

in collaborazione con
Regione Emilia-Romagna
Assessorato politiche per la salute



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

La sorveglianza epidemiologica
dello screening dei tumori della mammella
nella Regione Emilia-Romagna

Seminario di studio

Bologna, 7 marzo 2019

Sala 20 maggio 2012
Viale della Fiera 8 – Bologna

Tavola rotonda: le nuove linee-guida dello screening: FNAC vs core-biopsy; risonanza magnetica e CESM preoperatori; caratterizzazione genomica delle lesioni

Donatella Santini

US Patologia della Mammella e delle Ghiandole Endocrine
Anatomia Patologica
Azienda Ospedaliera Universitaria S. Orsola-Malpighi
Bologna



Chirurgo

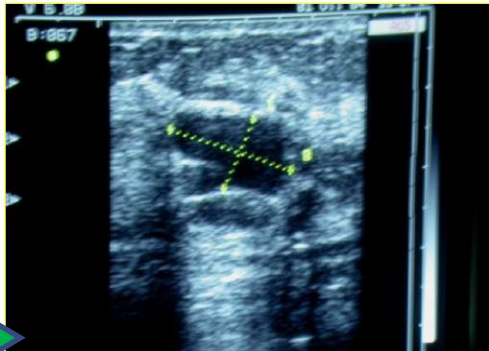
Radiologo

Patologo

Oncologo

RadioTerapista

Case Manager



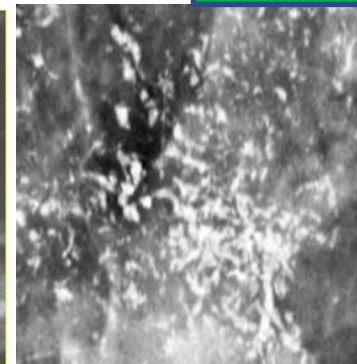
Lesione PALPABILE Secrezione

AGOASPIRATO
FNAC

DIAGNOSI
PATOLOGICA

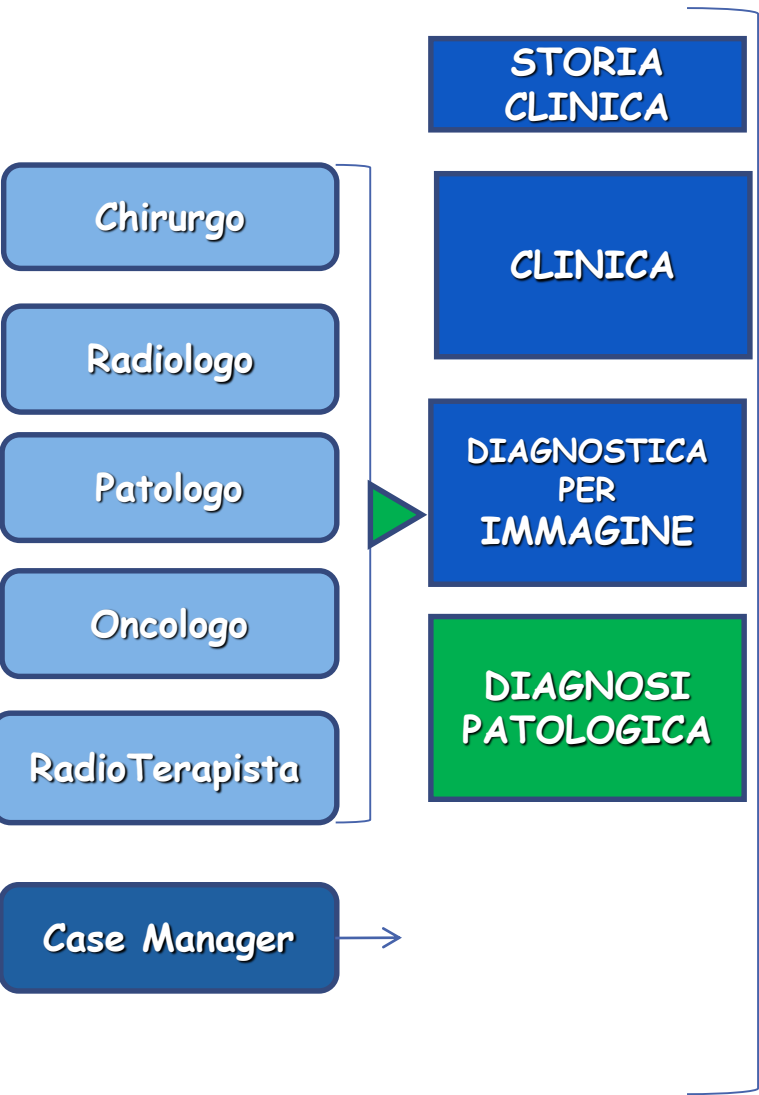
AGOBIOPSIA

NCB tru-cut
VAB-VAB3D

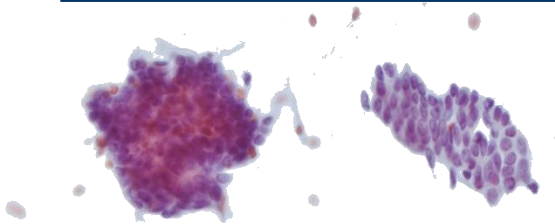
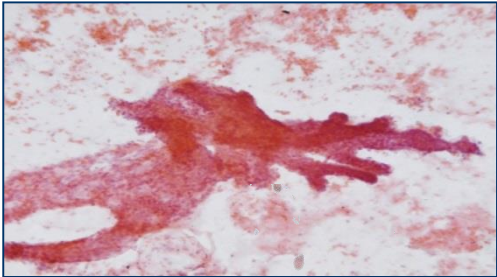


Lesione NON PALPABILE
(opacità, distorsione)

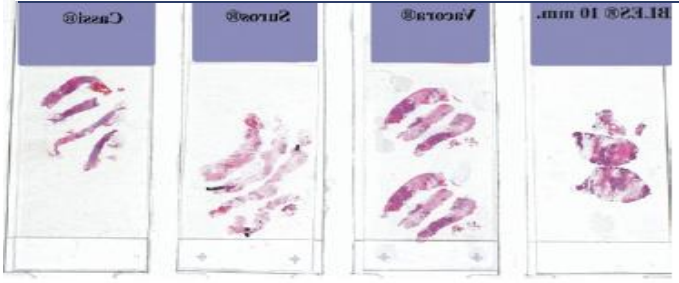
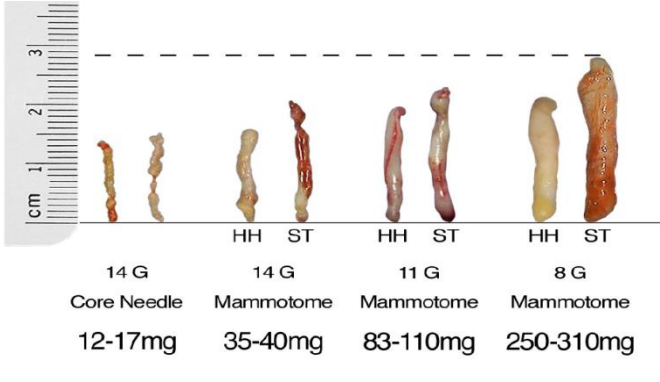
+MICROcalcificazioni



**AGOASPIRATO
FNAC**

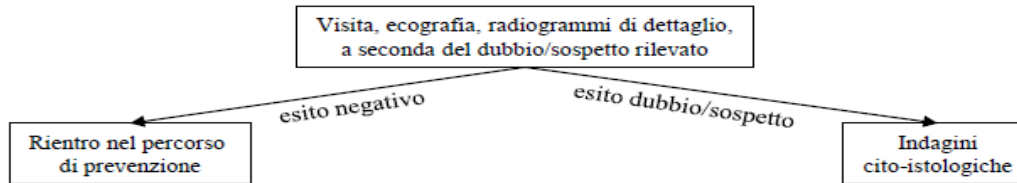


**AGOBIOPSIA
NCB tru-cut
VAB-VAB3D**

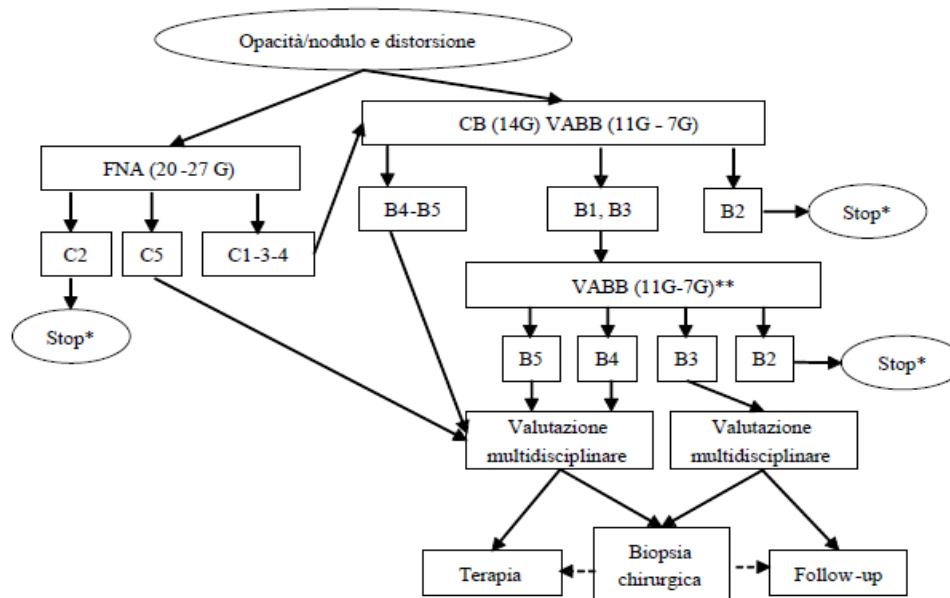


Percorso di secondo livello

Flow-chart del percorso diagnostico nei casi con reperto dubbio o sospetto



Flow-chart del percorso diagnostico per lesioni formanti opacità/nodulo e distorsioni



Note:

*l'interruzione del percorso in caso di diagnosi B2/C2 è subordinata alla valutazione della congruenza con la diagnosi strumentale

**la ripetizione della VABB con aghi di calibro maggiore è subordinata alla valutazione multidisciplinare

LG: Patologo & dati Pre-Operatori

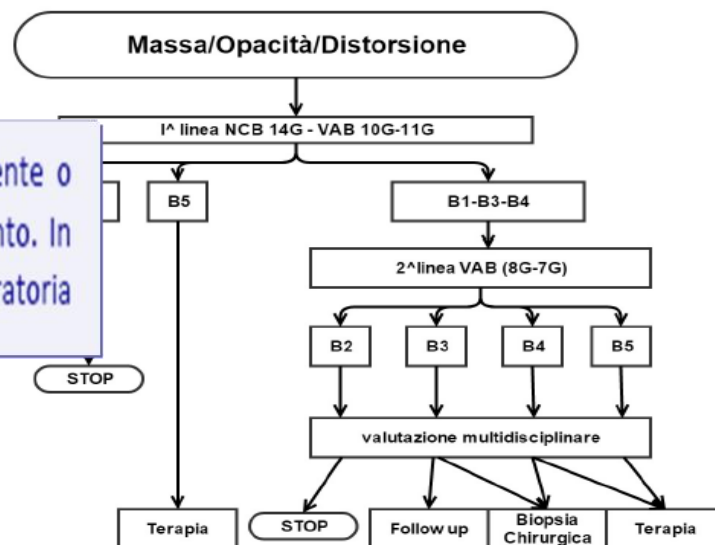
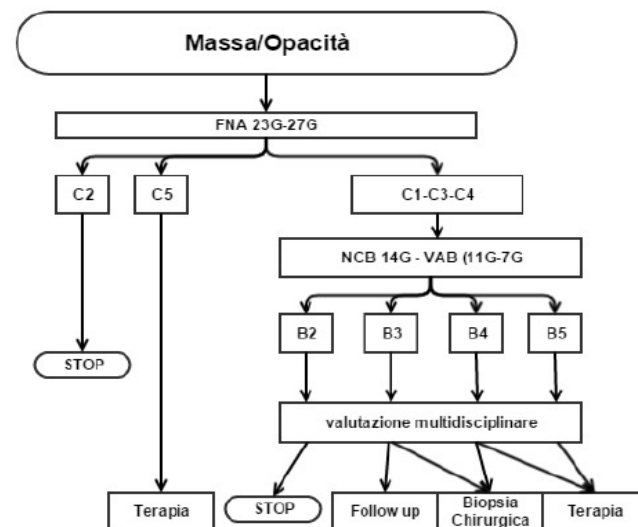
gis
ma
gruppoitalianoscreening
mammografico

DOCUMENTO DI CONSENSO SULLE PROCEDURE DIAGNOSTICHE PREOPERATORIE NELLE LESIONI MAMMARIE

3. SCELTA DELLA TECNICA DI CAMPIONAMENTO

Nella valutazione diagnostica preoperatoria di una lesione mammaria clinicamente evidente o screen detected assume fondamentale importanza la scelta della tecnica di campionamento. In generale la metodica di prima istanza è rappresentata dalla biopsia percutanea preoperatoria

(NCB /VAB/ VAB3D), che consente di attuare una valutazione istopatologica e di approntare tutti gli approfondimenti diagnostici immunohistochimici a valore prognostico / predittivo.



LG: Patologo & dati Pre-Operatori



LINEE GUIDA NEOPLASIE DELLA MAMMELLA



Mammografia bilaterale ±
Ecografia mammaria

Biopsia e/o agoaspirato¹

In base a:
-localizzazione, multifocalità, dimensioni T
-dimensioni mammella
-preferenza della paziente e/controindicazioni a RT

1- La biopsia è preferibile all'agoaspirato in quanto consente una definizione istologica e la caratterizzazione molecolare

linfonodo sentinella

caricamento negativo (cNG)

Se LN sentinella
positiva:
dissezione ascellare²

Se LN sentinella
Negativo o micrometastasi:
nessun provvedimento

Radioterapia su mammella residua
(standard: 50Gy/25 frazioni o ipofrazione: 42,5
Gy/16 frazioni o altro ipofrazionamento iso-equivalente)
± boost 10-16 Gy
± RT su linfonodi regionali³

RT su
- T > 5
musco
- 4 o p
RT su
- pT3, 4
- pT1, 2
pT1-4

Mammografia bilaterale ±
Ecografia mammaria

Biopsia e/o agoaspirato¹

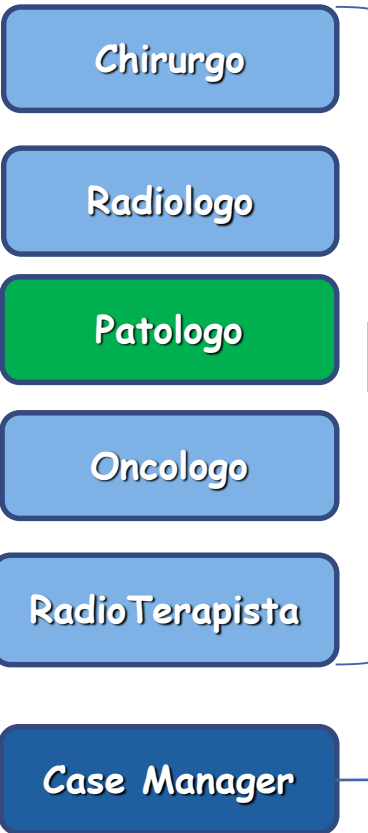
In base a:
-localizzazione, multifocalità, dimensioni T
-dimensioni mammella
-preferenza della paziente e/controindicazioni a RT

Nota 1- La biopsia è preferibile all'agoaspirato in quanto consente una definizione istologica e la caratterizzazione molecolare

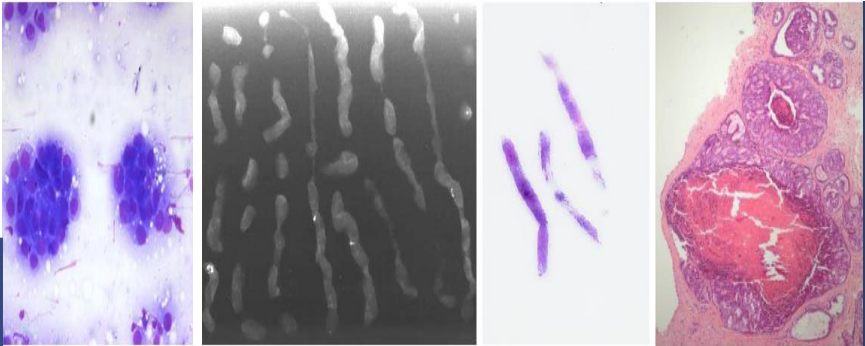
Nota 2- Vedere paragrafo 5.1.2

Nota 3- Vedere paragrafo 5.1.2

Nota 4- Vedere paragrafo 5.1.3



DIAGNOSI



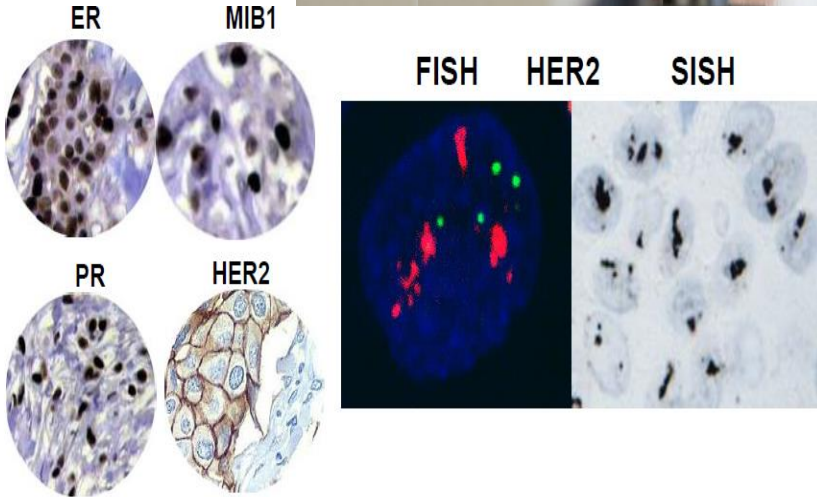
FNAC

CORE BIOPSY

DIAGNOSI PATOLOGICA

.....da una **Core-Biopsy**
 Diagnostica ad una
 Prognostico-predittiva

FATTORI PREDITTIVI



ER

MIB1

FISH

HER2

SISH

PR

HER2

LG: Patologo & dati Pre-Operatori



B5a

LINEE GUIDA SENONETWORK

TAB. 2 _ NEOPLASIE NON INVASIVE (Stadio 0 TIS, N0, M0)

| CORE BIOPSY | PARAMETRI DA ANALIZZARE IN SEDE MULTIDISCIPLINARE | CHIRURGIA CONSERVATIVA /DEMOLITIVA | LS SI | RT NO | TERAPIA MEDICA SI | FOLLOW-UP |
|---|--|--|---|--|---|---|
| <p>1</p> <p>Carcinoma lobulare in situ pleomorfo LIN3</p> <p>Estesa iperplasia intraduttale atipica Carcinoma duttale in situ di basso grado nucleare DIN1c</p> <p>Carcinoma duttale in situ di grado nucleare intermedio DIN2</p> <p>Carcinoma duttale in situ di alto grado nucleare DIN3</p> | <p>MDM PREOPERATORIO</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Rapporto tra dimensione del seno e volume della lesione ❖ Storia clinica della paziente ❖ Multicentricità <p>MDM POSTOPERATORIO</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Margini <2 mm ❖ Stato di ER ❖ Tipo di intervento | <p>2</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Rapporto sfavorevole tra dimensioni del seno e volume della lesione ❖ Controindicazioni alla RT ❖ Multicentricità ❖ Margini < 2 (da valutare caso per caso) | <p>3</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Se mastectomia ❖ Se la escissione della lesione compromette un successivo LS (es.prolungamento ascellare) | <p>4</p> <p>Dopo corretta informazione della paziente se</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Malattia unicentrica ❖ Basso grado ❖ Margini ≥ 3 mm | <p>5</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ ER positivi ❖ Chirurgia conservativa e Radioterapia <p>TAM 20mg/die x 5 a</p> | <p>6</p> <p>MAMMO ± ECO</p> <p>Ogni 12 mesi X 10 anni</p> |

**MDM PREOPERATORIO.....da una Core-Biopsy Diagnostica ad una Prognostico-Predittiva...
Informazioni necessarie per Programmazione-Decision Making**

LG: Patologo & dati Pre-Operatori

B5b

LINEE GUIDA SENONETWORK

TAB. 3_ NEOPLASIE INVASIVE NON METASTATICHE



| CORE BIOPSY B5 b | Parametri da analizzare in sede multidisciplinare (MMD PRETERAP) | COMUNICAZ. STRATEGIA TERAPEUTICA | CHIRURGIA | | Parametri da analizzare in sede multidisciplinare (MMD POSTOP. O POST TSP) | RT | TERAPIA SISTEMICA | FOLLOW UP |
|---|---|----------------------------------|-----------|---------|--|----|-------------------|-----------|
| | | | MAM | ASCELLA | | | | |
| 1 Comprende le diverse forme di carcinoma invasivo | 2.4 <ul style="list-style-type: none"> Storia clinica della pz. Storia familiare e esito di precedenti test genetici Rapporto tra dimensione del seno e volume della lesione Multicentricità Elementi diagnostici prognostico predittivi Distress (ansia-depressione) della pz | 10 | 11 | 12-13 | 14,15,16 <ul style="list-style-type: none"> Parametri analizzati al MDM preoperatorio Tipo di intervento mammella e ascella Margini Marker lasciati | 17 | 18 | 19 |



**MDM PREOPERATORIO.....da una Core-Biopsy Diagnostica ad una Prognostico-Predittiva...
Informazioni necessarie per Programmazione-Decison Making**

Trattamento primario

Questo capitolo documenta il percorso che va dalla diagnosi di carcinoma mammario al completamento del primo livello di trattamento.

Generalmente l'approccio terapeutico nel carcinoma mammario è rappresentato dalla chirurgia e dalle procedure di stadiazione e caratterizzazione biologica. Qualora sussistano le condizioni previste dalle linee-guida, la terapia chirurgica può essere preceduta da una terapia medica neoadiuvante.

Trattamento medico primario (neoadiuvante)

La terapia neoadiuvante (o terapia sistemica primaria) è la terapia sistemica (chemioterapia, anticorpi monoclonali anti HER2, ormonoterapia, farmaci sperimentali) che si pratica prima dell'intervento chirurgico dopo aver ottenuto una diagnosi istologica completa di bioprofilo e dopo stadiazione di T, N (compreso l'esame citologico linfonodale laddove possibile) e M (tassativo per le forme localmente avanzate). Il bioprofilo deve comprendere lo stato dei recettori ormonali (estrogeni e progesterone), lo stato di HER2 e la determinazione dell'indice proliferativo (Ki-67/MIB-1). Prima dell'inizio della terapia neoadiuvante è indispensabile inoltre eseguire il tatuaggio cutaneo o altra metodica di localizzazione dell'area tumorale.

Obiettivi e indicazioni della terapia neoadiuvante:

- Rendere operabili pazienti che al momento della diagnosi non lo sono
- Rendere operabili con chirurgia conservativa pazienti che al momento della diagnosi dovrebbero subire la mastectomia
- Anticipare una terapia sistemica in pazienti con tumori a biologia aggressiva e dimensioni superiori a 1,5 cm o con linfonodi positivi.

Pertanto la terapia neoadiuvante è l'opzione di scelta nei seguenti casi:

- Tumore mammario localmente avanzato, compresa la mastite carcinomatosa (stadio III a,b,c,d)
- Tumore mammario operabile con mastectomia, ma potenzialmente riconducibile a chirurgia conservativa

La terapia neoadiuvante è una possibile opzione nel tumore mammario passibile di chirurgia conservativa già alla diagnosi, se con biologia aggressiva o se comunque candidati a chemioterapia adiuvante.

**Scelta
Downstaging**
-cT>2
-cN1

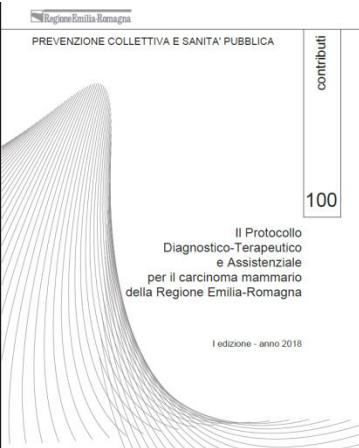
Bioprofilo



Carcinoma mammario localmente avanzato - Le pazienti con carcinoma mammario localmente avanzato (stadio IIB-IIIC), indipendentemente dal sottotipo, sono ideali candidate per la chemioterapia neoadiuvante perché nella maggioranza dei casi non suscettibili di chirurgia conservativa e perché il rischio di recidiva giustifica un programma di chemioterapia sistemica.

Carcinoma mammario in stadio iniziale - Le pazienti con carcinoma mammario in stadio iniziale (compresi gli stadi I o IIA) sono candidate idonee per la chemioterapia neoadiuvante qualora la chirurgia conservativa non sia proponibile (per esempio a causa di un elevato rapporto tumore-seno o se l'esito cosmetico atteso sia subottimale per una particolare localizzazione tumorale). Nei casi di pazienti affette da carcinoma triplo negativo (TNBC) o HER2+ la NACT è fortemente incoraggiata poiché queste pazienti sono di norma candidate a un trattamento chemioterapico post-chirurgico e poiché questi sottotipi tumorali sono particolarmente sensibili alle cure¹³. Diversamente, il ruolo della NACT nelle pazienti con carcinoma mammario HR+/HER2- è meno chiaro¹⁴⁻¹⁷; in particolare, rimane inevasa la domanda se a queste pazienti debba essere offerta la NACT o la terapia endocrina neoadiuvante (NET).

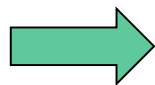
Scelta
TN
HER2 pos



Requisiti specifici per la diagnosi finalizzata al trattamento neoadiuvante:

Il Patologo deve ricevere notizie cliniche complete e precise riguardo alla sede e alle dimensioni della/e lesione/i accompagnate da copia dei referti strumentali (rx mammografia, ecografia, RM)

- È necessario che vi sia almeno una core/cm di tumore. In caso di tumori > 2 cm i prelievi vanno eseguiti in aree diverse del tumore: se il trattamento viene deciso dopo l'esito istologico della *core-biopsy* e si ha a disposizione un solo frustolo, ripetere i prelievi prima del trattamento per avere più materiale a disposizione (i motivi sono riconducibili all'eterogeneità della lesione e al fatto che, in caso di risposta patologica completa, la *core-biopsy* è l'unico materiale che si ha a disposizione!).
- I frustoli vanno fissati immediatamente in formalina neutra tamponata per un tempo non inferiore alle 6 ore e non superiore alle 48;
- sul referto istologico che precede il trattamento chemioterapico neoadiuvante o la terapia sistemica primaria (TSP) vanno riportati:
 - numero di frustoli diagnostici;
 - istotipo;
 - grado istologico (se non è possibile, valutare il grado nucleare);
 - cellularità (espressa come % di area occupata dal carcinoma invasivo);
 - presenza o assenza di invasione vascolare, se valutabile;



È necessario che vi sia almeno una core/cm di tumore. In caso di tumori > 2 cm i prelievi vanno eseguiti in aree diverse del tumore: se il trattamento viene deciso dopo l'esito

istologico della *core-biopsy* e si ha a disposizione un solo frustolo, ripetere i prelievi prima del trattamento per avere più materiale a disposizione (i motivi sono riconducibili all'eterogeneità della lesione e al fatto che, in caso di risposta patologica completa, la *core-biopsy* è l'unico materiale che si ha a disposizione!)



I frustoli vanno fissati immediatamente in formalina neutra tamponata per un tempo non inferiore alle 6 ore e non superiore alle 48;

a) FNAC vs NCB

b) NCB + PROFILO BIOLOGICO

c) NCB IIC vs pezzo chirurgico IIC

a) FNAC vs NCB

b) NCB + PROFILO BIOLOGICO

c) NCB IIC vs pezzo chirurgico IIC

BREAST PATHOLOGY**An overview of assessment factors in breast cancer**

E A Rakha, I O Ellis

Needle core biopsy (NCB), as part of triple assessment preoperative evaluation and diagnosis of breast cancer, is considered as an established, highly accurate method of diagnosing breast cancer that has replaced either fine needle aspiration cytology or excisional biopsy as the initial diagnostic procedures in many institutions. In addition to its role in establishing an accurate histological diagnosis, NCB potentially provide important additional pathological prognostic information which may be of direct clinical significance in certain situations, such as patients being considered for preoperative (neoadjuvant) therapy. With this background in mind we briefly review the current role of NCB in breast cancer diagnosis and then concentrate this review on the use of NCB and issues relating to use of this technique in providing accurate, reliable and clinically relevant preoperative prognostic and predictive information in patients with breast cancer.

Take-home messages

- Needle core biopsy (NCB) is now considered the method of choice for tissue sampling as part of the triple assessment of breast disease.
- NCB can reliably provide useful preoperative prognostic and predictive information in patients with breast cancer, which can play a significant role in planning treatment strategies.
- Presence of invasive tumour, histological tumour type, presence of ductal carcinoma in-situ, hormone receptor status and HER2 overexpression can be assessed reliably on NCB.
- Meticulous operator technique is essential to provide representative samples.
- Careful interpretation with prior knowledge of the limitations of the technique and adherence to principles of triple assessment following biopsy can improve the diagnostic accuracy of NCB.

FNA è stata a lungo l'esame più funzionale triplo test ed è ancora molto utilizzato per la diagnosi pre-operatoria

NCB/VABB: il progressivo utilizzo delle metodiche di microistologia ha limitato le indicazioni della FNA, consigliando il passaggio dalla citologia alla microistologia, al fine di incrementare la specificità e la sensibilità diagnostica.

Complementari e utili nella diagnosi lesioni mammarie

Entrambe presentano vantaggi e limiti specifici Ruolo FNAC controverso, studi favoriscono uso NCB



British Journal of Cancer (2006) 95, 62–66

© 2006 Cancer Research UK. All rights reserved 0007–0920/06 \$30.00

www.bjcancer.com

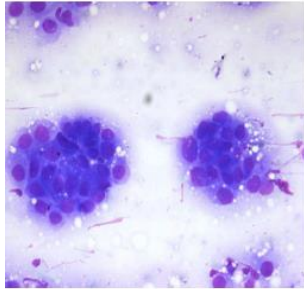
Role of fine-needle aspiration cytology and core biopsy in the preoperative diagnosis of screen-detected breast carcinoma

Core biopsy (CB) has now largely replaced fine-needle aspiration cytology (FNAC) in the preoperative assessment of breast cancer in the UK. We studied the contribution of FNAC and CB in the preoperative diagnosis of screen-detected breast carcinoma. Data were prospectively collected on 150 840 women who underwent breast screening over a 4-year period from 1999 to 2003. Data on women who had both FNAC and CB taken from the same lesion preoperatively and in whom surgical excision of the lesion subsequently confirmed malignancy was analysed. In 763 cancers, FNAC was inadequate (C1) in 8% and benign (C2) in 10%. Most of these cases presented with microcalcification (25% were C1 or C2). Core biopsy was not representative (B1) or benign (B2) in 7%.

by CB. Core biopsy is better than FNAC at preoperative diagnosis of screen-detected breast cancer as it missed fewer cancers. However, combining FNAC resulted in a better preoperative diagnosis rate.

Vantaggi vs Svantaggi

Uso FNAC ridotto negli anni vs CB



FNAC

DIAGNOSI
PATOLOGICA

Chirurgo

Radiologo

Patologo

Oncologo

Radio
Terapista

Case
Manager

Vantaggi:

1. semplice e sicuro che permette sovente di pianificare intervento chirurgico
2. poco costoso e più rapido rispetto alla biopsia.
3. può essere utilizzato anche per valutare stato linfonodi ascellari.

Svantaggi:

1. elevato tasso inadeguati (scarsa cellularità di alcune lesioni)
2. difficile distinguere tra lesioni maligne ben differenziate e lesioni benigne.
3. correlazione dato citologico vs radiografico è spesso impossibile (tranne cisti, linfonodi intramammari e fibroadenomi tipici).
4. necessità di personale addestrato e qualificato

Vantaggi vs Svantaggi

Uso **FNAC** ridotto negli anni vs **CB** ma...

Chirurgo

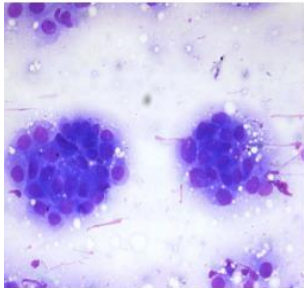
Radiologo

Patologo

Oncologo

Radio
Terapista

Case
Manager



FNAC

DIAGNOSI
PATOLOGICA

Riservata a lesioni mammarie formanti massa ecograficamente evidenti.

Accuratezza:

1. adeguatezza e rappresentatività della lesione indagata
2. adeguato allestimento (striscio, fissazione e colorazione)
3. corretta interpretazione diagnostica.

Richiesta adeguata preparazione professionale



OPERATORE DIPENDENTE

Anatomia Patologica Patologo & FNAC C categoria

Uso FNAC ridotto negli anni vs CB ma...

gis
ma
gruppoitalianoscreening
mammografico

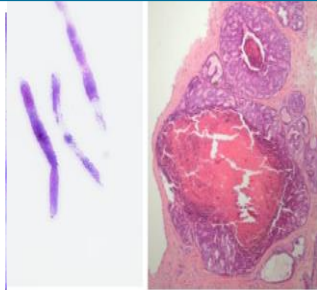
gis
ma
gruppoitalianoscreening
mammografico

**DOCUMENTO DI CONSENSO SULLE
PROCEDURE DIAGNOSTICHE
PREOPERATORIE NELLE LESIONI
MAMMARIE**

il ricorso alla citologia agoaspirativa mediante ago sottile (FNA) va riservato principalmente alle lesioni mammarie formanti massa, che siano clinicamente o ecograficamente evidenti, o in prima istanza alla valutazione di linfadenopatie ascellari correlate

Vantaggi vs Svantaggi

CB uso consolidato negli anni



CORE BIOPSY

DIAGNOSI
PATOLOGICA

Chirurgo

Radiologo

Patologo

Oncologo

Radio
Terapista

Case
Manager

Vantaggi

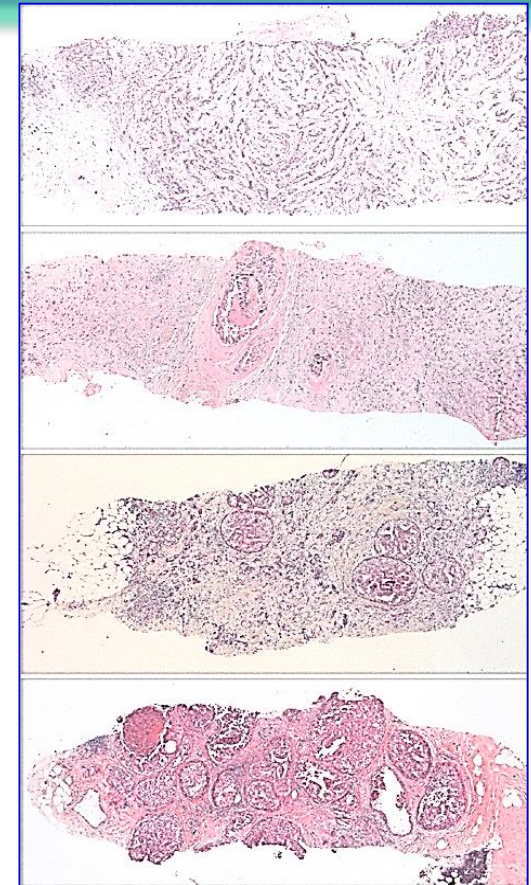
- ridurre esami inadeguati
- definire la natura benigna di molte lesioni proliferative mammarie,
- chiarire significato biologico delle microcalcificazioni
- distinguere fra forme preinvasive e invasive
- ricorso a metodiche **IIC** e di **FISH/CISH**, profili immunofenotipici, necessari a trattamenti chemioterapeutici adiuvanti.

An overview
factors in
E A Rakha, I C

- Presence of invasive tumour, histological tumour type, presence of ductal carcinoma in-situ, hormone receptor status and HER2 overexpression can be assessed reliably on NCB.

Take

- Needle core biopsy (NCB) is now considered the method of choice for tissue sampling as part of the triple assessment of breast disease.
- NCB can reliably provide useful preoperative prognostic and predictive information in patients with breast cancer, which can play a significant role in planning treatment strategies.
- Presence of invasive tumour, histological tumour type, presence of ductal carcinoma in-situ, hormone receptor status and HER2 overexpression can be assessed reliably on NCB.
- Meticulous operator technique is essential to provide representative samples.
- Careful interpretation with prior knowledge of the limitations of the technique and adherence to principles of triple assessment following biopsy can improve the diagnostic accuracy of NCB.

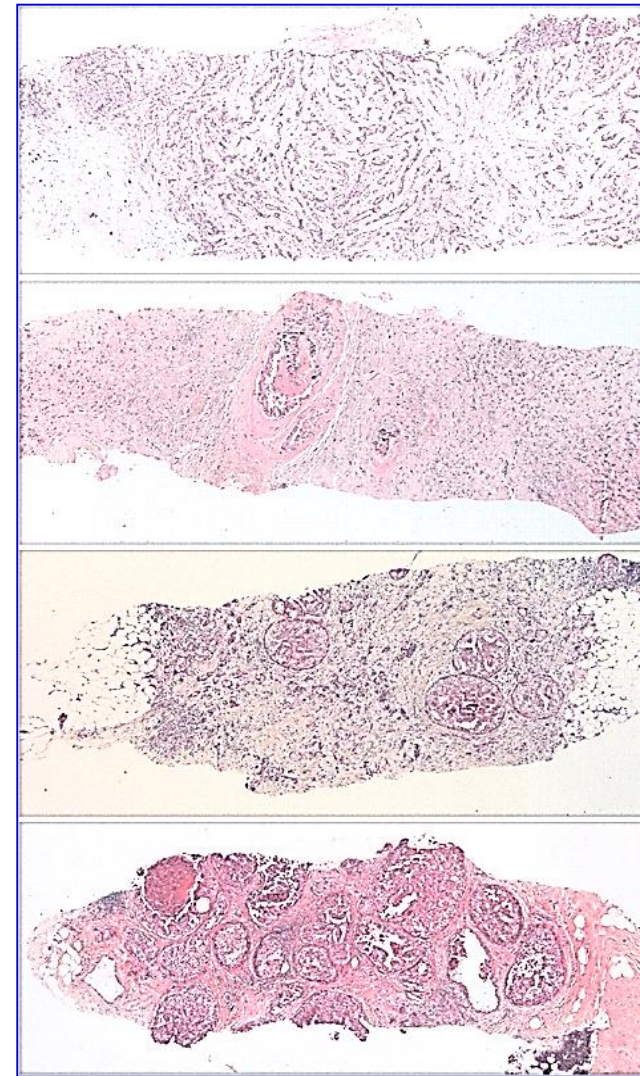


Anatomia Patologica

Patologo & **CB/VAB** categoria B

Elementi diagnostici prognostico-predittivi su **CB/VABB**

1. **TIPO** istologico
2. **GRADO** istologico (se il campione non permette una adeguata valutazione score si può dare il **grado nucleare**)
3. **LVI** (se valutabile e certa)
4. **TILs** infiltrato linfocitario stromale espresso in % rispetto alle cellule stromali complessive intratumorali (opzionale).



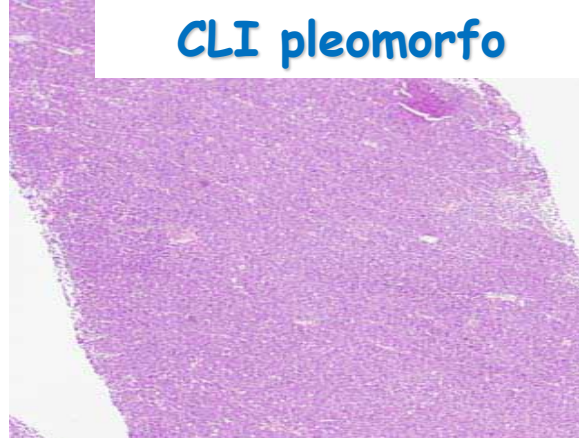
Anatomia Patologica

Patologo & B5b

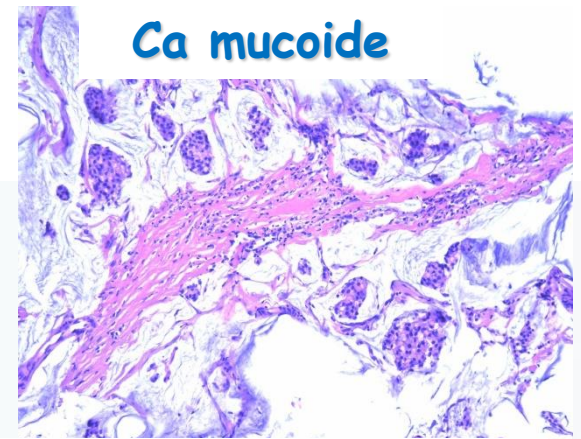
CLI classico



CLI pleomorfo

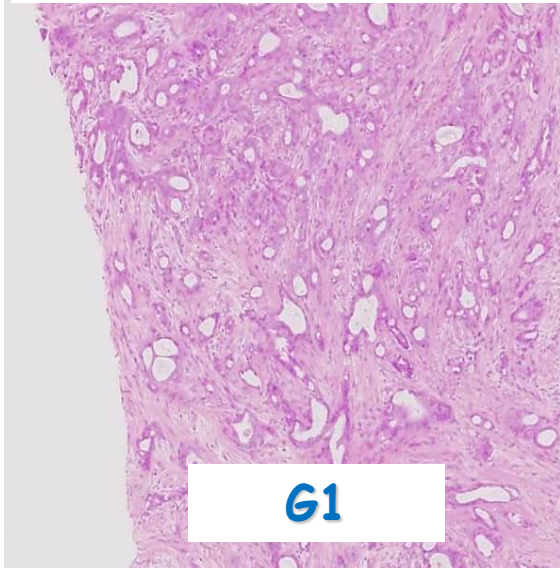


Ca mucoide

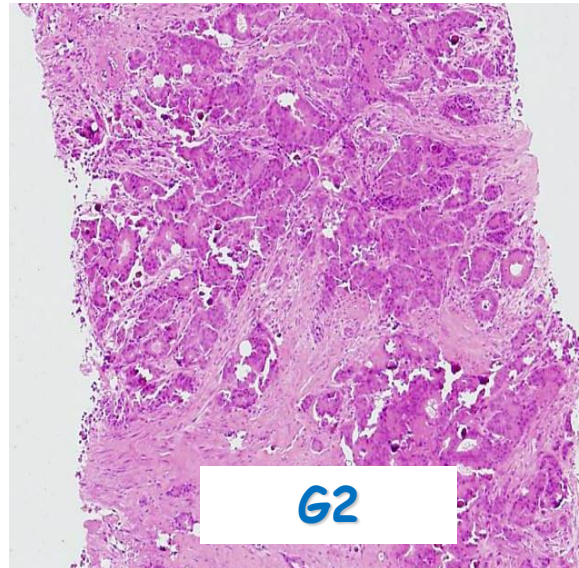


1. TIPO NST vs Tipo Speciale (Lobulare et al)
2. GRADO vs Grado Nucleare

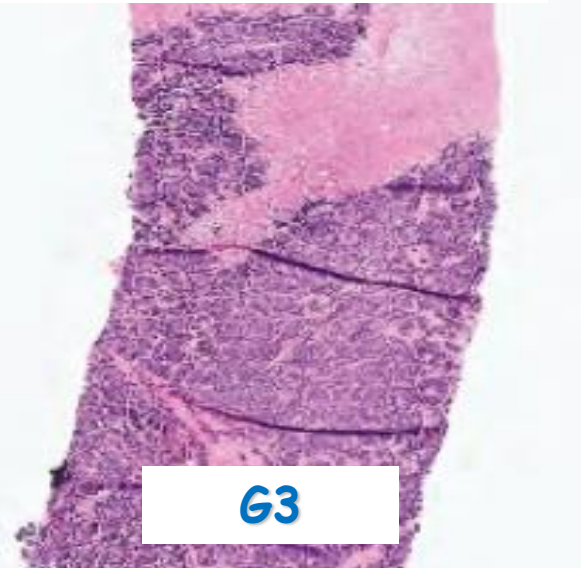
G1



G2



G3



BREAST PATHOLOGY

J Clin Pathol 2007, 60, 1300-1396

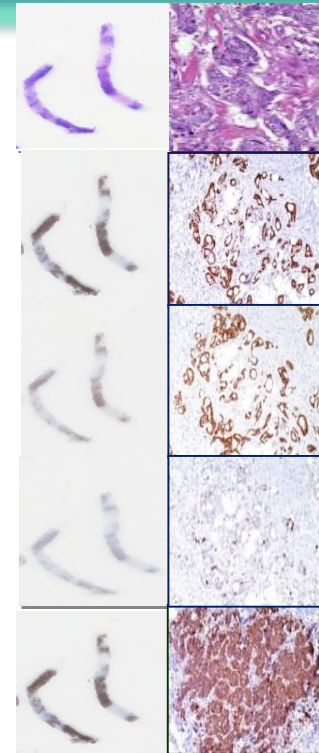
An overview of
factors in breast

E A Rakha, I O Ellis

- NCB can reliably provide useful preoperative prognostic and predictive information in patients with breast cancer, which can play a significant role in planning treatment strategies.

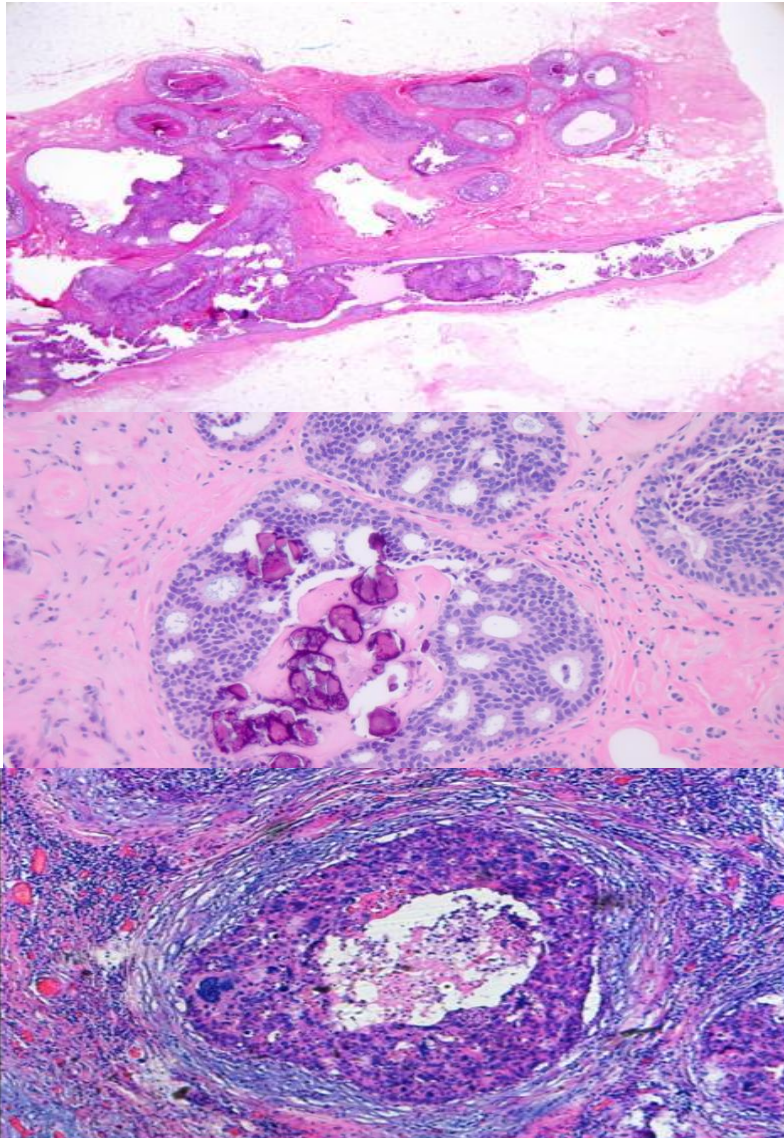
Take-home

- Need of careful sampling and representative assessment of breast disease.
- NCB can reliably provide useful preoperative prognostic and predictive information in patients with breast cancer, which can play a significant role in planning treatment strategies.
- Presence of invasive tumour, histological tumour type, presence of ductal carcinoma in-situ, hormone receptor status and HER2 overexpression can be assessed reliably on NCB.
- Meticulous operator technique is essential to provide representative samples.
- Careful interpretation with prior knowledge of the limitations of the technique and adherence to principles of triple assessment following biopsy can improve the diagnostic accuracy of NCB.



Anatomia Patologica

Patologo & B5a CDIS-LIN3



Consigliato nel referto specificare:

- ▶ **A**rchitettura
- ▶ **G**rado - G1 - G2 - G3
- ▶ Presenza di **N**ecrosi comedonica
- ▶ Tipo e Sede delle **M**icrocalcificazioni.

a) FNAC vs NCB

b) NCB + PROFILO BIOLOGICO

«ACCURATEZZA»

a) NCB IIC vs pezzo chirurgico IIC

Accuracy of estrogen receptor, progesterone receptor, and HER2 status between core needle and open excision biopsy in breast cancer: a meta-analysis

Xiaosong Chen · Ying Yuan · Zhaoxiang Gu ·

Histopathology



Histopathology 2016 DOI: 10.1111/his.12900

Human epidermal growth factor receptor 2 testing in invasive breast cancer: should histological grade, type and oestrogen receptor status influence the decision to repeat testing?

Emad A Rakha, Marian Pigera, Sandra J Shin,¹ Timothy D'Alfonso,¹ Ian O Ellis & Andrew H S Lee

Anatomia Patologica

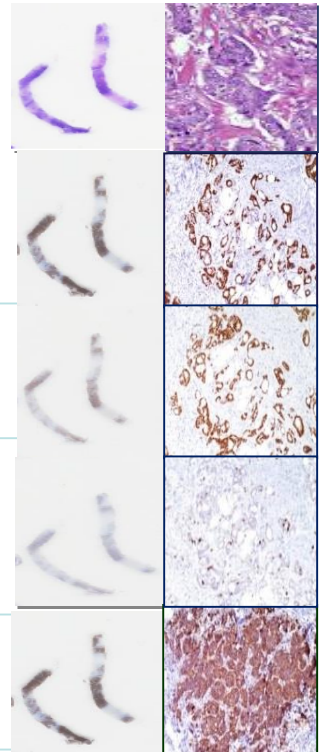
Patologo & B5b

Accuratezza NCB Fattori prognostici/predittivi

ER/PgR Range 62%-**98,8%**

Ki-67 Range 60%-**82%**

HER2 Range 98-**99%**



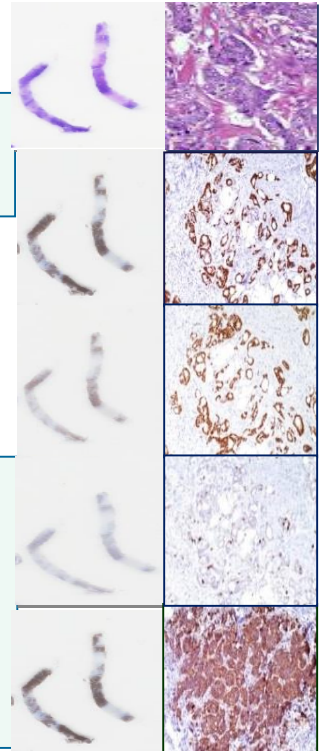
Anatomia Patologica

Patologo & B5b

Accuratezza NCB Fattori prognostici/predittivi

ER > PgR

PgR: espressione più eterogenea



- ▶▶ Ki67 ALTO accuratezza più elevata
- ▶▶ Tendenzialmente si tratta di **SOTTOSTIMA**

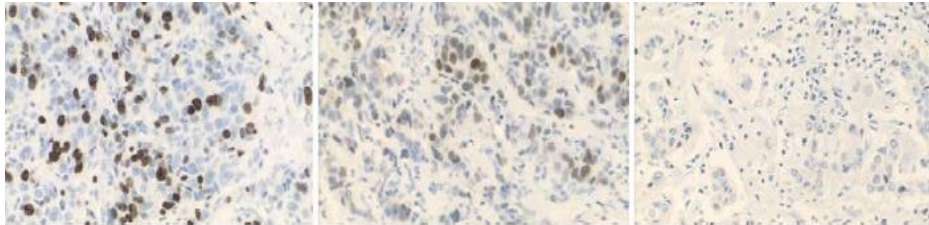
Anatomia Patologica

Patologo & B5b

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Preoperative core needle biopsy is accurate in determining molecular subtypes in invasive breast cancer
Cheng et al 2013



- Ki67 was slightly higher in ss than in NCB (29,3% vs 26,8%)
- Moderate agreement
- Sampling and tumor heterogeneity
- Standardization of Ki67 pathological interpretation and standard
- Cutoff value for Ki67 high expression
- Literature suggesting that Ki67 evaluation might improve with increasing number of cores

Anatomia Patologica

Patologo & Parametri Predittivi

...concordanza!!!

Original article

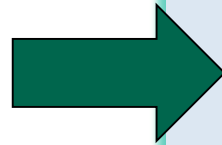
Core needle biopsy as an alternative to whole section
in IHC4 score assessment for breast cancer
prognostication

Ming Liu,¹ Shao-Xian Tang,² Julia Y S
Gary M K Tse³

Liu M, et al. *J Clin Pathol* 2018;**71**:1084–1089. doi:10.1136/jclinpath-2018-205111

Take home messages

- ▶ Significant moderate concordance between IHC4 score can be found between core needle biopsy (CNB) and whole section (WS), suggesting the feasibility of evaluation of IHC4 score on CNB.
- ▶ Significant factors affecting concordance between CNB and WS included number of cores, total core length and percentage of tumour cells in cores indicating the importance of sufficient sampling.
- ▶ A poor agreement between IHC4 score and NPI highlights the independence of the two factors and emphasises the importance of biomarkers in prognostication in addition to traditional pathologic features.



a) FNAC vs NCB

b) NCB + PROFILO BIOLOGICO

c) NCB IIC vs pezzo chirurgico IIC

Anatomia Patologica

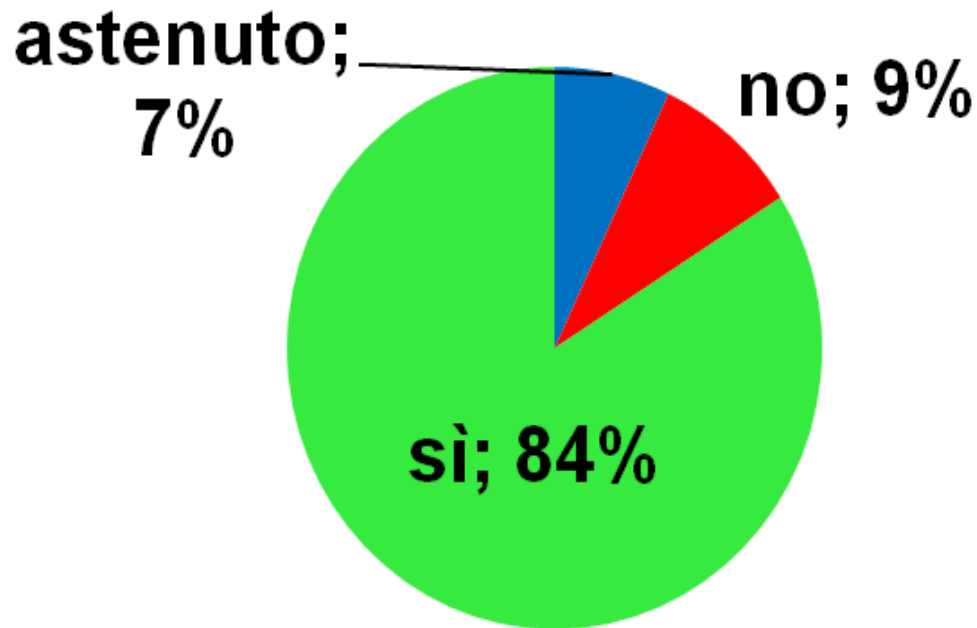
Patologo & B5b

Parametri predittivi:
ER, PgR, Ki-67, HER2

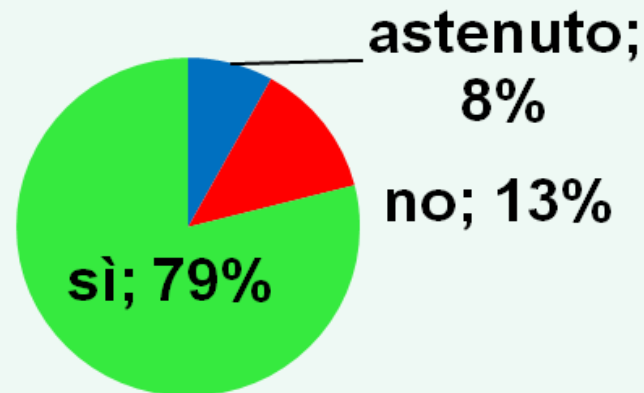
Si può decidere di effettuare su CB/VABB la valutazione delle caratteristiche biologiche della neoplasia (**ER, PgR, Ki67, HER2**), in questi casi non sarà necessario ripetere il bioprofilo nel pezzo operatorio.



Nelle analisi della agobiopsia (o mammotome) deve essere inclusa la valutazione delle caratteristiche biologiche della neoplasia **ER, PgR, Ki67, HER2** per poter **programmare correttamente la procedure di terapia?**



La ripetizione delle indagini biologiche sul pezzo operatorio deve essere eseguita automaticamente quando:



Tumori grandi (T > 3 cm)



Il campione biologico presenta possibile eterogeneità

FASE ANATOMO-PATOLOGICA - 2

La ripetizione delle indagini biologiche sul pezzo operatorio deve essere eseguita automaticamente quando:

1. Morfologicamente diverso /eterogeneo
2. Tumori grandi >3cm + Tumore multifocale
3. Viene eseguita Tp Neoadiuvante
4. Scarsa QUANTITÀ componente invasiva nella CB

HER2

1. Insoliti risultati IIC /ISH
2. CB mostra valore HER2 equivoco "negativo"

FASE ANATOMO-PATOLOGICA - 2

La ripetizione delle indagini biologiche sul pezzo operatorio deve essere eseguita automaticamente quando:

In TUTTI gli altri casi si raccomanda alla BU di decidere effettuare su **agobiopsia (o VABB) o pezzo operatorio la valutazione delle caratteristiche biologiche della neoplasia (RE, PR, Ki67, HER2)**

NON è necessario ripetere bioprofilo se già eseguito su CB salvo in casi particolari (vedi nota sopra)

Report di Registrazione
VERBALE RIUNIONE
CONTROLLO QUALITA' ESTERNO REGIONALE PER LA DETERMINAZIONE
IMMUNOISTOCHIMICA DEI MARCATORI PREDITTIVI DI TERAPIA NEL CARCINOMA MAMMARIO
E DI TEST MOLECOLARI PREDITTIVI DI TERAPIE ONCOLOGICHE PERSONALIZZATE

RS19
Rev. 0
Data di
applicazione:
01/01/2012

DATA: 14 Giugno 2016



1.3 Presentazione dei dati relativi alla comparazione tra bioprofili su Biopsia e Pezzo Operatorio (Prof.ssa Querzoli)

Patrizia ci ha presentato i dati relativi alla sua esperienza sulla comparazione tra bioprofilo effettuato su Biopsia pre-chirurgia e quello dopo Chirurgia. Dalla presentazione emerge in maniera netta la sovrapposizione tra le due determinazioni, suggerendo quindi in generale la equivalenza tra le due soluzioni. I risultati presentati ci autorizzano a considerare equivalente il fatto di caratterizzare la neoplasia su biopsia piuttosto che su pezzo operatorio o viceversa, questo a seconda delle esigenze organizzative dei vari Percorsi in atto nelle singole realtà. E' quindi da evitare la doppia caratterizzazione. Esiste però una percentuale ridotta ma importante di casi in cui non vi è concordanza tra le due caratterizzazioni, evidenziando la necessità di identificare tali eccezioni. Sicuramente incide la possibile eterogeneità della neoplasia, così come la rappresentatività della quota neoplastica esaminata in sede pre-chirurgica. Abbiamo chiesto a Patrizia di approfondire tale aspetto, onde poter identificare dei criteri condivisi per superare tale criticità.

CONTROLLO DI QUALITA' REGIONE EMILIA ROMAGNA

Dati di concordanza tra valutazione del bioprofilo su agobiopsia e su corrispettivo campione chirurgico

Prof. Patrizia Querzoli
Struttura Semplice di Patologia Mammaria
U.O Anatomia Patologica
Azienda Ospedaliero-Universitaria Ferrara



pdtamammella@ospfe.it

BOLOGNA 14 GIUGNO 2016



CONCORDANCE MOLECULAR SUBTYPES CNB AND SE



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Preoperative core needle biopsy is accurate in determining molecular subtypes in invasive breast cancer

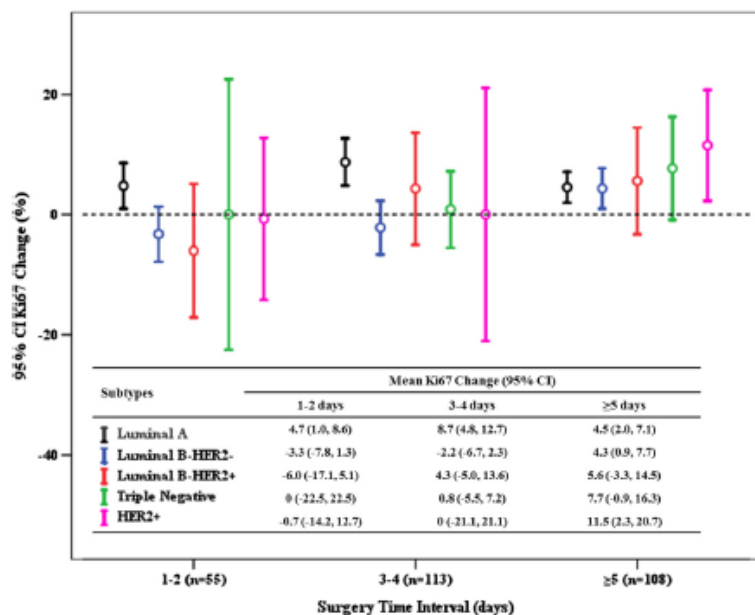
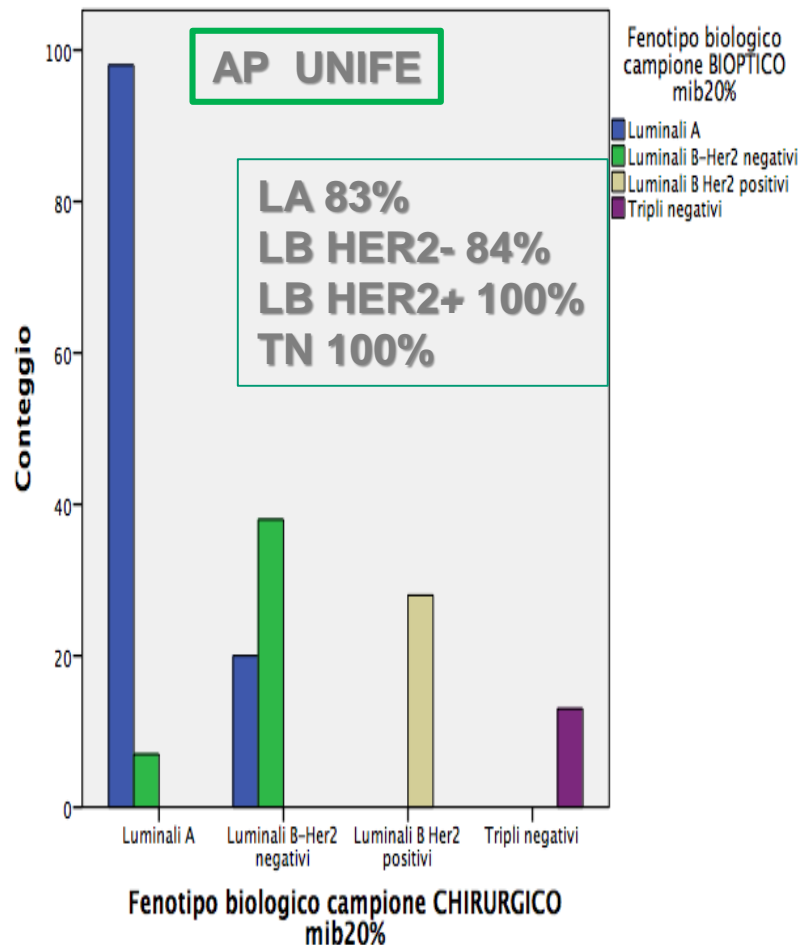


Grafico a barre



Mean Ki67 change after core needle biopsy among molecular subtypes with different surgery time intervals

Good agreement between CNB and SE in the distinction between LUMINAL and non-LUMINAL molecular subtypes. The differentiation of LA from LB especially in HR+/HER2- is less accurate. KI67 ought to be examined both on CNB and OEB samples.

Anatomia Patologica

Patologo & Parametri Predittivi

FATTORI PREDITTIVI
CORE BIOPSY vs CHIRURGIA vs FNA

???

Anatomia Patologica

Patologo & Parametri Predittivi...

...FNA...cell-block

Histopathology

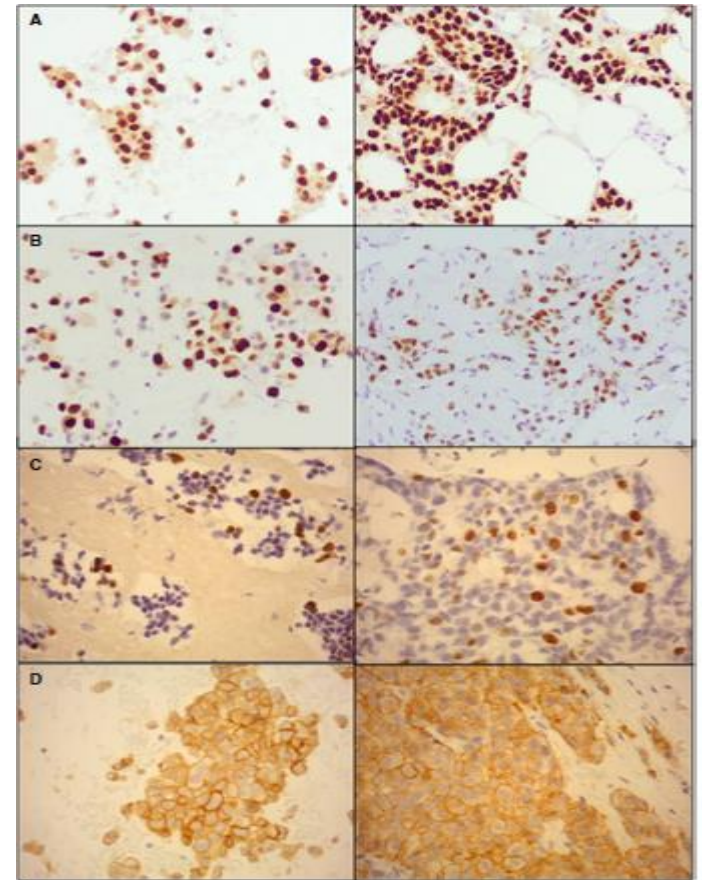
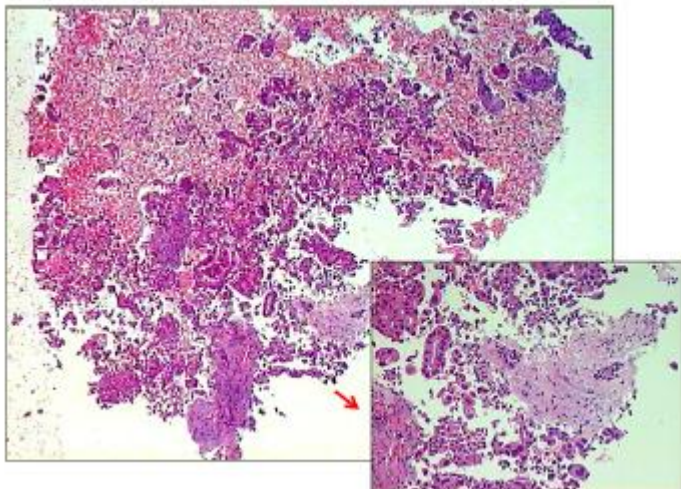


Histopathology 2018, 73, 801-808. DOI: 10.1111/his.13694

Are fine-needle aspiration biopsy-derived cell blocks a useful surrogate for tissue samples in breast cancer?

Maurizio Puccetti,¹ Sara Ravaioli,² Maria M Tumedei,² Elisa Bucchi,³ Manuela Malmesi,³ Laura Medri⁴ & Sara Bravaccini²

¹Pathology Unit, Santa Maria delle Croci Hospital, Ravenna, Italy, ²Biosciences Laboratory, Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST) IRCCS, Meldola, Italy, ³Cancer Prevention Centre, Santa Maria delle Croci Hospital, Ravenna, Italy, and ⁴Pathology Unit, Morgagni-Pierantoni Hospital, Forlì, Italy



Anatomia Patologica

Patologo & Parametri Predittivi...FNA..

Original article

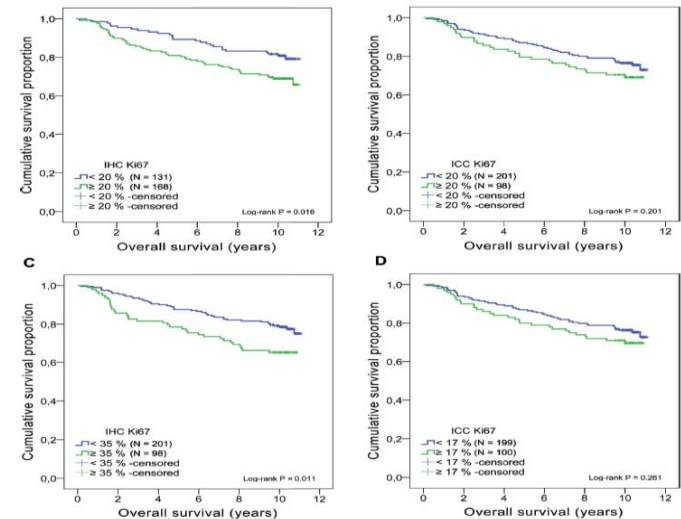
Prognostic value of Ki67 analysed by cytology or histology in primary breast cancer

Stephanie Robertson,^{1,2} Gustav Stålhammar,^{1,3} Eva Darai-Ramqvist,² Mattias Rantalainen,⁴ Nicholas P Tobin,¹ Jonas Bergh,^{1,5} Johan Hartman^{1,2,6}

Robertson S, et al. *J Clin Pathol* 2018;**71**:787–794. doi:10.1136/jclinpath-2017-209711

Take home messages

- ▶ Ki67 index varies substantially between preoperative cytology and corresponding tumour resections of invasive breast cancer.
- ▶ Only immunohistochemical assessment of Ki67 in invasive breast tumour has a prognostic value.
- ▶ Immunohistochemistry-based and immunocytochemistry-based surrogate classification of molecular subtypes shows poor concordance.



Kaplan-Meier estimate of overall survival functions by Ki67 status for cohort 1. (A) Overall survival comparison of immunohistochemistry (IHC)-based Ki67 in tumour resections using a $\geq 20\%$ cut-off (log-rank $p=0.018$). (B) Overall survival comparison of immunocytochemistry (ICC)-based Ki67 in tumour resections using a $\geq 20\%$ cut-off (log-rank $p=0.201$). (C) Overall survival comparison of Ki67 in tumour resections using a 2/3 cut-off. The 35% cut-off corresponds to the highest third for IHC with a significant decreased overall survival (log-rank $p=0.011$). (D) Overall survival comparison of Ki67 in cytology using a 2/3 cut-off. The 17% Ki67 cut-off corresponds to the highest third for ICC (log-rank $p=0.261$).

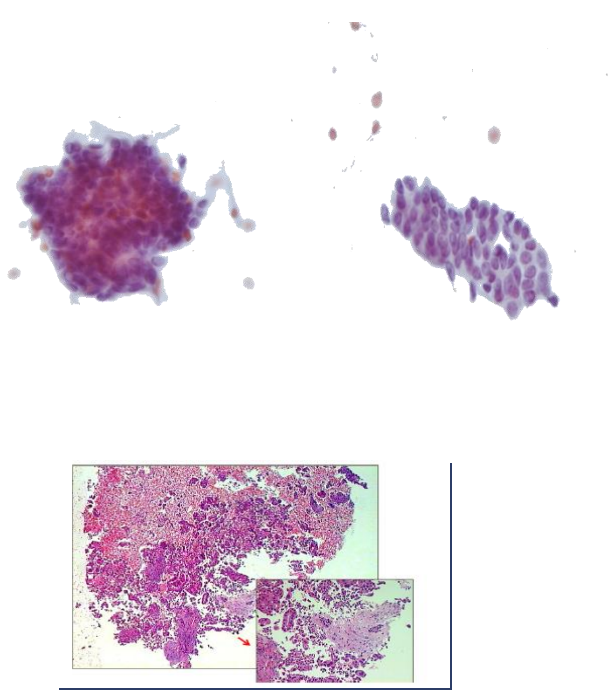
FNA vs CB

- i. Uso FNA ridotto negli anni vs CB
- ii. CB Maggiore sensibilità (80% vs 65%) e specificità
- iii. CB Minor numero inadeguati 5% vs 8%
- iv. CB Possibilità bioprofilo e IIC
- v. Migliori Informazioni Decision Making per possibilità Pianificazione Programma Terapeutico MDM

MDM Pre-Operatorio

NCB vs FNA vs Cell-Blocks...quale futuro...

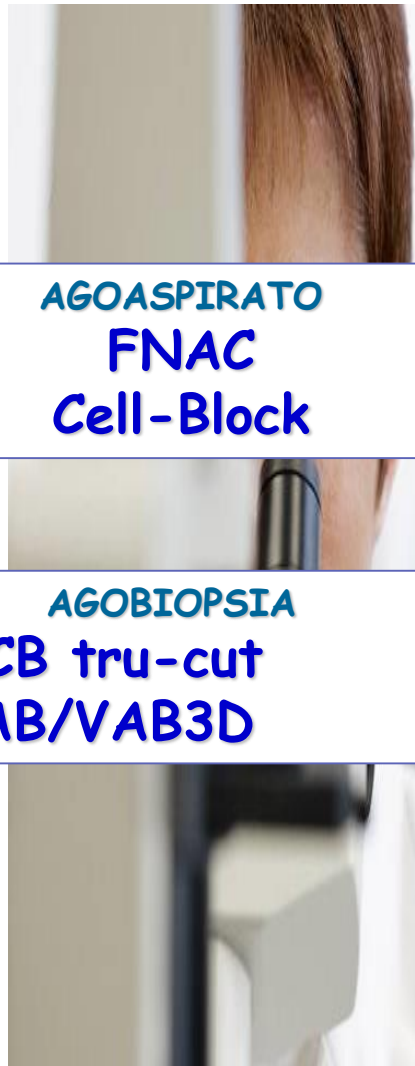
- Chirurgo
- Radiologo
- Patologo
- Oncologo
- RadioTerapista
- Case Manager



DIAGNOSI
PATOLOGICA

AGOASPIRATO
FNAC
Cell-Block

AGOBIOPSIA
NCB tru-cut
VAB/VAB3D



MDM Pre-Operatorio

NCB vs FNA vs Cell-Blocks...quale futuro...

...complessità clinico...decisionale!!

Chirurgo

Radiologo

Patologo

Oncologo

RadioTerapista

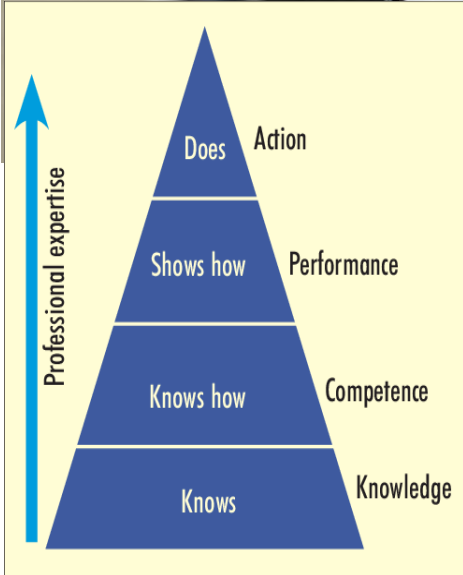
Case Manager

- ### Modalità di rilevamento
1. Screening organizzato
 2. Screening spontaneo
 3. Lesione intervallo
 4. Autopalpazione
 5. Follow-up
 6. Mutata/Eredo Familiare

**DIAGNOSI
PATOLOGICA**

- ❶ Donna o uomo?
- ❶ Giovane o anziana?
- ❶ Patologia mammaria precedente
- ❶ Ipsilaterale o controlaterale?
- ❶ Modalità di rilevamento?
- ❶ Localizzazione?
- ❶ Palpabile? Secrezione capezzolo?
Lesioni cutanee ?
- ❶ Ascella?

**FNAC
Cell-Block**



**NCB tru-cut
VAB/VAB3D**