

Lunga sopravvivenza in una paziente con carcinoma mammario HER2-positivo metastatico in terapia da sei anni con lapatinib

Salvatore Turano, Serafino Conforti

UOC Oncologia Medica, Presidio Ospedaliero "Mariano Santo", Cosenza

Abstract

Si riporta il caso di una paziente con carcinoma mammario HER2-positivo che dopo terapia adiuvante (chemioterapia e trastuzumab) recidiva con secondarismi ossei (rachide cervicale) e polmonari. La paziente, trattata con lapatinib e capecitabina, va incontro a una stabilizzazione della malattia con notevole miglioramento delle sue condizioni fisiche e a distanza di 6 anni è ancora in terapia di mantenimento con lapatinib. Questo caso conferma come ci siano delle pazienti lungo sopravvivenze e lungo rispondenti, e focalizza l'attenzione su un sottogruppo di pazienti con carcinoma mammario metastatico HER2-positivo, che non è quello classico delle pazienti con lesioni encefaliche.

Situazione clinica iniziale

Una donna di 64 anni, nell'ottobre 2010 è sottoposta a quadrantectomia sinistra con linfadenectomia omolaterale del cavo ascellare. L'esame istologico evidenzia un carcinoma invasivo associato a componente di carcinoma lobulare invasivo e cute indenne, 9/20 linfonodi asportati positivi, pT2pN1, recettori estrogenici (ER) 1%, recettori progesteronici (PgR) 1%, HER2 +++, Ki-67 40%.

La stadiazione a distanza risulta negativa e la paziente è inviata nel nostro Centro al trattamento adiuvante con epirubicina/ciclofosfamide per 4 cicli, seguito da docetaxel per 4 cicli e trastuzumab fino ad aprile 2011. A completamento, effettua anche radioterapia sul tessuto mammario residuo e inizia una terapia ormonale con tamoxifene. Al termine del trattamento adiuvante la paziente è avviata al follow-up clinico strumentale.

Ricaduta

Nel maggio 2011 la paziente riferisce tosse e dolore gravativo a carico del rachide cervicale che inducono a eseguire alcune indagini. Gli esami ematochimici risultano negativi per i marcatori oncologici. La tomo-

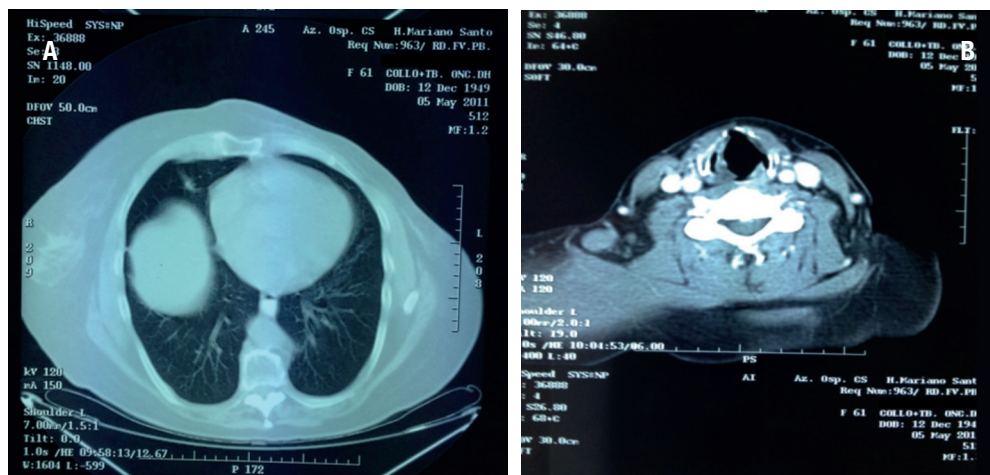
Indirizzo per la corrispondenza:

Salvatore Turano
e-mail: galactus76@yahoo.it

Accettato: 13/11/2017 - Pubblicato online: 14/03/2018

© 2018 The Authors. This article is published by HPS Srl and licensed under Creative Commons Attribution-NC-ND 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0). Any commercial use is not permitted and is subject to Publisher's permissions. Full information is available at www.aboutpharma.com/publishing/riviste/aboutopen/

Figura 1. Tomografia computerizzata (TC) total body. **(A)** addensamento polmonare del lobo inferiore di destra, linfadenopatia latero-cervicale destra e linfadenopatia sovraclaveare destra. **(B)** fenomeni litico/sostitutivi a livello del soma di C6-C7, del muro posteriore con verosimile modesta componente intracanalare epidurale; verosimile rarefazione ossea del processo articolare sinistro di C6.



grafia computerizzata (TC) riporta evidenti fenomeni litico/sostitutivi a livello del soma di C6-C7 con estensione alla regione del peduncolo/processo articolare emilamina di C7. I fenomeni litici interessano il muro posteriore con verosimile modesta componente intracanalare epidurale. Verosimile rarefazione ossea del processo articolare sinistro di C6. La TC total body rivela un addensamento polmonare del lobo inferiore di destra, linfadenopatia latero-cervicale destra e linfadenopatia sovraclaveare destra (**Figura 1**). Lo stesso mese la paziente riceve presso il nostro day hospital una consulenza radioterapica e ortopedica urgenti: il giorno successivo alla consulenza si sottopone a *boost* radioterapico a scopo antalgico/decompressivo e verso la fine di maggio 2011 inizia la terapia con acido zoledronico. Lo *scan* osseo total body, eseguito dopo un mese, riscontra iperfissazione del tracciante proiettivamente su C6-C7-D1.

Approccio terapeutico alla malattia metastatica

In considerazione della rapida recidiva e dell'assetto biomolecolare della malattia, e tenendo conto della volontà della paziente che avrebbe preferito evitare i trattamenti endovenosi, si inizia un trattamento chemioterapico di associazione associazione con lapatinib 1250 mg/die + capecitabina 2000 mg/m²/die [1],

contestualmente a fentanil 50 mcg per via transdermica a scopo antalgico.

Nel corso del primo mese di monitoraggio clinico, la paziente mostra una riduzione della tosse e del dolore e dopo circa sette mesi (dicembre 2011) riferisce la totale scomparsa del dolore a carico del rachide ma la presenza di una progressiva astenia; considerata la scomparsa del dolore si decide di ridurre il dosaggio di fentanil transdermico a 25 mcg. Gli esami di rivalutazione mostrano una remissione parziale dello stato di malattia, con scomparsa della lesione polmonare e riduzione della linfadenomegalia che è ai limiti della significatività (**Figura 2**). La paziente continua continua a dosaggio invariato il trattamento con lapatinib + capecitabina e a oggi, dopo 6 anni, è tuttora in terapia di “mantenimento” con lapatinib.

Conclusioni

Le tossicità con cui abbiamo dovuto confrontarci in questi anni sono state importanti e numerose. Non sono mancati episodi di anemia e neutropenia che ci hanno obbligato a ritardare la terapia e/o a diminuire le dosi dei farmaci. La tossicità più importante e invalidante per la paziente è stata senza dubbio la *hand-foot syndrome*, che ci ha costretti dopo solo 6 cicli a interrompere la terapia con capecitabina. Cio-

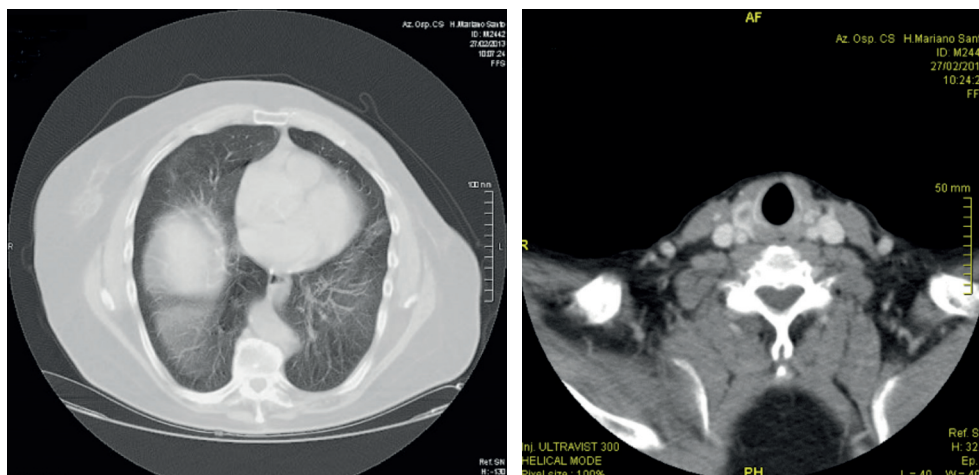


Figura 2. Non alterazioni tomografiche focali o diffuse del parenchima polmonare. L'addensamento nodulare segnalato nel segmento basale del lobo inferiore destro non è stato visualizzato. Non visualizzata la linfadenomegalia già segnalata in latero-cervicale destra. Permangono linfonodi ai limiti volumetrici massimi in sovraclavare omolaterale.

nonostante, questo caso conferma come ci siano delle pazienti sicuramente lungo sopravvivenze e lungo rispondenti, e focalizza l'attenzione su un subset di

pazienti – che non è quello classico delle pazienti con lesioni encefaliche – che può essere trattato per lungo tempo con lapatinib [2].

Disclosure

Questa pubblicazione è stata resa possibile grazie a un grant non condizionante di Istituto Gentili.

I dott. S. Turano e S. Conforti dichiarano di non avere conflitti di interesse in relazione all'articolo pubblicato.

Bibliografia

1. Cameron D. Lapatinib plus capecitabine in patients with HER2-positive advanced breast cancer. *Clin Adv Hematol Oncol* 2007; 5:456-8.
2. Sanna G, Petralia G, Cossu Rocca M, et al. Long survival in a patient with brain metastases from breast cancer. *Clin Med Oncol* 2008;2:103-8.