



## Protocollo di campionamento con Core Biopsy e requisiti minimi di refertazione in tumori mammari da sottoporre a terapia medica primaria

### **Gruppo di Studio sui tumori della mammella**

**Coordinatore:** Filippo Montemurro

**Comitato estensore:** Carla Barone, Isabella Castellano, Eleonora Gallarotti, Francesca Pietribiasi, Eugenio Zanon

### **Componenti del Gruppo di Lavoro che hanno approvato il documento**

Ada Ala, Rosaria Bagnato, Carla Barone, Marilena Bellò, Paola Bergnolo, Riccardo Bussone, Isabella Castellano, Nicoletta Biglia, Paolo Bruna, Federico Castiglione, Donatella Chiarinotti, Corrado De Sanctis, Natalia Dogliani, Elda Feyles, Alessio Garetto, Ornella Garrone, Gianluca Gregori, Emanuela Grosso, Maria Rosa La Porta, Enrica Manzin, Monica Minischetti, Gabriella Montrucchio, Renzo Orlassino, Maria Grazia Pacquola, Francesca Pietribiasi, Paolo Pramaggiore, Ernesto Principe, Paolo Rovea, Paola Sgandurra, Maura Vincenti, Eugenio Zanon.

<p><b>Quesito relativo al documento di consenso (1)</b></p> <p>Nei pazienti candidabili a terapia neoadiuvante [<u>tumori operabili ma candidati a mastectomia stadio I, II o IIIA, tumori operabili conservativamente ma con caratteristiche biologiche di aggressività stadio II e IIIA, tumori localmente avanzati non operabili stadio IIIB e IIIC (per permettere di arrivare all'operabilità) e carcinoma infiammatorio</u>] il campionamento della neoplasia e la successiva refertazione istologica devono seguire un protocollo speciale?</p>
<p><b>Statement su adesione a Linee Guida Nazionali e/o internazionali sul tema (2)</b></p> <p>-Raccomandazioni di Rete Oncologica 2011;          -Documento di consenso Senonetwork 2016-2017;          -Raccomandazioni GIPAM 2016.</p>
<p><b>Raccomandazione del Gruppo di Studio (3)</b></p> <p><b>Il campionamento e la refertazione dei casi da sottoporre a terapia neoadiuvante devono seguire un protocollo speciale che preveda:</b></p> <p><b>1. <u>prelievi microistologici</u> (gauge non superiore a 18), da fissare in formalina neutra tamponata;</b></p> <p><b>2. <u>almeno due core</u> (in due aree diverse del tumore); ideale 1 core per quadrante di tumore.</b>          NB. se il trattamento viene deciso dopo l'esito istologico della core biopsy e si ha a disposizione un solo frustolo con la lesione, ripetere i prelievi prima del trattamento, per avere più materiale a disposizione;</p> <p><b>3. <u>Utilizzo di check list diagnostica</u> che comprenda come requisiti minimi:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Numero di frustoli diagnostici;</li> <li>b. Istotipo;</li> <li>c. Grado nucleare;</li> <li>d. Cellularità (espressa come % di area occupata dal carcinoma invasivo);</li> <li>e. Presenza di carcinoma in situ;</li> <li>f. Infiltrato linfocitario stromale espresso in % rispetto alle cellule stromali complessive intra-tumorali (nei carcinomi TN e Her 2 pos) (<i>opzionale</i>);</li> <li>g. Determinazione dei fattori prognostico predittivi :              recettori per gli estrogeni (clone # ditta #) %% delle cellule neoplastiche;              recettori per il progesterone (clone # ditta #) %% delle cellule neoplastiche;              anticorpo anti- KI67 (clone # ditta #) %% delle cellule neoplastiche;              anticorpo anti c-erbB2 oncoproteina (clone # ditta #) score di positività (sec ASCO 2013 e successive modifiche).</li> </ul> <p><b>NB. E' mandatoria la partecipazione ai controlli di qualità del centro che effettua la determinazione dei fattori prognostici.</b></p>
<p><b>Motivazioni ed eventuali commenti sul rapporto tossicità/beneficio (4)</b></p> <p><b>I motivi sono riconducibili alla eterogeneità della lesione e al fatto che, in caso di risposta patologica completa, la core-biopsy rimane l'unico materiale su cui basare le scelte terapeutiche successive.</b>          Numerosi lavori ed alcune metanalisi rilevano inoltre una differenza nella determinazione della positività dei marcatori prognostici e del grado tra core-biopsy e pezzo operatorio; tale differenza aumenta all'aumentare del diametro della neoplasia. Per tali motivi il campionamento multiplo potrebbe meglio riflettere il reale stato biologico della lesione.</p>

La dettagliata diagnosi microscopica consente un inquadramento preciso e completo della neoplasia e successivamente il confronto con la morfologia su pezzo operatorio, anche rispetto ad alcuni parametri di valutazione della risposta patologica.

La raccomandazione si fonda principalmente sul lavoro del gruppo internazionale (Residual Disease Characterization Working Group of the Breast International Group-North American Breast Cancer Group (BIG-NABCG) collaboration) che si occupa della standardizzazione della refertazione dei tumori da sottoporre/sottoposti a trattamento primario, che raccomandano un ampio campionamento della lesione per un'adeguata caratterizzazione istologica/biologica (1).

Non essendoci al momento indicazioni sul numero di prelievi da eseguire, si fa riferimento al lavoro pubblicato nel 2011, da Sapino-Marchiò (2) al lavoro di Tamaki (3), dai quali emerge come un singolo campionamento non sia rappresentativo dell'eterogeneità morfologica (presenza di componente benigna/carcinoma in situ), né di quella biologica (variabilità nella positività del recettore del progesterone, dell'indice proliferativo e dello stato di HER2).

Tali lavori hanno ispirato sia le linee guida GIPAM (4), che il "focus on" di Senonetwork (5) che le Raccomandazioni della rete Oncologica proposte nel 2011 (6).

#### **Bibliografia essenziale (5)**

- 1 Provenzano et al, Modern Pathology 2015, 1–17;
- 2 Marchiò et al. J Natl Cancer Inst Monogram 2011(43):86-90;
- 3 Tamaki et al, Cancer Sci 2010; 101: 2074–2079:Comparison of core needle biopsy (CNB) and surgical specimens for accurate preoperative evaluation of ER,PgR and HER2 status of breast cancer patients;
- 4 Raccomandazioni GIPAM versione dicembre 2015 (elaborato nel 2013 aggiornato nel dicembre 2014 aggiornato nel dicembre 2015) sito internet <http://www.siapec.it> ;
- 5 FOCUS ON: Trattamento dopo chemioterapia primaria o neoadjuvant chemotherapy (NAC), [www.senonetwork.it](http://www.senonetwork.it) ;
- 6 [www.reteoncologica.it](http://www.reteoncologica.it) .

#### **Note**

- 1 La formulazione del quesito sul quale sarà espresso il consenso del Gruppo di Studio dovrebbe seguire la strutturazione P.I.C.O.\* e cioè:  
**P**; Paziente o popolazione: "descrizione della popolazione oggetto dell'intervento su cui si esprime la raccomandazione"  
**I**; Intervento: "Quale intervento principale va considerato?"  
**C**; Confronto: "Qual è l'alternativa principale da confrontare con l'intervento?"  
**O**; Outcome: "Cosa si può sperare di ottenere?", oppure "Su cosa incide realmente questo intervento?"

**Esempio "Nei pazienti con (menzionare le specifiche caratteristiche di malattia, stadio, ecc.).....il trattamento con (descrivere l'intervento terapeutico oggetto del quesito).....è suscettibile di impiego in alternativa a..... (descrivere il trattamento altrimenti considerato in alternativa all'intervento in esame) al fine di (descrivere cosa si può sperare di ottenere o su cosa incide realmente)?"**

- 2 Inserire in questo spazio il riferimento alle linee guida “evidence-based” che il Gruppo di Studio intende eventualmente adottare come “frame” o cornice relativamente al quesito che intende affrontare.
- 3 Lo “Statement di consenso del Gruppo di Studio” deve esprimere in modo chiaro e sintetico la risposta del gruppo di studio al quesito che è stato affrontato.
- 4 In questa sezione devono essere spiegate chiaramente e sinteticamente le evidenze scientifiche ma anche gli aspetti logistici ed organizzativi che hanno portato allo “Statement di Consenso” nella specifica realtà e modello organizzativo della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d’Aosta.
- 5 La bibliografia deve limitarsi agli studi scientifici che, discussi dal gruppo di studio, hanno portato alla formulazione dello “Statement di Consenso”.