



Centro di Riferimento per l'Epidemiologia  
e la Prevenzione Oncologica in Piemonte



S.S. FORMAZIONE PERMANENTE E AGGIORNAMENTO

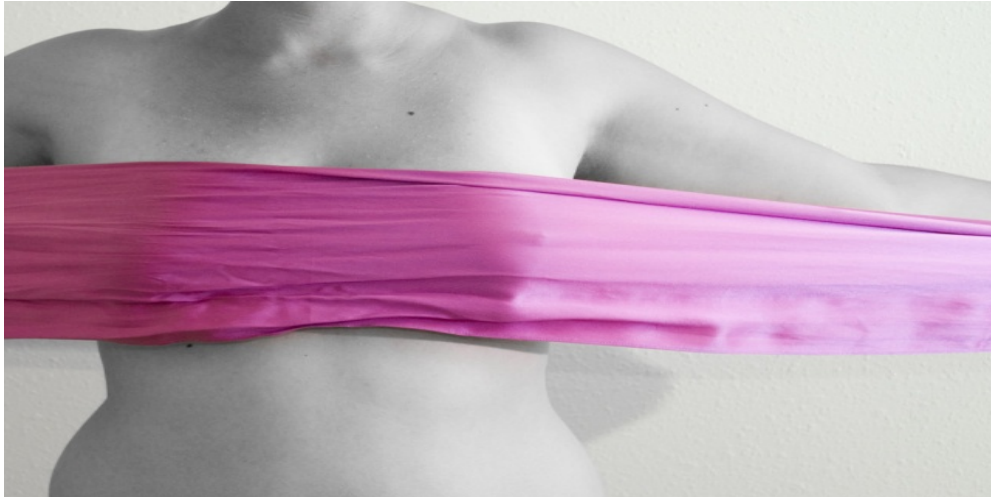


**Evento Formativo Residenziale**

**PROGRAMMA REGIONALE DI SCREENING PER IL TUMORE DELLA MAMMELLA  
PREVENZIONE SERENA – WORKSHOP 2017**

**Riflessioni sul dopo cura: il reinserimento nel mondo del lavoro  
e i rapporti sociali**

Nicoletta Biglia  
SS Breast Unit Ospedale Mauriziano  
Università di Torino



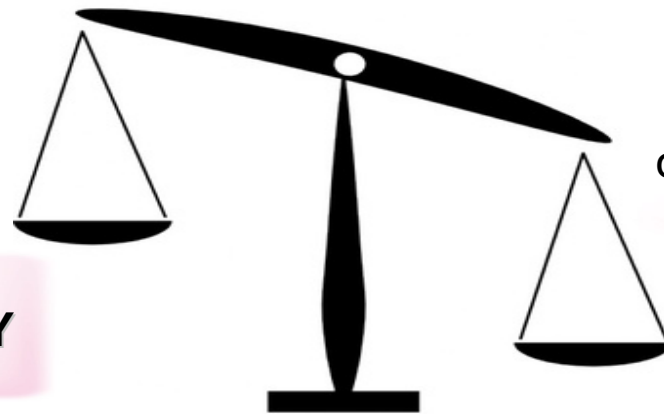
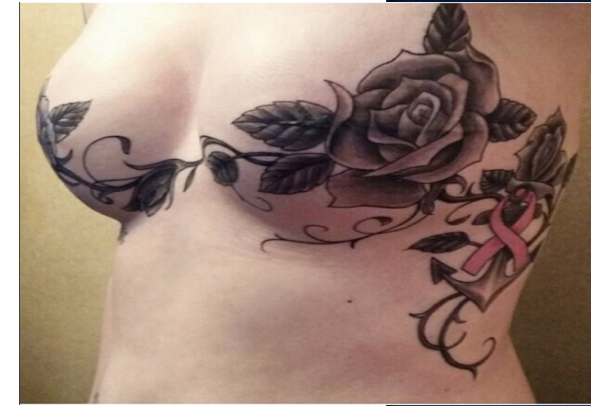
- De-escalating surgery (impatto della chirurgia sul «body image» e chirurgia ascellare)
- Qualità di vita dopo il cancro (gestione menopausa precoce, prevenzione osteoporosi)
- Follow up (recidive di malattia, effetti collaterali dei trattamenti, secondi tumori)
- Lavoro notturno??

# BODY IMAGE

**Breast is a sign of femininity and beauty**

## Tailored Surgical Treatment

- **Breast Conservative Treatment (BCT)** versus Mastectomy (M)
- **Onco-Plastic Surgery**
- **Nipple sparing Mastectomy (NSM)**



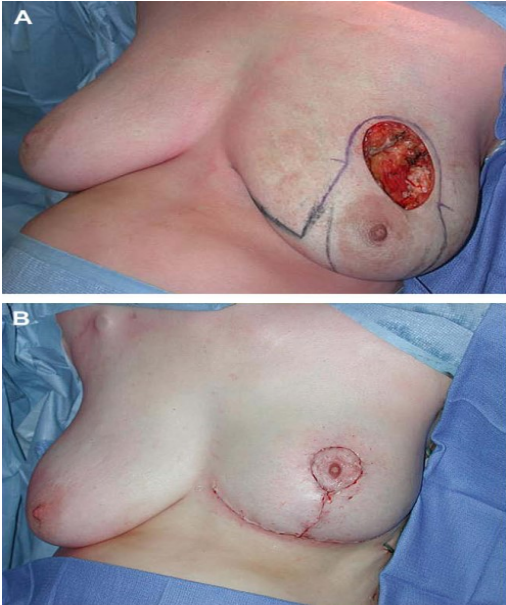
**ONCOLOGICAL SAFETY**

**BODY IMAGE:** mental picture of one's body, attitude to appearance

# CHIRURGIA ONCOPLASTICA

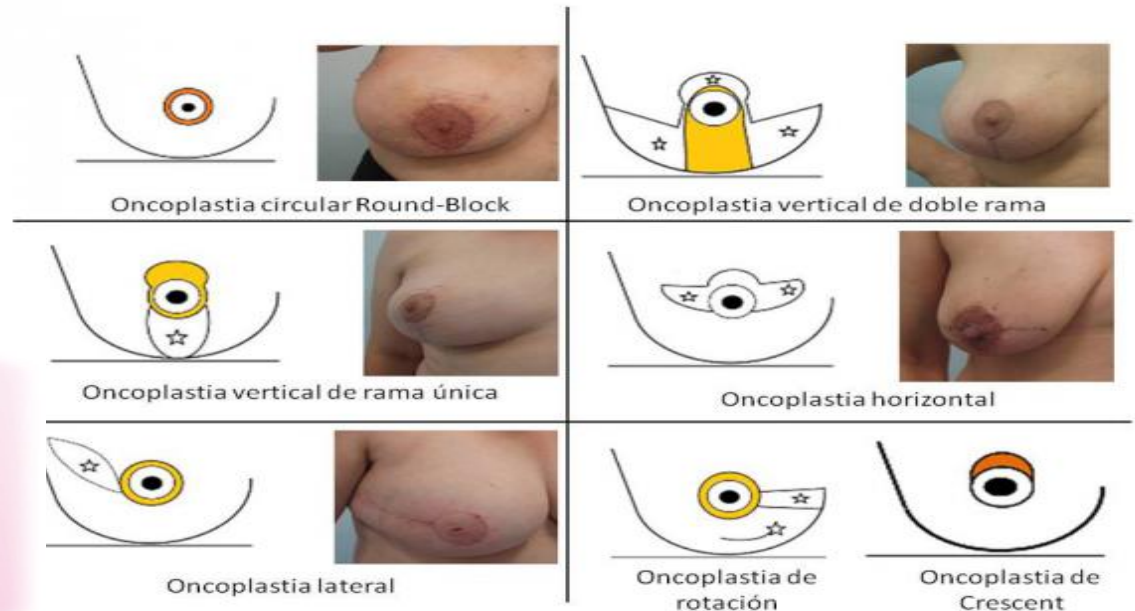
Chirurgia conservativa  
"standard of care"

Asportazione della lesione tumorale  
+  
Immediato rimodellamento mammario  
e  
Simmetria mammaria



Quali sono le **variabili da considerare** per una adeguata chirurgia oncoplastica?

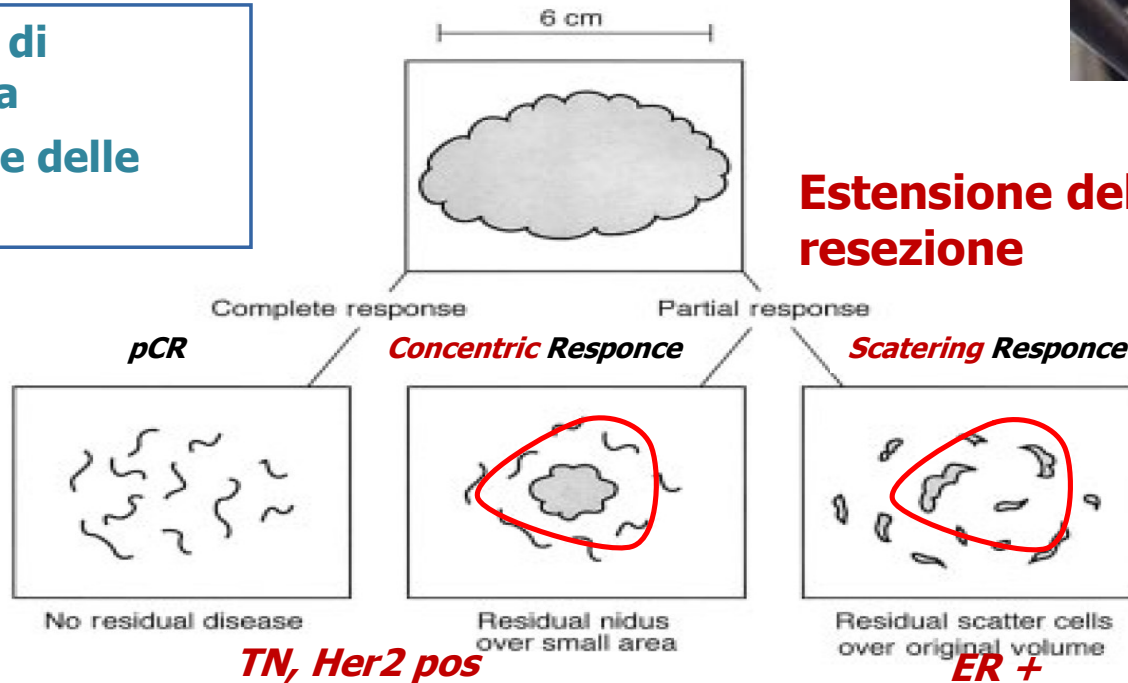
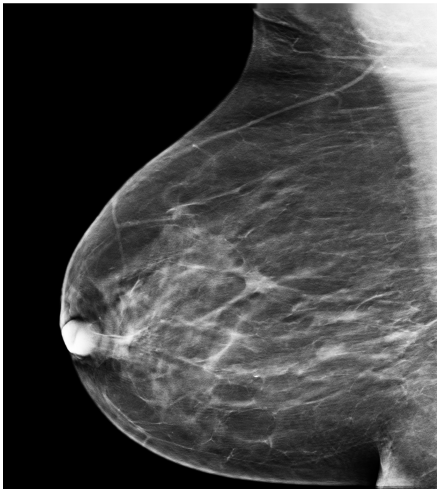
- **dimensioni e caratteristiche del tumore**
- **localizzazione del tumore**
- **dimensioni e forma della mammella**
- **gruppo interdisciplinare di Specialisti**



# Chirurgia conservativa dopo NACT

## Riduzione dell'estensione della chirurgia dopo NACT

- ◉ 40% di incremento di chirurgia conservativa
- ◉ 40-60% di riduzione delle dissezioni ascellari



**Estensione del margine di resezione**

**FIGURE 1.** Examples of the various pathologic responses observed after neoadjuvant chemotherapy. In some instances, malignant cells are clustered

La chirurgia conservativa sulla base dei «nuovi margini» è oncologicamente sicura dopo NACT

of residual disease in these two clinical scenarios.

## Nipple Sparing Mastectomy (NSM)

---

### Quando viene eseguita una

**Mastectomia:** attenzione a

- *Ricostruzione immediata*
- *Risparmio del complesso areola-capezzolo*

### **Mastectomia :**

intervento eseguito nel  
20-25% dei casi



Quali sono le **variabili da considerare** per una **adeguata** **selezioni delle pazienti?**

- ◉ Assenza di **interessamento macroscopico o retrazione del NAC**
- ◉ Assenza di franco coinvolgimento del NAC riscontrato attraverso l'esame **mammografico e/o la risonanza magnetica**
- ◉ **Distanza tumore-NAC**
- ◉ **Dimensioni e ptosi** delle mammella
- ◉ **Volontà della paziente**

# AXILLARY TREATMENT

## DISSEZIONE ASCELLARE e LINFEDEMA



- ◉ nel **6 - 21%** dei casi
- ◉ tempo medio di insorgenza: **6-14 mesi** dopo l'intervento
- ◉ il **73%** dei casi di linfedema insorga entro l'anno dall'intervento, per arrivare al **97%** entro i **4 anni**

### Difficilmente reversibile

- ◉ prevenzione
- ◉ rieducazione motoria
- ◉ linfodrenaggio
- ◉ bendaggio elasto-compressivo



## Pazienti sottoposte a **Chirurgia conservativa**



### Trattamento chirurgico di prima istanza

In pz con cavo ascellare **cl clinicamente negativo** all'esordio, sottoposte a **chirurgia conservativa + RT**

1-2 **LS+** (macro-micro) → **omissione della DA**

*NCCN 2017*



- Con un **FU di 10 anni**, la DA non migliora il tasso di recidive loco regionali, DFS o OS rispetto alla BLNS
- La maggior parte delle pazienti **cN0 sottoposte a chirurgia conservativa** possono **omettere la DA**, indipendentemente dall'età e dallo stato recettoriale.

- La **Dissezione ascellare** è necessaria se sono interessati **3 o più LS**, nelle **pazienti cN+** all'esordio e in casi di **estensione extracapsulare**

*M. Morrow, St Gallen 2017*



# Pazienti sottoposte a **Mastectomia**



Trattamento chirurgico di prima istanza  
**Mastectomia** in pazienti con cavo ascellare **clinicamente negativo** all'esordio

1-2 **LS+** (macro-micro) → possibile **omissione DA** ...*se alla mastectomia segue RT*

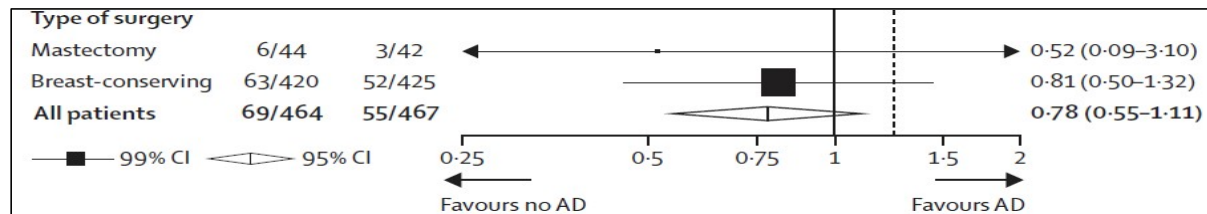
**NCCN 2017**

...indicazioni alla RT post mastectomia

## IBCSG 23-01 criteri di inclusione:

- tumori infiltranti mammari c T1-2
- pazienti c N0
- **LNS Micrometastatico**
- Chirurgia conservativa **o Mastectomia**

Solo il **9%** delle pazienti era stata sottoposta a **mastectomia**



### Obiettivo principale

- riconoscimento precoce di recidive di malattia potenzialmente suscettibili di trattamento con intento radicale

### Obiettivi secondari

- identificazione e trattamento di eventuali sequele fisiche e/o psicosociali indotte dal tumore e/o dai trattamenti ricevuti
- valutazione aderenza alla terapia ormonale
- promozione di uno stile di vita sano
- definizione rischio eredo-familiare
- prevenzione secondaria per i secondi tumori

- *Esmo Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. Annal Oncol 2015*
- *ASC/ASCO Breast Cancer Survivorship Care Guideline. J Clin Oncol 2015*
- *Linee Guida Aiom 2017*

## Le linee guida internazionali raccomandano il **Follow Up minimale**:

[tempistica arbitraria!  
Attualmente non supportata da studi ad hoc]

### **Visita medica:**

- ogni 3-6 mesi nei primi 3 anni dopo la diagnosi
- ogni 6-12 mesi per i 2 anni seguenti
- ogni 12 mesi dopo 5 anni dalla diagnosi

### **Mammografia:**

- Almeno 6 mesi dopo il termine della radioterapia
- 9-12 mesi dopo l'intervento chirurgico
- Successivamente: cadenza annuale

- *Esmo Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. Annal Oncol 2015*
- *ASC/ASCO Breast Cancer Survivorship Care Guideline. J Clin Oncol 2015*
- *Linee Guida Aiom 2017*

## Esami strumentali non raccomandati di routine (**Follow Up intensivo**)

- RM: raccomandata nelle donne portatrici di mutazione BRCA 1/2
- RX torace
- TC torace/addome/encefalo
- TC PET con FdG
- Scintigrafia ossea e Fosfatasi Alcalina: non ci sono prove che l'evidenza di lesioni secondarie ossee asintomatiche determini un vantaggio in termini di prognosi
- Ecografia epatica
- Indici di funzionalità epatica: alterati nel 60-80% delle pazienti senza mts epatiche
- Markers tumorali (CA 15.3 e CEA): potenzialmente più sensibili rispetto all'imaging per individuare una recidiva precoce di malattia

limitata specificità e sensibilità  
assenza di studi clinici  
che dimostrino relazione  
tra anticipazione  
diagnostica e prognosi

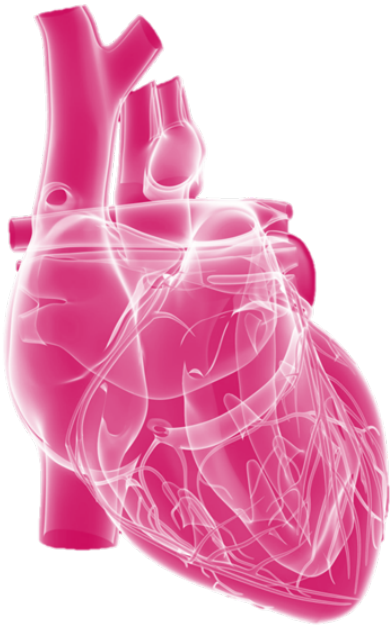
## Chemioterapia

### Cardiotossicità per pazienti che hanno ricevuto Antracicline

- Tossicità cronica precoce: entro 12 mesi dal termine della CT (1.6% - 2.1%) e tossicità cronica tardiva: dopo 12 mesi dal termine della CT **(1.6% - 5.1%)**
- valutazione a 6 mesi dal termine della CT, poi annualmente per 2-3 anni e quindi ogni 3-5 anni
- Monitoraggio più frequente se pazienti anziane e/o ad alto rischio (ipertensione, dislipidemia, diabete, LVEF ridotta al basale)

### Cardiotossicità per pazienti che hanno ricevuto CT + Trastuzumab

- Valutazione cardiologica a 3, 6, 9 mesi durante il trattamento e quindi a 12 e 18 mesi o se clinicamente indicato



- *Esmo Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. Annal Oncol 2015*
- *ASC/ASCO Breast Cancer Survivorship Care Guideline. J Clin Oncol 2015*
- *Linee Guida Aiom 2017*

### Ormonoterapia

- **Rischio cardiovascolare:** gli Als possono favorire l'incremento dei livelli di colesterolo e lipidi sierici e del rischio di diabete
- **Effetti ginecologici:** controllo ginecologico annuale, con attenzione a sanguinamenti vaginali anomali nelle pazienti in terapia con Tamoxifene
- **Sintomi da deprivazione estrogenica** (> gravi nelle pazienti giovani)
- **Salute dell'osso:** nelle pazienti in post menopausa in trattamento con Als o nelle pazienti in pre menopausa ma con fattori di rischio per l'osteoporosi, può essere indicata la densitometria ossea (MOC – DEXA)

Promuovere adesione ai programmi di screening di popolazione (Pap Test, ricerca di sangue occulto fecale)

**E' stimato che nelle pazienti con diagnosi di carcinoma mammario il rischio di sviluppare un secondo tumore a 10 anni sia pari al 22%**

- per fattori genetici (mutazione BRCA, p53)
- per pregressa RT (angiosarcomi e tumori esofagei)
- per terapia ormonale con Tamoxifene (carcinoma endometriale)
- per CT (leucemie acute, mielodisplasie)

# QUALITY of LIFE

---

## Menopause After BC

Many of breast cancer (BC) survivors suffer from **climateric symptoms**, which result directly from BC treatment with chemotherapy, tamoxifen, aromatase inhibitors, ovarian suppression.

These women experience:

- **Vasomotor symptoms**  
(hot flashes, night sweats, palpitations)
- **Vaginal dryness**
- **Sexual dysfunction**
- **Cognitive dysfunction**
- **Poor sleep and tiredness**
- **Osteoporosis**
- **Fertility problems**



**Up to 20% of BC patients consider stopping or actually cease endocrine therapy.**



# Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health

*T. J. de Villiers, A. Pines\*, N. Panay†, M. Gambacciani‡, D. F. Archer\*\*, R. J. Baber††, S. R. A. A. Gompel\*\*\*, V. W. Henderson†††, R. Langer†††, R. A. Lobo\*\*\*\*, G. Plu-Bureau†††† and D. W. Sturdee††††, on behalf of the International Menopause Society*

**There is a lack of safety data supporting the use of MHT (estrogen therapy or estrogen – progestogen therapy) in breast cancer survivors.**

## ALTERNATIVE TREATMENTS FOR VASOMOTOR SYMPTOMS

### PHARMACOLOGICAL

- Antidepressant (SSRIs, SNRIs, Gabapentin);
- Phytoestrogen (soia e trifoglio rosso)
- Black Cohosh (Cimicifuga Racemosa)
- Femal;
- Vitamin E

### NON PHARMACOLOGICAL

- Acupuncture, Yoga, Hypnosis, diet...



# Antidepressant and Hot Flushes



SSRIs

Fluoxetine  
Sertraline  
Escitalopram

Paroxetine  
Citalopram

SNRIs

Venlafaxine  
Duloxetine

NaSSA

Mirtazapine

ANTICONVULSANT

Gabapentin

**Duloxetine and escitalopram for hot flushes: efficacy and compliance in breast cancer survivors**

*Biglia N., Bounous V.E., Susini T., Pecchio S., Sgro L.G., Tuninetti V. Torta R.*

2016 European journal of cancer care

**Evaluation of low-dose venlafaxine hydrochloride for the therapy of hot flushes in breast cancer survivors**

*N. Biglia<sup>a,\*</sup>, Riccardo Torta<sup>b</sup>, R. Roagna<sup>a</sup>, F. Maggiorotto<sup>a</sup>, F. Cacciari<sup>a</sup>, R. Ponzone<sup>a</sup>, F. Kubatzki<sup>a</sup>, P. Sismondi<sup>a</sup>*

**Mirtazapine for the Treatment of Hot Flushes in Breast Cancer Survivors: A Prospective Pilot Trial**

*Nicoletta Biglia, MD, PhD, Franziska Kubatzki, MD, Paola Sgandurra, MD, Riccardo Ponzone, MD, PhD, Davide Marengo, MD, Elisa Peano, MD and Piero Sismondi, MD, PhD*

*CLIMACTERIC 2009;12:310-318*

**Non-hormonal treatment of hot flushes in breast cancer survivors: gabapentin vs. vitamin E**

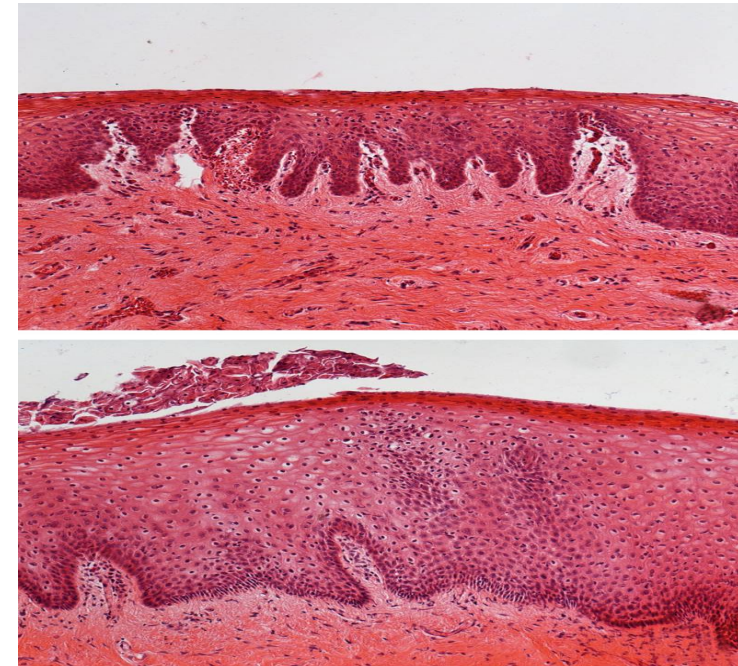
*N. Biglia, P. Sgandurra, E. Peano, D. Marengo, G. Moggio, V. Bounous, N. Tomasi Cont, R. Ponzone and P. Sismondi*

# Vulvo vaginal atrophy



**Non hormonal treatment** →  
**first choice**

**Vaginal Estrogen** →  
**allowed in selected cases**  
**(pts receiving TAM)**



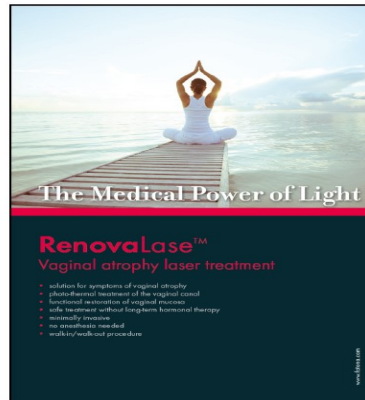
## Laser Technique



**RenovaLase™**

### Trattamento laser per l'atrofia Vaginale

- Soluzione per i sintomi dell'atrofia vaginale
- Trattamento foto-termico del canale vaginale
- Per il ripristino funzionale della mucosa vaginale
- Trattamento sicuro senza terapia ormonale a lungo termine
- Mini-invasivo
- Non necessita di anestesia
- Procedura ambulatoriale



## Ospemifene

a novel SERM for treating dyspareunia and vaginal atrophy; allowed in BC pts after completion of Adj therapies



# Il ruolo del lavoro notturno nell'oncogenesi

Alterazione del sonno

alterazione dei ritmi  
circadiani

Danneggiamento del DNA (accorciamento dei telomeri)

Stress ossidativo

Melatonina ed estrogeni

Alterazioni metaboliche

Infiammazione e depressione immunitaria

...Nel 2007, la WHO ha affermato che l'esposizione professionale legata al turno lavorativo notturno potrebbe incrementare il rischio di carcinoma mammario.

Carcinoma mammario

*Samuelsson LB et al. Sleep and circadian disruption and incident breast cancer risk: An evidence based and theoretical review. Neu Bio Rev 2017*

*Blakeman V et al. Circadian clocks and breast cancer. Breast Cancer Res. 2016*

*Stevens et al. Breast cancer and circadian disruption from electric lighting in the modern world. Cancer J Clin. 2014*

ARTICLE

## Night Shift Work and Breast Cancer Incidence: Three Prospective Studies and Meta-analysis of Published Studies

Ruth C. Travis, Angela Balkwill, Georgina K. Fensom, Paul N. Appleby, Gillian K. Reeves, Xiao-Si Wang, Andrew W. Roddam, Toral Gathani, Richard Peto, Jane Green, Timothy J. Key, Valerie Beral

JNCI J Natl Cancer Inst (2016) 108(12): djw169

doi: 10.1093/jnci/djw169  
 First published online October 7, 2016  
 Article

1.4 million of women in total

6 of 9 | JNCI J Natl Cancer Inst, 2016, Vol. 108, No. 12

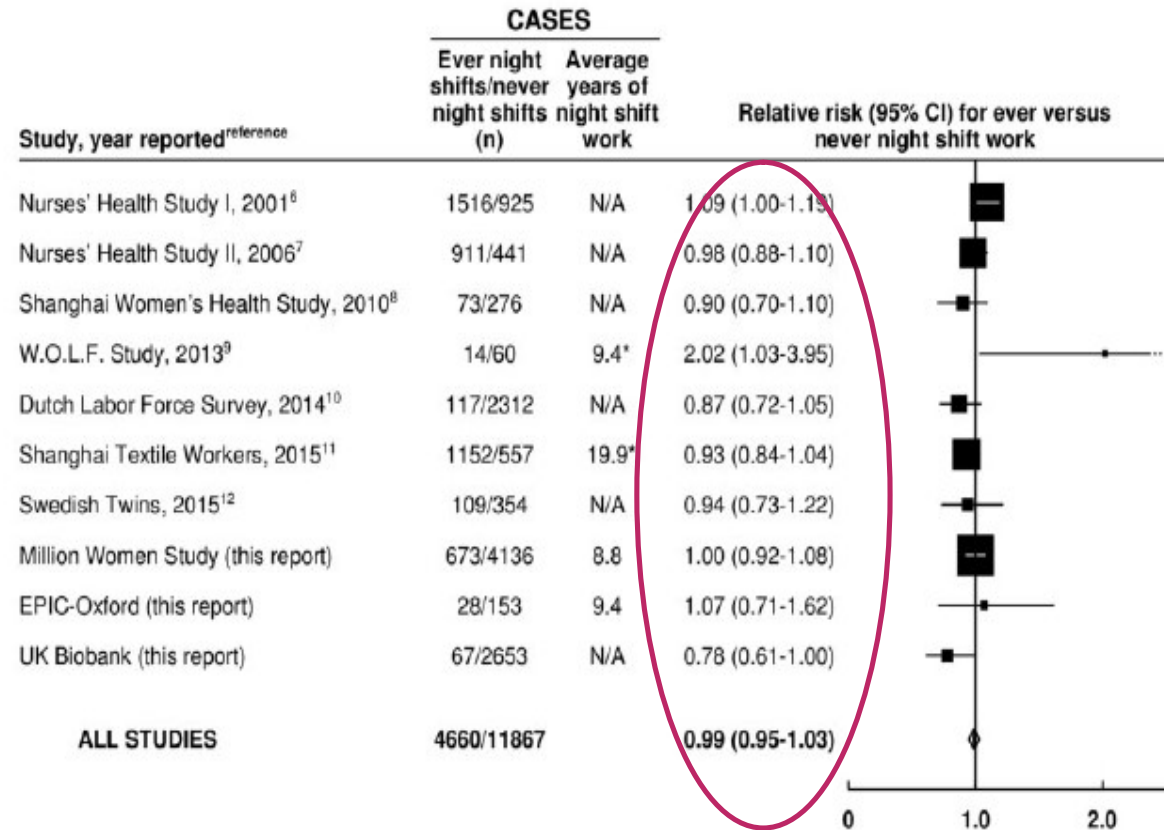


Figure 2. Meta-analysis of prospective studies on the risk of breast cancer in women who ever vs never worked night shifts. \*All women. Study-specific relative risks (RRs) are represented by squares (with their 95% confidence intervals [CIs] as lines), each with area inversely proportional to the variance of the log RR. RRs were combined using inverse-variance-weighted averages of the log RRs in the separate studies, yielding a result and its 95% CI, which is plotted as a diamond.



Grazie per l'attenzione!