

ATTESO

che il cancro della mammella è la forma neoplastica più diffusa nella popolazione femminile ed è causa di elevata mortalità, pari al 17% di tutti i decessi per causa oncologica;

che le morti per cancro della mammella tendono ad aumentare in conseguenza della tendenza demografica all'aumento dell'età media della popolazione;

che ogni anno in Italia sopravvivono oltre 30.000 nuovi casi di carcinoma della mammella, di cui circa, 8000 di età inferiore ai 50 anni, 14.000 in età compresa tra i 50-70 anni ed oltre 8.000 in età più avanzata;

la sopravvivenza relativa a 5 anni dalla diagnosi di carcinoma mammario è slittata dal 65% per casi diagnosticati alla fine degli anni 80 al 75% per casi diagnosticati alla fine degli anni 90;

che tale tasso di sopravvivenza è in crescita continuo;

VERIFICATO

che la diagnosi precoce del carcinoma mammario rappresenta il punto chiave per aumentare la sopravvivenza della popolazione femminile, poichè la sopravvivenza stessa è legata alla dimensione del tumore nel momento in cui si diagnostica

PRESO ATTO

che una storia familiare di carcinoma mammario determina in maniera notevole un aumento notevole del rischio di ammalarsi;

che l'analisi genetica di famiglie ad alto rischio ha condotto alla individuazione di alcune mutazioni genetiche;

che negli USA circa 9.000-18.000 nuove diagnosi all'anno di carcinoma mammario vengono associate a predisposizione genetica e che il 50% delle pazienti portatrici di mutazioni genetiche svilupperà un carcinoma mammario;

che di conseguenza l'unico intervento preventivo efficace è la mastectomia profilattica, poco pratica, poco attuabile ed anche, ovviamente poco gradita alle donne

TENUTO CONTO

che l'utilizzo dell'esame di risonanza magnetica mediante l'uso di tomografo dedicato consentirebbe di identificare lesioni di piccole dimensioni sia in pazienti con tessuto mammario radiologicamente denso, tipico di donne giovani e la creazione di una casistica regionale di tumore mammario in donne ad elevato rischio genetico-familiare mediante il confronto multimodale delle lesioni identificate con risonanza magnetica, ecografia, mammografia;

PRESO ATTO

del progetto presentato dall'Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori G. Pascale di Napoli denominato "Sorveglianza di donne ad alto rischio eredo-familiare per carcinoma mammario mediante tomografo-RM dedicato alla senologia";

che il progetto appare rispondere pienamente alle esigenze del sistema sanitario regionale aderendo perfettamente alle indicazioni dei Piani sanitari regionali vigenti nonché alle indicazioni del Piano sanitario nazionale;

che non esistono allo stato attuale analoghi progetti in corso o proposti alla Regione Campania;

che la spesa appare congrua ed in linea con gli obiettivi del progetto stesso;

propone e la Giunta a voto unanime

DELIBERA

Per i motivi espressi in premessa che qui si intendono integralmente riportati

- di approvare il progetto presentato dall' Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori G. Pascale di Napoli denominato "Sorveglianza di donne ad alto rischio eredo-familiare per carcinoma mammario mediante tomografo-RM dedicato alla senologia" allegato alla presente deliberazione che ne forma parte integrante;

- di stabilire che l'acquisizione di risorse umane per la realizzazione del progetto avvenga nel rispetto delle vigenti disposizioni in materia nonché dei provvedimenti adottati dal Commissario ad acta per l'attuazione del Piano di Rientro;

- di appostare la somma di euro 200.000,00 sul capitolo di bilancio 7092 UPB 4.15.38 esercizio finanziario 2010 che presenta sufficienti disponibilità;

- di trasmettere la presente delibera all'Area 20 per i provvedimenti di conseguenza;

- di trasmettere la presente delibera al BURC per la successiva pubblicazione.

Il Segretario
Cancellieri

Il Presidente
Bassolino

IL DIRETTORE GENERALE

*Dr. Tonino Pedicini**18/5
Prof. Santangelo**AS
2*DG ~~232~~

Napoli, 12/03/2010

All'Assessore alla Sanità della Regione Campania
Prof. Mario Luigi Santangelo

REGIONE CAMPANIA

Prot. 2010. 0243850

del 18/03/2010 ore 11,06

Mitt.: SEGRETERIA PARTICOLARE DELL'ASSESSORE

Coordinatore dell'Area 20
Regione Campania

Fascicolo : 2010.LV/1/1.114

Prevenzione, Assist. Sanitaria - Igiene sanitaria



Oggetto: Finanziamento Regionale

In riferimento al progetto: "Sorveglianza di donne ad alto rischio eredo-familiare per carcinoma mammario mediante Tomografo-Rm dedicato alla senologia", si conferma il pieno interesse dell'Ente al suo finanziamento in tempi brevi per cui ne approviamo pienamente i contenuti trattandosi di un progetto di rilevante importanza per la Regione Campania.

Restando in attesa di un rapido riscontro, Le inviamo i più cordiali saluti.

IL DIRETTORE GENERALE

(Dr. Tonino Pedicini)

D. Veseo

ASSESSORATO ALLA SANITA' SEGRETERIA PARTICOLARE DELL'ASSESSORE
15 MAR. 2010
Prot. n. <i>867</i>

Alla Direzione Generale

Dott. Tonino Pedicini

All'Assessore Regionale alla Sanità

Prof. Mario Luigi Santangelo

Oggetto: Richiesta di finanziamenti per lo studio

“SORVEGLIANZA DI DONNE AD ALTO RISCHIO EREDO-FAMILIARE PER CARCINOMA MAMMARIO MEDIANTE TOMOGRAFO-RM DEDICATO ALLA SENOLOGIA”

INTRODUZIONE

Il cancro della mammella è la forma neoplastica più diffusa nella popolazione femminile ed è causa di elevata mortalità, pari al 17% di tutti i decessi per causa oncologica [AIRC].

Si ritiene che le morti per cancro della mammella tendano ad aumentare in conseguenza della tendenza demografica all'aumento dell'età media della popolazione.

Si stima che ogni anno in Italia sopravvengano oltre 30.000 nuovi casi di carcinoma della mammella: circa 8000 di età inferiore ai 50 anni, 14.000 in età compresa tra 50-70 anni ed altri 8000 in età più avanzata.

La sopravvivenza relativa a 5 anni dalla diagnosi di carcinoma mammario è slittata dal 65%, per casi diagnosticati alla fine degli anni 80 al 75% per casi diagnosticati alla fine degli anni 90 e, tale tasso di sopravvivenza, è in crescita continua; il tutto ha fatto generare la convinzione scientifica che "di cancro della mammella oggi si guarisce" a patto che vi sia una diagnosi precoce e un'adeguata strategia diagnostico-terapeutica.

La diagnosi precoce è il punto chiave per aumentare la sopravvivenza della popolazione femminile affetta da tale patologia, poiché la sopravvivenza stessa è legata alle dimensioni del tumore nel momento in cui lo si diagnostica.

Una storia familiare di carcinoma mammario, specialmente in presenza di parenti di primo grado sulla linea materna, determina un aumento notevole del rischio di ammalarsi di tale neoplasia rispetto alla popolazione generale. L'analisi genetica di famiglie ad alto rischio ha condotto all'individuazione di alcune mutazioni genetiche.

Il più elevato rischio di neoplasia mammaria è legato alla presenza di mutazione dei geni BRCA1 e/o BRCA2 con rischio cumulativo calcolato intorno al 50-85%. Circa 9000-18000 nuove diagnosi all'anno di carcinoma mammario negli USA vengono associate a predisposizione genetica ed il 60% dei carcinomi mammari congeniti si basano su mutazioni dei geni BRCA1 e 2. A partire dall'età di 50 anni il 50% delle pazienti portatrici di mutazioni genetiche svilupperà un carcinoma mammario e tale osservazione sottolinea ancor più la necessità di organizzare sensibili strategie di screening precoce.

L'unico intervento efficace per la prevenzione del carcinoma mammario in pazienti ad alto rischio genetico è la mastectomia profilattica; quest'evenienza, al di là della difficoltà intrinseca nell'essere accettata dalle donne, è comunque poco proponibile, poco pratica e praticabile.

Uno screening intensivo, con mammografia ed esame clinico, viene pertanto consigliato in alternativa alla chirurgia profilattica associata, eventualmente, alla terapia con Tamoxifene; tale approccio può comunque non essere sufficiente a ridurre la mortalità di carcinoma mammario ed inoltre le radiazioni ionizzanti dell'esame mammografico possono promuovere la carcinogenesi BRCA-correlata.

Tali argomenti sono particolarmente rilevanti nei soggetti di età inferiore a 50 anni, in cui si è stimato che la sensibilità dell'esame mammografico sia inferiore a quella osservata in donne con età compresa tra i 50-64 anni.

La mammografia di screening è raccomandata per le donne di età superiore ai 50 anni, definite a "rischio moderato"; essa mostra una sensibilità compresa tra il 39% ed il 66% e, mentre tale sensibilità cresce con l'aumento dell'età delle donne esaminate, può ridursi ulteriormente in pazienti portatrici di mutazioni patologiche dei geni BRCA1 e 2, con riscontro di un numero elevato di falsi negativi.

Tale dato può essere attribuibile sia ad un'elevata densità mammaria nelle donne giovani, che al fenotipo tumorale, così come ad aspetti morfologici delle lesioni che possono "mimare" lesioni di natura benigna (fibroadenomi, cisti).

Tali caratteristiche morfologiche sono proprie delle neoplasie ereditarie che si caratterizzano, inoltre, per un elevato grado nucleare.

I tumori ad alto grado si presentano più spesso all'ecografia ed all'esame mammografico con caratteristiche morfologiche di lesioni a contorni netti, a differenza dei tumori di intermedio-basso grado che provocano più spesso retrazione desmoplastica nel tessuto circostante, che ne determina i contorni spiculati.

Un altro aspetto limitante le potenzialità diagnostiche della mammografia è la bassa prevalenza di microcalcificazioni nelle neoplasie "eredo-familiari". Di fronte ad uno scenario di tale complessità l'ecografia si propone come ulteriore alternativa diagnostica mostrando, nelle mammelle dense, una sensibilità del 75%. Inoltre, se l'obiettivo è quello di spendere il massimo degli sforzi diagnostici al fine di identificare i carcinomi in fase precoce, la Risonanza Magnetica ed in particolare l'imaging integrato non poteva non avere un ruolo primario.

Da una recente metanalisi di Sardanelli, in una review su European Radiology del 2007, su un totale di 3571 donne ad alto rischio eredo-familiare sono state identificate 168 pazienti affette da carcinoma mammario con percentuale di identificazione del 1.7%.

Le lesioni identificate nelle popolazioni a rischio sono risultate prevalentemente di piccole dimensioni (≤ 10 mm di diametro), di tipo aggressivo, spesso di grado istologico elevato, con una elevata tendenza alla multifocalità, multicentricità e bilateralità.

La bassa percentuale di interessamento linfonodale (19%) sottolinea la possibilità di effettuare diagnosi precoce, in termini di diffusione a distanza.

La sensibilità complessiva delle indagini a disposizione è risultata essere pari al 16% per l'esame clinico, del 40% per la mammografia, 43% per l'ecografia e l'81% per la Risonanza Magnetica.

Il valore predittivo positivo (VPP) è risultato essere del 33% per l'esame clinico, 47% per la mammografia, 18% per l'ecografia e 53% per la Risonanza Magnetica.

Altri studi comparativi hanno rilevato che i valori di sensibilità per carcinoma invasivo sono stati dello 17.9% per l'esame clinico, 33.3% della mammografia e 79.5% per la CE-RM.

Risulta così evidente quanto la Risonanza Magnetica possa essere in grado di prevalere sulle tecniche convenzionali per le elevate caratteristiche di sensibilità ed elevato VPP, cui si associa la scarsa invasività.

RAZIONALE

L'obiettivo del progetto è quello di inserire la Risonanza Magnetica nello screening di donne ad elevato rischio eredo-familiare per carcinoma mammario mediante l'uso di un tomografo dedicato: RM "AURORA" unico in Europa, presente negli USA con 40 esemplari e a Taiwan con 3. Il progetto prevede

- Identificazione di lesioni di piccole dimensioni sia in pazienti con tessuto mammario radiologicamente denso, tipico in donne di giovane età, che in pazienti in fase pre-operatoria e nel controllo mammario di follow-up.
- Riconcontro di lesione unica, multifocalità, multicentricità e bilateralità.
- Creazione di una casistica regionale di tumore mammario in donne ad elevato rischio genetico-familiare mediante il confronto multimodale delle lesioni identificate con Risonanza Magnetica, ecografia e mammografia.

MATERIALI E METODI

La Diagnostica Senologica ha compiuto grandi progressi volti a rendere sempre più precoce l'individuazione di noduli e micro calcificazioni in modo tale da anticipare sempre più la terapia con notevoli vantaggi per le pazienti.

Ciò è stato possibile grazie agli avanzamenti tecnologici e all'avvento di nuove apparecchiature diagnostiche.

In quest'ottica è emersa negli ultimi anni la Risonanza Magnetica "AURORA", tomografo dedicato alla mammella, installata presso l'IRCCS di Napoli "Fondazione G. Pascale" dal febbraio del 2009. L'apparecchiatura da 1.5 Tesla è l'unica RM al mondo progettata solo per l'esecuzione di esami alla mammella.

Oltre alle sequenze di imaging tradizionali "AURORA" dispone in esclusiva dell'unica tecnica di acquisizione in grado di fornire immagini 3D con contemporanea soppressione del grasso e del tessuto duttale. Lo speciale lettino, progettato in modo specifico per questo tipo di esame, consente un alloggiamento delle mammelle in sospensione rispetto alla parete toracica, evitando compressioni. Inoltre, con la posizione prona e

l'ingresso podalica nel magnete si riducono significativamente gli effetti claustrofobici.

Il lettino porta pazienti ha in se integrate le bobine di trasmissione e ricezione a due canali, consentendo di ridurre gli ingombri; accesso biotico sia mediale che laterale, da eseguire su lesioni misconosciute alle altre tecniche di imaging. Il tomografo è provvisto di tutti gli accessori necessari per l'interventistica, compatibili con i più diffusi sistemi di biopsia.

Caratteristiche Tecniche della RM AURORA

Aurora è un sistema integrato che fornisce tecnologia e strumenti necessari per la mammo-RM:

- Lettino paziente studiato ad hoc che consente un alloggiamento della mammella in sospensione rispetto alla parete toracica, evitando compressioni. Inoltre, con la posizione prona e l'ingresso podalico nel magnete, si riducono significativamente gli effetti claustrofobici. Il lettino porta pazienti ha in se integrate le bobine di trasmissione e ricezione a due canali, consentendo di ridurre gli ingombri; accesso biotico sia mediale che laterale, da eseguire su lesioni misconosciute alle altre tecniche di imaging.
- Magnete superconduttivo da 1.5 T, con diametro di 64 cm e regione di omogeneità di campo ellissoidale, da 44x36 cm, traslata verso il basso in modo da tenere al centro del campo le mammelle, permetterne un imaging bilaterale, comprensivo delle ascelle e della parete toracica.
- Sistema di gradienti con slew rate da 21 mT/m, raffreddati ad acqua, che garantisce una distorsione geometrica inferiore a 1mm su 44 cm, ad alta precisione ed alta linearità indispensabili per le acquisizioni SPIRAL. Sequenze RODEO che forniscono acquisizioni 3D con contemporanea soppressione di grasso e tessuto duttale. Con l'opzione SPIRAL-RODEO la tecnologia unisce l'alta risoluzione spaziale a quella temporale, per una qualità d'immagine superiore e senza compromessi.
- Software per post-processing con tecnica di sottrazione di immagini ed elaborazione di curve intensità tempo (I/T), ricostruzione e navigazione 3D su piani arbitrari (MIP e MPR).
- Sistema dedicato per la biopsia RM-guidata.

RECLUTAMENTO PAZIENTI

Le pazienti, reclutate nel periodo di un anno, sottoposte a test di BRCApro (che valuta la percentuale di rischio di incorrere in suddetta malattia) con risultato $\geq$ del 20% saranno sottoposte a RM mammaria con metodica morfologica e funzionale, che prevede la somministrazione ev di mdc paramagnetico in dinamica (DCE-MRI), allo scopo di valutare la neoangiogenesi tumorale.

Contemporaneamente le pazienti saranno sottoposte ad indagine Mammografica ed Ecografica.

DR.SSA ANTONELLA PETRILLO
DIRIGENTE RESPONSABILE U.O.S.

RESPONSABILE

SENOLOGIA
AREA FUNZIONALE RADIODIAGNOSTICA
NUMERO ISCRIZIONE C.M.C.E N° 3545

Dott.ssa Antonella Petrillo

Area Funzionale di Radiodiagnostica-Radiologia 1

Responsabile Struttura Semplice di Senologia

Responsabile Medico Apparecchiature di Risonanza Magnetica

PROSPETTO ECONOMICO

Spese generali	€ 10000
Personale a contratto/consulenza/borsa di studio	€ 60000
Attrezzatura per biopsia	€ 50000
Materiale di Consumo	€ 80000

IL DIRETTORE GENERALE
Dott. Tonino Pedicini

