

**2014**

# IV comunicato



Italian OSNA User Society

15-07-2014



## IV COMUNICATO

Luglio 2014

Gentili Dottori,

il 3° consiglio direttivo della *Italian OSNA User Society* si è riunito a Bologna lo scorso 11 Giugno 2014. E' possibile visionare il verbale nel "Libro di Assemblea". Il numero di iscritti per il 2014 conta ad oggi 44 professionisti. Per tutti coloro che desiderino iscriversi alla Società, si ricorda che è possibile richiedere il modulo di registrazione via e-mail alla Segreteria dell'Associazione ([elena.bergatto@dasit.dgroup.it](mailto:elena.bergatto@dasit.dgroup.it)), compilarlo ed inviarlo per approvazione al Consiglio Direttivo (direttamente o via Segreteria). La quota annuale associativa prevista è di 20 €.

Conto corrente bancario presso la BANCA Unicredit

**Agenzia IFO- 30065**

**IBAN. IT 82D 0200805316 000102605394**

**Swift code UNCRITM1B42**

### Sito WEB - *Italian OSNA User Society*

Il sito web della società è in costruzione e sarà presto disponibile su internet all'indirizzo [www.osnauer.it](http://www.osnauer.it).

Sul sito troverete le informazioni generali dell'Associazione e i documenti ufficiali redatti dal Consiglio Direttivo ma anche importanti link con le altre Società scientifiche e le ultime novità. Vi sarà inoltre la possibilità di registrarsi da parte di tutti i soci ed utilizzare un forum interattivo in cui proporre quesiti e condividere esperienze. A tal proposito si ricorda a tutti i soci che, chiunque avesse idee o proposte di carattere scientifico, è invitato a contattare il Consiglio Direttivo che vaglierà le richieste e cercherà di tener vivo l'interesse e di concretizzare le attività correlate.

### NOMOGRAMMA: pubblicazione e fase di validazione

Il progetto nomogramma condotto dal prof. F. Di Filippo in collaborazione con diversi siti Italiani ed Europei è terminato ed è in fase di pubblicazione. Il nomogramma potrà quindi essere utilizzato in fase intraoperatoria tenendo conto di due parametri fondamentali: la dimensione del tumore e il numero di copie della CK19 del LS (ottenuto con il sistema OSNA). Il nomogramma permetterà quindi di calcolare la percentuale di rischio di positività dei linfonodi non sentinella. Il punteggio delle due singole variabili è sommato e riportato in un punteggio totale che identifica la percentuale di positività dei linfonodi non sentinella.

Il nomogramma è ora in fase di validazione. I siti che vorranno partecipare potranno compilare un file Excel appositamente preparato, inserendo i loro casi da Settembre 2013. Il file Excel verrà inviato via email a breve a tutti gli utilizzatori OSNA. L'inserimento dovrà terminare entro la fine dell'anno 2014.





### Il database LYNOLOG

Come Soci della “ *Italian OSNA Users Society* ” potrete utilizzare il nuovo Database Lynolog per l’inserimento di tutti i dati relativi alle pazienti sottoposte a biopsia del linfonodo sentinella. La procedura per l’utilizzo del database Lynolog è stata redatta in ottemperanza alle norme vigenti per la riservatezza dei dati. Il manuale di utilizzo è disponibile in lingua Italiana e, a breve, sarà possibile effettuare la registrazione on line. L’utilizzo del database Lynolog è gratuito ma occorre essere membri della *Italian OSNA User Society*.

### Il sistema OSNA in Italia

Sono attualmente 37 gli utilizzatori OSNA in routine per l’analisi dettagliata del LS in pazienti affette da carcinoma mammario.

Sebbene l’analisi in *intra-operatoria* sia sicuramente il valore aggiunto in tutti i centri utilizzatori OSNA, oggi è anche possibile, con un opportuno trasporto e conservazione del campione, effettuare un’analisi dettagliata e standardizzata del LS in fase *post-operatoria*. Soluzione quest’ultima consigliabile per tutti quei centri che non praticano la SLNB intraoperatoria in routine, che effettuano la SLNB in day-hospital (precedentemente al ricovero per l’intervento) o che sono situati nelle vicinanze di centri utilizzatori OSNA.



### 6° OSNA TEAM MEETING

Anche quest’anno si è tenuto, come di consueto, il meeting tra utilizzatori OSNA.

Il meeting è stato organizzato a Bologna nei giorni 11-12 Giugno da Sysmex- Dasit ed ha avuto come titolo “Aggiornamenti ed innovazioni nella gestione del carcinoma mammario”. 150 partecipanti da tutta Italia hanno preso parte all’incontro. Il programma scientifico è stato vario e di elevato interesse. Gli argomenti principali sono riportati qui di seguito:

#### 1. OSNA: il nomogramma Europeo e l’approccio del TTL (Total Tumor Load)

Il dr. Peg, patologo dell’Istituto Val d’Hebron di Barcellona, ha aperto l’incontro introducendo il concetto TTL (Total Tumor Load) che, basandosi su un nuovo cut-off OSNA di 15.000 copie totali di CK19 nel linfonodo sentinella, permette di predire l’eventuale positività del cavo ascellare e quindi evitare una dissezione ascellare non necessaria. In Spagna questo concetto è stato inserito all’interno della raccomandazioni della Società Spagnola di Senologia del Carcinoma Mammario e viene utilizzato in fase intraoperatoria dai chirurghi senologi. Se i linfonodi sentinella presentano quindi una quantità di CK19 totale superiore a 15.000 copie viene eseguita la dissezione ascellare mentre, al contrario tale dissezione può essere evitata.



L’intervento del dr. Peg ha suscitato un’accesa discussione in platea e, a questo riguardo, sono stati fatti altri due interventi sulla stessa tematica sia dal prof. Di Filippo, sul progetto Nomogramma e le percentuali



di rischio di positività dei linfonodi (sopra descritto) che dal prof. Boldorini con la sua ultima pubblicazione in cui viene descritto un nuovo cut-off OSNA di 7.000 copie di CK19 al di sopra del quale si consiglia di procedere con la dissezione ascellare. Anche se i cut-off sono apparentemente diversi come numero assoluto, in linea di principio tutti sono d'accordo sull'importanza del valore aggiunto che viene fornito dal sistema OSNA. Potrebbe ancora essere prematuro utilizzare un solo cut-off, ma comincia ad essere importante avere delle informazioni aggiuntive (non solo di presenza o meno di micro - o macro - metastasi) ma anche della grandezza di queste in termini di numero di copie di CK19. Per il chirurgo senologo potrebbe pertanto essere veramente importante e strategico ricevere dall'Anatomia Patologica questa informazione aggiuntiva ottenuta durante l'analisi del linfonodo sentinella mediante metodo OSNA.



### Bibliografia relativa

[1] Deambrogio C, Castellano I, Paganotti A, Zorini EO, Corsi F, Bussone R, Franchini R, Antona J, Miglio U, Sapino A, Antonacci C, Boldorini R. A new clinical cut-off of cytokeratin 19 mRNA copy number in sentinel lymph node better identifies patients eligible for axillary lymph node dissection in breast cancer. *J Clin Pathol*. 2014 Jun 6. [Epub ahead of print]

[2] Peg V, Espinosa-Bravo M, Vieites B, Vilardell F, Antúnez JR, de Salas MS, Delgado-Sánchez JJ, Pinto W, Gozalbo F, Petit A, Sansano I, Del Mar Téllez M, Rubio IT. Intraoperative molecular analysis of total tumor load in sentinel lymph node: a new predictor of axillary status in early breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2013 Apr 11. [Epub ahead of print]

[3] Molecular analysis of sentinel lymph nodes and search for molecular signatures of the metastatic potential of breast cancer. Hoon DS1, Bernet L, Cano R, Viale G. [09:32:07] *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2014 Jun;58(2):180-92.

## **2. Linee guida ASCO e raccomandazioni OSNA**

La d.sa Castellano ha illustrato e condiviso le raccomandazioni utili tra gli utilizzatori OSNA (argomento già trattato lo scorso anno):

- Selezione del paziente**: pazienti con carcinoma mammario invasivo o con positivi FNA / pazienti con valutazione clinica negativa dell'ascella / pazienti sia con ecografia negativa dell'ascella o negativa ecoguidata con ago sottile aspirazione citologia (FNA) del linfonodo dubbioso dell'ascella
- Materiale**: L'intero LS deve essere elaborato con test molecolare OSNA
- Referto OSNA**: Descrizione macroscopica: numero di LS, diametro, peso. Descrizione microscopica: se si esegue la citologia deve essere specificato il tipo di metodo utilizzato (touch-imprint, striscio) e la presenza di linfociti.
- Diagnosi**: negativo o positivo per le micro-o macro-metastasi
- **Risultati OSNA**:  
 OSNA risultato negativo: la dissezione ascellare deve essere evitata  
 OSNA risultato positivo per macro-metastasi: dissezione ascellare deve essere eseguita  
 OSNA positivo per micro-metastasi: nessuna raccomandazione \*



Linea guida ASCO: la d.s.a Castellano ha inoltre illustrato i contenuti delle linee guida approvate durante l'ultimo congresso ASCO per quel che riguarda il protocollo clinico e la necessità o meno di effettuare l'ALND. Di seguito i punti salienti: può la ALND essere evitata nei pazienti con SLNs negativi? Le donne con stadio precoce di cancro al seno in assenza di metastasi linfonodali non dovrebbero ricevere ALND. La ALND è necessaria per tutti i pazienti con presenza di metastasi su SNLs e pianificazione di effettuare una BCS e radioterapia su tutto il seno? Le donne con carcinoma mammario in fase precoce e uno o due linfonodi sentinella metastatici, che saranno sottoposte a BCS con la radioterapia convenzionale frazionata sul tutto il seno non dovrebbero ricevere ALND. È necessaria la ALND per tutti i pazienti con presenza di metastasi su SNB che verranno sottoposte a mastectomia? Per le donne con carcinoma mammario in stadio precoce e con metastasi linfonodali per le quali si prevede una mastectomia può essere consigliata la ALND.

La D.s.a Castellano ha poi riportato alcune raccomandazioni comunicate durante il convegno di San Gallen:

#### Quando procedere con la ALND

Se non è stata pianificata alcuna radioterapia  
Con tre o più linfonodi sentinella coinvolti  
Con i nodi che sono risultati clinicamente coinvolti prima dell'intervento chirurgico e confermati positivi dalla biopsia

#### Quando non procedere con la ALND

Nei pazienti con uno o due linfonodi sentinella positivi dopo la chirurgia conservativa del seno quando è prevista la radioterapia su tutto il seno non sono tutti d'accordo su come procedere, nel caso in cui ci siano pazienti sottoposti a mastectomia seguita da radioterapia.



In conclusione quindi, la ALND potrebbe essere evitata in presenza di micro-metastasi nel SLN indipendentemente dal tipo di intervento programmato ma rimane ancora in discussione il corretto approccio in presenza di macro-metastasi. In quest'ultima situazione può risultare utile una discussione in ambito multidisciplinare in cui vengano presi in considerazione anche altri parametri quali la dimensione del tumore, il tipo di intervento e di radioterapia. L'uso dei nomogrammi ed il nuovo parametro TTL con l'informazione del numero di copie potranno essere di supporto per i clinici in diverse situazioni e migliorare la decisione terapeutica.

### **3. OSNA nell'evoluzione della diagnosi**

In questa sessione il dott. Luca di Tommaso dall'Istituto Humanitas di Rozzano e la dott.ssa Buglioni dell'IFO-IRE di Roma hanno presentato la loro esperienza con il metodo OSNA nel corso degli anni e sulla base delle ultime evidenze scientifiche. Il dott. Di Tommaso ha sottolineato come l'utilizzo del sistema OSNA sia in grado di individuare tutti i linfonodi positivi con un'ottimale discriminazione tra micro- e macro-metastasi.



La dott.ssa Buglioni ha invece esposto i risultati pubblicati recentemente su PlosOne. Sulla base dei risultati ottenuti infatti, si potrebbe omettere la dissezione del cavo ascellare per le pazienti con LS micro-metastatico con un basso numero di copie e con un tumore con fenotipo luminale.



### 3. OSNA per il carcinoma del colon

La dr. Natalicchio dell'Ospedale Riuniti di Foggia ha presentato la loro esperienza sull'utilizzo dell'OSNA in pazienti affetti da carcinoma del colon retto. La nuova applicazione OSNA CC permette un'analisi dettagliata su circa 12 linfonodi a paziente con conseguente miglioramento della stadiazione dei pazienti con carcinoma del colon: infatti l'alto tasso di recidive in pazienti in stadio II potrebbe essere dovuto ad una sottostima diagnostica delle metastasi linfonodali. Pur considerando tempi di processazione relativamente un po' più lunghi per l'isolamento a fresco dei linfonodi, nel complesso la metodica risulta facilmente inseribile in un contesto di routine diagnostica. Il protocollo di preparazione e di analisi dei linfonodi è stato migliorato in termini di tempistiche ed accessori che saranno presto disponibili. Nuovi aggiornamenti sono in corso.



### 4. Il sistema SentiMag – risultati ed aggiornamenti



Il sistema SentiMag per la localizzazione del LS tramite il tracciante magnetico Sienna+ è stato utilizzato all'interno di studi multicentrici europei ed italiani con risultati decisamente incoraggianti. I centri affermano che il sistema semplifica la pianificazione chirurgica, ottimizzandone i tempi ed i costi, soprattutto nei centri senza un servizio di Medicina Nucleare in sede. Il sistema SentiMag è un dispositivo medico di classe IIA marcato CE-IVD e registrato al Ministero Italiano della Salute.

Il dr. Ghilli di Pisa ha esposto i dati finali ottenuti dallo studio multicentrico (AO Pisana, IFO-IRE di Roma e Ospedale Civile di Sanremo). La valutazione multicentrica italiana sul sistema SentiMag in comparazione con il radio-tracciante su 205 casi è terminata, la raccolta dei dati e la relativa analisi statistica sono state ultimate e la pubblicazione del lavoro è prevista entro la fine dell'anno 2014.



Due attualmente sono i siti utilizzatori in routine del sistema SentiMag in Italia e più di 27 Istituti hanno già utilizzato il sistema durante la pratica clinica su alcuni pazienti. Il dr. Sacchetto di Alba ha esposto la sua esperienza con i primi 30 pazienti analizzati in routine con il sistema SentiMag.



#### Bibliografia disponibile:

- [1] Douek et al. (2014): *Sentinel node biopsy using a magnetic tracer vs. standard technique: The SentiMAG Multicentre Trial*. *Ann Surg Oncol*; Vol 21(4): 1237 – 45
- [2] Thill et al. (2014): *The Central-European SentiMag study: Sentinel lymph node biopsy with super paramagnetic iron oxide (SPIO) vs. radioisotope*. *Breast*; Vol 23(2): 175-9
- [3] Houpeau et al. (2013): *Résultats intermédiaires de l'étude SENTIMAG évaluant un traceur magnétique pour l'identification du ganglion sentinelle dans le cancer du sein*. Poster presentato al congresso SFSPM 2013.
- [4] Ghilli et al. (2014): *Biopsia del linfonodo sentinella con sistema SentiMag® SIENNA+® vs radioisotopo* - Poster P5.21 presentato e premiato al Congresso AIS (Firenze) 2014
- [5] Ghilli et al. (2014): *Italian multicentre study regarding sentinel node biopsy with superparamagnetic iron oxide versus radioisotope*. Poster P153 presentato al 9° EBCC (Glasgow) 2014



## 1. DigniLife: Il miglioramento dello scalp cooling nell'ambito del trattamento con chemioterapie

La d.ssa Schaffrin-Nabe della Clinica Universitaria di Bochum (Germania) ha raccontato la propria esperienza nell'utilizzo del sistema *DigniLife*. La presentazione è stata seguita con grande interesse ed entusiasmo da tutti i partecipanti. La d.ssa Schaffrin-Nabe ha descritto in dettaglio il trattamento di raffreddamento del cuoio capelluto utilizzando il sistema *DigniCap* per la prevenzione dell'alopecia indotta da chemioterapia e ha sottolineato come l'insieme di servizi inclusi nel concetto *DigniLife* garantiscano i migliori risultati raggiungibili. Sono stati inoltre illustrati alcuni importanti dati in via di pubblicazione ottenuti su protocolli chemioterapici a medio ed elevato grado di alopecia.



### Bibliografia disponibile:

- [1] *Rugo HS, Serrurier K, Melisko M, Glencer A, Hwang J, D'Agostino Jr. R, Hutchens S, Esserman L, Melin S. BCC St. Gallen 2013;poster; [10:45:50]*  
 [2] *Kato et al., Abstract submitted for presentation at the St Gallen Oncology Conferences on Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011*  
 [3] *Lundgren et al., Eur J Cancer. 1999; 35 (Suppl 4): 376*  
 [4] *Abramov M, Semenova I, Eur J Cancer. 2011;47 (Suppl 1) : S321*

## 2. Sessione tecnica ed applicativa

La scelta degli argomenti discussi nella parte tecnica ed applicativa è stata apprezzata e la discussione è risultata essere vivace e propositiva. I partecipanti sono stati divisi in 4 gruppi diversi, e la discussione è stata gestita tramite l'utilizzo del metaplan con argomenti specifici da discutere in dettaglio (vedi sotto).



1. L'organizzazione del laboratorio OSNA: L'ottimizzazione dell'organizzazione nell'analisi OSNA del linfonodo sentinella è di prioritaria importanza per la riuscita della metodica, ed il gioco di squadra è fondamentale.
2. I campioni multipli nell'analisi OSNA: Può succedere nella routine quotidiana di fronteggiare situazioni in cui ci si trova a gestire campioni multipli. In questi casi l'ottimizzazione e la gestione razionale dei reattivi è fondamentale per garantire le performance evitando gli sprechi.
3. La gestione dell'errore durante l'analisi OSNA: La gestione di un errore durante l'analisi OSNA può rappresentare un momento di estrema difficoltà per l'operatore sia durante la calibrazione che durante l'analisi di un campione in intra – operatoria.
4. Prevenzione e gestione della contaminazione in OSNA: Durante l'analisi OSNA il rischio di possibili contaminazioni dovrebbe essere ridotto al minimo. Nonostante tutto bisogna anche essere in grado di affrontarle e gestire la calibrazione o l'analisi di un campione il più velocemente possibile e nel migliore dei modi.



### Eventi di interesse

EVENTI 2014	
16th Milan Breast Cancer Conferenze, Innovation in care and research	Milano Marriott Hotel 26/27 Giugno 2014
Aggiornamenti in anatomia patologica 2014. Corso di aggiornamento teorico-pratico sulla diagnostica anatomo-patologica del carcinoma della mammella	Sede: U.O. Vito Fazzi ASL LECCE Responsabile Scientifico: Dr. Enrico D'Ambrosio 04 Luglio 2014
La chirurgia radioguidata: attualità e prospettiva	Sala Convegni HOTEL MERIDIANO Lungomare C. Colombo, Termoli (CB) 26 settembre 2014
Congresso ANISC – Associazione Nazionale Italiana Senologi Chirurghi 5° congresso nazionale	Catania, Hotel Sheraton 3 - 4 Ottobre 2014 Deadline per la presentazione degli abstract : <i>4 Settembre 2014</i>
Congresso annuale di Anatomia Patologica SIAPEC -IAP	Firenze, Palazzo degli Affari 22 - 25 Ottobre 2014 Deadline per la presentazione degli abstract : <i>25 Giugno 2014</i>

Cogliamo l'occasione per augurare a tutti Buone Vacanze Estive

Il Presidente ed i membri del Consiglio Direttivo