



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



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA
Città della Salute e della Scienza di Torino



S.S. Formazione Permanente e Aggiornamento

Evento Formativo Residenziale
Programma regionale di screening per il tumore della mammella
PREVENZIONE SERENA - WORKSHOP 2017

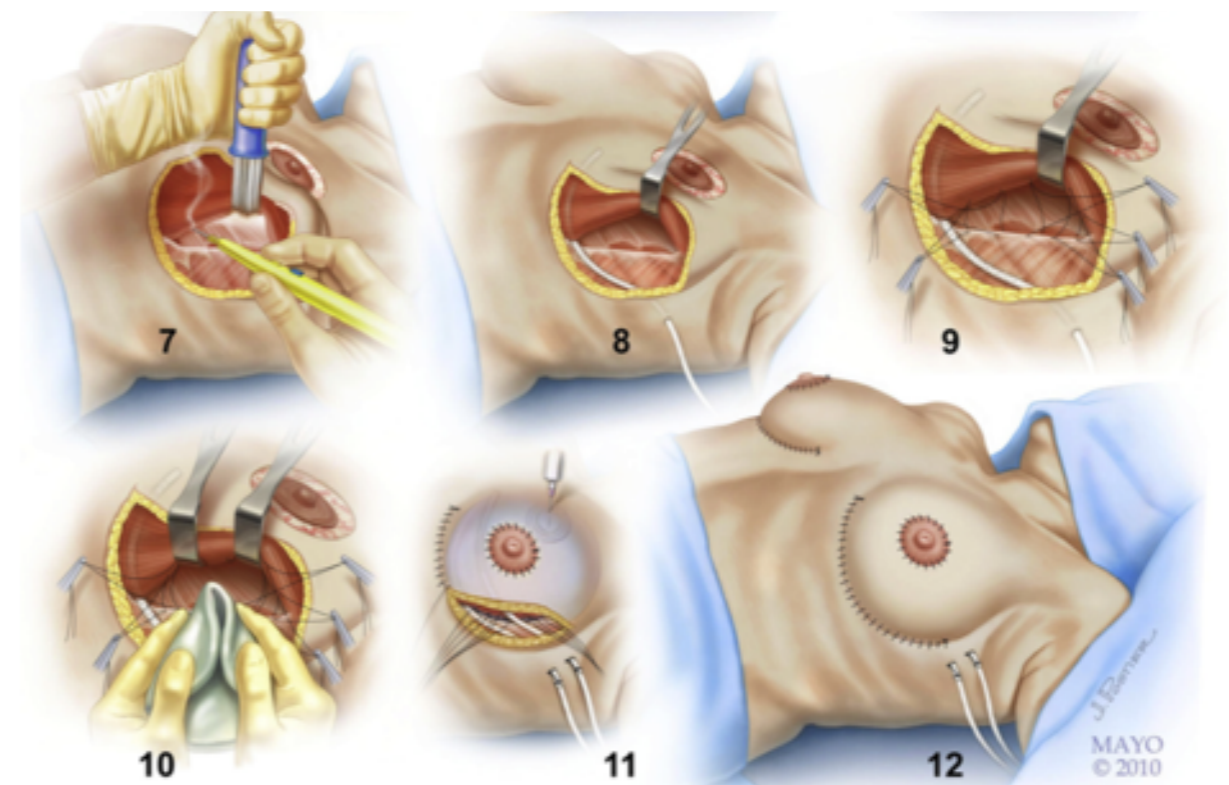
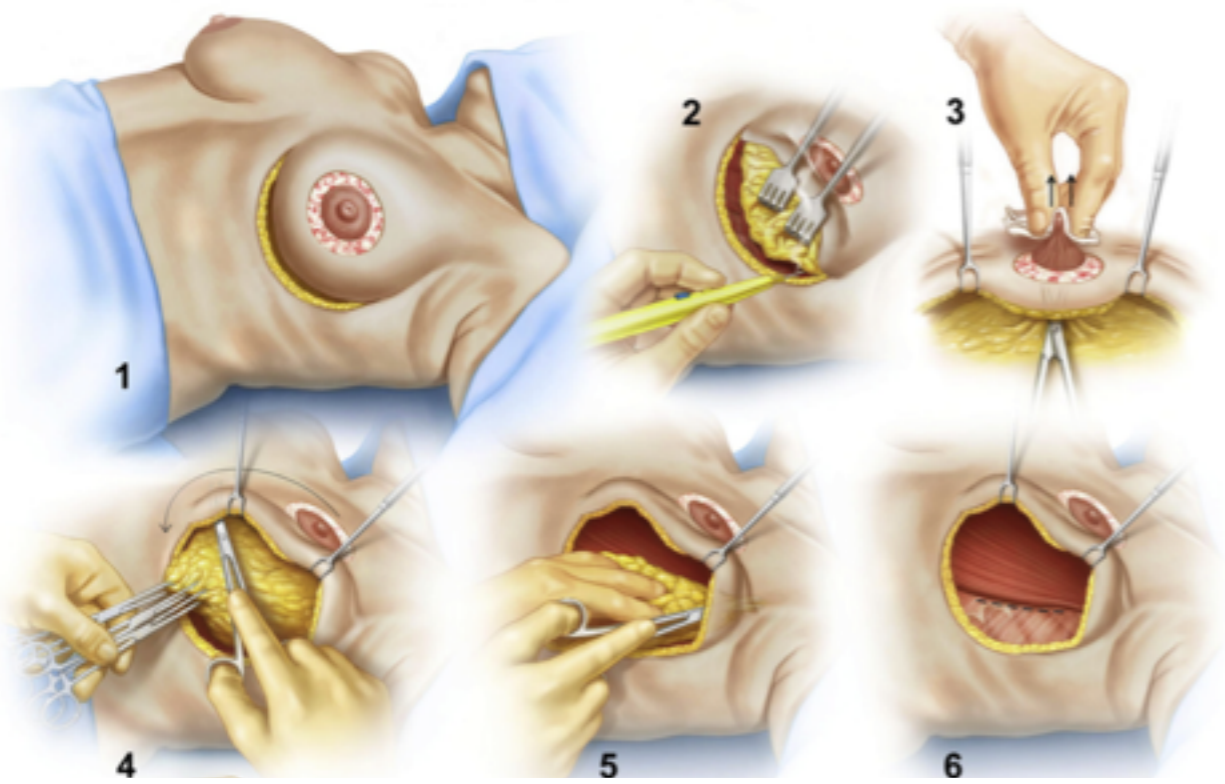
Un key article per un chirurgo

Dott.ssa Alessandra Surace
Medico Specializzando in Ginecologia ed Ostetricia
Clinica Universitaria - Ospedale Sant'Anna

Oncologic Safety of Prophylactic Nipple-Sparing Mastectomy in a Population With *BRCA* Mutations

A Multi-institutional Study

James W. Jakub, MD; Anne Warren Peled, MD; Richard J. Gray, MD; Rachel A. Greenup, MD; John V. Kiluk, MD;
Virgilio Sacchini, MD; Sarah A. McLaughlin, MD; Julia C. Tchou, MD, PhD; Robert A. Vierkant, MS;
Amy C. Degnim, MD; Shawna Willey, MD



MUTAZIONE BRCA

- ▶ RISCHIO DI CA MAMMARIO:
 - ▶ 60% PER BRCA 1
 - ▶ 50% PER BRCA 2
- ▶ RIDUZIONE DEL RISCHIO: annessiectomia bilaterale (50%), chemoprevenzione (?), sorveglianza, mastectomia bilaterale profilattica

Annessiectomia bilaterale → sopravvivenza

Mastectomia bilaterale profilattica ? → sopravvivenza

VANTAGGI NSM

- ▶ BENESSERE PSICOSOCIALE (P= 0.01)
- ▶ BENESSERE SESSUALE (P= 0.02)



Riduzione del rischio e mutazione BRCA

In a large *BRCA* cohort, skin-sparing prophylactic mastectomy has been shown to be a powerful means of risk reduction.³ Several retrospective series and meta-analyses of 4 prospective studies have supported prophylactic mastectomy in *BRCA* mutation carriers, demonstrating a 93% relative risk reduction.^{4,5} Prophylactic mastectomies were shown by Hartmann et al⁶ in a large series with 14-year follow-up to be an effective method of risk reduction. Notably, most of these cases were NSM⁶; however, only 26 of these patients were identified to have a *BRCA* mutation.⁷ We sought to define the frequency of breast cancer events after NSM in patients with deleterious *BRCA* mutations and to provide evidence to facilitate informed decision-making between patients and health care professionals.

JAMA Surgery | **Original Investigation**

Oncologic Safety of Prophylactic Nipple-Sparing Mastectomy in a Population With *BRCA* Mutations

A Multi-institutional Study

James W. Jakub, MD; Anne Warren Peled, MD; Richard J. Gray, MD; Rachel A. Greenup, MD; John V. Kiluk, MD;
Virgilio Sacchini, MD; Sarah A. McLaughlin, MD; Julia C. Tchou, MD, PhD; Robert A. Vierkant, MS;
Amy C. Degnim, MD; Shawna Willey, MD

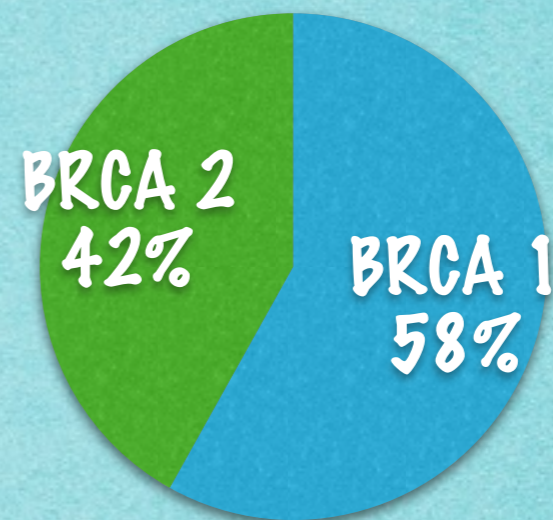
Studio retrospettivo multicentrico

(9 centri)

1968-2013

CRITERI DI INCLUSIONE

- ▶ **346 donne BRCA mutate (201 BRCA 1 / 145 BRCA 2)**
- ▶ **> 18 anni (età media 41 aa, 34.5-47.5)**
- ▶ **548 NSM profilattica (mono o bilaterale)**
- ▶ **Pz ad alto rischio di BC**
 - ▶ **Carcinoma Lobulare In Situ**
 - ▶ **Iperplasia Lobulare Atipica**
 - ▶ **Proliferazione Duttale Atipica**



INTERVENTO CHIRURGICO

**NSM
profilattica
monolaterale**
144 donne, 41.6%

**NSM profilattica
bilaterale**
200 donne, 58.4%



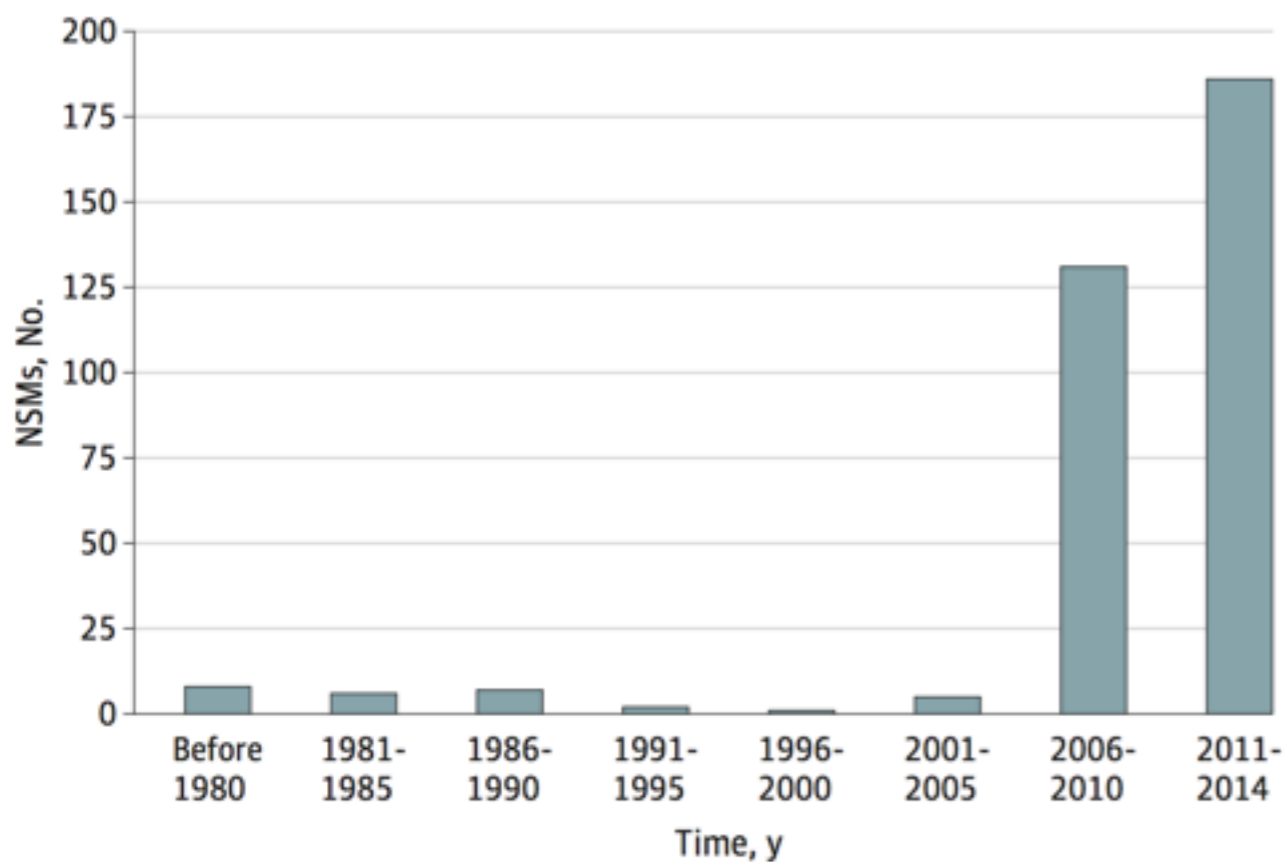
CRITERI DI ESCLUSIONE

- ▶ **CIS o CI occulto nel pezzo operatorio**
- ▶ **Varianti istologiche sul pezzo operatorio di incerto significato**

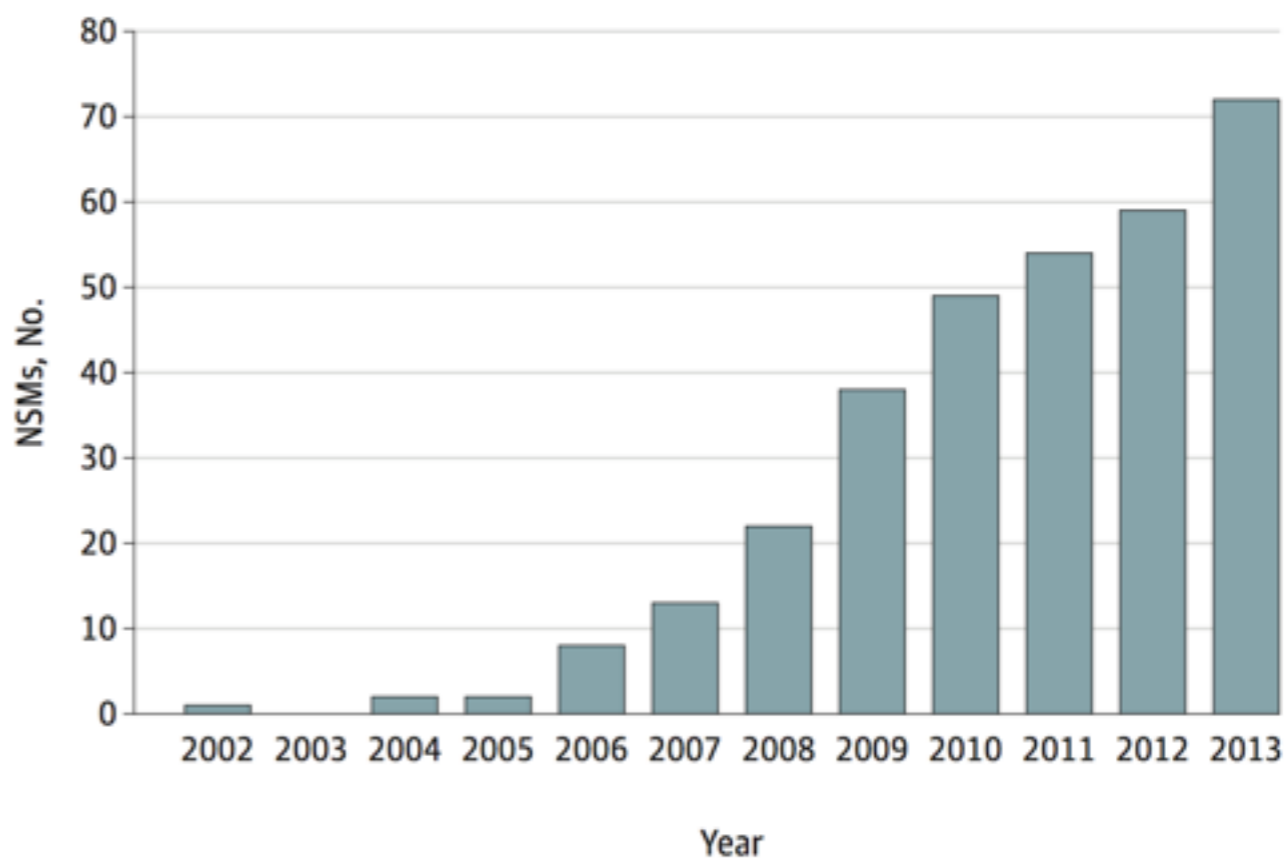


Figure 1. Use of Nipple-Sparing Mastectomy (NSM) in the Study Population of Patients With *BRCA* Mutations

A Time during which NSMs were performed



B NSMs performed/y



END POINT

**Nuova diagnosi di
carcinoma invasivo**

oppure

**carcinoma in situ
dopo NSM**



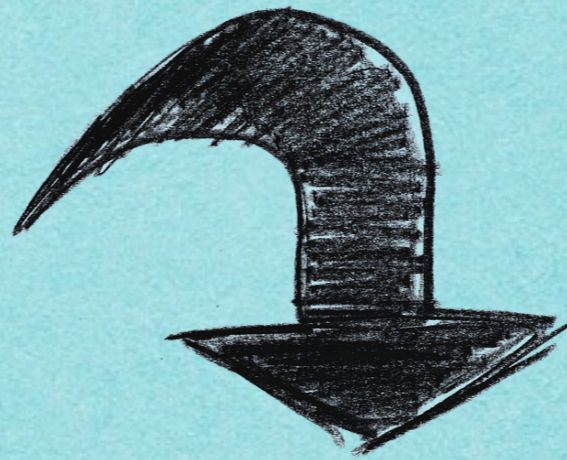
FOLLOW UP

- ▶ Mediano: 34 mesi (18-58 mesi)
- ▶ Medio: 56 mesi (48-64 mesi)
 - ▶ NSM unilaterale: 47 mesi (38-56)
 - ▶ NSM bilaterale: 62 mesi (54-71)
- ▶ 23% delle pazienti: FU almeno 60 mesi

NESSUNA NUOVA DIAGNOSI

PAZIENTI DECEDUTE DURANTE IL FU

- ▶ 7 per Ca mammella
- ▶ 3 per Ca ovaio/salpinge
- ▶ 2 altre cause



Stadio IV malattia
(pregresso Ca
mammella
controlaterale)

INCIDENZA ATTESA

- ▶ Incidenza attesa
 - ▶ BOADICEA 21.8%
 - ▶ Chen Parmigiani 22.1%
 - ▶ Van den Broek et al..... 9,7%
- ▶ Escludendo le NSM eseguite prima del 1995
 - ▶ 0 eventi versus 13.1% ($P < 0.001$)
- ▶ Escludendo le donne con ≥ 65 aa
 - ▶ 0 eventi versus 21.4% ($P < 0.001$)

PROSE

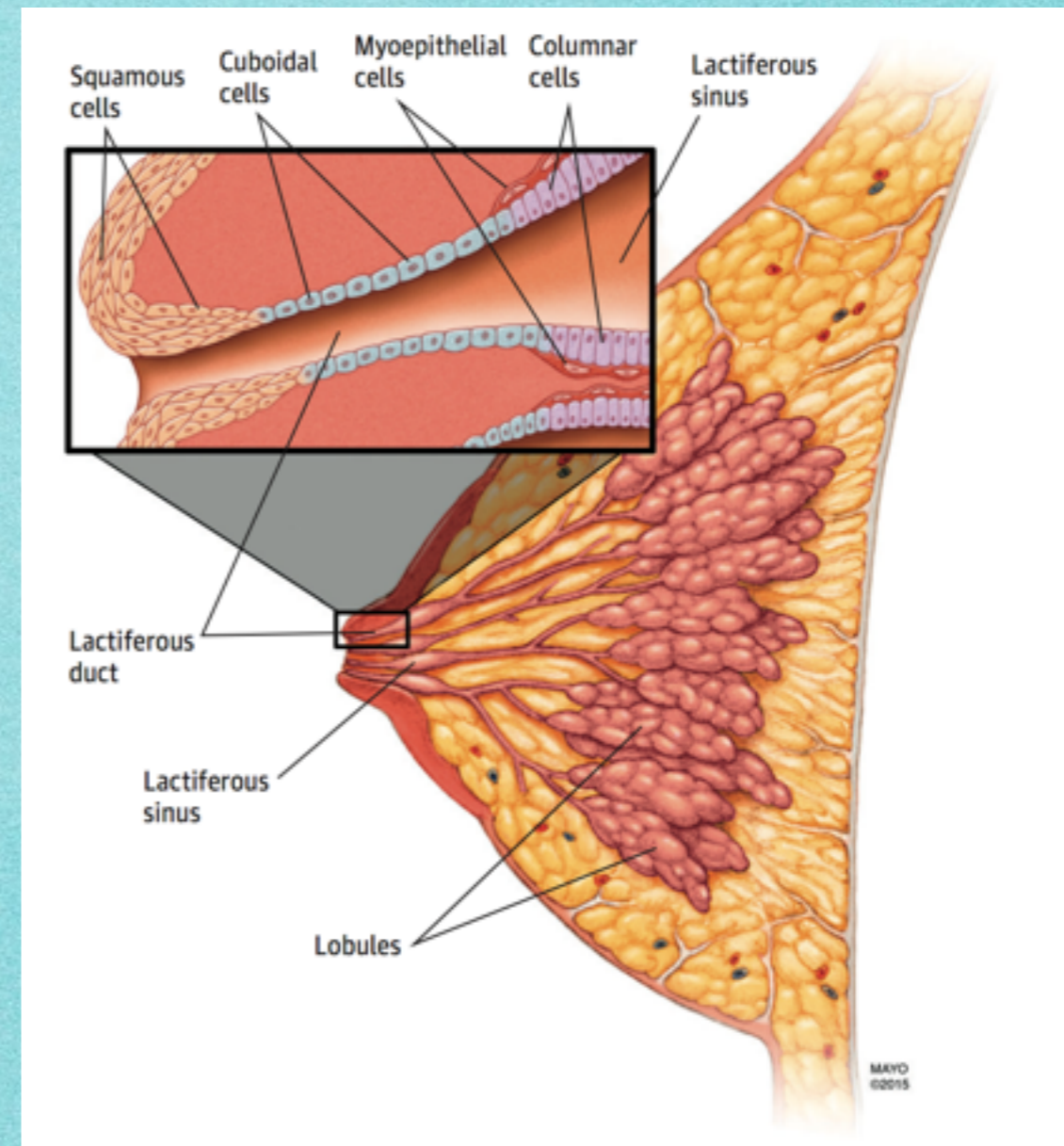
(Prevention and Observation of Surgical Endpoints)

- ▶ 1372 donne con mutazione BRCA
- ▶ No mastectomia profilattica
- ▶ FU 3 anni
- ▶ Nuove diagnosi: 7%

Domchek, Friebel, Singer Association of risk-reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with cancer risk and mortality. JAMA. 2010

TDLU

- ▶ La maggior parte dei tumori della mammella originano dalle TDLU (concentrati nella parte centrale della mammella)
- ▶ TDLU nel tassello retroareolare: 16%
- ▶ TDLU nelle papille del capezzolo: 8%
- ▶ Cellule epiteliali: squamose → cellule colonnari (1.2 mm-3.6 mm dalla superficie del capezzolo) :rischio biologico del NAC diverso rispetto a quello del parenchima mammario



LIMITI DELLO STUDIO

- ▶ **Retrospettivo**
- ▶ **FU mediano: 3 anni**
- ▶ **NSM eseguite nell'arco di 40 anni in 9 istituti diversi (differenze di tecnica/indicazioni)**
- ▶ **No dati su ovariectomia profilattica/terapia adiuvanti (CT/OT)**



PUNTI FORZA DELLO STUDIO

- ▶ **Multicentricità
(!)**
- ▶ **Numero di
pazienti incluse
(346)**



Key Points

Question Is prophylactic nipple-sparing mastectomy oncologically safe for patients with *BRCA* mutations?

Findings This review included a cohort of 346 patients from 9 institutions who underwent 548 risk-reducing nipple-sparing mastectomies. At a median and mean follow-up of 34 and 56 months, respectively, no breast cancers developed.

Meaning Nipple-sparing mastectomy is a highly effective breast cancer prevention strategy in patients with *BRCA* mutations, and nipple-sparing mastectomy should be offered as a risk-reducing approach.

