



Il carcinoma della mammella nelle anziane: terapia della malattia metastatica

Casi clinici

Dott.ssa Cristina Falci
U.O. Oncologia Medica 2
Istituto Oncologico Veneto



CASO CLINICO Carcinoma Mammario

A.B., femmina, 1933

ANAMNESI FAMILIARE

- Nulla di rilevante dal punto di vista oncologico

ANAMESI FISIOLOGICA

- Scolarità: licenza media inferiore
- Non fumatrice
- 2 gravidanze
- Menopausa fisiologica a 53 aa

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

- Pregressa safenectomia bilaterale
- Nel 1991 mastectomia destra per carcinoma duttale infiltrante pT1c N0 G2, Recettori Estrogenici positivi → trattamento con Tamoxifene 20 mg/die per 5 anni, poi controlli annuali

ANAMESI PATOLOGICA PROSSIMA

- Ottobre 1997 comparsa di **dolori ossei diffusi** (soprattutto a livello della colonna D/L), per i quali la paziente anticipa il controllo
- Vive con il marito con esiti severi di ictus ischemico

OBIETTIVITA'

Paziente in discrete condizioni generali
Spiccata dolorabilità alla colonna D/L
Non linfadenopatie superficiali.

STADIAZIONE

Scintigrafia Ossea Total Body

Ipercaptazione netta ad L1, L3, modesta al terzo distale del femore dx

Rx Torace + Eco Addome: negativi

Esami ematochimici: nella norma, CEA normale (1,7),
Ca 15.3 nella norma (10,0)

DOMANDA



Quale trattamento per questa paziente?



DOMANDA

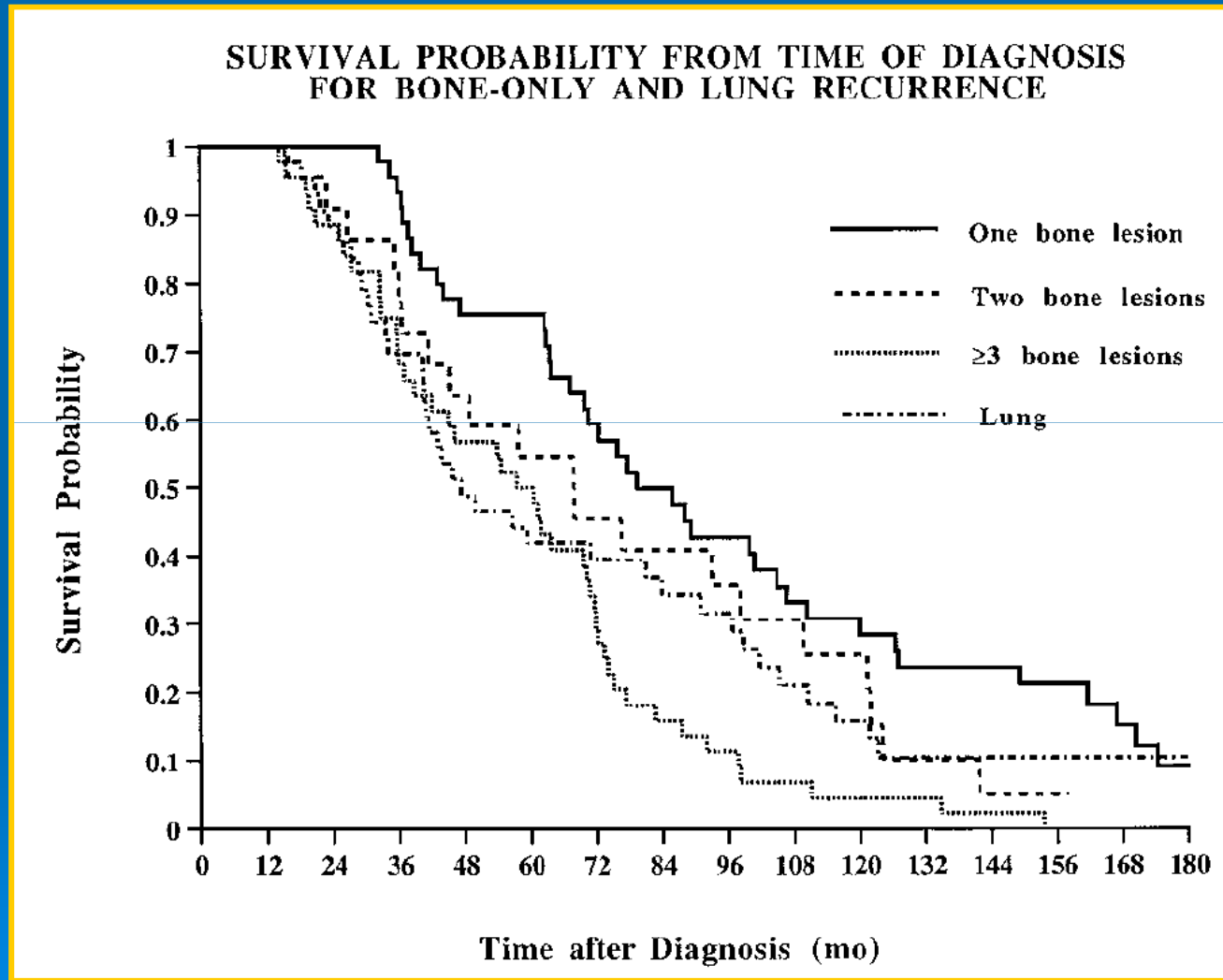
Quale trattamento per questa paziente?

- Chemioterapia + bisfosfonati +/- Radioterapia
- Endocrinoterapia + bisfosfonati +/- Radioterapia
- Bisfosfonati da soli
- Solo radioterapia
- Osservazione

Algoritmo terapeutico mammella metastatica

	ET	CT	CT+ TRASTUZ	ET+ TRASTUZ
RECETT. ORMONALI	pos	neg	HER-2 pos	HER-2 pos
INTERVALLO LIBERO	>2 anni	< 2 anni	< 2 anni	>2 anni
Malattia oligometastatica	SI	NO	NO	SI
Metastasi viscerali (vs solo cute/ scheletro)	NO	SI	SI	NO
SINTOMI	NO	SI	SI	NO

CURVE di survival Con METASTASI OSSEE



Jacobson, Cancer 2001

OPZIONI ENDOCRINE PER CARCINOMA MAMMARIO

- ❑ TAMOXIFENE
- ❑ AI non steroidei: Letrozolo (FEMARA®) o Anastrozolo (ARIMIDEX®)
- ❑ Inibitore dell'Aromatasi steroideo - Exemestane (AROMASIN®)
- ❑ Fulvestrant
- ❑ Progestinici

TERAPIA (1)

Da ottobre 1997 a luglio 1999

Inizia terapia endocrina di I linea con Arimidex 1 mg/die continuativo associato a RT esterna su vertebre lombari con buon controllo dei sintomi

Luglio 1999

RMN: Crollo vertebrale D8/D9

Marcatori nella norma.

Prosegue Arimidex 1 mg/die associato a RT esterna su vertebre ulteriormente coinvolte

TERAPIA (2)

Da aprile 2000

Inizia Aredia, prosegue Arimidex

Da gennaio 2003

Prosegue Aredia, passa a Femara per ulteriore riduzione di D8 e D9

Giugno 2003

Rivalutazione con Scintigrafia Ossea TB: progressione ossea su D11-L4.

Marcatori (CEA, CA15.3) nella norma.

Sospende Aredia e introduce Zometa

ATTIVITA' DI ZOMETA

- Studio su 228 pazienti con metastasi ossee da carcinoma della mammella in uno studio in doppio cieco, randomizzato controllato verso placebo (*Kohono, J Clin Oncol 2005*)
- ENDPOINT: rapporto di morbilità scheletrica (SRE), calcolato come numero totale di eventi correlati all'apparato scheletrico (SRE) diviso per il tempo totale di rischio.**
- La proporzione delle pazienti con almeno un SRE è stata del 29,8% nel gruppo di trattamento Zometa rispetto al 49,6% nel gruppo placebo ($p=0,003$). Nel gruppo di trattamento Zometa il tempo mediano alla comparsa del primo SRE non è stato raggiunto nel periodo di durata dello studio ed è stato prolungato in modo significativo rispetto al placebo ($p=0,007$).
- L'analisi degli eventi multipli (risk ratio=0,59, $p=0,019$) ha mostrato una riduzione del 41% del rischio di sviluppare SRE nel gruppo Zometa rispetto al placebo.**
- Nel gruppo di trattamento Zometa si è osservato un miglioramento statisticamente significativo del punteggio relativo al dolore.

TERAPIA (3)

Da agosto 2004

Persiste sintomatologia dolorosa. Pausa di Zometa su richiesta della paziente

ottobre 2006

rivalutazioni RMN colonna e Scintigrafia ossea → No Change

Aprile 2007

Scintigrafia di rivalutazione: nuova captazione su 6° costa. Marcatori nella norma (CEA: 1.2; CA15.3: 4.3)
Riprende Zometa, sospende Femara e passa ad Aromasin.

VALUTAZIONE DEL PAZIENTE

VALUTAZIONE GERIATRICA MULTIDIMENSIONALE

- ADL 6/6
- IADL 8/8
- GDS < 5
- MMSE > 24

>> comorbidità: ipertensione arteriosa G1
safenectomia bilaterale G1

>> valutazione complessiva: paziente **FIT**

>> Subordina le proprie terapie alla necessità di accudire il marito

TERAPIA (4)

Da luglio 2007

Sospende Aromasin (mal tollerato).

TAC di rivalutazione: nodulo polmonare 5 mm.

Passa a Faslodex.

Gennaio 2008 - Gennaio 2009

La Paziente si concede una "pausa" terapeutica

RISTADIAZIONE

Febbraio 2009

Rx Torace: negativo

Eco Addome: negativo per secondarismi (ciste epatiche)

Scintigrafia ossea: più estesa captazione di VII e VIII costa, NC per il resto rispetto a dicembre 2007

Ortopantomografia: paradontosi, non residui radicolari

→ chiesta visita chirurgia maxillo-facciale

→ riprende Faslodex

TERAPIA (5)

Da marzo 2009

Prosegue con Faslodex.

Inizia cure ortodontiche in vista di riprendere Zometa.

Dolori ossei meglio controllati.

Ottobre 2009

Concluse cure ortodontiche e ripetuta OPT, riprende Zometa in terapia

Marzo 2010

Prosegue con Zometa e Faslodex.

Marcatori negativi, non dolori; emocromo normale, paziente soddisfatta

SITUAZIONE ATTUALE

Maggio 2010

Riacutizzazione dei dolori ossei.

La paziente rifiuta ulteriori accertamenti.

Emocromo con formula nella norma.

Marcatori nella norma (CEA: 1,0; CA15.3: 9,0)

Prosegue con Zometa e Faslodex.

Non tossicità di grado 3/4 da terapia endocrina.

SITUAZIONE ATTUALE

12 anni e 7 mesi dalla diagnosi di
malattia metastatica



CONSIDERAZIONI

Mammella: spiccato tropismo per Osso (70%)

Recettori estrogenici positivi: late relapse, andamento più indolente, ritentare terapia endocrina se lungo beneficio al trattamento precedente

Pazienti con malattia solo ossea: spesso lungo-sopravvivenuti

Meta ossee: spiccata endocrino-sensibilità

Rischi: fratture patologiche/crolli vertebrali, ipercalcemia, ipocalcemia da Zometa, iper-PTH (vitamina D), pancitopenie...