



OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO  
Sistema Sanitario Regione Liguria



# **CARCINOMA MAMMARIO**

## **I TRAGUARDI RAGGIUNTI E LE NUOVE SFIDE**

Benedetta Conte, MD

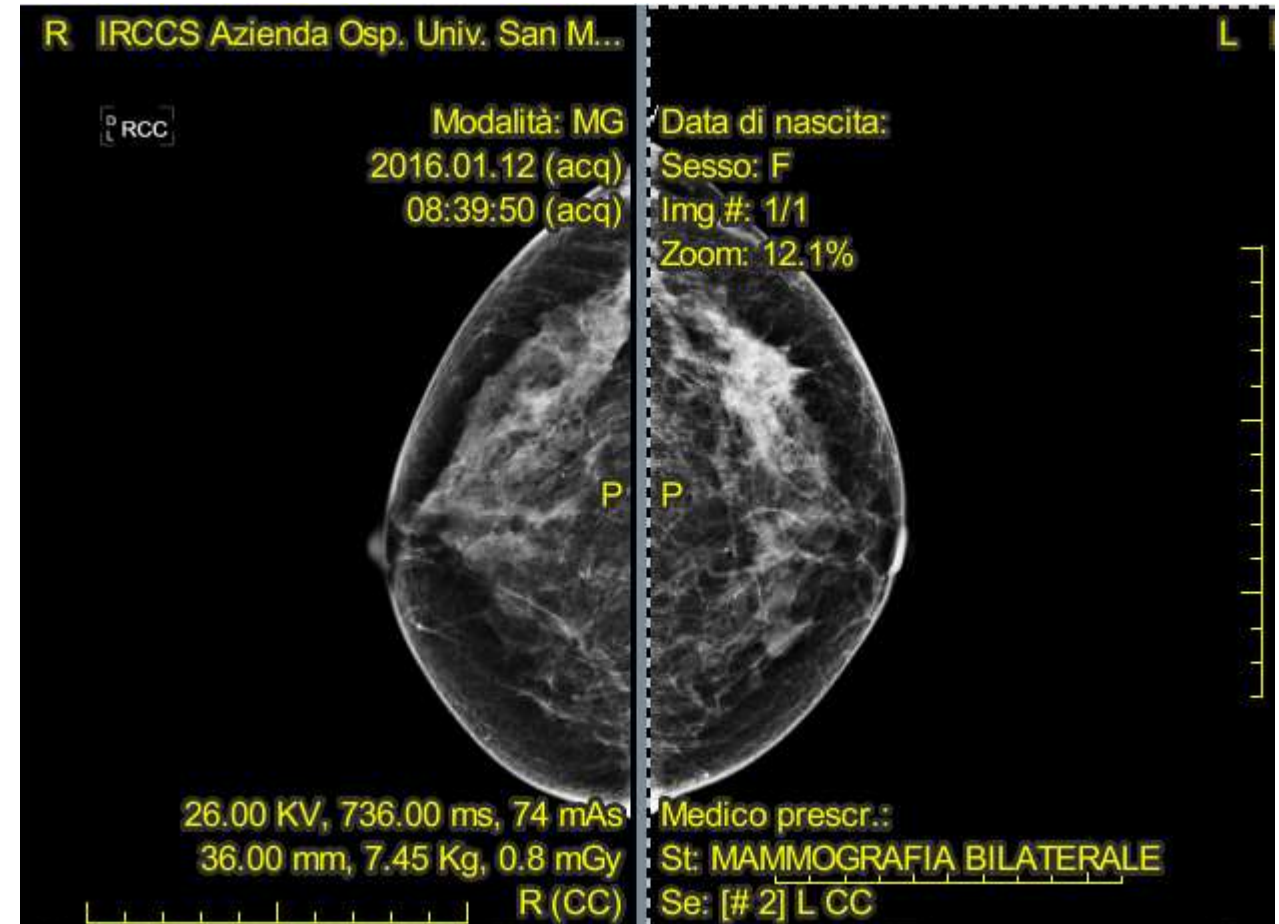
Roma, 27 ottobre 2018

# CASO CLINICO #1

G. P., 57 ANNI

## ANAMNESI ONCOLOGICA

- Gennaio 2016: riscontro alla mammografia di massa ai QQEE della mammella sinistra di circa 5 cm; **cT3 N2**
- 26/01/2016: biopsia della lesione, con diagnosi di carcinoma mammario istotipo lobulare  
**ER:70% PgR:60% Ki67:5% Her2:0, G2, pTx.**



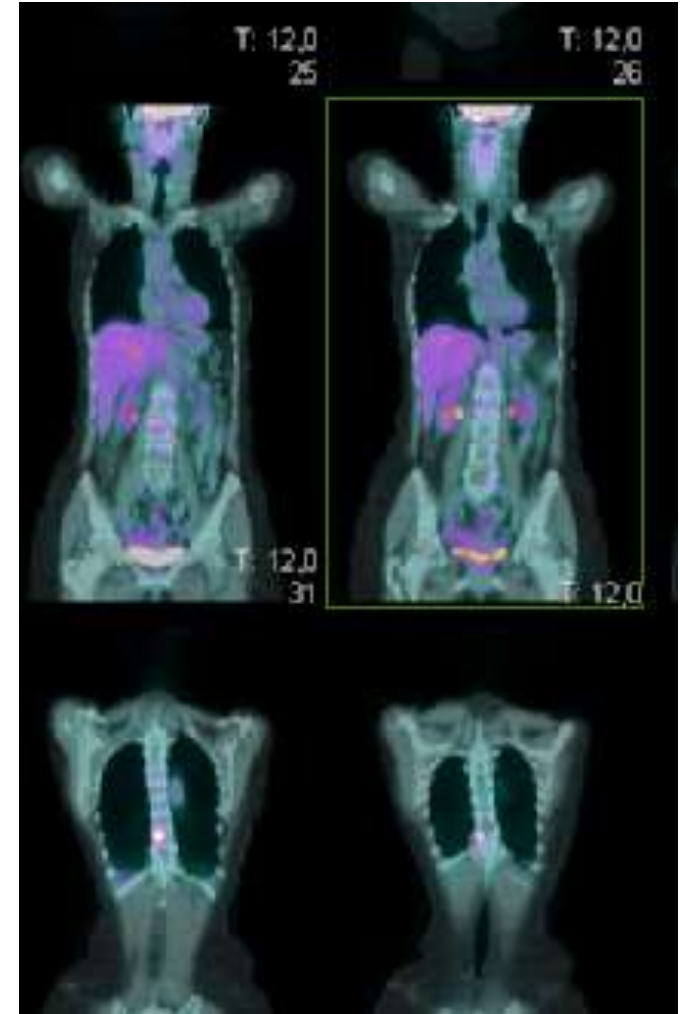
## TERAPIE (NEO)ADIUVANTI

**G. P., 57 ANNI**

- **1/2016-4/2016**  
terapia neoadiuvante con Letrozolo + inibitore PI3Ka/placebo  
(protocollo sperimentale)
  
- **25/05/2016**  
mastectomia + dissezione linfonodale ascellare omolaterale  
carcinoma lobulare infiltrante ym(3)pT1c (1,7cm) N2a (8/11) G2 Mx.  
**ER:95% PgR:10% Ki67:5% Her2:1+** con minime focalità 2+.
  
- **04/07/2016 – 14/12/2016**  
chemioterapia adiuvante  
Epirubicina + Ciclofosfamide per 4 cicli, seguiti da Paclitaxel settimanale per 12 settimane.
  
- **Dal dicembre 2016 a gennaio 2018**  
terapia endocrina adiuvante con Letrozolo.
  
- **2.2017**  
radioterapia su stazioni linfonodali

## G. P., 57 ANNI

- **12/2017**  
per comparsa di dolore lombare NRS = 7-8 → PET/TC  
metastasi ossee diffuse a tutti i segmenti rachidei.
- **22/1/2018-26/1/2018**  
radioterapia palliativa 20 Gy (5 frazioni) su L5.
- **Da gennaio 2018**  
ormonoterapia di 1° linea con Faslodex + Palbociclib.  
**Miglior risposta: RP** (ottenuta dopo 3 cicli di terapia)

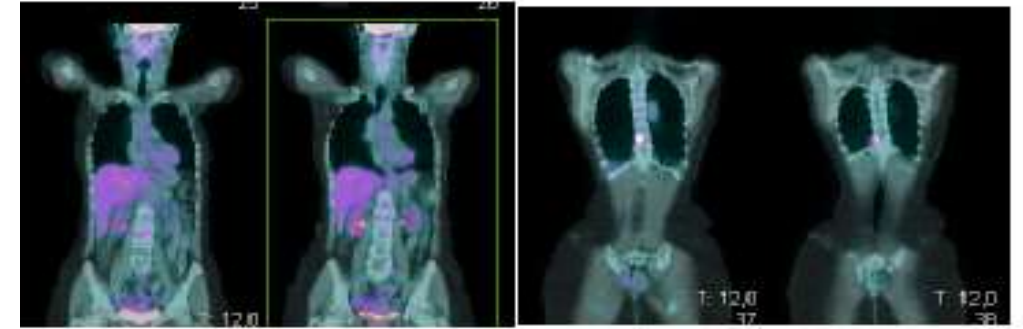
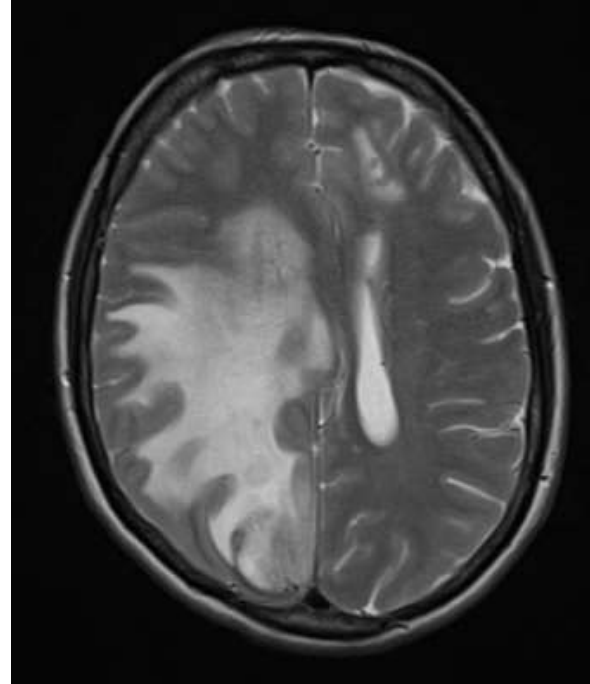
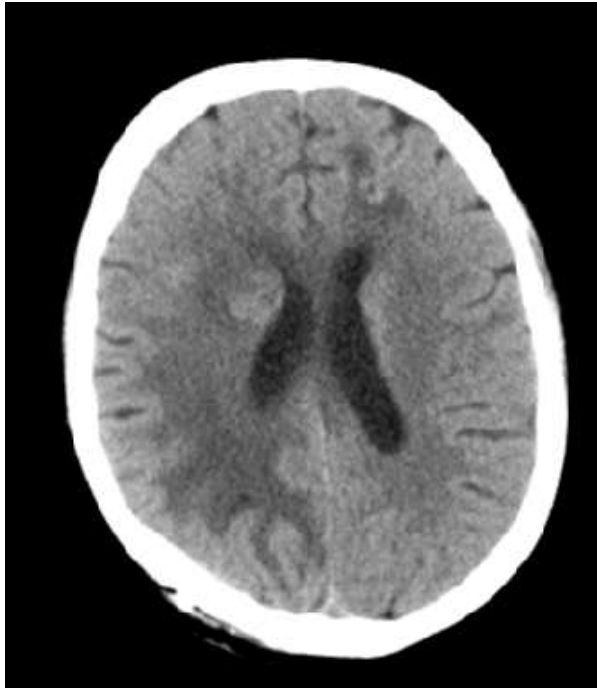


➤ **Ultima rivalutazione: giugno 2018**

Effettuati 6 cicli di terapia

PET/TC stabile (reperiti sovrapponibili a PET del 12/2017)

paziente asintomatica



➤ **Luglio 2018**

accesso in PS per confusione mentale.

➤ **24/7/2018**

TC encefalo smdc: riscontro di vasto edema sede parietale destra

➤ **31/7/2018**

alla RM encefalo con mdc lesioni encefaliche fronto-parietali bilaterali con strutture mediane deviate a sinistra

**Stiamo trattando una malattia luminale/Her2-negativa?**

**G. P., 57 ANNI**

➤ **1.2016-4.2016**  
terapia neoadiuvante con letrozolo + inibitore PI3Ka/placebo  
(protocollo sperimentale)

➤ **25.05.2016**  
mastectomia + dissezione linfonodale ascellare omolaterale  
carcinoma lobulare infiltrante ym(3)pT1c (1,7cm) N2a (8/11) G2  
ER:95% PgR:10% Ki67:5% Her2:1+ con microfocalità 2+



**Il 20/08/2018 effettuata FISH  
su microfocalità 2+:**

**FISH AMPLIFICATA**

## **QUALE TERAPIA PER QUESTA PAZIENTE?**

- **Ad agosto 2018**  
Radioterapia panencefalica
- **Il 15.09.2018**  
terapia di 1° linea con Pertuzumab + Trastuzumab + Paclitaxel
- **Miglior risposta: RP su encefalo**

# CASO CLINICO #2

B. S., 45 ANNI

- **2007:** carcinoma della mammella sinistra RO + EC → taxolo, poi tamoxifene per 5 anni e radioterapia
- **Marzo 2016:** per comparsa di **dispnea** effettuato **RX torace** → riscontro di versamento pleurico SN
- **IL 12/03/2016** effettuata toracentesi: citologico positivo per cellule atipiche
- **Aprile 2016:** TC torace + addome → versamento pleurico sinistro + addensamento LIS.
- **il 22/04/2016** biopsia polmonare TC guidata. localizzazione di carcinoma mammario  
**ER:90% PgR:85% Ki67:45% Her2: negativo**



**B. S., 45 ANNI**

**Paziente in premenopausa**

**Malattia sintomatica:  
DISPNEA A RIPOSO**

**VS**

**Minima malattia viscerale**

**Malattia ormonosensibile:  
DFS da termine OT: 4 ANNI**

**QUALE TERAPIA DI PRIMA LINEA?**

**CHEMIOTERAPIA**

**Migliore ORR  
minor tempo mediano alla risposta  
(time to response)**

**VS**

**ORMONOTERAPIA**

**Migliore tollerabilità  
Nessun vantaggio in PFS e OS con  
chemioterapia**



**B. S., 45 ANNI**

- **A giugno 2016** ormonoterapia di 1 linea in studio clinico (MONALEESA -7)  
Letrozolo + analogo LHRH + Ribociclib/Placebo
- Follow-up stretto con RX per eventuale talcaggio
- Dopo inizio della terapia rapido miglioramento della dispnea e del versamento

**22/06/2016**



**30/07/2016**



**10/09/2016**



**20/10/2016**



- **12/11/2017:** alla TC torace + addome comparsa di 4 secondarietà epatiche (dmax=10 mm)

### **TERAPIA DI PRIMA LINEA:**

- PFS con OT di 1 linea = **17 mesi**
- Miglior risposta: **RC**
- Tempo alla risposta: **1 mese**

**ORMONOSENSIBILE!**

### **QUALE TERAPIA DI SECONDA LINEA?**

- Richiesto code-break dello studio MONALEESA-7 per eventuale aggiunta di inibitore di ciclina alla ormonoterapia di 2 linea **→ BRACCIO LETROZOLO + PLACEBO**
- A dicembre 2017 inizio ormonoterapia con Faslodex + Palbociclib

- **15/03/2018 (effettuati 4 cicli di terapia):** alla TC torace + addome progressione epatica di malattia con lesioni multiple. Funzionalità epatica conservata

### **TERAPIA DI SECONDA LINEA:**

- PFS = **4 mesi!**
- Miglior risposta: **PD!**

**ORMONORESISTENTE!**

### **QUALE TERAPIA DI TERZA LINEA? —→ CHEMIOTERAPIA**

- Per rifiuto da parte della paziente di effettuare trattamenti alopecizzanti, è stata iniziata ad aprile us chemioterapia di 1 linea con Doxorubicina liposomiale.
- All'ultima rivalutazione TC di agosto us persistenza di RC su lesione pleuropolmonare, SD a livello epatico

# CASO CLINICO #3

V. S., 45 ANNI

## ANAMNESI ONCOLOGICA

- **Giugno 2015:** tumorectomia della mammella destra e dissezione del cavo ascellare
- Diagnosi istologica: carcinoma duttale infiltrante  
mpT1c (1,4 cm) pN2a (7/26) G3  
**ER 99% PgR 90% Ki67 23% HER2 1+.**

- **07/2010-01/2011** chemioterapia adiuvante con FEC per 4 cicli q 21gg seguito da Taxolo settimanale per 12.
- **A gennaio 2011** Tamoxifene e analogo LhRh
- **Marzo 2011** radioterapia sulla mammella destra residua e sulle stazioni linfonodali sovraclaveari omolaterali
- **Febbraio 2014** la paziente decide di sospendere analogo LhRh e di proseguire solo con Tamoxifene
- **Luglio 2014** ripresa del ciclo mestruale
- **Gennaio 2016** discussi con la paziente i benefici di proseguire Tamoxifene per ulteriori 5 anni: la paziente decide di proseguire.

- **Gennaio 2017:** la paziente si presenta in ambulatorio per comparsa di epigastralgie e rachialgie dorsali persistenti anche notturne, NRS =8-9.  
**Ematochimici:** Hb 10,5 g/dL, il resto n.n. (compresi markers tumorali)  
**Scintigrafia ossea:** negativa  
**ETG addome:** negativa  
**TC torace + addome:** ispessimento delle pareti gastriche
- **A febbraio 2017 esegue EGDS:** in regione sottocardiale si reperta ulcera profonda su cui si esegue biopsia.  
Localizzazione gastrica di carcinoma di verosimile origine mammaria  
ER 99% PgR 90% HER 2 2+ FISH non amplificata.
- Non indicazione a intervento chirurgico in assenza di complicanze a livello dell' ulcera.

- A distanza di pochi giorni....comparsa di diplopia ed edema palpebrale sinistro.
- **TC cerebri:** ispessimento del muscolo obliquo inferiore orbita sinistra. Encefalo: neg.
- **RMN orbite ed encefalo:** in sede orbitaria sinistra tessuto ad aumentato contrast enhancement in T2; la lesione entra in stretta continuità con il nervo ottico



## QUALE TERAPIA DI PRIMA LINEA?

- Età della paziente (45 anni, premenopausa)
- Malattia sintomatica (diplopia, epigastralgie, anemia G1)
- DFS con OT adiuvante: 7 anni
- Ricaduta in corso di Tamoxifene...**e dopo aver sospeso LHRH!!**



- **Giugno 2017:** la paziente riprende analogo LhRh e inizia Letrozolo.
- Radioterapia in sede orbitale sinistra
- al termine della radioterapia aggiunta Palbociclib
- **Agosto 2017:** prima rivalutazione dopo 2 cicli di terapia
  - RP lesione orbitaria sinistra (alla RMN orbite)
  - RP lesione gastrica (alla EGDS)
  - TC torace+addome+encefalo negativa

- **13/9/2017** la paziente si presenta in ambulatorio per ricomparsa della diplopia parzialmente responsiva a terapia steroidea pos.
- **Ottobre 2017 (4 cicli di terapia)**
  - TC torace + addome + encefalo** negativa
  - RMN orbite ed encefalo:** non chiara progressione di malattia (persistenza di tessuto patologico ad aumentato ce in T2, **SD**)
  - Markers tumorali** negativi
  - La paziente rifiuta ripetizione EGDS (comunque asintomatica per epigastralgie)
- Paziente ancora sintomatica per diplopia!

**CAMBIERESTE TERAPIA A QUESTA PAZIENTE?  
PD? Esiti RT?**

- Prosecuzione terapia di 1 linea con follow-up strumentale stretto.
- **Dicembre 2017 (6 cicli di terapia)**  
TC torace + addome + encefalo negativa  
RMN orbite ed encefalo: RP  
Markers tumorali negativi  
miglioramento diplopia
- **Febbraio 2018 (8 cicli di terapia)**  
TC torace + addome + encefalo negativa  
RMN orbite ed encefalo: SD  
Markers tumorali negativi  
sintomatologia stabile
- **Marzo 2012:** comparsa di forti epigastralgie, per cui è stata anticipata rivalutazione strumentale.  
TC torace + addome + encefalo ispessimento delle pareti gastriche  
RMN orbite ed encefalo: SD  
Markers tumorali negativi  
Ematochimici anemia G1, il resto n.n.  
EGDS maggiore ulcerazione lesione sottocardiale, dimensioni stabili  
Rivalutazione chirurgica: non indicazione ad intervento

## **E' il momento di cambiare terapia?**

- Paziente sintomatica
- Non possibilità trattamento locoregionale

## **Quale terapia di 2 linea?**

- PFS = **9 mesi (9 cicli di terapia).**
- Miglior risposta: **RP**
- Tempo alla risposta: **2 mesi**

### **Definizione di ormonosensibilità (SENZA inibitori ciclina):**

beneficio clinico di almeno 6 mesi

**La malattia della nostra paziente è ancora ormonosensibile?**

- **Aprile 2018** inizio terapia di 2 linea con Everolimus + Exemestane
  
- **Giugno 2018 (2 cicli di terapia)**
  - TC torace + addome + encefalo SD
  - RMN orbite ed encefalo: SD
  - Markers tumorali negativi
  - La paziente rifiuta ripetizione EGDS, miglioramento sintomatologia
  
- **Agosto 2018 (4 cicli di terapia)**
  - TC torace + addome + encefalo SD
  - RMN orbite ed encefalo: SD
  - Markers tumorali negativi
  - sintomatologia stabile



OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO  
Sistema Sanitario Regione Liguria

# CARCINOMA MAMMARIO

## I TRAGUARDI RAGGIUNTI E LE NUOVE SFIDE

# Grazie per l'attenzione

