



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**



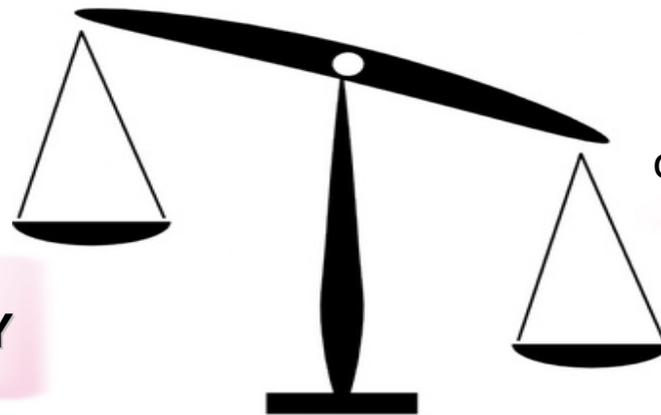
- De-escalating surgery (impatto della chirurgia sul «body image» e chirurgia ascellare)
- Qualità di vita dopo il cancro (gestione menopausa precoce, prevenzione osteoporosi)
- Follow up (recidive di malattia, effetti collaterali dei trattamenti, secondi tumori)
- Lavoro notturno??

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)**



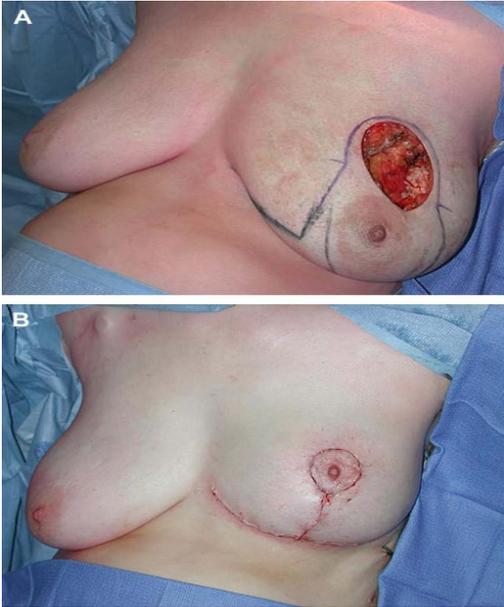
ONCOLOGICAL SAFETY

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

CHIRURGIA ONCOPLASTICA

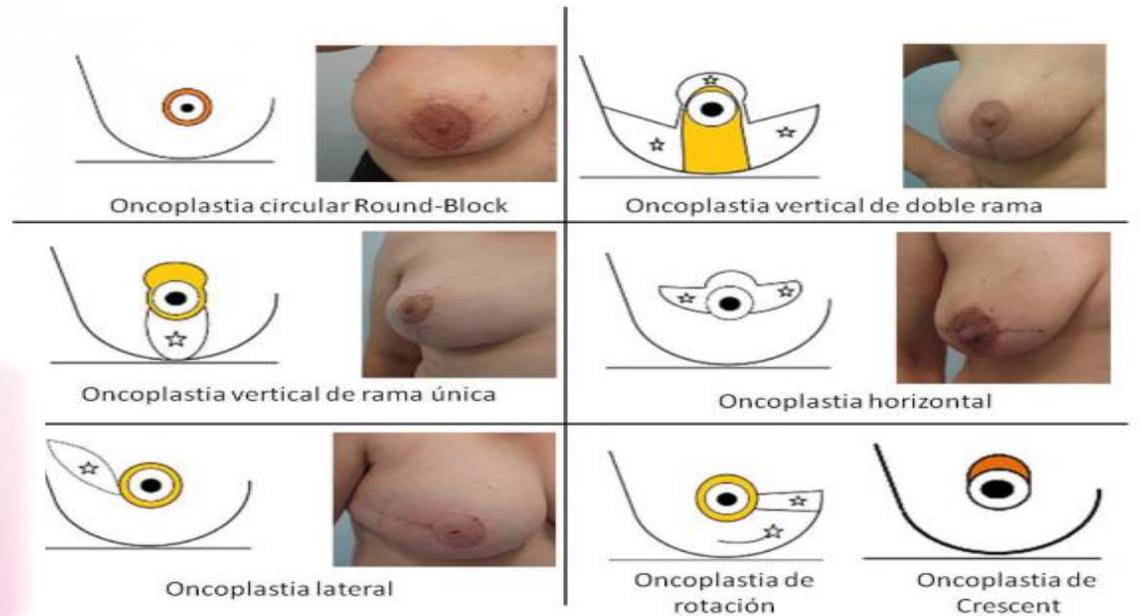
Chirurgia conservativa
"standard of care"

Asportazione della lesione tumorale
+
Immediato rimodellamento mammario
e
Simmetria mammaria



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

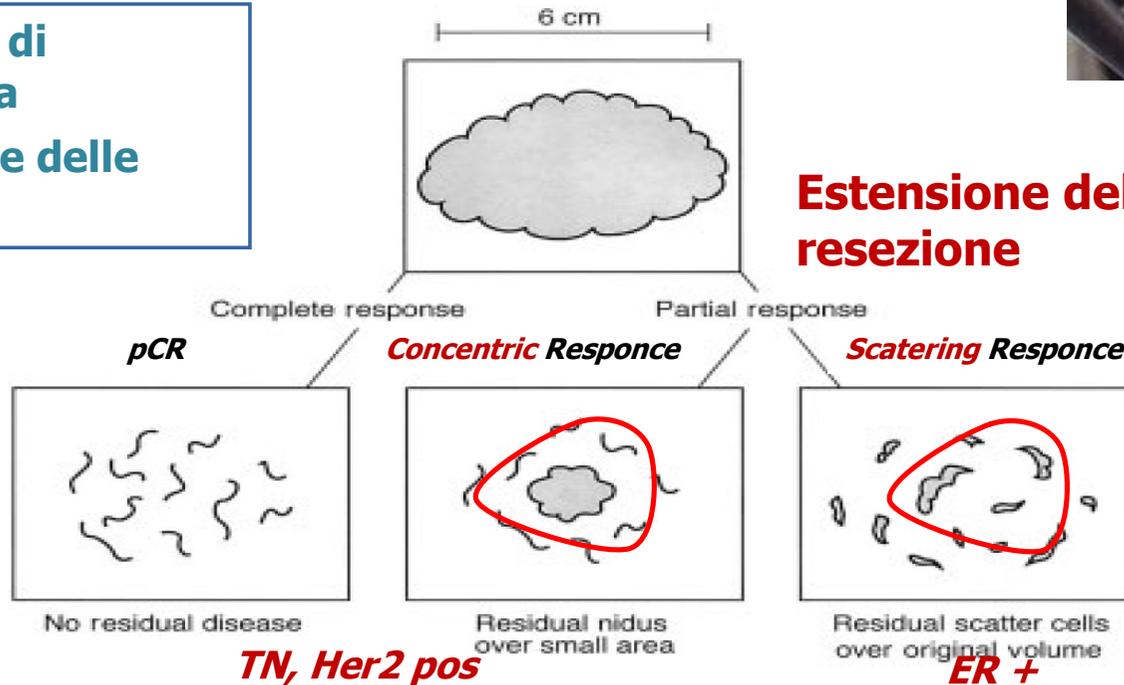
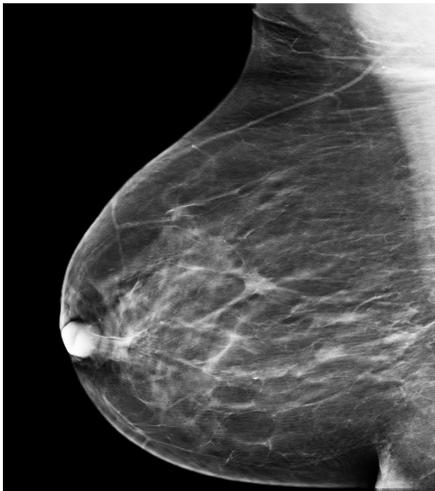
- **dimensioni e caratteristiche del tumore**
- **localizzazione del tumore**
- **dimensioni e forma della mammella**
- **gruppo interdisciplinare di Specialisti**



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

or 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 selezione 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*

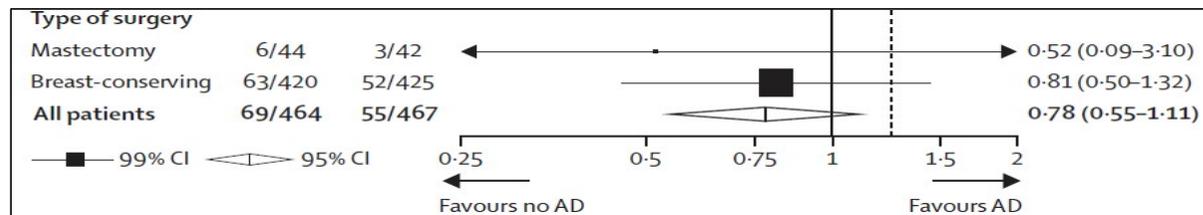
NCCN 2017

...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

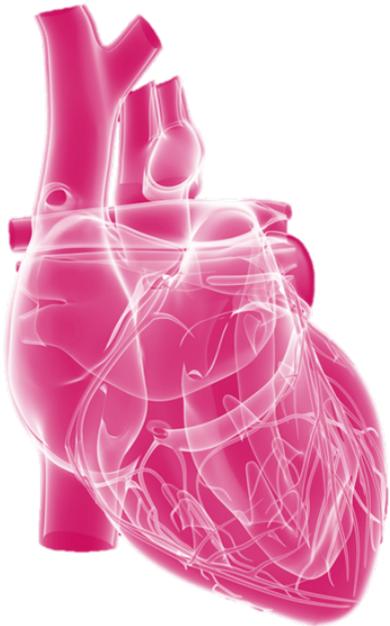
Chemioterapia

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^{a,}, Riccardo Torta^b, R. Roagna^a, F. Maggiorotto^a, F. Cacciari^a, R. Ponzzone^a, F. Kubatzki^a, P. Sismondi^a*

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 Ponzzone, 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

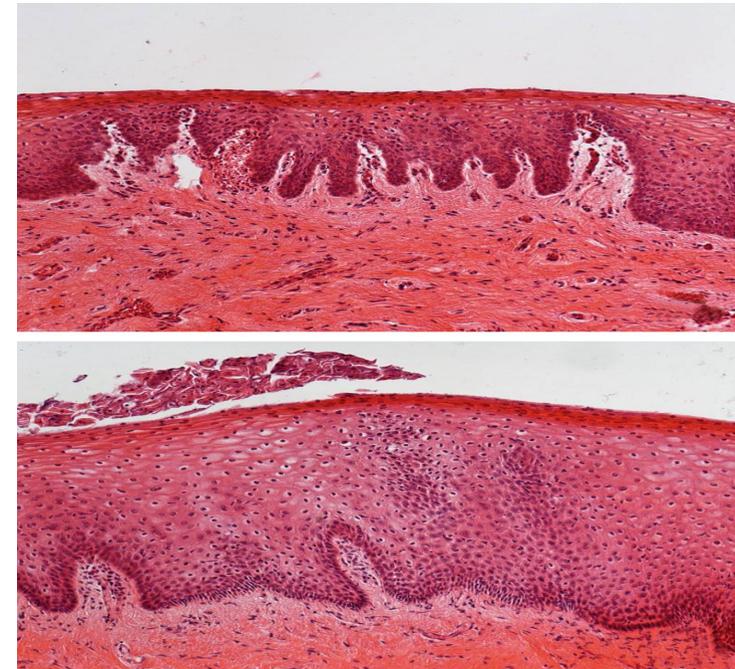
N. Biglia, P. Sgandurra, E. Peano, D. Marengo, G. Moggio, V. Bounous, N. Tomasi Cont, R. Ponzzone and P. Sismondi

Vulvo vaginal atrophy



Non hormonal treatment →
first choice

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



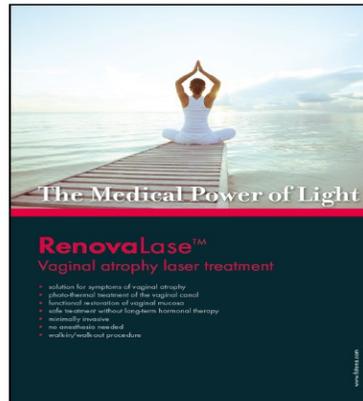
Laser Technique



RenovaLase™

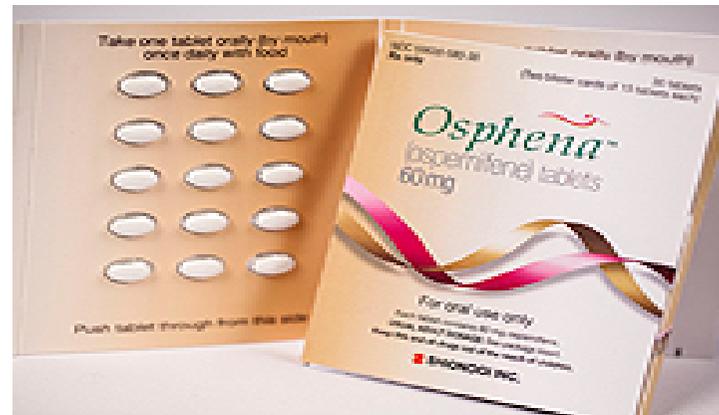
Trattamento laser per l'atrofia Vaginale

- 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

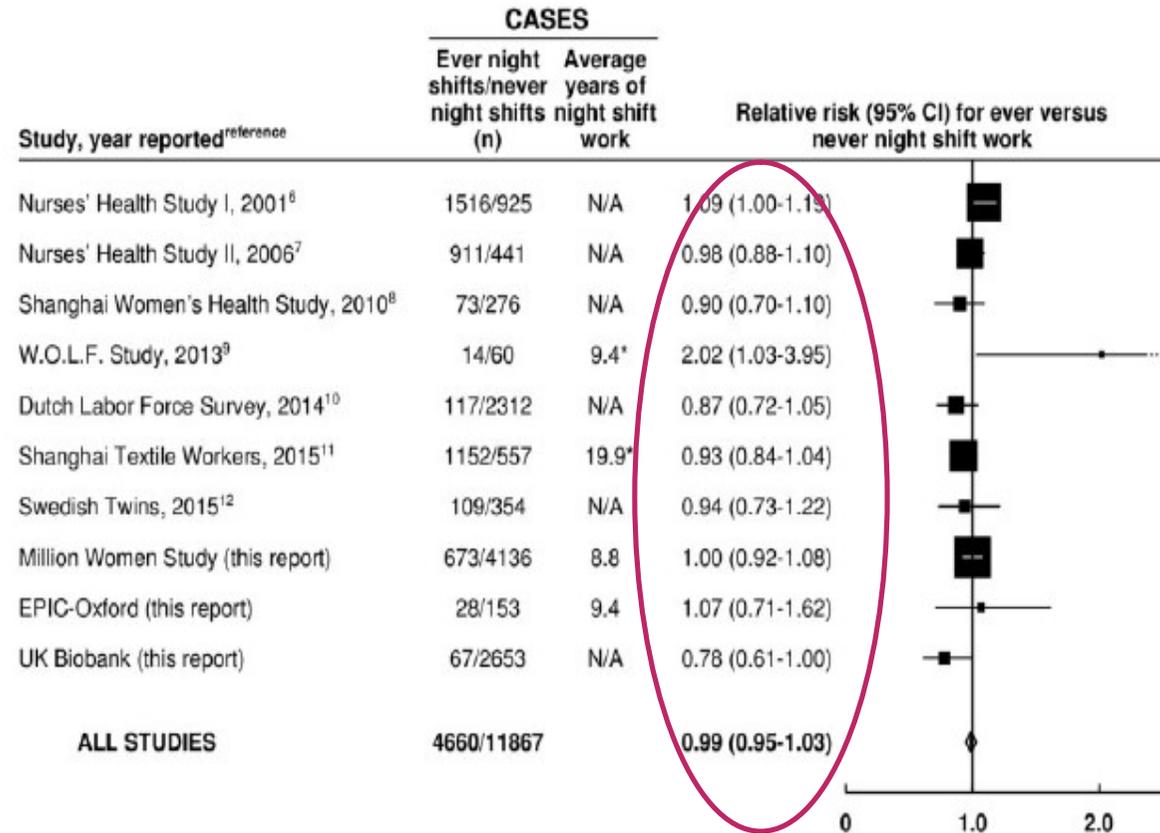


Figure 2. Meta-analysis of prospective studies on the risk of breast cancer in women who ever vs never worked night shifts. *All women. Study-specific relative risks (RRs) are represented by squares (with their 95% confidence intervals [CIs] as lines), each with area inversely proportional to the variance 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!