



XXIII CONGRESSO NAZIONALE AIRO

Taormina, 26-29 Ottobre 2013

EFFICACIA E TOLLERANZA DEL TRASTUZUMAB ADIUVANTE NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA MAMMARIO IN FASE INIZIALE: ESPERIENZA DELL' UNIVERSITÀ DI FIRENZE

S. Cecchini, I. Meattini, G. Francolini, S. Bertocci, G. Zei, C. Franzese,
M. Loi, D. Scarioni, T. Masoni, V. Scotti, C. De Luca Cardillo, L. Livi, G. Biti



BACKGROUND

- Periodo di osservazione: dal 2003 al 2012
- 120 pazienti affette da carcinoma mammario trattate presso la Radioterapia dell'Università degli Studi di Firenze
- Le pazienti sono state sottoposte a terapia con Trastuzumab a scopo adiuvante per la durata di un anno

SCOPO DELLO STUDIO:

Valutazione dell'efficacia e della tolleranza della terapia con
Trastuzumab



CARATTERISTICHE PATOLOGICHE

Parametri istologici

Stadiazione

	N°Pz	%	
T	Tx	5	4
	T1	78	65
	T2	31	26
	T3	3	3
	T4	2	2
N	N0	50	42
	N1	40	33
	N2	18	15
	N3	12	10

TIPO ISTOLOGICO	N°Pz	%
Duttuale	94	78
Lobulare	6	5
Duttale/Lobulare	9	8
Altro	11	9
GRADING		
G1	2	2
G2	18	15
G3	96	80
Gx	4	3
INVASIONE LINFO-VASCOLARE		
Presente	31	26
Assente	89	74
MULTIFOCALE/MULTICENTRICO		
Multifocale	52	43
Multicentrico	28	23

Parametri biologici

		N°Pz	%
ER	Positivo	77	64
	Negativo	43	36
PgR	Positivo	58	48
	Negativo	62	52
Ki-67	≤ 20%	18	15
	> 20%	102	85



TERAPIA

CHIRURGIA:

TIPO CHIRURGIA	N° Pz	%
Quadrantectomia	57	46
Mastectomia	62	52
Linfonodo Sentinella	41	34
Linfoadenectomia	79	66

1 paziente con diagnosi di CUP Syndrome è stata sottoposta a linfoadenectomia ascellare

RADIOTERAPIA:

79 pazienti (66%) hanno eseguito RT

VOLUME RADIOTERAPIA	DOSE	N°Pz	%
Parete toracica e drenaggi	50 Gy	24	30
Mammella + boost	50 + 10 Gy	42	53
	50 + 16 Gy	10	13
	50 + 20 Gy	2	3
Mammella e drenaggi sovraclaveari	50 Gy	1	1



TERAPIA

CHEMIOTERAPIA:

SCHEMA CHT ADIUVANTE	N°Pz	%
Antracicline + Taxani → Trastuzumab	52	43
Antracicline → Trastuzumab	52	43
Taxani → Trastuzumab	4	3
Trastuzumab	11	11

11 pazienti (9%) hanno eseguito 4-6 cicli di CHT NEOADIUVANTE (Epirubicina, Paclitaxel)

TRASTUZUMAB (secondo schema HERA trial):
8 mg/Kg ev dose d'attacco, 6 mg/Kg ogni 21 gg per un anno

ORMONOTERAPIA:

78 pazienti (65%) hanno eseguito ormonoterapia

ORMONOTERAPIA	N°Pz	%
Tamoxifene	23	19
Antiaromatase	55	46
Nessuna	42	35

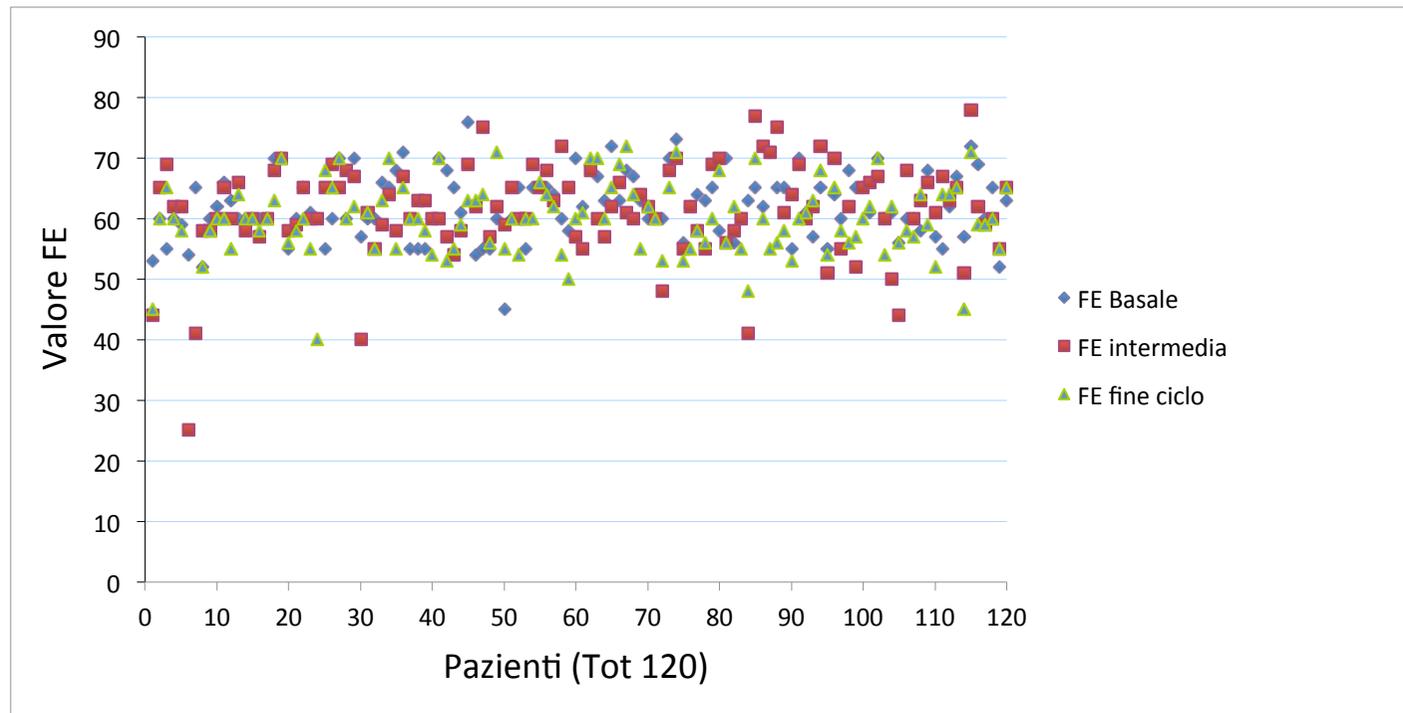


CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI

ETA' (Età media 55,1 aa)	N° PAZIENTI	%
≤ 60 aa	74	62
> 60 aa	46	38
STATO MENOPAUALE		
No menopausa	40	33
Menopausa	80	67
COMORBIDITA' CARDIOLOGICA		
Nessuna	106	88.5
Ipertensione arteriosa	6	5
Fibrillazione Atriale	3	2.5
Angina	1	0.8
Blocco di Branca	1	0.8
Pacemaker (BAV)	1	0.8
Pregresso IMA	1	0.8
Dilatazione VS	1	0.8



VALUTAZIONE CARDIOLOGICA



ECOCARDIOGRAMMA con valutazione della FE eseguita al basale, ogni 3 mesi durante l'anno di trattamento con terapia con Trastuzumab, ogni 6 mesi durante il follow-up



RISULTATI

EFFICACIA

- Follow-up mediano di 4,3 anni (range 1,3 - 10,4 anni)
- Overall Survival: 97,5%
- Recidiva locale: 5 pazienti (4,1%)
- Metastasi a distanza: 6 pazienti (5%)

TOLLERANZA

TOSSICITA'	N°Pz	%
Cardiaca	16	13
Neutropenia G1	2	1.6
Rash cutaneo	2	1.6
Reazione allergica	3	2.5

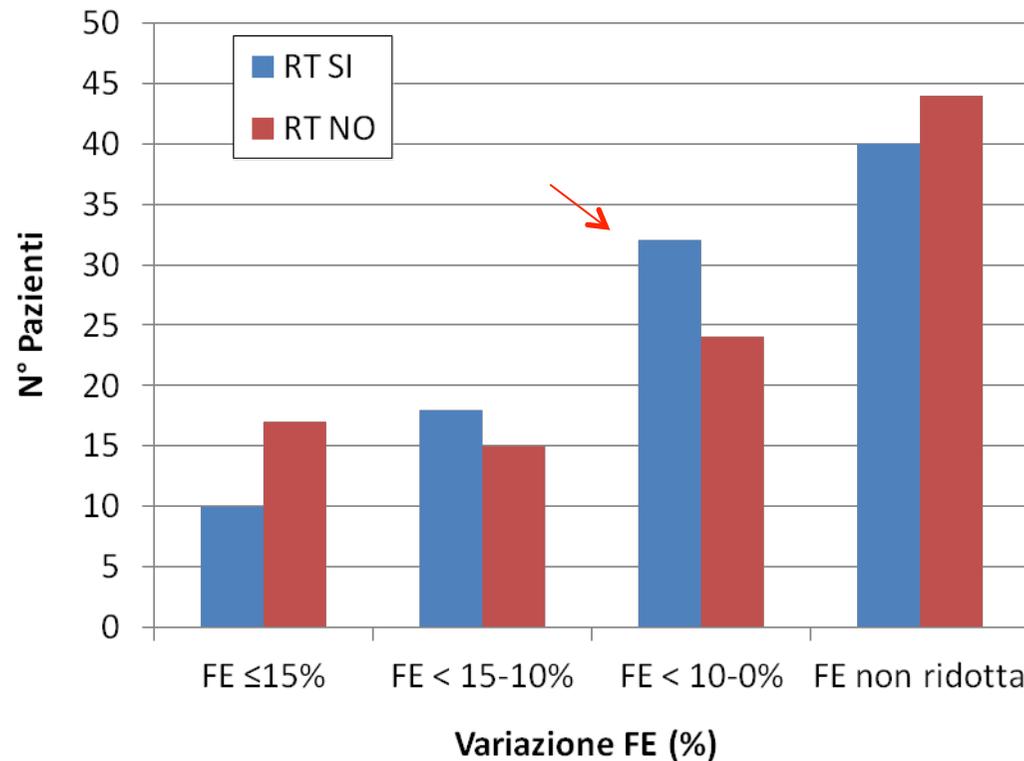
- 21 pazienti (17.5%) hanno presentato tossicità
- 11 pazienti hanno interrotto la terapia in media al X ciclo
- 3 pazienti sintomatici (dispnea)
- 1 ricovero per scompenso cardiaco



TOSSICITA' CARDIACA:
✓ dilatazione ventricolo
sinistro
✓ prolasso valvolare mitralico
✓ FA



RADIOTERAPIA E TRASTUZUMAB



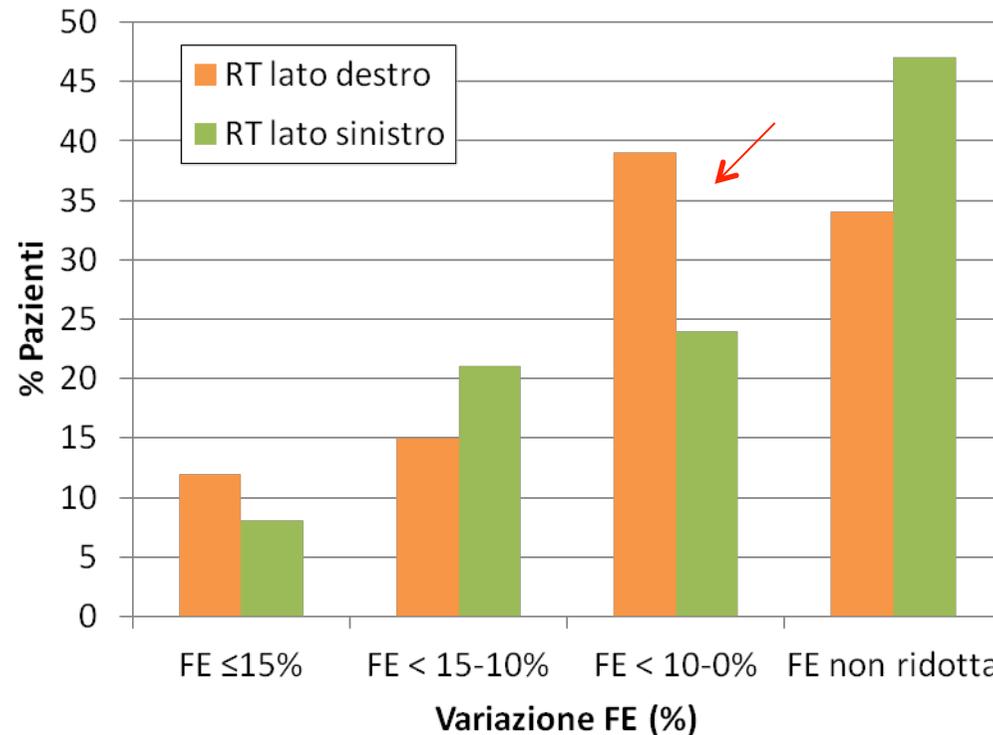
Variazione FE (%)	RT SI N°(%)	RT NO N°(%)
≤15%	8 (10%)	7 (17%)
< 15-10%	14 (18%)	6 (15%)
< 10-0%	25 (32%)	10 (24%)

$p > 0.05$

La FE si riduce nel **59%** dei pazienti che hanno eseguito RT e nel **56%** che non hanno effettuato RT



RADIOTERAPIA E TRASTUZUMAB



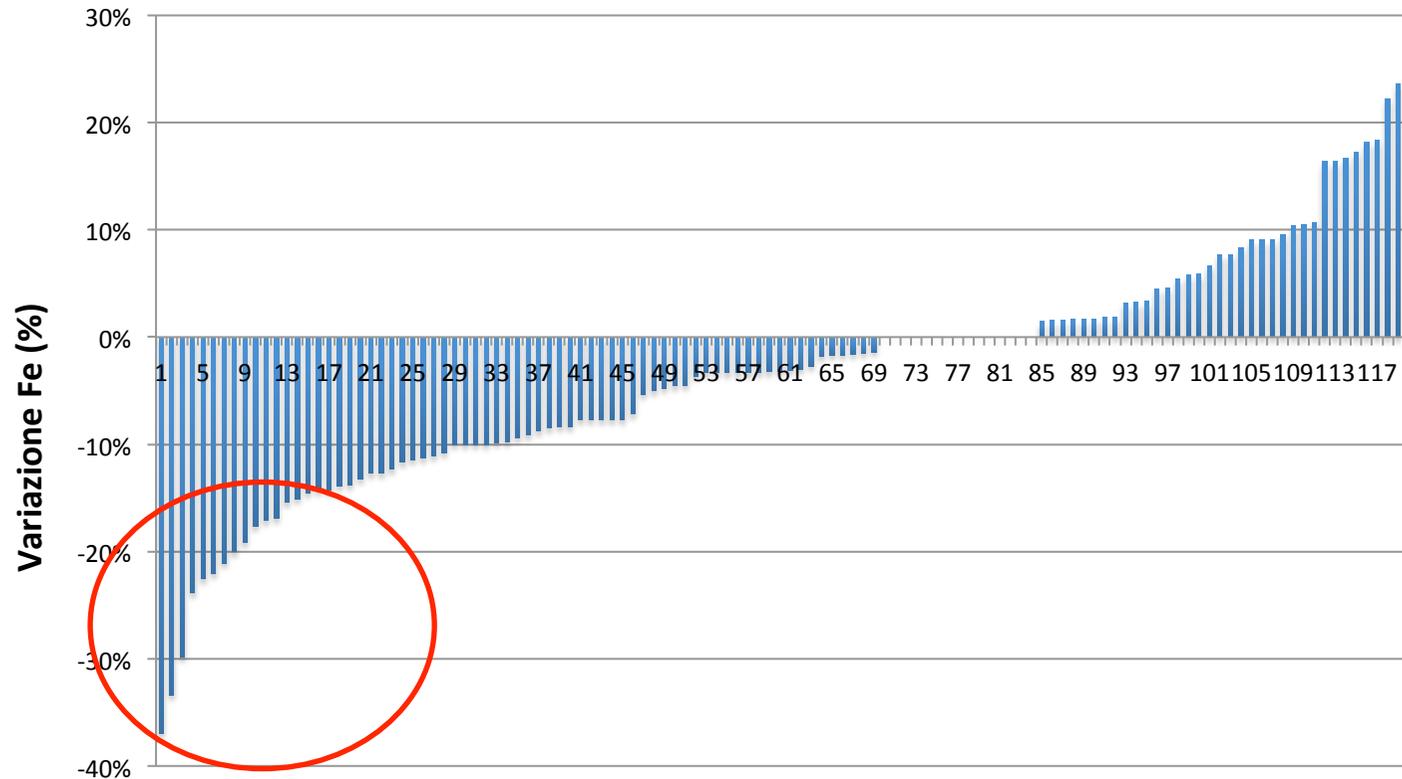
Variation FE (%)	RT lato destro N°(%)	RT lato sinistro °(%)
≤15%	5 (12%)	3 (8%)
< 15-10%	6 (15%)	8 (21%)
< 10-0%	16 (39%)	9 (24%)

$p > 0.05$

La FE si riduce nel **66%** dei pazienti che hanno eseguito RT a destra e nel **53%** dei pazienti trattati sul lato sinistro



VARIAZIONE DELLA FE BASALE - FINE TERAPIA



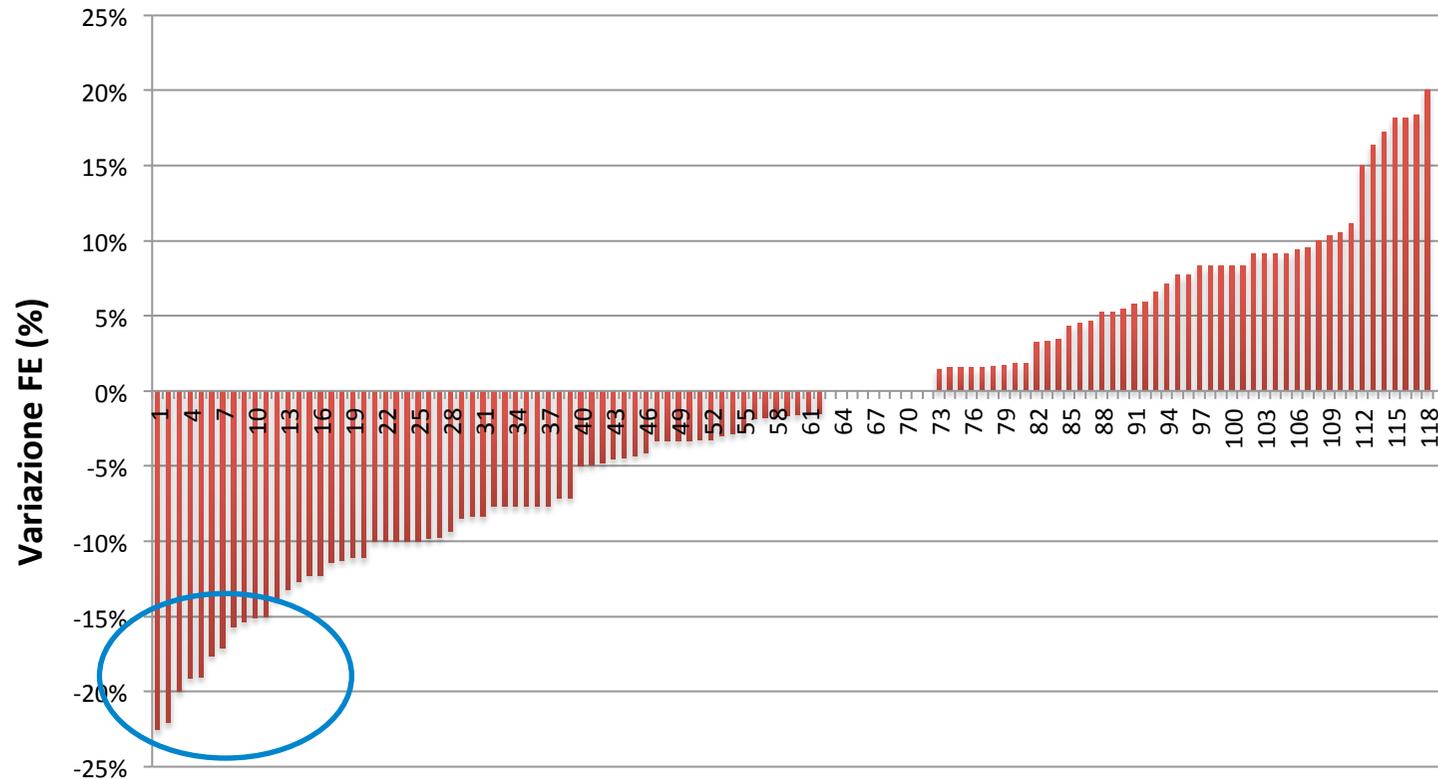
Pazienti (Tot 120)

La FE si riduce nel 58% dei pazienti

Variazione FE (%)	N°Pz	%
≤15%	15	12
< 15-10%	20	17
< 10-0%	35	30



VARIAZIONE DELLA FE BASALE – ULTIMO F-UP



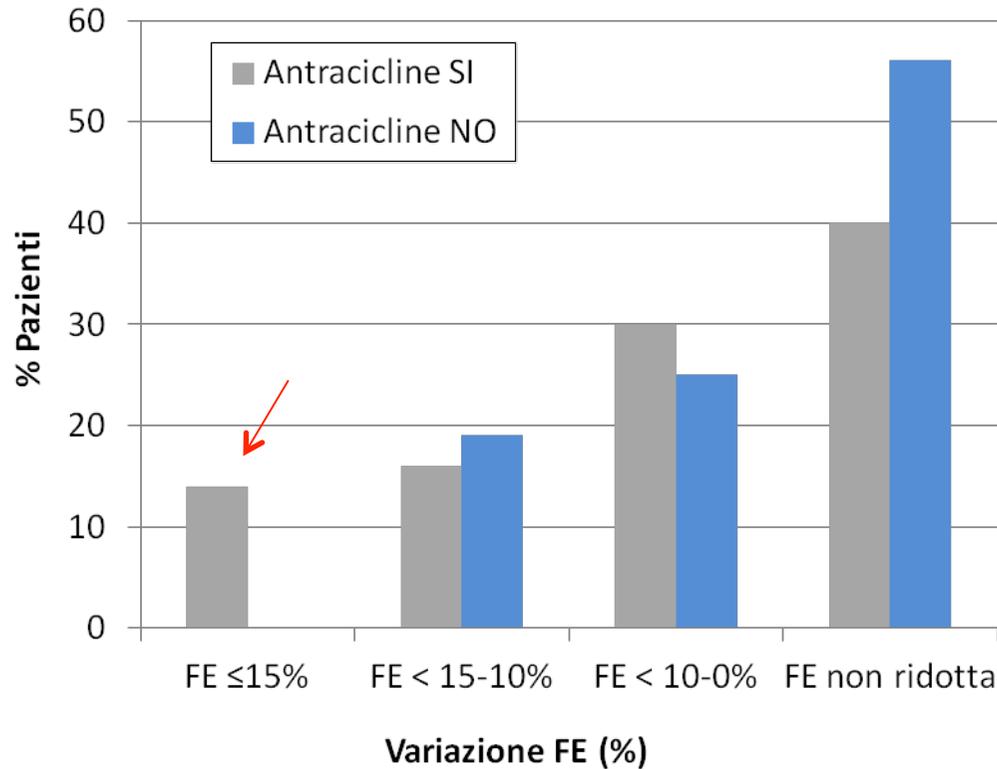
Pazienti (Tot 120)

La FE si riduce nel 53% dei pazienti

Variation FE (%)	N°Pz	%
≤15%	13	11
< 15-10%	16	13
< 10-0%	35	29



ANTRACICLINE E TRASTUZUMAB



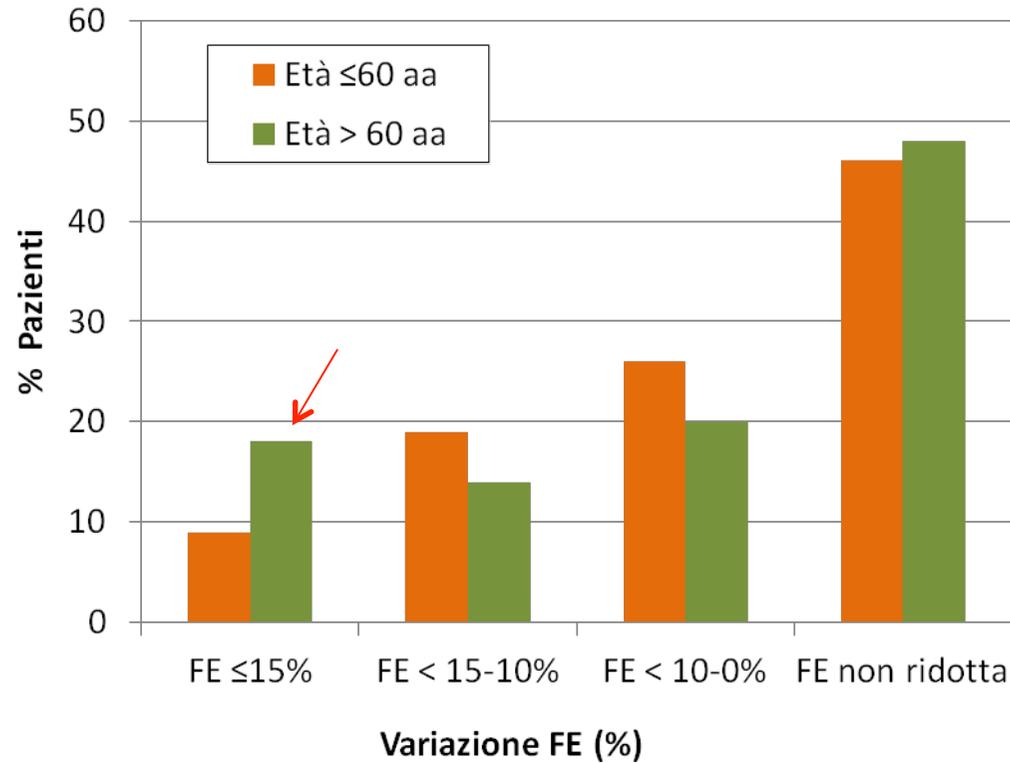
Variation FE (%)	Antraciline SI N°(%)	Antraciline NO N°(%)
≤15%	15 (14%)	-- (0%)
< 15-10%	17 (16%)	3 (19%)
< 10-0%	31 (30%)	4 (25%)

$p < 0.05$

La FE si riduce nel **60%** dei pazienti che hanno effettuato terapia con antraciline e nel **44%** di coloro che hanno effettuato schemi chemioterapici privi di antraciline



ETA' E TRASTUZUMAB



Variazione FE (%)	Età ≤ 60 aa N°(%)	Età > 60 aa N°(%)
≤15%	7 (9%)	8 (18%)
< 15-10%	14 (19%)	6 (14%)
< 10-0%	26 (35%)	9 (20%)

$p > 0.05$

La FE si riduce nel **63%** dei pazienti al di sotto dei 60 anni di età e nel **52%** dei casi con età superiore ai 60 anni



CONCLUSIONI

- Trastuzumab si conferma farmaco efficace e ben tollerato in associazione al trattamento radioterapico
- Necessità di controllare la funzionalità cardiaca durante la terapia e nel follow-up in particolare in pazienti sottoposte a terapia con antracicline ed età > 60 anni
- Prospettive future: valutare l'aggiunta di farmaci cardioprotettori in categorie a rischio



XXIII CONGRESSO
AIRO 2013

Giardini Naxos - Taormina, 26 - 29 ottobre

GRAZIE PER L'ATTENZIONE!