



# BREAST CANCER NEWSGROUP

Newsletter di aggiornamento sul tumore del seno

Anno II, numero 14 - 21 settembre 2007

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

## NEWS DALLA RICERCA

### **Gefitinib associato ad epirubicina/paclitaxel non altera la via p42/44 MAPK EGFR-dipendente nel cancro operabile della mammella**

L'aggiunta di gefitinib alla chemioterapia, con epirubicina e paclitaxel, nel pretrattamento del cancro operabile della mammella non altera la via p42/44 MAPK che dipende ... (leggi)

### **Attività cerebrali alterate in pazienti sopravvissute al cancro al seno**

Lo scopo di questo studio, condotto da ricercatori del Dipartimento di Farmacologia Medica e Molecolare dell'Università della California, è stato quello di analizzare la relazione ... (leggi)

### **Valore predittivo dello stato del recettore del progesterone per la terapia endocrina adiuvante in pazienti anziane**

Lo stato del recettore degli estrogeni può predire l'efficacia della terapia endocrina, mentre il significato predittivo del recettore del progesterone è controverso ... (leggi)

### **Tumori al seno di non frequente osservazione: incidenza, trattamento e sopravvivenza in Olanda**

Il gruppo relativamente piccolo di pazienti con tumore al seno non duttale, globulare o di tipo misto duttale-lobulare, ha raggiunto cifre non trascurabili a causa ... (leggi)

### **Screening mammografico e stadio della malattia in Svezia**

In Svezia, lo screening mammografico ha portato ad una riduzione della mortalità dell'ordine del 40%. Se anche il tasso di tumori diagnosticati in stadio avanzato fosse ridotto, questo sarebbe ... (leggi)

### **Sistema diagnostico strutturato per minimizzare la probabilità di diagnosi errata di cancro alla mammella**

Lo scopo di questo studio, effettuato dai ricercatori del Dipartimento di Chirurgia del County Hospital di Union Walk di Hereford nel Regno Unito, è stato di descrivere i risultati derivati da una sistema clinico ... (leggi)

## AGGIORNAMENTI E CONGRESSI

**PRIMARY SYSTEMIC TREATMENT IN THE MANAGEMENT OF OPERABLE BREAST CANCER - Toward the rapid assessment of therapy efficacy** (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](mailto:newsletters@intermedianews.it)

I numeri arretrati di Breast Cancer Newsgroup si possono scaricare dal sito web: [www.medinews.it](http://www.medinews.it)

## NEWS DALLA RICERCA

### GEFITINIB ASSOCIATO AD EPIRUBICINA/PACLITAXEL NON ALTERA LA VIA P42/44 MAPK EGFR-DIPENDENTE NEL CANCRO OPERABILE DELLA MAMMELLA

L'aggiunta di gefitinib alla chemioterapia, con epirubicina e paclitaxel, nel pretrattamento del cancro operabile della mammella non altera la via p42/44 MAPK che dipende da EGFR, né la proliferazione, l'apoptosi e l'espressione di VEGFR2 rispetto a placebo. I due schemi di trattamento, inoltre, con gefitinib (intermittente o continuo) non hanno effetti biologici diversi. Questi i risultati dello studio, pubblicato sulla rivista *Breast Cancer Research and Treatment*, in cui sono stati valutati i seguenti parametri: espressione di EGFR, (p)-EGFR e Ki67, indice apoptotico (TUNEL test), espressione di VEGFR2 (livello basale e prima dell'operazione), percentuale di risposta patologica completa e tossicità di gefitinib. Sono state randomizzate 90 pazienti con cancro della mammella allo stadio II-IIIa al trattamento con epirubicina (90 mg/m<sup>2</sup>) e paclitaxel (175 mg/m<sup>2</sup>) al giorno 1, a cui è stato associato gefitinib (250 mg al giorno) dal 5° al 16° giorno (braccio A, intermittente) oppure gefitinib (250 mg al giorno) dal 1° al 21° giorno (braccio B, continuo) oppure placebo (braccio C). Il trattamento veniva somministrato per 4 cicli ogni 3 settimane e seguito dalla chirurgia. Dopo la terapia preoperatoria, 80 delle 90 pazienti sono state sottoposte ad operazione chirurgica, e di queste 46 (51%) sono state sottoposte a chirurgia conservativa del seno. Una risposta patologica completa è stata osservata in 4 pazienti, mentre non sono state riscontrate differenze significative dell'espressione di p42/44 MAPK, EGFR, (p)-EGFR e VEGFR2, dell'indice di proliferazione e dell'apoptosi, nella comparazione tra braccio A+B contro il braccio C e nella comparazione tra braccio A e braccio B. La stessa osservazione è stata fatta per le tossicità ematologiche, mentre un'elevata tossicità a pelle e mucose è stata rilevata nei bracci relativi a gefitinib (A+B) rispetto al braccio C (32% vs 9.6%, p = 0.018; 57% vs 29%, p = 0.009, rispettivamente), ma nessuna differenza statistica tra i due bracci di somministrazione di gefitinib (A vs B).

#### Phase II, randomized trial of preoperative epirubicin-paclitaxel+/-gefitinib with biomarker evaluation in operable breast cancer

Guarneri V, Frassoldati A, Ficarra G, Puglisi F, Andreetta C, Michelotti A, Cresti N, Boni C, Bisagni G, Berardi R, Battelli N, Santoro A, Banna G, Bottini A, Di Blasio B, Maiorana A, Piacentini F, Giovannelli S, Jovic G, Conte P.

Department of Oncology and Hematology, Modena University Hospital, Modena, Department of Pathology, Modena University Hospital, Modena, Department of Oncology, Udine University Hospital, Udine, Division of Oncology, S. Chiara University Hospital, Pisa, Division of Oncology, Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, Division of Oncology, Ancona University Hospital, Ancona, Division of Oncology, Istituto Clinico Humanitas, Rozzano, Division of Oncology, Istituti Ospitalieri, Cremona, Division of Oncology, Parma University Hospital, Parma, Italy

*Breast Cancer Research and Treatment 2007; Aug 9, online publication*

TOP

## ATTIVITÀ CEREBRALI ALTERATE IN PAZIENTI SOPRAVVISSUTE AL CANCRO AL SENO

Lo scopo di questo studio, condotto da ricercatori del Dipartimento di Farmacologia Medica e Molecolare dell'Università della California, è stato quello di analizzare la relazione tra flusso di sangue in alcune regioni del cervello, metabolismo e funzioni cognitive con una precedente esposizione a chemioterapia per cancro al seno. Sono state individuate pazienti trattate 5-10 anni prima con terapia adiuvante per cancro al seno, sottoposte a test neuropsicologici e tomografia ad emissione di positroni (PET), e confrontate con pazienti di controllo, mai trattate con chemioterapia. Era stata fatta una scansione PET (con acqua marcata con O-15) durante prestazioni di controllo e di un compito collegato al ricordo per valutare il flusso di sangue cerebrale legato alla cognizione ed una scansione PET con fluorodeossiglucosio (PET-FDG) per valutare il metabolismo cerebrale a riposo. La scansione PET è stata analizzata tramite mappatura dei parametri statistici e regioni di interesse dei metodi di analisi; i dati di questo studio sono stati pubblicati sulla rivista *Breast Cancer Research and Treatment*. Durante l'esecuzione del compito correlato a ricordo a breve termine, il flusso sanguigno cerebrale è risultato significativamente alterato in specifiche regioni della corteccia frontale e del cervelletto nelle donne sottoposte a chemioterapia. Le differenze di attivazione cerebrale nelle pazienti trattate con chemioterapia rispetto ai controlli erano più marcate nel giro frontale inferiore, dove il metabolismo di riposo correlato all'esecuzione di un compito con ricordo a breve termine è particolarmente alterato. Esaminando gli effetti di alcune classi di farmaci, è emerso un metabolismo significativamente diminuito nei nuclei della base di pazienti trattate con chemioterapia, associata a tamoxifene, rispetto alle pazienti con cancro al seno che avevano ricevuto solo chemioterapia o rispetto ai controlli, mentre la chemioterapia da sola non è associata a diminuita attività del nuclei della base osservata invece nelle pazienti non trattate. Le donne sopravvissute a cancro del seno mostrano alterazioni caratteristiche nell'attività della corteccia frontale, del cervelletto e dei nuclei della base, documentate da neuro-immagini funzionali, visibili anche 5-10 anni dopo il completamento della chemioterapia.

### **Altered frontocortical, cerebellar, and basal ganglia activity in adjuvant-treated breast cancer survivors 5-10 years after chemotherapy**

Silverman DH, Dy CJ, Castellon SA, Lai J, Pio BS, Abraham L, Waddell K, Petersen L, Phelps ME, Ganz PA  
 Department of Molecular and Medical Pharmacology, University of California, David Geffen School of Medicine, Los Angeles, CA, USA

*Breast Cancer Research and Treatment 2007; Jul, Volume 103, Number 3: Pages 303-311*

TOP

## VALORE PREDITTIVO DELLO STATO DEL RECETTORE DEL PROGESTERONE PER LA TERAPIA ENDOCRINA ADIUVANTE IN PAZIENTI ANZIANE

Lo stato del recettore degli estrogeni (ER) può predire l'efficacia della terapia endocrina, mentre il significato predittivo del recettore del progesterone (PgR) è controverso per quanto riguarda la terapia adiuvante. A questo scopo, un gruppo di ricercatori del Dipartimento di Chirurgia del Seno del Cancer Hospital/Cancer Institute di Shanghai ha rivisto i dati di 758 pazienti con cancro al seno ER+ che avevano ricevuto tamoxifene (TAM) come trattamento adiuvante per 3-5 anni per valutare il valore predittivo del recettore del progesterone nel trattamento con tamoxifene in gruppi ER+/PgR+ e ER+/PgR-. Le pazienti sono state osservate per 40 mesi e non è emersa alcuna differenza significativa tra i due gruppi riguardo alla sopravvivenza libera da malattia (DFS). Sulla base dell'analisi STEPP si è osservata una tendenza di effetto dell'età sulla sopravvivenza libera da malattia in entrambi i gruppi ER+/PgR+ e ER+/PgR-. Per questo motivo le pazienti ER positive sono state classificate in tre strati di età (inferiore a 45, 45-60 e superiore a 60 anni). Dalla successiva analisi effettuata nello studio, pubblicato sulla rivista Breast, non si è osservata alcuna differenza significativa tra i due gruppi nello strato <45 e nello strato 45-60, sia nella sopravvivenza libera da malattia che in quella globale. Al contrario, il gruppo ER+/PgR- ha una prognosi peggiore nello strato >60, riguardo sia a sopravvivenza libera da malattia (p = 0.0484) sia globale (p = 0.0009). I risultati suggeriscono che lo stato del recettore del progesterone può essere un fattore predittivo di beneficio se aggiunto a terapia adiuvante con tamoxifene per pazienti anziane ER+ e in quelle ER+/PgR-resistenti al tamoxifene.

### Progesterone receptor status provides predictive value for adjuvant endocrine therapy in older estrogen receptor-positive breast cancer patients

Yu KD, Liu GY, Di GH, Wu J, Lu JS, Shen KW, Shen ZZ, Shao ZM

Department of Breast Surgery, Cancer Hospital, Cancer Institute, Fudan University, Shanghai China

*Breast 2007; Volume 16, Number 3, Jun: Pages 307 - 315*

TOP

## TUMORI AL SENO DI NON FREQUENTE OSSERVAZIONE: INCIDENZA, TRATTAMENTO E SOPRAVVIVENZA IN OLANDA

Il gruppo relativamente piccolo di pazienti con tumore al seno non duttale, globulare o di tipo misto duttale-lobulare, ha raggiunto cifre non trascurabili a causa del continuo aumento dell'incidenza di cancro al seno. Un gruppo di ricercatori di Eindhoven ha studiato stadio e grado di distribuzione di tumori al seno di non frequente osservazione usando il registro del cancro dei Paesi Bassi (popolazione 16.5 milioni) e lo schema di incidenza, trattamento e sopravvivenza a lungo termine (fino a 19 anni) usando il registro regionale del cancro di Eindhoven (popolazione 2.4 milioni). L'incidenza complessiva di tutti i tumori al seno di non frequente osservazione è risultata essere 9.2 ogni 100.000 persone anno (età standardizzata ESR). La proporzione di tumori allo stadio I era pari al 70% nelle pazienti con cancro tubulare (n = 3.456) e 40-50% nel mucinoso (n = 3.482), nel papillare (n = 1.078), nel cribiforme (n = 503) e nei tumori neuroendocrini (n = 76), rispetto al 27, 28 e 36% rispettivamente nelle pazienti con tumore delle cellule dell'anello di Signet (n = 75), malattia di Paget (n = 818) e carcinoma duttale invasivo comune (n = 121.656). Dall'analisi, pubblicata sull'International Journal of Cancer, emerge anche che età, stadio e qualità della prognosi migliori sono stati osservati per pazienti con tumore lobulare (proporzione di rischio di morte 0.8; IC 95%: 0.7 - 0.9), mucinoso (0.5; 0.3 - 0.9), midollare (0.5; 0.3 - 0.9) e tubulare (0.4; 0.2 - 0.6), carcinoma o tumore filloide (0.02; 0.0 - 0.2), rispetto ai carcinomi duttali invasivi. Per le pazienti con tumori papillare (0.6; 0.2 - 1.6) e cribiforme (0.1; 0.0 - 5.1) la prognosi migliore non è risultata statisticamente significativa. In conclusione, le caratteristiche istologiche sono un determinante essenziale per la sopravvivenza in circa il 10% delle donne recentemente diagnosticate con cancro al seno invasivo. Dal momento che le pazienti con tumori mucinoso, tubulare, midollare e filloide hanno buona prognosi, si possono considerare trattamenti meno aggressivi.

### Uncommon breast tumors in perspective: incidence, treatment and survival in the Netherlands

Louwman MW, Vriezen M, van Beek MW, Nolthenius-Puylaert MC, van der Sangen MJ, Roumen RM, Kiemeneij LA, Coebergh JW

Eindhoven Cancer Registry, Comprehensive Cancer Centre South IKZ, Eindhoven, The Netherlands

*International Journal of Cancer 2007; Volume 121, Number 1, July 1: Pages 127 - 135*

TOP

## SCREENING MAMMOGRAFICO E STADIO DELLA MALATTIA IN SVEZIA

In Svezia, lo screening mammografico ha portato ad una riduzione della mortalità dell'ordine del 40%. Se anche il tasso di tumori diagnosticati in stadio avanzato fosse ridotto, questo sarebbe un dato che spiegherebbe la diminuzione di mortalità. I ricercatori dello Swedish Organised Service Screening Evaluation Group hanno analizzato in uno studio su Cancer il tasso di tumori linfonodo positivi, di tumori di dimensioni superiori a 2 cm e di tumori allo stadio TNM II o più gravi, prima e dopo l'introduzione dello screening in 13 aree della Svezia, corretti per le variazioni di incidenza totale durante il periodo di studio e stratificati per età (40-49 anni e 50-69 anni). I dati sono stati ottenuti su un totale di 23.092 tumori e 10.177.113 persone osservate all'anno. Nelle pazienti sottoposte a screening si è rilevata una riduzione significativa del 45% nelle dimensioni dei tumori superiori a 2 cm rispetto al periodo precedente allo screening (rischio relativo [RR] = 0.55; intervallo di confidenza [IC] 95%: 0.46 - 0.66) nel gruppo di 40-49 anni, ed una riduzione del 33% nel gruppo 50-69 anni (RR = 0.67; IC 95%: 0.62 - 0.72). Per tumori linfonodo-positivi e malattia allo stadio II+, sono state osservate riduzioni minori ma significative mentre non c'è stata alcuna diminuzione nell'incidenza allo stadio tardivo della malattia in donne non esposte nell'epoca dello screening. In conclusione, lo screening mammografico ha significativamente e sostanzialmente ridotto i tassi dei tumori più grandi e di cancro al seno linfonodo-positivi in Svezia. La portata della riduzione è consistente con la riduzione nella mortalità per cancro al seno.

**Effect of mammographic service screening on stage at presentation of breast cancers in Sweden**

Swedish Organised Service Screening Evaluation Group

*Cancer 2007; Volume 109, Number 11, Jun 1: Pages 2205 - 2212*

**TOP**

## **SISTEMA DIAGNOSTICO STRUTTURATO PER MINIMIZZARE LA PROBABILITÀ DI DIAGNOSI ERRATA DI CANCRO ALLA MAMMELLA**

Lo scopo di questo studio, effettuato dai ricercatori del Dipartimento di Chirurgia del County Hospital di Union Walk di Hereford nel Regno Unito, è stato di descrivere i risultati derivati da una sistema clinico strutturato progettato per minimizzare inesattezze e ritardi diagnostici nella diagnosi di cancro alla mammella. Le pazienti analizzate sono state sottoposte a valutazione clinica, d'immagine e biopsia in accordo ad un protocollo standard. Dopo oltre 4 anni, sono state riviste le pazienti dimesse con diagnosi benigna e che successivamente hanno avuto recidiva del cancro. Sono state viste 4.366 pazienti e in queste sono stati diagnosticati 571 (13%) nuovi tumori. Quattordici nuove pazienti con tumore erano state visitate precedentemente nella stessa clinica (intervallo 7-48 mesi) e dimesse con diagnosi benigna. Nessuno dei tumori è apparso derivare da diagnosi errata di una lesione precedentemente valutata come benigna. Il tasso di sviluppo di cancro nel gruppo dimesso con diagnosi benigna era simile a quello della popolazione normale nel Regno Unito. Da questo studio, pubblicato sulla rivista *European Journal of Surgical Oncology*, emerge quindi che un sistema diagnostico strutturato della clinica del seno può produrre un tasso di esattezza diagnostica che si avvicina al 100%.

### **The results of a structured diagnostic pathway designed to minimise the chance of breast cancer misdiagnosis**

Pinkney TD, Raman S, Piramanayagam B, Corder AP

Department of Surgery, The County Hospital, Union Walk, Hereford, HR1 2ER, UK

*European Journal of Surgical Oncology 2007; Volume 33, Number 5, Jun: Pages 551 - 555*

**TOP**

## AGGIORNAMENTI E CONGRESSI

### **PRIMARY SYSTEMIC TREATMENT IN THE MANAGEMENT OF OPERABLE BREAST CANCER Third International Symposium**

#### **TOWARD THE RAPID ASSESSMENT OF THERAPY EFFICACY**

Cremona – Palazzo Cittanova

30 settembre – 2 ottobre 2007

Per scaricare il programma consulta il sito: [www.medinews.it](http://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](http://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](http://www.aiom.it) [Aiom - Appuntamenti]

TOP