

TUMORE DELLA MAMMELLA

NON SOLO RADIOTERAPIA IPOFRAZIONATA. PER LE OVER 65, COMORBIDITÀ E TRATTAMENTI POSSONO INCIDERE SULLA SOPRAVVIVENZA LIBERA DA MALATTIA

- *La radioterapia ipofrazionata (poche sedute di terapia con dosi più alte) è entrata nelle nuove linee guida nazionali e internazionali per il trattamento del tumore della mammella in stadio precoce nelle donne over 65. Grazie alla sicurezza, efficacia e bassa tossicità dimostrata, questo trattamento sostituirà schemi di terapia più lunghi*
- *La radioterapia riduce il rischio di recidiva locale così come il rischio di morte per tumore della mammella, ma non sembrerebbe impattare sulla sopravvivenza globale. Uno studio INT ha quindi indagato quali altri fattori – come età, comorbidità e uso dell'ormonoterapia - possono incidere sulla sopravvivenza libera*
- *Secondo i dati AIOM 2019, nelle donne circa un tumore maligno su tre è un cancro della mammella e l'incidenza incrementa con l'avanzare dell'età: colpisce il 40% delle under 49 e il 57% delle over 50*

Milano, 1° giugno 2020 – Quadrantectomia, cioè l'intervento chirurgico conservativo per l'asportazione del tumore, seguita da un ciclo di radioterapia associata spesso a un trattamento sistemico ormonale e/o chemioterapico: sono queste le **nuove indicazioni** stabilite a livello internazionale **per il trattamento del tumore della mammella in stadio precoce nelle donne over 65**, con l'obiettivo di minimizzare i rischi di recidiva locale. Tuttavia, in questo specifico target di donne, la radioterapia non sembrerebbe impattare sulla sopravvivenza globale, un risultato influenzato non solo dall'età, ma anche dalle comorbidità presenti. Ed è proprio su quest'ultimo aspetto che si è concentrato uno **studio dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano (INT)**, pubblicato sulla rivista *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*¹.

*“La radioterapia fino a poco tempo fa prevedeva schemi di trattamento lunghi, che andavano anche fino a 6-7 settimane di terapia” - racconta **Elia La Rocca, medico specializzando in Radioterapia Oncologica presso l'Università degli Studi di Milano, in formazione presso l'Unità di Radioterapia dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano (INT)**. - “Oggi la radioterapia ipofrazionata è entrata nelle linee guida nazionali ed internazionali e la sua fattibilità in termini di sicurezza e bassa tossicità nelle donne adulte, normalmente escluse da trial randomizzati^{2,3,4}, è stata valutata in diversi studi osservazionali^{5,6,7,8}. Le donne con età superiore a 65 anni sono maggiormente esposte all'insorgenza di tumore mammario, ma quale sia l'impatto delle altre comorbidità, come ad esempio l'ipertensione, il diabete, le malattie cardiologiche, altri tumori o malattie reumatologiche, non è del tutto chiaro”.*

Secondo i dati AIOM 2019⁹, nelle donne circa **un tumore maligno su tre è un cancro della mammella e l'incidenza incrementa con l'avanzare dell'età**: colpisce il **40% delle under 49** e il **57% delle over 50**. La radioterapia dopo quadrantectomia riduce il rischio di recidiva locale nelle over 65 così come il rischio di morte per tumore della mammella, ma non sembrerebbe impattare sulla sopravvivenza globale. Lo studio retrospettivo condotto presso l'Istituto Nazionale dei Tumori su 735 donne over 65, ha quindi cercato di chiarire il **rapporto tra età, comorbidità e uso dell'ormonoterapia sulla sopravvivenza libera da tumore della mammella**, proprio in questa fascia di età.

*“Il trattamento delle donne affette da tumore mammario in stadio precoce con età superiore ai 65 anni è ancora molto discusso, sia perché queste pazienti sono affette spesso da altre comorbidità e per la scarsa aderenza alle terapie proposte” – interviene **Maria Carmen De Santis, medico e ricercatrice della Struttura Semplice di Radioterapia dei Tumori della mammella del Dipartimento di Diagnostica per***

Immagini e Radioterapia INT. – *“La sfida attuale è di riuscire a identificare le pazienti a basso rischio per una personalizzazione dei trattamenti”.*

Su 735 pazienti trattate da giugno 2009 a dicembre 2017 con radioterapia ipofrazionata, il 70% presentava almeno una comorbidità. La terapia ormonale è stata prescritta nell’89% delle pazienti.

*“Più l’età cresceva e meno le pazienti seguivano le terapie prescritte, soprattutto l’ormonoterapia” – aggiunge **De Santis**. – “Le pazienti che non hanno assunto o hanno assunto in maniera discontinua l’ormonoterapia, hanno presentato un rischio maggiore di recidiva locale rispetto a chi l’ha assunta in maniera regolare e continua. Abbiamo evidenziato però che le pazienti con età maggiore di 70 anni e con un tumore molto precoce Luminal A (alta espressione recettoriale sia per l’estrogeno che per il progesterone e basso indice proliferativo) non hanno avuto un beneficio in termini di sopravvivenza globale dall’uso o meno dell’ormonoterapia. Dall’analisi delle cause di morte di alcune pazienti si è scoperto che queste sono decedute per altre malattie e non per il tumore mammario”.*

È dunque ancora aperta e oggetto di studio la questione relativa a quando omettere l’ormonoterapia in associazione alla radioterapia.

*“A breve verrà avviato anche nel nostro Istituto l’EUROPA trial¹⁰” – conclude la dottoressa **De Santis** – “Questo studio esplorerà il ruolo dell’irradiazione parziale della mammella vs l’uso esclusivo dell’ormonoterapia nelle pazienti di età superiore a 70 anni a basso rischio affette da tumore mammario. Lo scopo sarà determinare la scelta migliore per queste pazienti in termini di migliore qualità di vita”.*

Queste evidenze saranno utilizzate per disegnare ulteriori studi focalizzati su trattamenti sempre più personalizzati, non solo basati sulle caratteristiche biomolecolari, ma anche che tengano conto delle comorbidità, della qualità della vita delle pazienti stesse e, dove sarà possibile, anche delle preferenze delle pazienti stesse.

Per approfondimenti è possibile consultare: www.istitutotumori.mi.it

Maria Carmen De Santis

Svolge attività di formazione e supervisione di specializzandi e giovani oncologi radioterapisti. È docente del Corso di Laurea di Medicina e Chirurgia dell’Università degli Studi di Milano e membro dell’Associazione Italiana di Radioterapia Oncologica (AIRO) e di Radiobiologia (AIRB) e dell’European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO); membro fondatore dell’associazione Clinical Oncology Breast Cancer Group (COBCG). È autore o co-autore di numerose pubblicazioni su riviste scientifiche; ha partecipato attivamente con presentazioni orali e poster a riunioni scientifiche nazionali ed internazionali. Nel 2018 ha ricevuto il Premio Giovane Ricercatore dell’anno della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori di Milano e il Premio Vivere come migliore comunicazione orale al Congresso Nazionale di Radioterapia Oncologica.

Elia La Rocca

Attualmente al 3° anno di formazione specialistica in Radioterapia Oncologica all’Università degli Studi di Milano. È membro dell’Associazione Italiana di Radioterapia Oncologica (AIRO) e di Radiobiologia (AIRB) e dell’European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO); è autore o co-autore di diverse pubblicazioni su riviste scientifiche e ha partecipato attivamente con presentazioni orali e poster a riunioni scientifiche nazionali ed internazionali.

PER INFORMAZIONI ALLA STAMPA

Noesis s.r.l. Tel. 02 8310511 - Cell. 348 1511488 - Mail: int@noesis.net
Antonella Romano, antonella.romano@noesis.net
Samanta Iannoni, samanta.iannoni@noesis.net

¹ E. La Rocca, E. Meneghini, L. Lozza, A. Fiorentino, A. Vitullo, C. Giandini, F. Bonfantini, S. Di Cosimo, M. Gennaro, M. Sant, E. Pignoli, R. Valdagni, Maria Carmen De Santis, *Older age and comorbidity in breast cancer: is RT alone the new therapeutic frontier?*, Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, <https://doi.org/10.1007/s00432-020-03243-5>

² Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, et al. Long-Term Results of Hypofractionated Radiation Therapy for Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2010;362(6):513–520.

³ START Trialists' Group, Bentzen SM, Agrawal RK, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2008;9(4):331–341. doi:10.1016/S1470-2045(08)70077-9

⁴ START Trialists' Group, Bentzen SM, Agrawal RK, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet.* 2008;371(9618):1098–1107. doi:10.1016/S0140-6736(08)60348-7

⁵ De Santis MC, Bonfantini F, Di Salvo F, Fiorentino A, Dispinzieri M, Caputo M et al (2018) Hypofractionated whole-breast irradiation with or without boost in elderly patients: clinical evaluation of an Italian experience. *Clin Breast Cancer* 18(5):e1059–e1066. <https://doi-org.pros.lib.unimi.it:2050/10.1016/j.clbc.2018.04.003>

⁶ La Rocca E, Meneghini E, Dispinzieri M, Fiorentino A, Bonfantini F, Di Cosimo S, Gennaro M, Cosentino V, Sant M, Pignoli E, Valdagni R, Lozza L, De Santis MC (2019) Hypofractionated irradiation in 794 elderly breast cancer patients: An observational study. *Breast J.* <https://doi-org.pros.lib.unimi.it:2050/10.1111/tbj.13489>

⁷ Cao Ki, Salvati F, Laki F, et al. Outcomes of postoperative radiation therapy for breast cancer in older women according to age and comorbidity status: an observational retrospective study in 752 patients. *J Geriatric Oncol.* 2018;9(6):600–605.

⁸ Fiorentino A, Mazzola R, Giaj Levra N, et al. Comorbidities and intensity-modulated radiotherapy with simultaneous integrated boost in elderly breast cancer patients. *Aging Clin Exp Res.* 2018;30(5):533–538.

⁹ Linee guida neoplasia della mammella, AIOM, 2019

¹⁰ Meattini I et al (2020) Exclusive endocrine Therapy or Partial Breast Irradiation for women age ≥ 70 years with Luminal-A early breast cancer EUROPA at ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrial.gov/ct2/show/NCT04134598>