

CHIRURGIA SENOLOGICA IRCCS OSPEDALE SACRO CUORE DON CALABRIA

STUDI CLINICI IN CORSO

1. Neonod 2

Carcinoma mammario T1-T2-T3/cN+: conservazione dei linfonodi ascellari in presenza di micrometastasi nel linfonodo sentinella se cN- dopo chemioterapia neoadiuvante – Studio NEONOD 2.

Si tratta di uno studio condotto da una ventina tra le maggiori strutture sanitarie italiane per numero di pazienti operate per tumore al seno e al quale parteciperanno circa 850 pazienti di età compresa tra 18 e 75 anni.

Lo scopo dell'indagine clinica è quello di verificare se è indispensabile eseguire la dissezione ascellare completa nel corso dell'intervento chirurgico di asportazione del tumore mammario nelle pazienti che hanno effettuato un trattamento chemioterapico neoadiuvante al termine del quale i linfonodi ascellari siano risultati clinicamente negativi, ancorché dalla diagnosi definitiva (intra o post operatoria) risultino micrometastasi nel linfonodo sentinella.

Risultati di studi più recenti inducono infatti a ritenere che le pazienti con tumore mammario di piccola dimensione e linfonodi clinicamente negativi alla diagnosi, quindi non sottoposte a chemioterapia preoperatoria, alle quali non vengono asportati tutti i linfonodi ascellari pur in presenza di micrometastasi nel linfonodo sentinella, hanno una prognosi che non è peggiore rispetto a quella delle pazienti che, a parità di condizioni, sono sottoposte ad intervento di dissezione ascellare completa.

In base a quanto il chirurgo verifica nel corso dell'intervento e sulla base della valutazione istologica definitiva dei linfonodi sentinella prelevati, le pazienti vengono inserite in uno dei 2 gruppi di confronto (sperimentale o standard) oppure nel gruppo di controllo interno:

Gruppo 1: sperimentale - pazienti con micrometastasi al linfonodo sentinella e/o a un eventuale linfonodo parasentinella. Non viene eseguita la dissezione ascellare.

Gruppo 2: standard - pazienti con linfonodo sentinella negativo o con riscontro di ITC (Isolated Tumor Cells). Non viene eseguita la dissezione ascellare.

Gruppo 3: controllo interno – pazienti con macrometastasi al linfonodo sentinella e/o a un eventuale linfonodo parasentinella. Viene eseguita la dissezione ascellare standard.

Nel caso di più di 3 linfonodi sentinella e/o parasentinella micrometastatici, si proseguirà con dissezione ascellare standard.

Le pazienti per le quali non fosse possibile reperire il linfonodo sentinella saranno sottoposte alla dissezione standard del cavo ascellare come previsto dalle linee guida internazionali.

Per quanto riguarda il tumore primitivo, le pazienti verranno sottoposte a chirurgia o di tipo conservativo o di tipo demolitivo.

Dopo la chirurgia le pazienti, in funzione delle caratteristiche bio-patologiche e secondo i criteri previsti dalle linee guida internazionali, potranno ricevere:

- nessun ulteriore trattamento*
- radioterapia complementare*
- terapia medica adiuvante (chemio e/o ormonoterapia).*

Successivamente all'intervento, le visite di controllo e gli esami diagnostici cui dovrà sottoporsi la paziente sono gli stessi previsti nella normale pratica clinica per le pazienti che non partecipano a questo studio:

- esame clinico semestrale per i primi 5 anni e annuale in seguito*
- mammografia + ecografia mammaria annuale*
- ecografia ascellare annuale nei casi non sottoposti a dissezione.*

2. Sinodar ONE

Carcinoma mammario T1-T2: confronto fra asportazione e conservazione dei linfonodi ascellari in presenza di metastasi al linfonodo sentinella.

L'obiettivo dello studio è quello di valutare se in donne operate per carcinoma mammario (T1-T2) con metastasi al linfonodo sentinella, la conservazione dei linfonodi ascellari non sia associata a un

peggioramento prognostico clinicamente rilevante. Obiettivo secondario è quello di valutare se l'astensione della linfadenectomia ascellare in pazienti con SLN metastatico si associa ad un aumento del tasso di recidive loco-regionali o a distanza.

Si tratta di uno studio multicentrico nazionale (40 centri), non farmacologico, randomizzato in aperto, a due bracci, disegnato come uno studio di non-inferiorità per verificare che il trattamento sperimentale (nessun intervento sui linfonodi ascellari) non sia controbilanciato da un peggioramento significativo nella sopravvivenza o nel rischio di recidiva locoregionale rispetto al trattamento standard (asportazione dei linfonodi ascellari del I e II livello).

In questo studio è prevista l'inclusione di circa 2.000 pazienti.

Le pazienti, indipendentemente dal tipo di chirurgia ricevuta a livello mammario (conservativa o radicale), in caso di metastasi al linfonodo sentinella e/o a un eventuale linfonodo parasentinella o accessorio vengono a random assegnate a uno dei seguenti due gruppi di intervento:

Gruppo 1: asportazione dei linfonodi ascellari del I e II livello (trattamento standard). In ogni caso indispensabile l'asportazione di almeno 10 linfonodi (trattamento standard).

Gruppo 2: nessun intervento sui linfonodi ascellari (trattamento sperimentale).

Le pazienti per le quali non fosse possibile reperire il linfonodo sentinella saranno sottoposte alla dissezione completa del cavo ascellare come previsto dalle linee guida internazionali.

Dopo la chirurgia le pazienti, in funzione delle caratteristiche bio-patologiche e secondo i criteri previsti dalle linee guida internazionali, potranno ricevere:

- nessun ulteriore trattamento*
- radioterapia complementare*
- terapia medica adiuvante (chemio e/o ormonoterapia).*

Successivamente all'intervento, le visite di controllo e gli esami diagnostici cui dovrà sottoporsi la paziente sono gli stessi previsti nella normale pratica clinica per le pazienti che non partecipano a questo studio:

- *esame clinico semestrale per i primi 5 anni e annuale in seguito*
- *mammografia + ecografia mammaria annuale*
- *ecografia ascellare annuale nei casi non sottoposti a dissezione.*

Se necessario, a giudizio del medico responsabile dello studio, potranno essere effettuati ulteriori accertamenti diagnostici.

3. SPB (Serratus Plane Block)

Blocco del muscolo serrato nella gestione del dolore dopo chirurgia conservativa della mammella: studio pilota di fattibilità ed efficacia della somministrazione intraoperatoria in aperto rispetto alla somministrazione eco-guidata

Questo studio di ricerca si propone di confrontare due tecniche anestesologiche già utilizzabili nella normale pratica clinica: il blocco antalgico del muscolo serrato mediante tecnica "open" intraoperatoria eseguita dal chirurgo e/o mediante tecnica ecoguidata eseguita dall'anestesista in interventi di chirurgia conservativa della mammella.

Lo scopo dello studio è quello di valutare la fattibilità e l'efficacia per il controllo del dolore del blocco del serrato con tecnica intraoperatoria "open", rispetto alla tecnica eco-guidata, così da renderne possibile l'attuazione in situazioni nelle quali non è fattibile o non è disponibile l'ausilio ecografico.

Il blocco del muscolo serrato è un'anestesia loco-regionale che rientra all'interno dei cosiddetti "Blocchi nervosi periferici": essi consentono di anestetizzare una regione ben delimitata, in questo caso la regione mammaria e toracica latero-posteriore, bloccando le

terminazioni nervose periferiche. Sono tecniche che si realizzano iniettando dell'anestetico locale vicino ai nervi localizzati che rimangono "bloccati" per un periodo di 12 o più ore, durante le quali non viene avvertito dolore e la zona interessata è totalmente o parzialmente anestetizzata riducendo di conseguenza l'utilizzo di antidolorifici nel postoperatorio.

La procedura antalgica che viene testata in questo studio è il blocco del muscolo serrato mediante somministrazione intraoperatoria "in aperto" degli anestetici: si tratta di una tecnica attualmente non routinaria nella normale pratica clinica per interventi di chirurgia conservativa della mammella ma, trattandosi di una metodica di anestesia locale/loco-regionale è, come tale, una pratica abitualmente eseguita dai chirurghi in ogni branca.

Lo studio si caratterizza come sperimentazione clinica randomizzata controllata in singolo cieco. Per "controllata" s'intende che i soggetti coinvolti nello studio saranno suddivisi in due gruppi:

Gruppo 1- "sperimentale: le pazienti ricevono il trattamento antalgico oggetto di studio (blocco del muscolo serrato effettuato dal chirurgo con tecnica intraoperatoria in aperto);

Gruppo 2- "di controllo", che riceve il trattamento attualmente eseguito nella normale pratica clinica (blocco del muscolo serrato effettuato dall'anestesista con tecnica eco-guidata).

Con il termine "randomizzata" ci si riferisce al fatto che l'assegnazione del trattamento avverrà in maniera casuale, come il lancio di una moneta, permettendo la miglior omogeneizzazione possibile dei due gruppi di pazienti in studio.

"Singolo cieco" significa che la paziente non conoscerà la tecnica eseguita per il blocco antalgico.

Nemmeno il personale infermieristico deputato alla quantificazione e gestione del dolore post-operatorio sarà a conoscenza della metodica di somministrazione del blocco realizzata in sala operatoria. La paziente avrà la stessa probabilità (50%) di ricevere il blocco del muscolo serrato da parte del chirurgo o dell'anestesista.