

## **PROTOCOLLO DI CAMPIONAMENTO CON CORE-BIOPSY E REQUISITI MINIMI DI REFERTAZIONE IN TUMORI MAMMARI DA SOTTOPORRE/SOTTOPOSTE A TERAPIA MEDICA PRIMARIA.**

**Gruppo di lavoro: F. Pietribiasi, A Sapino, E. Zanon**

Secondo i dati della letteratura, tra i quali l'imminente aggiornamento delle linee guida europee, ed in base ad un recente consenso di esperti tenutosi a Cremona nel Settembre 2010, la terapia primaria sistemica del carcinoma mammario è in casi selezionati, una valida opzione terapeutica alla più tradizionale, adiuvante post-chirurgica.

Patologi, Radiologi, Chirurghi e Oncologi sono tenuti a collaborare, al fine di ottenere i dati utili per la scelta corretta delle pazienti eleggibili al trattamento neoadiuvante e per il corretto inquadramento terapeutico. Nella gestione di questi casi occorre tenere conto delle **modalità di prelievo (a)**, il patologo, in particolare, deve produrre un report **diagnostico istopatologico specifico sui prelievi pre-operatori (b)**, deve eseguire un **esame macroscopico** del pezzo operatorio che tenga conto del trattamento (c) e nella **diagnosi istologica definitiva**, dopo il trattamento primario, deve riportare il **grado di risposta patologica (d)**.

Infine va riconsiderata la gestione dei **linfonodi ascellari (e)**

### **a) modalità di prelievo:**

vanno eseguiti prelievi multipli con core-biopsy, da differenti aree della neoplasia (all' incirca 1 per quadrante del tumore) per

- valutare la natura precisa della lesione e l' eterogeneità istologica (considerando che l' istotipo lobulare ed il carcinoma intraduttale possono non rispondere alla terapia primaria)
- studiare l' eventuale presenza di componenti benigne all' interno della massa tumorale (contribuiscono alle dimensioni complessive, ma non subiscono riduzione volumetrica in seguito alla terapia)
- correlare la cellularità della neoplasia pre-terapia con la cellularità residua post-terapia per poter applicare le categorie di risposta terapeutica.
- ottenere una più accurata determinazione dei fattori prognostico-predittivi.

**La sede del tumore va marcata con clip o con carbone vegetale possibilmente posto a delimitare i due estremi del diametro maggiore.**

### **b) report diagnostico istopatologico su core-biopsy:**

vanno riportati i seguenti parametri:

- tipo istologico
- grado istologico (o almeno il grado nucleare)
- cellularità (per il confronto per il post-terapia)
- recettori ormonali (ER-PR)
- Ki67 (importante per valutazione risposta in trattamenti primari di tipo ormonale)
- HER2
- l' invasione vascolare (se presente)
- va inoltre segnalata l'eventuale presenza di componente in situ e/o benigna
- opportuna la colorazione immunoistochimica con anticorpi anti-e caderina per evidenziare componente lobulare.

### **c) campionamento del pezzo operatorio:**

campionare estesamente, meglio se con macro-sezioni, tutto il parenchima mammario sede del tumore trattato, per poter valutare accuratamente l' entità e le dimensioni dei residui tumorali ed i margini di exeresi; in caso di risposta patologica macroscopica, campionare tutte le aree edematose con aspetto mixoide o di aspetto fibroso.

#### **d) diagnosi definitiva e grado di risposta patologica**

- check list concordata per i tumori mammari (vedi sito reteoncologica e siapec piemonte)
- valutazione del grado di risposta patologica sec Pinder SE et al. (vedi appendice)
- ypTNM
- ripetere fattori prognostico-predittivi

Per la stima del carico tumorale residuo nelle risposte patologiche non complete, si può consultare il sito: [www.manderson.org/breastcancer\\_RCB](http://www.manderson.org/breastcancer_RCB)

#### **e) linfonodi ascellari:**

valutazione ecografica del cavo ascellare con agoaspirati dei linfonodi sospetti. In caso di negatività clinico-ecografica e citologica, la paziente può essere candidata alla biopsia del linfonodo sentinella prima del trattamento medico primario e in caso di esame istologico definitivo negativo può evitare una inutile dissezione completa del cavo ascellare.

In caso di dissezione ascellare valutare il grado di risposta patologica così come per il tumore primitivo, sempre secondo lo schema di Pinder SE et al.

Non è necessario eseguire reazioni immunocitochimiche per identificare cellule tumorali isolate.

### **APPENDICE**

#### **classificazione di Pinder SE et al del grado di risposta patologica**

**Tumore-classe 1: risposta patologica completa: assenza di malattia residua**

**Tumore-classe 1: assenza di carcinoma invasivo ma presenza di CDIS**

**Tumore-classe 2: risposta parziale alla terapia: minima malattia residua (<10%di tumore residuo)**

**Tumore-classe 2: risposta parziale alla terapia: 10-50% di tumore residuo**

**Tumore-classe 2: risposta parziale alla terapia: >50% di cellularità tumorale residua rispetto alla core- biopsy**

**Tumore-classe 3: non evidenza di risposta alla terapia**

**Linfonodi-classe 1: non evidenza di malattia metastatica e assenza di alterazioni linfonodali**

**Linfonodi-classe 2: assenza di metastasi con evidenza patologica di risposta terapeutica (fibrosi)**

**Linfonodi-classe 3: presenza di metastasi con evidenza patologica di risposta terapeutica (fibrosi)**

**Linfonodi-classe 4: presenza di metastasi senza evidenza patologica di risposta terapeutica (fibrosi)**

### **BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE**

- 1) [Laboratory handling and histology reporting of breast specimens from patients who have received neoadjuvant chemotherapy.](#)

Pinder SE, et al. Histopathology. 2007;50(4):409-17. Review.

- 2) [International expert consensus on primary systemic therapy in the management of early breast cancer: highlights of the Fourth Symposium on Primary Systemic Therapy in the Management of Operable Breast Cancer, Cremona, Italy \(2010\).](#)

**Berruti A**, et al. J Natl Cancer Inst Monogr. 2011;2011(43):147-51.

- 3) [The pathologic complete response open question in primary therapy.](#)

Marchiò C, **Sapino** J Natl Cancer Inst Monogr. 2011;2011(43):86-90.