



Titolo del Documento di Consenso

Omissione della dissezione ascellare in caso di linfonodo sentinella metastatico (micro e macrometastasi)

Denominazione del Gruppo di Studio

Coordinatore. Dr. Filippo Montemurro

Comitato Estensore

Prof.ssa Nicoletta Biglia, Dr.ssa Ornella Garrone, Dr.ssa Monica Minischetti, Dr. Paolo Rovea, Dr. Eugenio Zanon

Componenti del Gruppo di Studio che hanno approvato il documento

Airoldi Mario, Albertinazzi Stefania, Bagnato Rosaria, Beano Alessandra, Bellò Marilena, Bergnolo Paola, Biglia Nicoletta, Bocci Francesco, Bussone Riccardo, Chiarinotti Donatella, Feyles Elda, Fillini Claudia, Gambaro Giuseppina, Garetto Alessio, Garrone Ornella, Giacobino Alice, Gorzegno Gabriella, Gregori Gianluca, La Porta Maria Rosa, Malossi Alessandra, Manzin Enrica, Marengo Davide, Minischetti Monica, Oletti Maria Vittoria, Orlassino Renzo, Pacquola Maria Grazia, Paduos Adriana, Pietribiasi Francesca, Regis Gianna, Rinarelli Mariateresa, Rovea Paolo, Sgandurra Paola, Vaisitti Cinzia, Vincenti Maura, Zanon Eugenio

Versione Numero 2, Data 09 settembre 2016

Quesito relativo al documento di consenso

E' indicata l'omissione della dissezione ascellare in caso di linfonodo sentinella con micro o con macrometastasi?
--

Statement su adesione a Linee Guida Nazionali e/o internazionali sul tema ²
<p>Nel formulare la raccomandazione si è tenuto conto delle seguenti linee guida e raccomandazioni internazionali e nazionali:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) NCCN Clinical practice Guidelines in Oncology – Breast – Versione 1.2016 2) American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update – Maggio 2014 3) NICE guideline CG80 6-year surveillance 2015 – Early and locally advanced breast cancer (2013) 4) AIOM Linee guida neoplasie della mammella Edizione 2015 5) Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up – 2015 6) St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015 7) Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, Viale G, Luini A, Veronesi P, Baratella P, Chifu C, Sargenti M, Intra M, Gentilini O, Mastropasqua MG, Mazzarol G, Massarut S, Garbay JR, Zgajnar J, Galatius H, Recalcati A, Littlejohn D, Bamert M, Colleoni M, Price KN, Regan MM, Goldhirsch A, Coates AS, Gelber RD, Veronesi U; International Breast Cancer Study Group Trial 23-01 investigators. Lancet Oncol. 2013 Apr;14(4):297-305. 8) Impact of immediate versus delayed axillary node dissection on surgical outcomes in breast cancer patients with positive sentinel nodes: results from American College of Surgeons Oncology Group Trials Z0010 and Z0011. Olson JA Jr1, McCall LM, Beitsch P, Whitworth PW, Reintgen DS, Blumencranz PW, Leitch AM, Saha S, Hunt KK, Giuliano AE; American College of Surgeons Oncology Group Trials Z0010 and Z0011. J Clin Oncol. 2008 Jul 20;26(21):3530-5 9) Amaros Trial, Lancet Oncology 2014 nov; 15(12): 1303-1310. 10) Consensus sull'irradiazione delle stazioni linfonodali mammarie - Gruppo di lavoro AIRO per la patologia mammaria - 2015
Statement di consenso del Gruppo di Studio
<p>La dissezione ascellare (con asportazione di almeno 10 linfonodi) per la valutazione patologica accurata dell'ascella è indicata:</p> <ul style="list-style-type: none"> - in presenza di linfonodi ascellari positivi per metastasi alla valutazione preoperatoria - nel caso di mancato reperimento del linfonodo sentinella - nei tumori T3, T4 e nel carcinoma infiammatorio <p>L'omissione della dissezione ascellare in caso di linfonodo sentinella metastatico prevede due scenari:</p> <p>A) Sentinella con micrometastasi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) La dissezione ascellare può essere omessa. 2) Deve essere valutata l'opportunità della dissezione ascellare nelle pazienti in cui la conoscenza delle caratteristiche istologiche degli altri linfonodi potrebbe modificare la terapia adiuvante programmata. 3) Deve essere valutata l'opportunità della dissezione ascellare nelle pazienti sottoposte a mastectomia (che non sono incluse nello studio Z0011 e rappresentano solo il 9% delle pazienti incluse nello studio IBCSG – 23- 01). 4) E' auspicabile ricerca e inclusione in trials randomizzati per le pazienti sottoposte a mastectomia. <p>B) Sentinella con macrometastasi</p>

- 5) L'omissione della dissezione ascellare in caso di linfonodo sentinella con macrometastasi può essere presa in considerazione soltanto se sono soddisfatti tutti i seguenti criteri (studio Z0011):
 - Ascella negativa alla valutazione clinica, all'ecografia e all'eventuale FNA nei casi dubbi
 - T1 o T2
 - 1 o 2 linfonodi sentinella con macrometastasi
 - Chirurgia conservativa
 - Radioterapia su tutto il volume mammario. (N.B. Negli studi di omissione della dissezione ascellare è stata utilizzata radioterapia standard)
 - Non chemioterapia preoperatoria
- 6) In una paziente con metastasi nel linfonodo sentinella ed estensione extracapsulare (che per tale ragione sarebbe stata esclusa dallo studio ACSOG Z0011), la dissezione ascellare può essere omessa in caso di diffusione extracapsulare di tipo microscopico (<1 mm). In caso di diffusione extracapsulare macroscopica (≥1 mm) si dovrebbe procedere a dissezione ascellare.
- 7) In una paziente con linfonodo sentinella positivo sottoposta a mastectomia (che per tale ragione sarebbe stata esclusa dallo studio ACSOG Z0011), la radioterapia sull'ascella può sostituire la dissezione ascellare.
- 8) L'eventuale omissione della dissezione ascellare in questa popolazione deve essere sempre preceduta da un colloquio con ogni paziente per un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Motivazioni ed eventuali commenti sul rapporto tossicità/beneficio

La raccomandazione, in accordo con le linee guida internazionali e nazionali prese in considerazione, si fonda principalmente su 2 studi randomizzati:

- 1) lo studio multicentrico di fase III IBCSG – 23- 01, statisticamente sotto potenziato a causa dell'arruolamento di sole 934 pazienti contro le 1960 previste dal calcolo della dimensione del campione. Include solo pazienti con micrometastasi nel linfonodo sentinella, trattate con chirurgia conservativa e solo nel 9% dei casi con mastectomia (Livello di evidenza SIGN:1+)
- 2) lo studio ACOSOG-Z0011, anch'esso fortemente sotto potenziato per arruolamento soltanto del 40% delle pazienti previste dal disegno originale dello studio: (Livello di evidenza SIGN:1-). Include solo pazienti con tumore T1-2, sottoposte a chirurgia conservativa seguita da radioterapia convenzionale, con micro o macro metastasi in non più di 2 linfonodi sentinella.

L'omissione della dissezione in caso di micrometastasi nel linfonodo sentinella è un'opzione accettata da tutte le linee guida disponibili dopo chirurgia conservativa seguita da radioterapia, in considerazione del minor rischio di complicanze (linfedema, infezioni, sieroma, deficit sensoriali e motori).

L'omissione della dissezione ascellare in caso di macrometastasi e chirurgia conservativa seguita da radioterapia è un'opzione accettata da tutte le linee guida, con cautela nelle pazienti con linfonodi bulky o con estensione extracapsulare (ASCO 2014, ESMO 2015). L'AIOM in questa popolazione precisa che la dissezione ascellare rimane ad oggi indicata nel caso di presenza di 1 o 2 linfonodi sentinella positivi all'istologia, a meno che non siano intervenute controindicazioni di carattere locale o sistemico oppure la paziente rifiuti la dissezione ascellare e che l'eventuale non effettuazione della dissezione ascellare nel sottogruppo di donne con caratteristiche analoghe a quelle del trial ACSOG Z0011 deve essere sempre preceduta da un colloquio con ogni paziente per una attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Per le donne sottoposte a mastectomia invece, le linee guida anglosassoni prevedono sempre la dissezione ascellare, sia per le micro sia per le macrometastasi nel linfonodo sentinella, sottolineando la mancanza di dati. L'AIOM consente per le micrometastasi l'opzione di omettere la dissezione ascellare dopo discussione

multidisciplinare del caso, pur sottolineando la scarsità dei dati disponibili. Le linee guida NCCN e S. Gallo prevedono la possibilità di omettere la dissezione ascellare anche in donne sottoposte a mastectomia purché candidate a ricevere trattamento radioterapico.

Tutte le linee guida sottolineano la necessità di studi randomizzati nelle pazienti candidate a mastectomia

Bibliografia essenziale

- 1) NCCN Clinical practice Guidelines in Oncology – Breast – Version 1.2016 www.nccn.org
- 2) Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients With Early-Stage Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update Gary H. Lyman, Sarah Temin, Stephen B. Edge, Lisa A. Newman, Roderick R. Turner, Donald L. Weaver, Al B. Benson III, Linda D. Bosserman, Harold J. Burstein, Hiram Cody III, James Hayman, Cheryl L. Perkins, Donald A. Podoloff, and Armando E. Giuliano. J Clin Oncol 32:1365-1383. 2014
- 3) NICE guideline CG80 6-year surveillance 2015 – Early and locally advanced breast cancer www.nice.org.uk/guidance/cg80
- 4) AIOM Linee guida NEOPLASIE DELLA MAMMELLA Edizione 2015 [https://www.aiom.it/C_Common/Download.asp?file=/Site\\$/files/doc/lg/2015_lg_aiom_mammella.pdf](https://www.aiom.it/C_Common/Download.asp?file=/Site$/files/doc/lg/2015_lg_aiom_mammella.pdf)
- 5) Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up - Annals of Oncology vol 26, sept 2015
- 6) Tailoring therapies—improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015 A. S. Coates¹, E. P. Winer², A. Goldhirsch^{3*}, R. D. Gelber⁴, M. Gnant⁵, M. Piccart-Gebhart⁶, B. Thürlimann⁷, H.-J. Senn⁸ & Panel Members[†] Annals of Oncology 26: 1533–1546, 2015 - doi:10.1093/annonc/mdv221
- 7) Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. Galimberti V¹, Cole BF, Zurrada S, Viale G, Luini A, Veronesi P, Baratella P, Chifu C, Sargenti M, Intra M, Gentilini O, Mastropasqua MG, Mazarrol G, Massarut S, Garbay JR, Zgajnar J, Galatius H, Recalcati A, Littlejohn D, Bamert M, Colleoni M, Price KN, Regan MM, Goldhirsch A, Coates AS, Gelber RD, Veronesi U; International Breast Cancer Study Group Trial 23-01 investigators. Lancet Oncol. 2013 Apr;14(4):297-305.
- 8) Impact of immediate versus delayed axillary node dissection on surgical outcomes in breast cancer patients with positive sentinel nodes: results from American College of Surgeons Oncology Group Trials Z0010 and Z0011. Olson JA Jr¹, McCall LM, Beitsch P, Whitworth PW, Reintgen DS, Blumencranz PW, Leitch AM, Saha S, Hunt KK, Giuliano AE; American College of Surgeons Oncology Group Trials Z0010 and Z0011. J Clin Oncol. 2008 Jul 20;26(21):3530-5
- 9) Amaros Trial, Lancet Oncology 2014 nov; 15(12): 1303-1310.