SITU INTERVALLO

Pathological and Biological Differences Between Screen-Detected and Interval Ductal Carcinoma in situ of the Breast

Marnix A. de Roos, MD,¹ Bert van der Vegt, MD,² Jaap de Vries, MD, PhD,¹
Jelle Wesseling, MD, PhD,² and Geertruida H. de Bock, PhD³

Annals of Surgical Oncology 14(7):2097–2104
DOI: 10.1245/s10434-007-9395-7

Le lesioni in situ screen detected sono più frequentemente di alto grado nucleare, con necrosi e con HER 2 overespresso rispetto a quelle diagnosticate nel periodo intervallo

CONCLUSIONI

E' ESTREMAMENTE DIBATTUTA L'AGGRESSIVITA' BILOGICA DEL CI RISPETTO ALLO SCREEN DETECTED; MA IL CI SEMBRA ESSERE MENO AGGRESSIVO DEL CANCRO DIAGNOSTICATO IN DONNE NON SOTTOPOSTE AD INDAGINI DI SCREENING

CI CORRELA CON LA DENSITA' GHIANDOLARE (DONNE GIOVANI)

LA DENSITA' MAMMOGRAFICA CORRELA CON TUMORI DI DIMENSIONI PIU' ESTESE E A FENOTIPO PIU' AGGRESSIVO

LA NEOPLASIA DUTTALE IN SITU INTERVALLO SEMBRA AVERE MENO IMPATTO PROGNOSTICO DI QUELLA SCREEN-DETECTED

**GRAZIE A TUTTI
PER L'ATTENZIONE!**