



BREAST CANCER NEWSGROUP

Newsletter di aggiornamento sul tumore del seno

Anno II, numero 11 - 30 giugno 2007

Comitato Scientifico: Francesco Cognetti, PierFranco Conte, Luca Gianni, Roberto Labianca
Editore Intermedia - Direttore Responsabile Mauro Boldrini

NEWS DALLA RICERCA

Agonisti dell'ormone di rilascio dell'ormone luteinizzante come trattamento adiuvante in pazienti in premenopausa con carcinoma mammario e recettori ormonali positivi

L'uso di agonisti dell'ormone di rilascio dell'ormone luteinizzante è stato valutato in diversi trial clinici randomizzati come trattamento adiuvante del cancro ... [leggi]

Espressione di fattori prognostici favorevoli in tumori del seno successivi a trattamenti di terapia ormonale sostitutiva combinata

Il dipartimento di Medicina di Laboratorio della Divisione di Patologia del Malmo University Hospital, in Svezia, ha condotto uno studio per valutare l'associazione ... [leggi]

Il genotipo CYP1A2 modifica l'associazione tra consumo di caffè e rischio di cancro al

seno nelle donne con mutazione BRCA1

Nelle donne portatrici di mutazione del gene BRCA1, il consumo di caffè (con caffeina) è associato ad una significativa riduzione nel rischio di cancro al seno. Dato che il metabolismo ... [leggi]

Programma di stretching pettorale per donne sottoposte a radioterapia per cancro al seno

Chirurgia e radioterapia causano comunemente problemi a livello muscolo-scheletrico con perdita di forza e della estensione del movimento nel quadrante superiore. I ricercatori della Scuola ... [leggi]

Studio BIG 1-98: predittori di ricaduta precoce in donne in postmenopausa con carcinoma mammario e recettori positivi

Gli inibitori dell'aromatasi sono considerati un trattamento ormonale adiuvante standard per donne

in postmenopausa con carcinoma mammario e recettori ormonali ... [leggi]

Associazione età - specifica tra polimorfismi dei geni della via ormonale steroidea e rischio di carcinoma mammario

Il cancro al seno è una malattia complessa, la cui incidenza aumenta con l'età e dipende sia da fattori genetici che ambientali. Mentre l'impatto dei fattori ambientali può variare con ... [leggi]

Analisi preliminare di sopravvivenza globale nello studio randomizzato BCIRG 007 di fase III sul cancro metastatico della mammella HER2 positivo

Nell'ultimo congresso dell'Asco, tenutosi a Chicago all'inizio di giugno, sono stati resi noti i risultati preliminari dello studio randomizzato BCIRG 007 di fase III ... [leggi]

AGGIORNAMENTI E CONGRESSI

MEET THE PROFESSOR - Progress in The Management of Breast Cancer [leggi]

NOVITÀ E CONTROVERSIE - Il carcinoma della mammella 2007 [leggi]

I LUNEDÌ SENOLOGICI - Incontri multidisciplinari di senologia [leggi]

MASTER DI II LIVELLO IN "Psiconcologia e Relazione con il Paziente" [leggi]

Per contattare la redazione scrivi a: newsletters@intermedianews.it

I numeri arretrati di Breast Cancer Newsgroup si possono scaricare dal sito web: www.medinews.it

NEWS DALLA RICERCA

AGONISTI DELL' ORMONE DI RILASCIO DELL' ORMONE LUTEINIZZANTE COME TRATTAMENTO ADIUVANTE IN PAZIENTI IN PREMENOPAUSA CON CARCINOMA MAMMARIO E RECETTORI ORMONALI POSITIVI

L'uso di agonisti dell'ormone di rilascio dell'ormone luteinizzante (LHRH) è stato valutato in diversi trial clinici randomizzati come trattamento adiuvante del cancro al seno in donne in premenopausa, ma i risultati non sono stati conclusivi. Lo scopo di questa meta-analisi, effettuata dal centro di Epidemiologia, Matematica e Statistica dell'Istituto di Medicina preventiva Wolfson, Queen Mary University di Londra, è stato quello di analizzare i dati dei singoli pazienti provenienti dai vari trial clinici pubblicati focalizzando l'attenzione su donne con tumori positivi per il recettore degli estrogeni, recettore del progesterone o entrambi, considerando come endpoint finali la ricaduta e la morte dopo ricaduta. Sono state complessivamente valutate 11.906 donne in premenopausa con carcinoma mammario operato in fase iniziale, arruolate in 16 studi randomizzati. Dall'analisi, pubblicata sulla rivista Lancet, è emerso che quando gli agonisti di LHRH erano usati come unico trattamento sistemico adiuvante, non poteva essere documentata una riduzione statisticamente significativa delle ricadute (28.4% riduzione relativa, IC 95% compreso tra una riduzione del 50.5% ed un aumento del 3.5%, $p = 0.08$) e di morte dopo ricaduta (17.8%, IC 95% compreso tra una riduzione del 52.8% e un aumento del 42.9% del rischio, $p = 0.49$) nei tumori con recettori ormonali positivi. Quando gli agonisti di LHRH erano aggiunti a tamoxifene, chemioterapia o entrambi, si osservava una riduzione delle ricadute del 12.7% (2.4-21.9, $p = 0.02$) e della morte dopo ricadute del 15.1% (1.8-26.7, $p = 0.03$). Gli agonisti di LHRH hanno mostrato un'efficacia simile ai regimi di chemioterapia di confronto (incremento di ricadute del 3.9%, IC 95% da una riduzione del 7.7% a un aumento di 17.0%; riduzione di morte dopo ricaduta del 6.7%, IC 95% da una riduzione del 20.7% a un aumento del 9.6%; entrambi non significativi). Nessuno studio ha valutato l'efficacia di un agonista di LHRH rispetto a chemioterapia con tamoxifene in entrambi i bracci. Gli agonisti di LHRH sono inefficaci in tumori con negatività ai recettori. Concludendo, gli agonisti di LHRH sono una classe di farmaci efficaci per il trattamento di donne in premenopausa con tumore al seno e recettori ormonali positivi. La durata ottimale dell'uso non è ancora stata definita.

Use of luteinising-hormone-releasing hormone agonists as adjuvant treatment in premenopausal patients with hormone-receptor-positive breast cancer: a meta-analysis of individual patient data from randomised adjuvant trials

LHRH-agonists in Early Breast Cancer Overview group; Cuzick J, Ambroisine L, Davidson N, Jakesz R, Kaufmann M, Regan M, Sainsbury R.

Cancer Research UK Centre for Epidemiology, Mathematics and Statistics, Wolfson Institute of Preventive Medicine, Queen Mary University of London, London, UK

Lancet 2007; May 19, Volume 369 (Number 9574); Pages 1711 - 1723

Comment in: *Lancet*. 2007 May 19;369(9574):1668-70

ESPRESSIONE DI FATTORI PROGNOSTICI FAVOREVOLI IN TUMORI DEL SENO SUCCESSIVI A TRATTAMENTI DI TERAPIA ORMONALE SOSTITUTIVA COMBINATA

Il dipartimento di Medicina di Laboratorio della Divisione di Patologia del Malmo University Hospital, in Svezia, ha condotto uno studio per valutare l'associazione tra differenti tipi di terapia ormonale sostitutiva (HRT) e il rischio di specifici sottogruppi di cancro al seno. La popolazione analizzata comprendeva 12.583 donne in pre o postmenopausa iscritte nei registri nazionali del cancro. Il periodo di osservazione è stato di 4.5 anni, durante i quali sono stati diagnosticati 332 casi di carcinoma mammario invasivo, di cui erano disponibili 283 campioni di tessuto. Questi tumori sono stati valutati in relazione al tipo istologico, grado, indice mitotico, stato del recettore degli estrogeni e del progesterone (ERalfa, ERbeta e PgR), espressione di Ki67, HER2, ciclina D1 e p27. Dall'analisi, pubblicata sulla rivista *International Journal of Cancer* è emerso che l'incidenza di cancro al seno è significativamente più elevata nelle donne che stavano assumendo una HRT combinata (CHRT) rispetto alle pazienti che non la stavano utilizzando. L'aumento di rischio relativo aggiustato pari a 3.01 (IC 95%; range 2.35 - 3.84) è stato ottenuto usando l'analisi di Cox. L'uso di CHRT è stato associato a sviluppo di tumori lobulari (IC 95%; 3.48; range 1.99 - 6.10), tumori di grado 1 (4.46; 2.79 - 7.13) e tumori con basso indice mitotico (4.35; 2.99 - 6.34), mentre non era correlato ad alcun sottogruppo specifico in termini di espressione di ERalfa, ERbeta o PgR. La CHRT è associata a tumori a bassa proliferazione, definiti dall'indice Ki67 (3.58; 2.60 - 4.93), a tumori HER2 amplificati (4.40; 1.93 - 10.06), a una bassa espressione dell'oncogene ciclina D1 (3.14; 2.32 - 4.23) e ad un'elevata espressione del gene oncosoppressore p27 (3.47; 2.40 - 5.01). L'uso di terapia ormonale sostitutiva solo a base di estrogeni non è stata associata invece ad alcun rischio statisticamente significativo di cancro al seno. In conclusione, sembra che l'uso di CHRT sia associato ad aumentata incidenza di tumori al seno caratterizzati dall'espressione di fattori prognostici favorevoli.

Breast tumours following combined hormone replacement therapy express favourable prognostic factors

Borgquist S, Anagnostaki L, Jirstrom K, Landberg G, Manjer J.

Department of Laboratory Medicine, Division of Pathology, Malmo University Hospital, Malmo, Sweden

International Journal of Cancer 2007; May 15, Volume 120 (Number 10): Pages 2202 - 2207

TOP

IL GENOTIPO CYP1A2 MODIFICA L'ASSOCIAZIONE TRA CONSUMO DI CAFFÉ E RISCHIO DI CANCRO AL SENO NELLE DONNE CON MUTAZIONE BRCA1

Nelle donne portatrici di mutazione del gene BRCA1, il consumo di caffè (con caffeina) è associato ad una significativa riduzione nel rischio di cancro al seno. Dato che il metabolismo della caffeina è svolto principalmente da CYP1A2, un gruppo di ricercatori del Centro per la Ricerca sulla Salute della Donna di Toronto ha studiato l'influenza dei diversi genotipi CYP1A2 sull'associazione tra consumo di caffè e rischio di cancro al seno. Un polimorfismo comune da A a C nel gene CYP1A2 è associato a diminuzione dell'inducibilità dell'enzima e ad alterazione del metabolismo della caffeina. Sono state analizzate 411 portatrici di mutazioni BRCA1 (170 casi e 241 controlli), alla luce delle informazioni sul consumo di caffè e genotipo CYP1A2. Nell'analisi, pubblicata sulla rivista *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, è stato stimato il rapporto di probabilità (OR) e l'intervallo di confidenza (IC 95%) per cancro al seno associato al genotipo CYP1A2 e storia di consumo di caffè prima dei 35 anni, aggiustandolo per i potenziali fattori confondenti. Il genotipo CYP1A2 non influisce sul rischio di cancro al seno. Tra le donne con almeno un allele variante C (AC o CC), quelle che consumano caffè presentano una riduzione del 64% del rischio di cancro al seno, rispetto a quelle che non consumano caffè (OR 0.36; IC 95%: 0.18 - 0.73). Non è stato osservato alcun effetto protettivo significativo del consumo di caffè tra donne con genotipo CYP1A2 AA (OR 0.93; IC 95%: 0.49 - 1.77). Simili risultati sono stati ottenuti anche quando l'analisi è stata ristretta al caffè con caffeina. Questo studio suggerisce che la caffeina protegge dal cancro al seno le donne con mutazioni BRCA1 e mostra l'importanza di integrare gli studi di associazione tra diete e malattie con le informazioni relative alla variabilità genetica individuale.

The CYP1A2 Genotype Modifies the Association Between Coffee Consumption and Breast Cancer Risk Among BRCA1 Mutation Carriers

Kotsopoulos J, Ghadirian P, El-Sohemy A, Lynch HT, Snyder C, Daly M, Domchek S, Randall S, Karlan B, Zhang P, Zhang S, Sun P, Narod SA

Centre for Research in Women's Health, Toronto, Ontario, Canada

Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention 2007; May, Volume 16 (Number 5): Pages 912 - 916

TOP

PROGRAMMA DI STRETCHING PETTORALE PER DONNE SOTTOPOSTE A RADIOTERAPIA PER CANCRO AL SENO

Chirurgia e radioterapia causano comunemente problemi a livello muscolo-scheletrico con perdita di forza e della estensione del movimento nel quadrante superiore. I ricercatori della Scuola di Fisioterapia dell'Università di Sidney hanno effettuato uno studio per valutare se lo 'stretching' (tecnica efficace per aumentare la capacità di movimento) possa ridurre il danno muscolo-scheletrico acuto nelle pazienti sottoposte a radioterapia per cancro al seno. Sessantaquattro donne operate per carcinoma mammario sono state randomizzate in due gruppi, prima di iniziare la chemioterapia: 'stretching' o controlli. Le partecipanti di entrambe i gruppi sono state controllate settimanalmente dal fisioterapista per 6 settimane e sono state loro fornite informazioni generali riguardo la cura della pelle e il linfoedema. Il gruppo di controllo non ha ricevuto consigli riguardo agli esercizi, mentre il gruppo 'stretching' ha ricevuto istruzioni su esercizi a basso carico e stiramenti pettorali prolungati, che dovevano essere eseguiti giornalmente. La misurazione della capacità di movimento della spalla, la forza, la circonferenza del braccio e la qualità della vita sono state considerate inizialmente, al completamento della radioterapia e sette mesi dopo la conclusione della radioterapia. Dai dati pubblicati sulla rivista *Breast Cancer Research and Treatment* emerge che non ci sono state differenze significative tra i due gruppi. I sintomi al seno aumentavano per entrambi i gruppi durante la radioterapia, senza perdita di forza o di capacità di movimento e l'incidenza di linfoedema durante lo studio era basso e non differiva tra i gruppi. Il programma di stretching pettorale pertanto non influenza i risultati misurati perché i sintomi riportati dai pazienti non sono una conseguenza di contratture.

Pectoral stretching program for women undergoing radiotherapy for breast cancer

Lee TS, Kilbreath SL, Refshauge KM, Pendlebury SC, Beith JM, Lee MJ.

School of Physiotherapy, University of Sydney, Lidcombe, Australia

Breast Cancer Research and Treatment 2007; May, Volume 102 (Number 3): Pages 313 - 321

TOP

STUDIO BIG 1-98: PREDITTORI DI RICADUTA PRECOCE IN DONNE IN POSTMENOPAUSA CON CARCINOMA MAMMARIO E RECETTORI POSITIVI

Gli inibitori dell'aromatasi sono considerati un trattamento ormonale adiuvante standard per donne in postmenopausa con carcinoma mammario e recettori ormonali positivi, ma rimane ancora incerto se gli inibitori dell'aromatasi debbano essere somministrati dall'inizio oppure successivamente in modo sequenziale al tamoxifene. In attesa dei dati derivanti dagli studi clinici randomizzati in corso, un gruppo di ricercatori dell'Istituto Bergonie di Bordeaux ha valutato i fattori prognostici precoci di ricaduta nelle pazienti dello studio BIG 1-98 al fine di migliorare la scelta del trattamento. L'analisi, pubblicata sulla rivista *Annals of Oncology*, ha preso in considerazione 7.707 pazienti arruolate nello studio BIG 1-98, con un periodo di follow-up medio di 2 anni. L'endpoint principale era la ricaduta del carcinoma mammario e i fattori prognostici sono stati identificati tramite un'analisi di regressione di Cox. Un totale di 285 pazienti (3.7%) ha avuto una ricaduta precoce (3.1% con letrozolo, 4.4% con tamoxifene). I fattori predittivi per una ricaduta precoce sono stati la positività linfonodale ($p < 0.001$), l'assenza di entrambi i recettori ormonali positivi ($p < 0.001$), il grado elevato del tumore ($p < 0.001$), la sovra-espressione/amplificazione HER2 ($p < 0.001$), le dimensioni del tumore ($p < 0.001$), il trattamento con tamoxifene ($p = 0.002$) e l'invasione vascolare ($p = 0.02$). Non sono state osservate interazioni significative tra trattamento e covariate, sebbene il letrozolo abbia mostrato ridurre in misura maggiore della media il rischio di ricadute precoci delle pazienti con molti linfonodi positivi, tumori di grandi dimensioni e con presenza di invasione vascolare. Il pretrattamento con letrozolo dall'inizio determina un ridotto numero di ricadute precoci rispetto al tamoxifene, anche dopo aggiustamento per i fattori prognostici significativi.

Predictors of early relapse in postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer in the BIG 1-98 trial

Mauriac L, Keshaviah A, Debled M, Mouridsen H, Forbes J, Thurlimann B, Paridaens R, Monnier A, Lang I, Wardley A, Nogaret JM, Gelber R, Castiglione-Gertsch M, Price K, Coates A, Smith I, Viale G, Rabaglio M, Zabaznyi N, Goldhirsch A

French Breast Cancer Group, Institut Bergonie Bordeaux, France

Annals of Oncology 2007; May, Volume 18 (Number 5): Pages 859 - 867

ASSOCIAZIONE ETÀ-SPECIFICA TRA POLIMORFISMI DEI GENI DELLA VIA ORMONALE STEROIDEA E RISCHIO DI CARCINOMA MAMMARIO

Il cancro al seno è una malattia complessa, la cui incidenza aumenta con l'età e dipende sia da fattori genetici che ambientali. Mentre l'impatto dei fattori ambientali può variare con l'età, quello dei fattori genetici quali i polimorfismi di singolo nucleotide (SNP) è ritenuto costante durante la vita. Uno studio pubblicato sulla rivista *Cancer* ha invece dimostrato che i SNP sono associati a rischio di cancro al seno e che tale associazione varia considerevolmente con l'età. I ricercatori dell'InterGenetics Incorporated di Oklahoma City hanno esaminato l'associazione di SNP di 12 geni della via ormonale steroidea con il rischio di cancro al seno in donne bianche, in uno studio caso-controllo, associato per età comparabile (1:2 per il rapporto casi-controlli). Lo studio aveva quindi ulteriormente suddiviso le pazienti in un gruppo di "scoperta" per l'identificazione dei fattori di rischio (n = 5.000 donne) e un gruppo indipendente per la validazione degli stessi (n = 1.583 donne). È risultata un'associazione tra i SNP di 4 geni con il rischio di cancro al seno, con un trend correlato all'età. Il genotipo citosina/citosina (C/C) del citocromo P450 XIB2 (CYP11B2) è stato associato ad un rischio più basso in donne più giovani (età 30-44 anni), ma ad un rischio maggiore in età più avanzata (55-69 anni). Il genotipo omozigote citosina/guanina (CG/CG) della uridina fosforilasi glucosiltransferasi 1A7 (UGT1A7) sembra associato a un rischio maggiore in donne più giovani, ma a rischio minore in donne più anziane. Le associazioni del citocromo P450 (CYP19) e del recettore del progesterone (PGR) sembrano invece limitate all'età intermedia (45-54 anni). L'identificazione di associazioni genetiche età-specifiche possono avere profonde implicazioni per i futuri studi eziologici sul cancro al seno e per l'uso di genotipi di SNP per predire con precisione il rischio di cancro al seno nelle donne di età diversa.

Age-specific association of steroid hormone pathway gene polymorphisms with breast cancer risk

Ralph DA, Zhao LP, Aston CE, Manjeshwar S, Pugh TW, DeFreese DC, Gramling BA, Shimasaki CD, Jupe ER
InterGenetics Incorporated, Oklahoma City, Oklahoma 73104, USA

Cancer 2007; May 15, Volume 109 (Number 10): Pages 1940 - 1948

ANALISI PRELIMINARE DI SOPRAVVIVENZA GLOBALE NELLO STUDIO RANDOMIZZATO BCIRG 007 DI FASE III SUL CANCRO METASTATICO DELLA MAMMELLA HER2 POSITIVO

Durante l'ultimo congresso dell'Asco, tenutosi a Chicago all'inizio di giugno, sono stati resi noti i risultati preliminari dello studio randomizzato BCIRG 007 di fase III, che ha valutato la terapia a base di docetaxel (T) e trastuzumab (H) in associazione o meno a carboplatino (C). I due regimi di trattamento, TH (T: 100mg/m²) e TCH (T: 75mg/m² e C: AUC=6), sono risultati entrambi molto efficaci e hanno mostrato alto tasso di risposta nelle pazienti con cancro metastatico della mammella HER2 FISH+. La chemioterapia è stata somministrata ogni 3 settimane per 8 cicli di H (2 mg/kg, dose di carico 4 mg/kg) seguito da H (6 mg/kg) ogni 3 settimane fino a progressione. Le pazienti sono state stratificate per centro e per precedente terapia con taxano. Le 263 pazienti sono state suddivise in due bracci ben bilanciati a caratteristiche simili. Un'analisi preliminare di efficacia è stata condotta su 240 eventi: non è stata osservata alcuna differenza significativa tra TH e TCH sul tempo per la progressione della malattia (11.1 vs 10.4 mesi, p = 0.57), sul tasso di risposta globale (73% in entrambi i bracci), sulla durata della risposta (10.7 vs 9.4 mesi) e sui benefici clinici (67% in entrambi i bracci). A 39 mesi di follow-up mediano, la sopravvivenza globale mediana è stata rispettivamente di 36.40 e 36.57 nei trattamenti TH e TCH. La maggior parte delle pazienti in trattamento con TCH hanno ricevuto il numero massimo di cicli di chemioterapia e un minor numero di pazienti hanno abbandonato il trattamento in seguito a tossicità non ematologica. I più comuni effetti tossici di grado 3/4 sono stati infezione neutropenica, pari rispettivamente a 16.8% e 9.2% in TH e TCH, rispettivamente, trombocitopenia (2% vs 15%), astenia (5% vs 12%), anemia (5% vs 11%) e diarrea (2% vs 10%). Due pazienti nel braccio TCH sono decedute (1.5%) per sepsi. Una diminuzione della frazione di eiezione superiore del 15% è stata osservata nel 5.5% vs 6.7% delle pazienti ed una paziente (0.8%) nel braccio TH ha manifestato scompenso cardiaco sintomatico.

BCIRG 007: First overall survival analysis of randomized phase III trial of trastuzumab plus docetaxel with or without carboplatin as first line therapy in HER2 amplified metastatic breast cancer (MBC)

M. Pegram, J. Forbes, T. Pienkowski, V. Valero, W. Eiermann, G. Von Minckwitz, M. Martin, J. Crown, H. Taupin, D. Slamon, on behalf of the BCIRG007 investigators

Journal of Clinical Oncology 2007; Volume 25, Number 18S (June 20 Supplement); ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. abstract LBA1008

TOP

AGGIORNAMENTI E CONGRESSI

MEET THE PROFESSOR

PROGRESS IN THE MANAGEMENT OF BREAST CANCER

Modena – Hotel Real Fini

13-15 settembre 2007

Informazioni e Iscrizioni:

Accademia Nazionale di Medicina, Gloria Persiani

Tel 051-6364898

Fax 051-6364605

e.mail: persiani@accmed.org

TOP

NOVITÀ E CONTROVERSIE

IL CARCINOMA DELLA MAMMELLA 2007

Roma – Residenza di Ripetta

18-19 settembre 2007

Per scaricare il programma consulta il sito: www.medinews.it [Società Scientifiche – Aiom - Appuntamenti]

TOP

I LUNEDÌ SENOLOGICI

INCONTRI MULTIDISCIPLINARI DI SENOLOGIA

Firenze Auditorium Banca Toscana

7 Maggio- 4 Giugno- 26 Novembre 2007

Via Panciatichi, 87 Firenze

Per scaricare il programma consulta il sito: www.aiom.it [Eventi e Congressi: Eventi patrocinati da Aiom]

TOP

MASTER DI II LIVELLO IN "PSICONCOLOGIA E RELAZIONE CON IL PAZIENTE"

Il Facoltà di Medicina e Chirurgia Università La Sapienza - Roma

Direttore: prof. Vincenzo Ziparo, Preside Il Facoltà di Medicina e Chirurgia Università La Sapienza, Roma

Coordinatore Scientifico: dott.ssa Anna Costantini, Responsabile UOD Psiconcologia Ospedale Sant'Andrea, Roma

2a edizione 2007-2009

Scadenza: 23 novembre 2007

Sito **web del master:** <http://w3.uniroma1.it/psion>

Per scaricare il piano didattico e la locandina del master consulta il sito: www.aiom.it [Aiom - Appuntamenti]

TOP