

**FOLLOW-UP DOPO TRATTAMENTO
PER CARCINOMA DELLA MAMMELLA
IN PAZIENTI PORTATRICI DI MUTAZIONE DI BRCA O AD ALTO
RISCHIO FAMILIARE IN ASSENZA DI MUTAZIONE NOTA**

Per quanto riguarda il Follow-up clinico e strumentale l'unica differenza nei confronti delle pazienti senza familiarità è l'indicazione all'esecuzione di RM periodica con cadenza annuale. In queste pazienti infatti il rischio di carcinoma controlaterale è significativamente maggiore rispetto a quello delle donne con carcinoma sporadico e stimato fra il 20 % ed il 40%.

Importante è prendere in considerazione le possibilità di interventi, sia farmacologici, sia chirurgici, per la riduzione del rischio a carico della mammella e degli annessi uterini.

L'uso di un **trattamento endocrino adiuvante**, se indicato per il tumore primario, contribuisce a ridurre il rischio per la mammella controlaterale. Le procedure di sorveglianza degli effetti collaterali dei trattamenti sono le stesse raccomandate per le pazienti senza aumento di rischio.

Lo stesso vale per le raccomandazioni relative allo **stile di vita**.

La chirurgia profilattica (Risk Reduction Surgery) può avere come obiettivo le mammelle e gli annessi uterini.

La mastectomia bilaterale riduce il rischio di sviluppare un tumore della mammella di almeno il 90% nelle donne portatrici di mutazioni del BRCA. L'intervento deve essere eseguito soltanto su pazienti ad alto rischio che lo desiderino e dopo discussione approfondita dei pro e dei contro. Oltre alle pazienti con mutazione di BRCA1 e 2 trova indicazione in presenza di mutazione di TP53 e di PTEN; non vi è consenso unanime sull'indicazione nelle pazienti con anamnesi positiva per CLIS senza altri fattori di rischio.

L'annessiectomia bilaterale profilattica è motivata dall'alto rischio che queste pazienti hanno di sviluppare nel corso della vita un tumore ovarico (in realtà un tumore in genere originante dalla fimbria tubarica per cui è necessario asportare anche la tuba oltre all'ovaio), stimabile nel 40-60% per il BRCA1 e del 11-37% per il BRCA2. Inoltre a sostegno della chirurgia profilattica vi è l'osservazione della mancanza di efficaci misure di diagnosi precoce e della cattiva prognosi del carcinoma ovarico. L'efficacia della annesiectomia bilaterale profilattica è stata dimostrata in numerosi studi e può essere stimata intorno all'80-85%. Non va dimenticato un rischio residuo (variabile fra l'1% ed il 4%) legato alla possibilità che si sviluppi un carcinoma primitivo del peritoneo.

Nelle portatrici di mutazione di BRCA l'effettuazione dell'annessiectomia in premenopausa riduce anche del 50% circa il rischio di tumore della mammella. L'età per eseguire questa procedura non è

definita ma si considera che idealmente sia tra i 35 e i 40 anni, dopo aver completato il progetto riproduttivo. Il beneficio aggiuntivo dell'isterectomia non è stato ad oggi definito. Le pazienti che non si sottopongono a chirurgia annessiale profilattica possono essere seguite con ecografia TV e dosaggio Ca125 ogni 6 mesi.

Bibliografia.

- NCCN Guidelines for Breast Cancer 2013 e NCCN Guidelines for Genetic/Familial risk Assessment: Breast and Ovarian.

FOLLOW-UP DOPO TRATTAMENTO PER CARCINOMA DELLA MAMMELLA IN PAZIENTI DI ETÀ < 40 ANNI

Il tumore della mammella rappresenta il 14 % dei tumori diagnosticati nelle donne giovani (tra i 15 e i 39 anni).

Esiste una eterogeneità dei tumori mammari legata all'espressione recettoriale di estrogeni e progesterone (HR) e dell' HER2. Nelle donne giovani è riportata una incidenza maggiore di tumori HR+ e HER2+, triplo-negativi e HR-/HER2+. Inoltre rispetto alle donne più anziane nelle donne giovani si diagnosticano più frequentemente tumori allo stadio III e IV e di alto grado.

Molti studi recenti hanno dimostrato che la giovane età rappresenta un fattore prognostico negativo indipendente. I tumori HR+/HER2+ (Luminal B), triplo-negativi e HR-/HER2+ rappresentano la maggioranza dei sottotipi tumorali nelle donne giovani e questo sembra spiegarne la prognosi peggiore.

Tra le donne giovani la sopravvivenza a breve termine è condizionata dal tipo tumorale e alcuni studi suggeriscono una prognosi peggiore nelle pazienti giovani affette da tumori mammari HR-/HER2+ e triplo-negativi rispetto alle pazienti giovani con tumori HR+/HER2-.

Non si è osservata una peggiore sopravvivenza a breve termine nelle donne giovani rispetto alle donne più anziane correggendo i dati in relazione ai sottotipi tumorali. Solo uno studio italiano ha dimostrato una prognosi peggiore per tutti i sottotipi tumorali eccetto che per il Luminal A nelle donne con età inferiore a 35 anni rispetto a quelle con età superiore ai 35 anni; la prognosi peggiore in queste pazienti sembra però essere correlata all'assenza di screening nelle donne sotto i 40 anni con conseguente diagnosi di tumore in seguito alla presenza di una tumefazione palpabile, alla differente presentazione clinica e alla conseguente differenza nei trattamenti primari nei due gruppi di donne. Attualmente non esistono studi che diano informazioni sulla differenza di sopravvivenza a lungo termine tra le donne giovani e le donne più anziane.

Dai dati di letteratura non viene indicato un programma di follow up differente per le pazienti giovani rispetto alle pazienti anziane perché sembra che correggendo i dati per tipi tumorali la prognosi dei due gruppi di pazienti non subisca variazioni.

In considerazione dell'età di queste pazienti è consigliabile un accurato counselling sulla fertilità prima dell'inizio di terapia con chemioterapici.

La gravidanza al termine dei trattamenti per tumore mammario non impatta negativamente sulla prognosi e le terapie preconcezionali non provocano un aumento del rischio di difetti o gravi malattie nel nascituro.

Molte donne giovani non andranno in menopausa al termine delle terapie. E' sconsigliato in queste pazienti l'utilizzo di estro progestinici a scopo anticoncezionale. L'allattamento al seno durante le terapie ormonali o durante la chemioterapia non è raccomandato. L'allattamento al seno non è

invece controindicato in seguito ad un intervento conservativo sulla mammella anche se l'irradiazione della mammella riduce di molto la produzione di latte.

Bibliografia

- NCCN Breast Cancer Guide Lines 2013
- Impact of breast cancer subtypes on 3-year survival among adolescent and young adult women. Keegan et al. Breast Cancer Research 2013. 15:R95
- Long-term Impact of Young age at diagnosis on treatment outcome and patterns of failure in patients with ductal carcinoma in situ treated with breast conserving therapy. Vicini et al. The breast Journal. 2013, vol.19 365-373
- Local recurrence following breast-conserving treatment in women aged 40 years or younger: trends in risk and the impact on prognosis in a population-based cohort of 1143 patients.

**FOLLOW-UP DOPO TRATTAMENTO PER CARCINOMA DELLA
MAMMELLA (MONO O BILATERALE)
IN PAZIENTI PORTATRICI DI PROTESI MAMMARIE BILATERALI,
COSA PROPORRE - (RNM E/O ECO) -**

La casistica è rappresentata da tre diversi gruppi di pazienti:

- 1 Pazienti con tumore mammario bilaterale e mastectomia con protesi bilaterale
- 2 Pazienti con tumore mammario monolaterale, mastectomia con protesi e mastectomia profilattica controlaterale (MPC) con protesi
- 3 Pazienti con tumore mammario monolaterale, mastectomia con protesi monolaterale, mastoplastica con protesi controlaterale

Occorre ricordare a tale proposito che vi è insufficiente evidenza scientifica in letteratura circa l'utilità della MPC nel miglioramento della sopravvivenza.

In tutti e tre i casi si raccomanda follow up clinico in base alle linee guida adottate dal centro di riferimento (visita ogni 4-6 mesi).

Per quanto riguarda le indagini di diagnostica per immagini la situazione è la seguente:

- **Tipo 3:** residua tessuto ghiandolare mammario dal lato controlaterale alla neoplasia. In questo caso sembra raccomandabile controllo annuale: il lato sede della neoplasia può essere indagato mediante visita clinica ed ecografia, il lato controlaterale può generalmente essere studiato anche con mammografia.
- **Tipi 1 e 2:** la letteratura non presenta dati univoci.

Esiste una letteratura di tipo prevalentemente clinico che suggerisce di astenersi da controlli mediante diagnostica per immagini e ritiene sufficiente il controllo clinico annuale. Tale scelta è motivata dalla bassa percentuale di recidive in sede di mastectomia e dall'affermazione che la visita è ritenuta di semplice e sicura esecuzione.

Articoli di origine radiologica consigliano invece l'esecuzione di controlli mediante diagnostica per immagini (Eco e/o RM) con la motivazione che tali indagini sono più affidabili nella diagnosi delle recidive e consentono di chiarire reperti dubbi alla sola visita senologica. Inoltre l'ecografia consente la valutazione di eventuali recidive ascellari.

Si raccomanda l'utilizzo di visita ed ecografia in prima istanza, riservando l'utilizzo della RM ai casi dubbi o positivi, al fine di chiarire la diagnosi e dare un bilancio di estensione.

L'esecuzione di RM rimane indicata in quei casi ove sia necessario valutare l'integrità protesica.

Bibliografia

- 1 Contralateral prophylactic mastectomy and survival: report from the National Cancer Data Base, 1998-2002. Yao K, Winchester DJ, Czechura T, Huo D.; Breast Cancer Res Treat. 2013 Nov 12
- 2 Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer. Lostumbo L, Carbine NE, Wallace J.; Cochrane Database Syst Rev. 2010 Nov 10;(11):CD002748.
- 3 The role of US and MR imaging in detecting local chest wall tumor recurrence after mastectomy. Yilmaz MH, Esen G, Ayarcan Y, Aydoğan F, Özgüroğlu M, Demir G, Beşe N, Mandel NM.; Diagn Interv Radiol. 2007 Mar;13(1):13-8.
- 4 Breast MRI after bilateral mastectomy: is it indicated? Vanderwalde LH, Dang CM, Tabrizi R, Saouaf R, Phillips EH.; Am Surg. 2011 Feb;77(2):180-4.

SCHEMA DI FOLLOW-UP IN PREGRESSO

TUMORE DELLA MAMMELLA

• GIC SENOLOGIA - SCHEMA DI FOLLOW-UP

Data	Compilatore	☐ chirurgo ☐ oncologo ☐ radioterapista
------	-------------	---

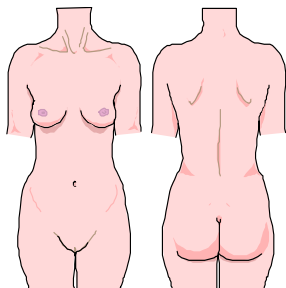
Cognome	Nome	
data di nascita	Residenza	Telefono

Data intervento	/ /	1° anno	2° anno	3° anno	4° anno	5° anno	...°
Visita (barrare la casella corrispondente)							
Mammo grafi	Data __/__/__	Esito: _____					
Visita OG per misura endometrio	Data __/__/__	Esito: _____?					

SINTOMI RIFERITI

- nessuno, ☐ astenia, ☐ nausea/vomito, ☐ vampate di calore, ☐ sanguinamento vaginale
- cefalea, ☐ calo del visus, dolore osseo; ☐ sede
- altro
- ultima mestruazione __/__/__

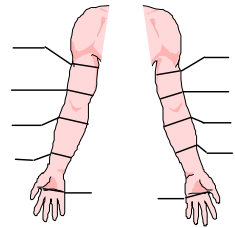
ESAME OBIETTIVO



mammella/e _____	neg ☐
torace _____	neg ☐
addome _____	neg ☐
app. circolatorio _____	neg ☐
scheletro _____	neg ☐
altro _____ neg ☐	

ESITI LINFADENECTOMIA

- cute calda e tumefatta, ☐ linfangite, ☐ altro _____
- spalla dolente, ☐ limitazione al movimento, ☐ altro _____



TERAPIE IN CORSO

- ☐ oncologiche (solo ormonoterapia) _____
- ☐ non oncologiche _____

CONCLUSIONI

- ☐ non evidenza di malattia neoplastica (**NED**) _____
- ☐ sospetta progressione (**PD**) _____

PROGRAMMA

- ☐ torna, come da programma, fra _____ dal ☐ chirurgo ☐ oncologo ☐ radioterapista
- ☐ Rx mammografia prevista per _____
- ☐ laboratorio (glicemia, colesterolo tot. + HDL, trigliceridi...) _____

se si chiedono ulteriori accertamenti (specificare il motivo):

- ☐ Rx _____
- ☐ ecografia _____
- ☐ scintigrafia ossea _____
- ☐ TC _____
- ☐ altro _____
- ☐ _____
- ☐ _____

SINDROME METABOLICA

Peso: Kg. ____h____BMI____	Circonferenza vita: cm. _____
Glicemia a digiuno: _____	Colesterolo tot: _____ HDL: _____ Trigliceridi: _____
Pressione arteriosa: _____	

- **COMMENTI**

Firma