

S.S. Day Surgery

Identificazione dei fattori prognostici di recidiva e di sopravvivenza su pazienti operate per cancro della mammella con micrometastasi del linfonodo sentinella. Studio retrospettivo e prospettico

Linea di ricerca: 3 - Ottimizzazione e personalizzazione delle strategie terapeutiche

Programma: c - Innovazioni terapeutiche: sviluppo dalle fasi precoci, incluse le correlazioni biologiche, agli studi di efficacia, inclusa la verifica di applicabilità nella pratica clinica

Responsabile scientifico: Luciano Moresco

Anno di inizio: 2009

Durata: 36 mesi

Parole chiave: cancro della mammella; linfonodo sentinella; micro metastasi; sopravvivenza; fattori prognostici

Altre strutture IST partecipanti: S.C. Oncologia Chirurgica (P. Meszaros, N. Solari, M. Scala, F. Cafiero); S.C. Anatomia e Citoistologia Patologica (M. Truini); S.C. Oncologia Medica A (P. Pronzato); S.C. Oncologia Medica B (F. Boccardo); S.C. Oncologia Medica C (M. Ferrarini); S.S. Senologia Chirurgica Avanzata (G. Canavese, A. Catturich, C. Vecchio)

Tipologia progetto: tecnologie abilitanti

Area di interesse: terapeutica/quality of life

Background

Numerose evidenze scientifiche documentano che la presenza di micro metastasi linfonodali del linfonodo sentinella costituisce fattore prognostico negativo indipendente nei confronti del paziente NO. Un ulteriore peggioramento prognostico è rappresentato da una serie di fattori relativi al numero dei linfonodi sentinella, all'eventuale positività dei restanti linfonodi, alla invasione linfovaskolare e da altro ancora. Molti autori hanno proposto vari "scoring systems" per caratterizzare lo stadio di rischio per un possibile interessamento linfonodale nei restanti linfonodi del cavo ascellare e per la scelta di un eventuale trattamento conservativo in alternativa alla dissezione linfonodale in caso di micro metastasi al linfonodo sentinella. Resta tutt'ora aperta la discussione sulla reale indicazione alla dissezione linfonodale completa che, nella maggioranza dei casi, risulta priva di localizzazione metastatica linfonodale e, per questo, sono attivi numerosi studi con lo scopo di selezionare, con sicurezza, pazienti a cui evitare la dissezione linfonodale completa.

In tale contesto si inserisce il progetto che prevede una revisione della casistica relativa ai casi risultati positivi a micro metastasi del linfonodo sentinella per cancro della mammella a partire dal 2003 con un follow-up minimo di un anno.

I gruppi vengono distribuiti in due fasce:

Gruppo 1: micro metastasi ≤ 0.2 mm (ITC group - isolated tumor cells)

Gruppo 2: micro metastasi 0.2 – 2.0 mm

Naturalmente, dei due gruppi viene riportato lo stato di interessamento dei linfonodi del restante cavo ascellare e lo staging al momento del controllo, con la relativa sopravvivenza. Contestualmente, ogni paziente viene classificato secondo uno "scoring" multifattoriale preordinato. Tale "scoring" o nomogramma, (Nomogramma: Tenon - MSKCC mod.) viene applicato in uno studio prospettico sulle pazienti sottoposte, presso il nostro reparto, a chirurgia della mammella con la tecnica del linfonodo sentinella.

Obiettivo generale del progetto ed eventuali obiettivi secondari

Lo studio si propone di eseguire una analisi critica dei dati relativi alla propria casistica su pazienti trattate per chirurgia della mammella e biopsia del linfonodo sentinella (studio retrospettivo) e di proporre - di conseguenza - (studio prospettico) due linee comportamentali:

1. Stesura di un protocollo terapeutico con l'impiego di un nomogramma in funzione dello staging prognostico (alta, bassa, nulla possibilità di recidiva)
2. Individuazione di una fascia di pazienti in cui approfondire quello che viene considerato un "treatment dilemma" da escludere potenzialmente dalla DLCA con la contestuale applicazione di un protocollo diagnostico/terapeutico e con un follow-up personalizzato.

Impatto assistenziale certo o potenziale

In una significativa quota di pazienti, la chirurgia conservativa potrebbe essere applicata, oltre che alla mammella, anche ai linfonodi del cavo ascellare. Una dissezione linfonodale non necessaria e posta nella condizione di un "over-treatment" potrebbe contribuire ad incrementare i casi di "grosso braccio" dopo DLCA (20-70%). Quindi, l'impatto assistenziale potrebbe essere riassunto nei punti seguenti:

1. Ottimizzazione dell'utilizzo degli spazi di Sala Operatoria (accorciamento dei tempi di intervento)
2. Riduzione del "grosso braccio" da linfostasi per DLCA
3. Riduzione dei giorni di degenza e quindi aumento turn-over posti letto
4. Possibile trasferibilità della metodica in altre strutture a seguito del "reporting" dati.

Attività programmate 2009-2011 e risultati attesi

1. Approntamento di un software per la raccolta dati dei pazienti sottoposti a chirurgia della mammella, comprendente la esecuzione della biopsia del linfonodo sentinella.
2. Stesura dei criteri di inclusione per lo studio e stesura dell'elenco delle pazienti trattate.

Programmazione 2009-2001

3. Attivazione di un survey sui pazienti trattati ed inseribili nello studio e implementazione dei dati sul software.

4. Conclusione raccolta dati dello studio retrospettivo.

Per il primo anno potrebbe essere conclusa la parte relativa al survey e potrebbero essere rese disponibili indicazioni ulteriori per la parte prospettica e per eventuali orientamenti diagnostici e terapeutici innovativi nel contesto di un "Tailored surgical treatment" e di una "Tailored systemic therapy".

Studio pilota per la dimissione precoce con drenaggio "in situ" nella chirurgia del cancro della mammella

Linea di ricerca: 3 - Ottimizzazione e personalizzazione delle strategie terapeutiche

Programma: c - Innovazioni terapeutiche: sviluppo dalle fasi precoci, incluse le correlazioni biologiche, agli studi di efficacia, inclusa la verifica di applicabilità nella pratica clinica

Responsabile scientifico: Luciano Moresco

Anno di inizio: 2009

Durata: 36 mesi

Parole chiave: cancro della mammella; chirurgia; dimissione precoce; drenaggio in situ

Altre strutture IST partecipanti: S.C. Oncologia Chirurgica (P. Meszaros, R. Rezzo, M. Scala, F. Cafiero); S.C. Oncologia Medica A; S.C. Oncologia Medica B; S.C. Oncologia Medica C; S.S. Senologia Chirurgica Avanzata

Tipologia del progetto: tecnologie abilitanti

Area di interesse: terapeutica/quality of life

Background

La linforrea e il sieroma

Nella chirurgia del cancro della mammella, la linforrea ed il sieroma – inteso come raccolta pseudocapsulata di linfa – costituiscono la complicanza più frequente (dal 25% al 50%).

Sulle cause di linforrea, questi sono i dati acquisiti:

1. Un certo tasso di spandimento linfatico è presente in tutte le mastectomie;
2. Tra le varie cause, la più certa è rappresentata dalla interruzione dei collettori linfatici (in particolare, nel cavo ascellare). Quanto più è estesa la asportazione di linfonodi, tanto maggiore è la linforrea.
3. Un drenaggio giornaliero superiore ai 40 cc. Aumenta significativamente la possibilità della formazione di un sieroma. La mastectomia radicale, inoltre, presenta spandimento di linfa ben superiore alla chirurgia conservativa.
4. La limitazione dello spazio morto in sede di dissezione linfonodale contribuisce significativamente alla riduzione della linforrea.
5. L'uso intensivo dell'elettrobisturi può predisporre all'incremento dello spandimento di linfa.
6. Età, numero di linfonodi positivi, eventuale chemioterapia adiuvante, tipo di drenaggio impiegato sembrano ininfluenti.

"Timing" della rimozione dei drenaggi e della dimissione

La durata del ricovero per la chirurgia del cancro della mammella è dettata dal tempo di permanenza del drenaggio. Questo, quando posizionato in sede di dissezione linfonodale del cavo ascellare, viene rimosso allorché la raccolta di linfa giornaliera scende al di sotto dei 30, 40 cc (oppure, risulta inferiore ai 250 cc in tre giorni). Contestualmente ne segue la dimissione. Con questo timing, il periodo di degenza varia dai 4 ai 6 giorni.

Nel contesto di un programma di ottimizzazione delle risorse, presso il Dipartimento Chirurgico IST, da tempo, la riduzione dei tempi di ricovero (come previsto in un programma di Fast Track Surgery) è diventato un obiettivo prioritario. Così, una degenza media di oltre 4 giorni non risulta accettabile. Nella nostra esperienza, questa permanenza in regime di ricovero, risulta determinata dall'attesa della rimozione del drenaggio che, per scelta condivisa, viene eseguita allorché il drenaggio giornaliero sia inferiore a 40 cc.

Nonostante ciò, il decorso postoperatorio risulta influenzato negativamente dal persistere di una linforrea che – con delle variabili individuali – comporta numerosi accessi ambulatoriali per ripetute agoaspirazioni di linfa. In più, il paziente è esposto a rischi di infezione, disagio, senso di tensione in sede di intervento, dolore, limitazione funzionale e problemi logistici per chi abita lontano, che si traducono in una cattiva qualità di vita. Nella sostanza, la regola della rimozione del drenaggio, quando questo drena meno di 40 cc al giorno, allunga la degenza e non sembra ovviare la linforrea successiva. Non prevedendo, al momento, una chirurgia del cavo ascellare senza drenaggio – soluzione praticata da alcuni autori, ma non condivisa da tutti – l'unica alternativa è rappresentata dalla dimissione con drenaggio "in situ" svuotabile e collegato con un sistema di raccolta chiuso. Una nostra esperienza, impostata secondo i principi di uno studio in cui era prevista la rimozione del drenaggio dopo 7-9 giorni, non ha confermato significativi risultati in termini di riduzione della linforrea. Al contrario, in un ulteriore gruppo di pazienti, la rimozione del drenaggio dopo 15-20 giorni (drenaggio riaccolato a circuito chiuso e svuotabile) ha consentito un arresto completo del drenaggio di linfa con guarigione definitiva.

Attualmente, nella chirurgia della mammella, o di altra patologia che comporti necessità di una dissezione linfonodale del cavo ascellare, esiste un obiettivo primario caratterizzato da due tipi di esigenza:

- accorciamento dei tempi di guarigione;
- diminuzione delle giornate di degenza.

Programmazione 2009-2001

Come risposta a queste esigenze, le esperienze riportate in letteratura e quelle maturate nel nostro dipartimento costituiscano il background ideale per proporre uno studio pilota su pazienti sottoposte a chirurgia della mammella con dissezione linfonodale del cavo ascellare.

Obiettivo generale del progetto ed eventuali obiettivi secondari

Obiettivo primario

Verificare che la dimissione precoce delle pazienti dopo dissezione linfonodale del cavo ascellare, con rimozione del drenaggio a distanza di 20 giorni dall'intervento chirurgico garantisca un tasso minimo di successo, inteso come la guarigione chirurgica conseguita al momento della rimozione del drenaggio.

Obiettivi secondari

Lo studio si propone inoltre i seguenti obiettivi secondari:

- misurare il tasso di infezioni in sede di incisione;
- misurare il tasso di comparsa di ascesso in sede di incisione;
- valutare il risultato estetico finale;
- valutare il ripristino della motilità del braccio;
- verificare il numero di aspirazioni di raccolte di linfa che eventualmente si rendano necessarie.

Impatto assistenziale certo o potenziale

La dimissione precoce con drenaggio in situ può consentire tre tipi di vantaggi:

- il primo relativo alla domiciliarizzazione precoce con un indiscusso favore da parte del paziente
- il secondo relativo ad un accorciamento dei tempi di guarigione, con una riduzione sensibile del discomfort arrecato alla paziente e legato ai continui accessi ambulatoriali per drenaggio della linfa residua
- il terzo, di tipo prettamente gestionale, legato ad un sensibile miglioramento del turn-over dei posti letto e a una riduzione delle liste di attesa conseguenti alla dimissione precoce.

Attività programmate 2009-2011 e risultati attesi

E' previsto uno studio prospettico, monocentrico, non randomizzato, in aperto, di fase II.

I pazienti che soddisferanno i seguenti criteri di selezione saranno considerati eleggibili per lo studio.

Criteri di inclusione:

- pazienti sottoposte a mastectomia radicale modificata (MRM) o a tumorectomia allargata (TA) con associata dissezione linfonodale cavo ascellare (DLCA);
- età compresa tra i 30 e gli 80 anni;
- presenza di un familiare affidabile con funzione di tutor.

Criteri di esclusione:

- presenza di comorbidità importante (malattia sistemica, diabete insulino dipendente, coagulopatie, pazienti neurolabili);
- distanza dall'Istituto superiore a un 1 ora di viaggio.

Definizione degli endpoints dello studio

Endpoint primario.

Il conseguimento della guarigione chirurgica entro 20 giorni dall'intervento decreterà il successo della dimissione precoce.

Con il termine di "guarigione chirurgica", a seguito di dissezione linfonodale del cavo ascellare, si intende il conseguimento di una completa linfastasi, il collabimento con piena adesività del piano sottocutaneo con la parete toracica e la completa cicatrizzazione del piano cutaneo dopo rimozione dei punti di sutura. A guarigione avvenuta, non si rende necessaria alcuna agoaspirazione e/o medicazione anche se può essere necessario un programma di riabilitazione funzionale correlato – e quantificato – in funzione della sede e della entità della demolizione chirurgica.

Endpoints secondari

- Il tasso di infezioni verrà calcolato dividendo il numero di infezioni osservate nel periodo fra l'intervento chirurgico e la 20° giornata (o la rimozione del drenaggio se questa avverrà successivamente alla 20° giornata) per la durata in giorni del periodo stesso. Per infezione si intende la comparsa in sede di incisione di segni di flogosi, rappresentati da tumefazione, arrossamento, sieroma limitazione funzionale e/o febbre.

- Il tasso di comparsa di ascesso verrà quantificato calcolando la proporzione di pazienti registrate in studio in cui comparirà un ascesso nel periodo fra l'intervento chirurgico e la 20° giornata (o la rimozione del drenaggio se questa avverrà successivamente alla 20° giornata). Per ascesso si intende la comparsa di liquido semicorpuscoletto o corpuscolato contenuto in pseudo-capsula in sede di incisione.

- Ai fini della valutazione del risultato estetico conseguente all'approccio utilizzato verrà utilizzata la scala di misura di seguito arbitrariamente definita.

Risultato estetico buono: assenza di retrazione cicatriziale e assenza di decubito in sede di fuoriuscita del drenaggio dal piano cutaneo.

Risultato estetico accettabile: modesta asimmetria delle ghiandole mammarie e/o presenza di cheloide che non necessiti di intervento correttivo.

Risultato estetico scadente: marcata asimmetria delle ghiandole mammarie e/o presenza di cheloide che necessiti di intervento correttivo. La valutazione del risultato estetico verrà effettuata in 20° giornata dall'intervento chirurgico (o al momento della rimozione del drenaggio se questa avverrà successivamente alla 20° giornata).

- Il ripristino della motilità del braccio verrà valutato trenta giorni dopo l'intervento chirurgico. Si considererà ripristinata la motilità del braccio nel caso in cui l'angolo di escursione del braccio omolaterale rispetto alla sede della lesione non risulti ridotto più del 10% rispetto al braccio controlaterale. Verrà calcolata la proporzione di pazienti registrate in studio in cui la motilità si potrà considerare ripristinata.

- Il numero di aspirazioni di raccolte di linfa verrà conteggiato nell'intervallo fra l'intervento chirurgico e la 20° giornata (o la rimozione del drenaggio se questa avverrà successivamente alla 20° giornata).

Programmazione 2009-2001

Numero atteso di pazienti al primo anno: 150 con un risparmio di 300-400 giorni di ricovero quantificabili in una riduzione di costi clinico-gestionali ed una corrispettiva maggiore recettività per ricovero di ulteriore patologia.

Track Record

Libro

Ananthakrishnan P.-Mariani G.-Moresco L.-Giuliano A.
Radioguided surgery - The Anatomy and Physiology of Lymphatic Circulation.
Springer Science, 2008