

**Caso Clinico**  
**donna giovane in**  
**amenorrea da**  
**trattamento con**  
**ormonoterapia**

Dott. Rebecca Pedersini

Breast Unit-Oncologia

Spedali Civili, Brescia



**VI CONGRESSO NAZIONALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA  
DI OSTEONCOLOGIA (ISO)**

Padova, 14-15 Novembre 2017  
**PALAZZO ZACCO**

*Presidenti: D. Santini, V. Zagone*  
*Comitato Scientifico ISO: A. Berruti, F. Bertoldo, N. Calipari, R. Casadei, T. Ibrahim, G. Lanzetta*  
*Responsabili Scientifici: A. Brunello, S. Zovato*

Con il patrocinio di:

Associazione Italiana di Oncologia Medica 

Istituto Oncologico Veneto 

Rete Oncologica Veneto 

# DUE CASI A CONFRONTO

**Donne giovani premenopausali**

**Trattamento con analogo LHRH ed inibitori dell'aromatasi**

**1° caso**

**Carcinoma mammario operato**

**Terapia adiuvante**

**Terapia per 5 anni**

**2° caso**

**Carcinoma oligometastatico**

**Terapia palliativa**

**Terapia fino a progressione**

# INIBITORI DELL'AROMATASI IN PREMENOPAUSA

## SETTING ADIUVANTE

*The* **NEW ENGLAND**  
**JOURNAL** *of* **MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812

JULY 10, 2014

VOL. 371 NO. 2

Adjuvant Exemestane with Ovarian Suppression  
in Premenopausal Breast Cancer

Pagani O, et al, NEJM 2014

## SETTING METASTATICO

Studio	Farmaco	Linea terapeutica	N pazienti	RO (%)	CB (%)	MTTP (mo)
Carlson RW	anastrozolo	I	32	37.5	71.9	8.3
Park I	letrozolo	I	35	45	77	9,5
Yao	letrozolo	I o II	52	21,1	71,1	10
Cheung	anastrozole	I	36	36	67	12

# AROMATASE INHIBITORS and BONE HEALTH IN MENOPAUSAL PTS

## RANDOMIZED STUDIES (IES, BIG 1-98, ATAC, TEAM)

↓ BMD

↑ bone turnover markers

↑ fracture risk

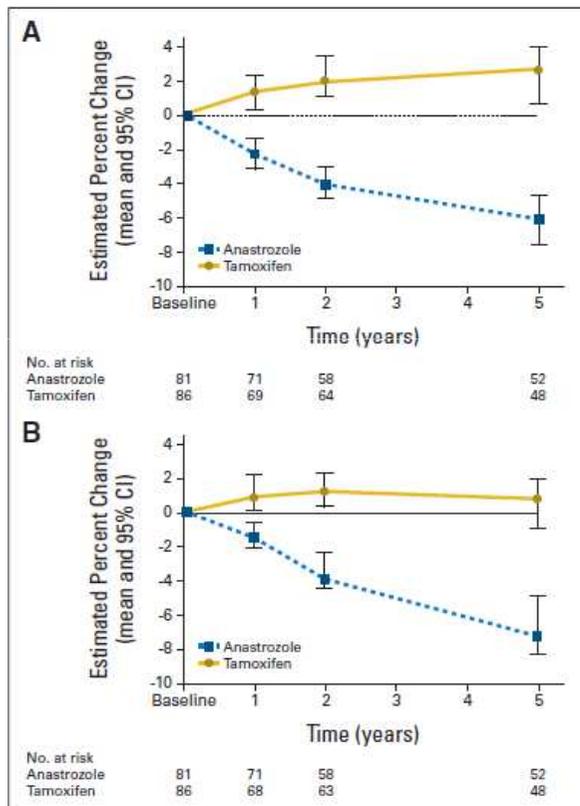


Fig 2. Mean percentage changes in bone mineral density after 1, 2, and 5 years, for patients with data at each time point. Bars represent 95% CI. (A) Lumbar spine change over time; (B) total hip change over time.

Eastell et al,  
JCO 2008 (ATAC)

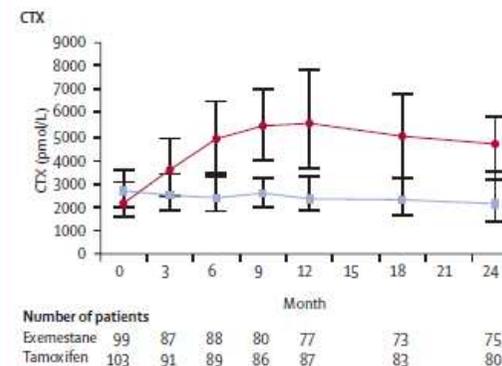
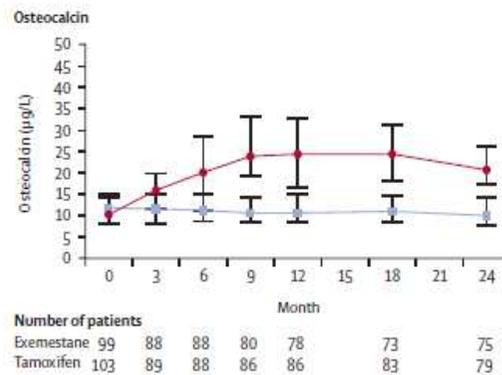
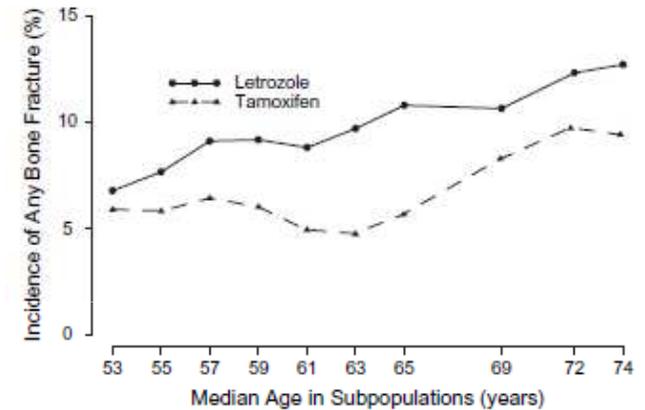


Figure 4: Median (IQR) changes in bone resorption and formation markers

Coleman et al,  
Lancet Oncol 2007 (IES)

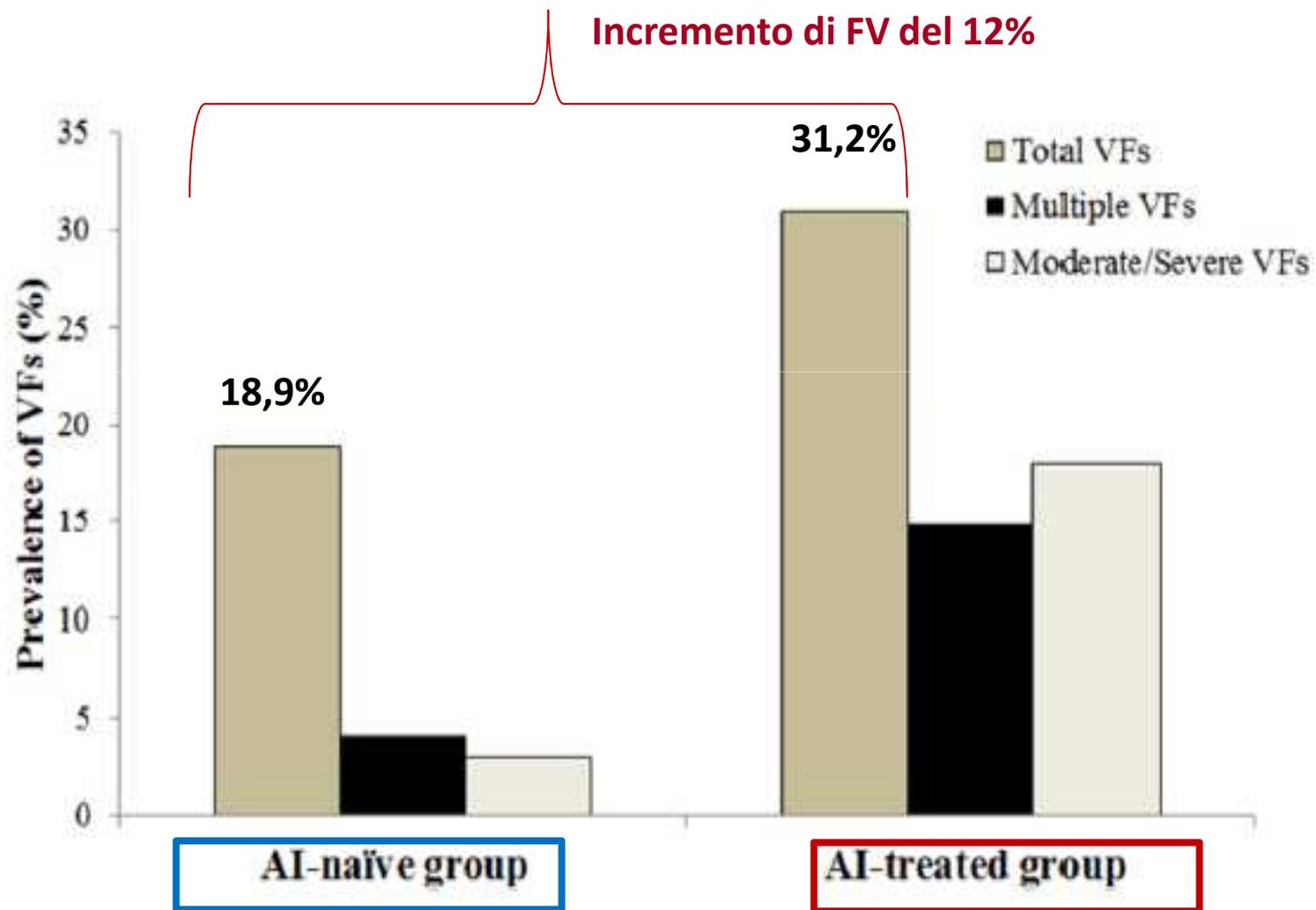


Rabaglio et al,  
Ann Oncol 2009 (BIG 1-98)

**Clinically evident fractures**

## Morphometric vertebral fractures in breast cancer patients treated with adjuvant aromatase inhibitor therapy: A cross-sectional study

Rebecca Pedersini <sup>a,b</sup>, Sara Monteverdi <sup>a,b</sup>, Gherardo Mazziotti <sup>c</sup>, Vito Amoroso <sup>a,\*</sup>, Elisa Roca <sup>a</sup>, Filippo Maffezzoni <sup>d,e</sup>, Lucia Vassalli <sup>a,b</sup>, Filippo Rodella <sup>a,b</sup>, Anna Maria Formenti <sup>d,e</sup>, Stefano Frara <sup>f</sup>, Roberto Maroldi <sup>e</sup>, Alfredo Berruti <sup>a</sup>, Edda Simoncini <sup>b</sup>, Andrea Giustina <sup>f</sup>

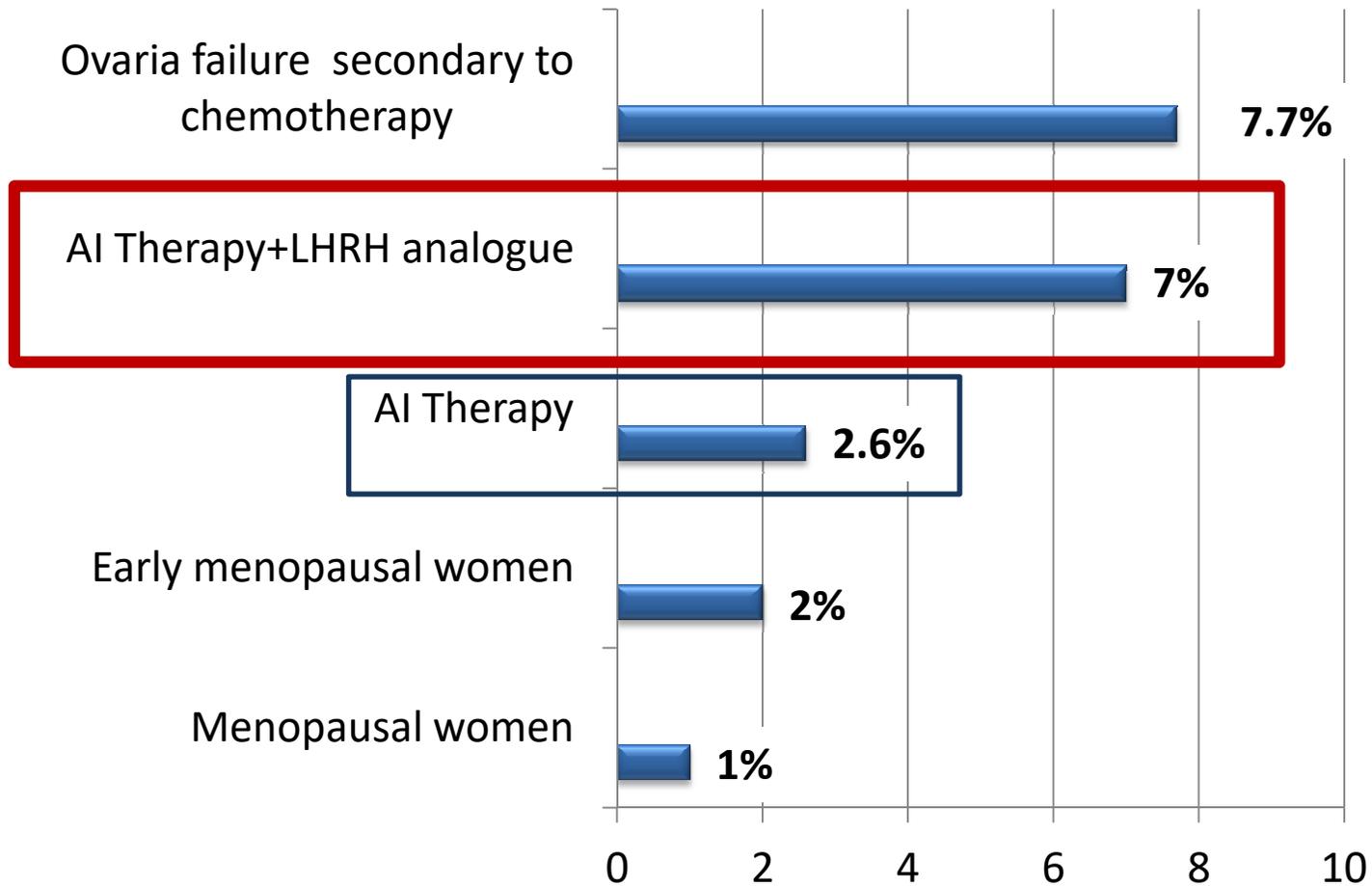


# 1° caso- terapia adiuvante

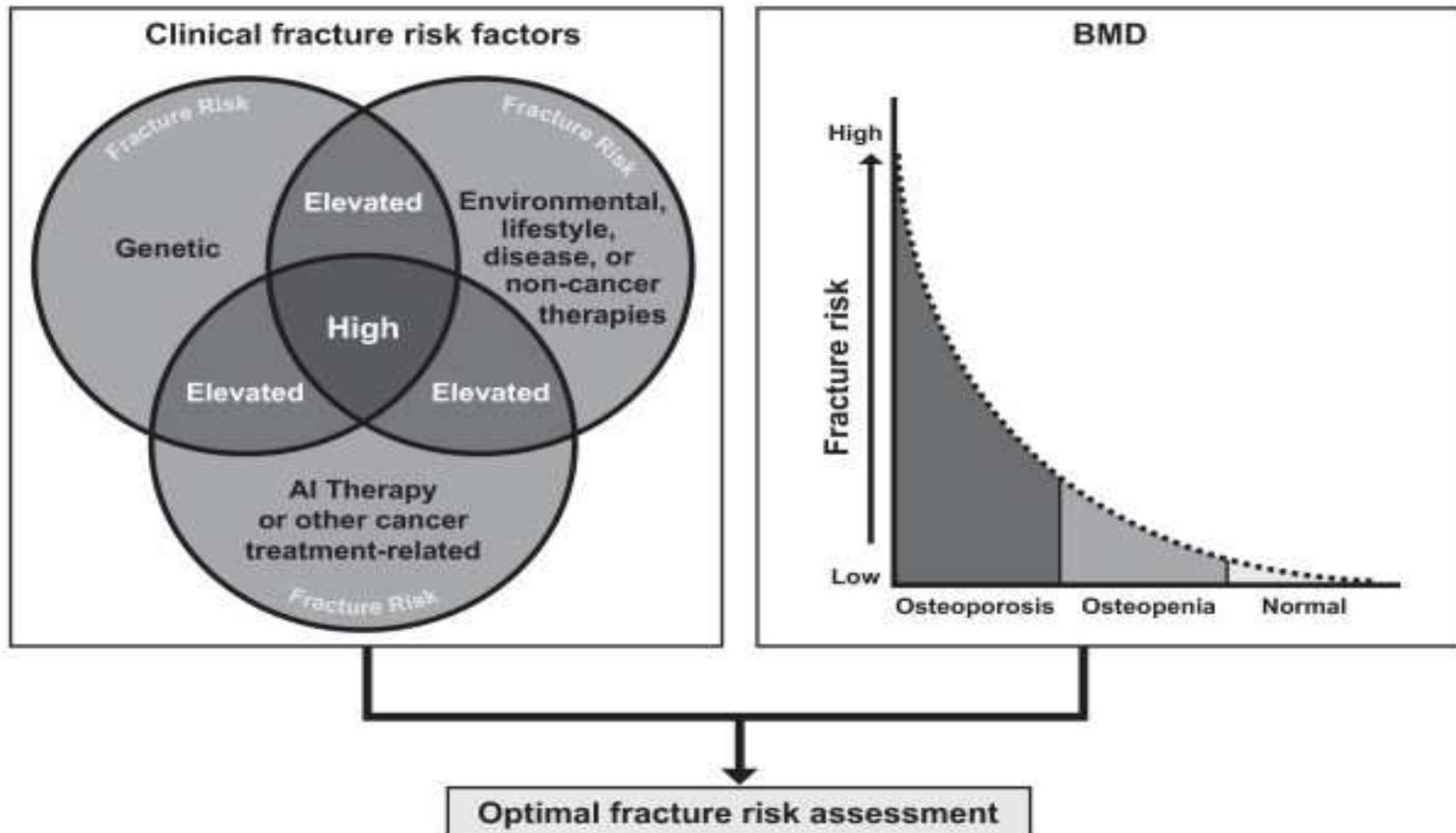
- ✓ **ETA'**: 40 anni, premenopausa
- ✓ **COMORBIDITA'**: nessuna
- ✓ **ANAMNESI ONCOLOGICA:**  
3/16 Mastectomia sin, BLS e successiva dissezione ascellare:  
carcinoma duttale infiltrante, G2, pT2 (3 cm), N1/14, focale IV,  
ER 100%, PgR 90%, Ki67 23%, c-erbB2 0
- ✓ **Piano di cura proposto:** trattamento endocrino con LHRH analogo (Triptorelina 3,75 mg 1 fl IM ogni 28 gg) per 5 anni associato a Exemestane 1 cp/die per 5 anni

**Prescriviamo la terapia antiriassorbitiva  
ossea?**

# lumbar spine BMD loss at 1-year



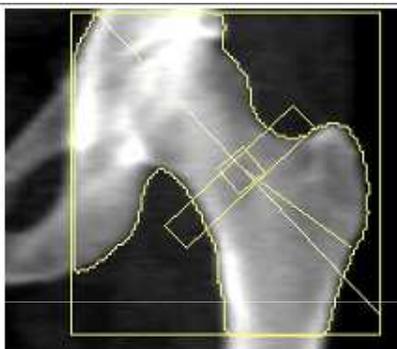
# VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI FRATTURA



# FATTORI DI RISCHIO DI FRATTURA

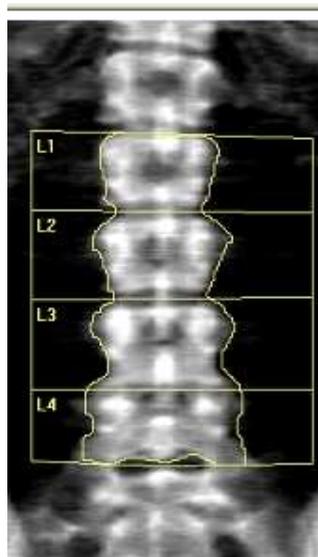
Fattori di rischio di frattura	Nostra paziente
Consumo di alcol	No
Fumo	No
Basso BMI (< 20 kg/mq) o eccessivo calo di peso	No
Sedentarietà	No
Basso apporto di calcio e vitamina D	No
Steroidi	No
Farmaci	No
Età	40
Storia personale e familiare di fratture	No
Comorbidità (diabete, artite reumatoide, insufficienza renale, bronchiti croniche, enfisema)	No

# DEXA e MORFOMETRIA BASALE



## Riepilogo risultati DEXA:

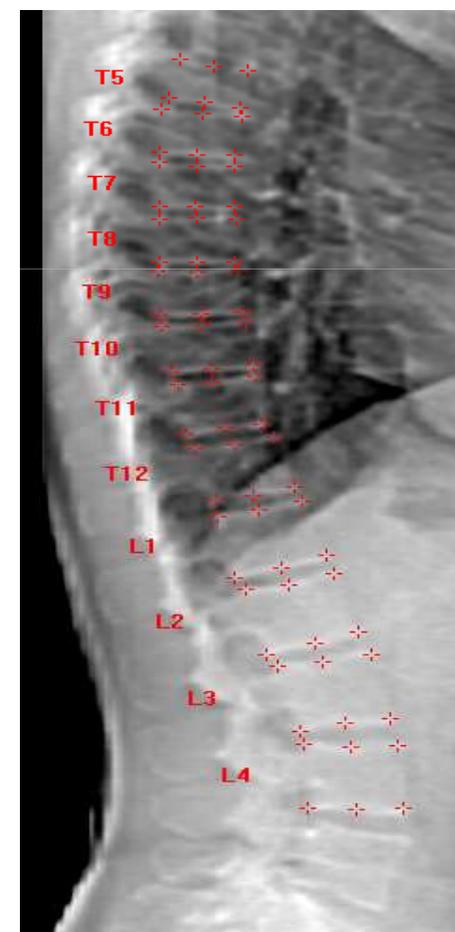
Regione	Area (cm <sup>2</sup> )	BMC (g)	BMD (g/cm <sup>3</sup> )	T-score	PR (%)	Z-score	AM (%)
Collo	3.80	3.19	0.839	-0.1	99	0.2	103
Troc	9.23	6.97	0.755	0.5	107	0.7	110
Totale	27.54	25.88	0.940	0.0	100	0.2	102
di Ward	1.24	1.05	0.840	0.9	115	1.6	128



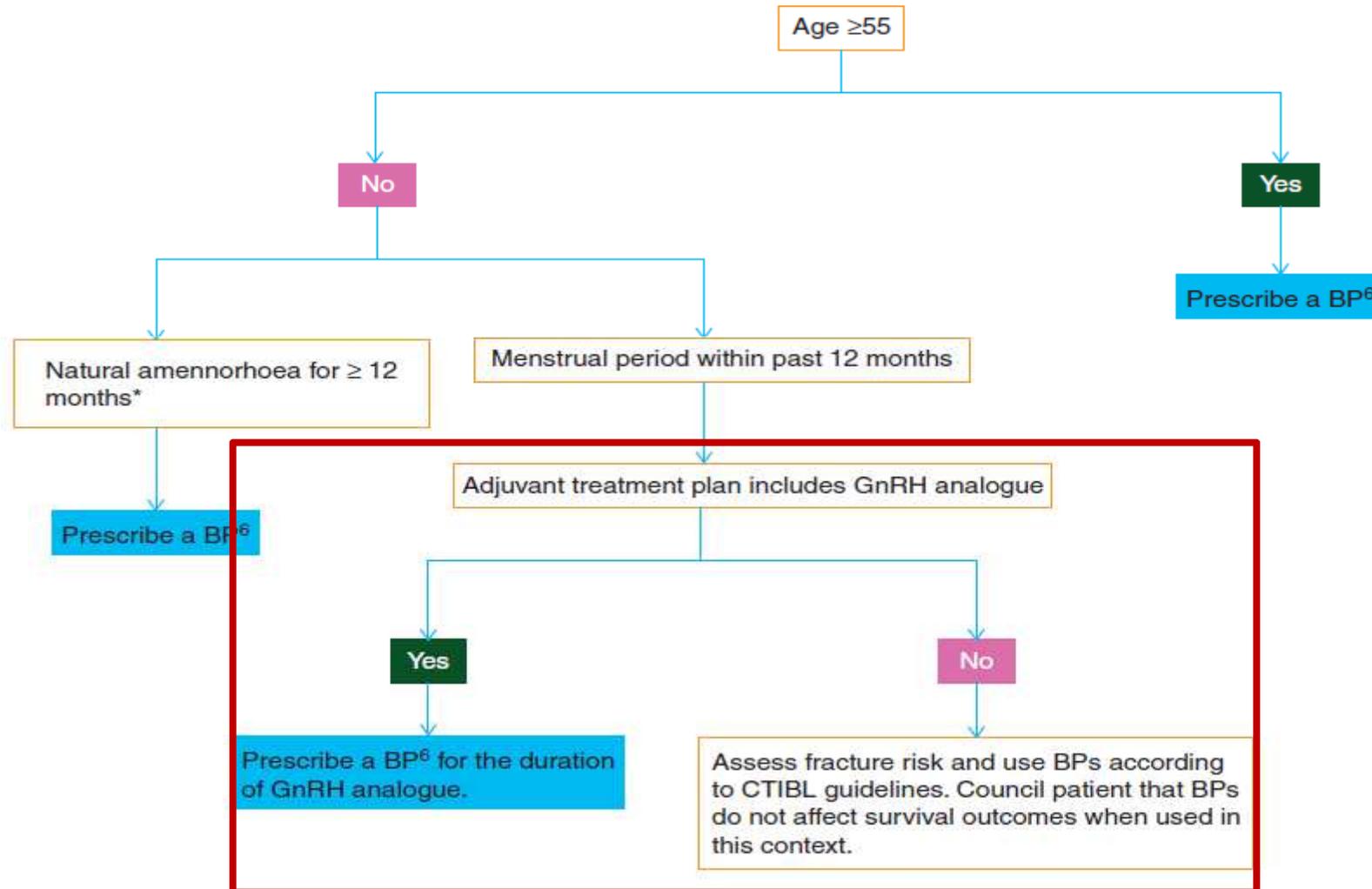
## Riepilogo risultati DEXA:

Regione	Area (cm <sup>2</sup> )	BMC (g)	BMD (g/cm <sup>3</sup> )	T-score	PR (%)	Z-score	AM (%)
L1	13.06	15.58	1.193	2.4	129	2.7	133
L2	15.67	19.10	1.218	1.7	119	2.0	122
L3	17.99	22.53	1.253	1.5	116	1.8	119
L4	17.60	20.24	1.150	0.3	103	0.6	106
Totale	64.32	77.45	1.204	1.4	115	1.7	118

Non fratture morfometriche



# Adjuvant bisphosphonates in early breast cancer: consensus guidance for clinical practice from a European Panel

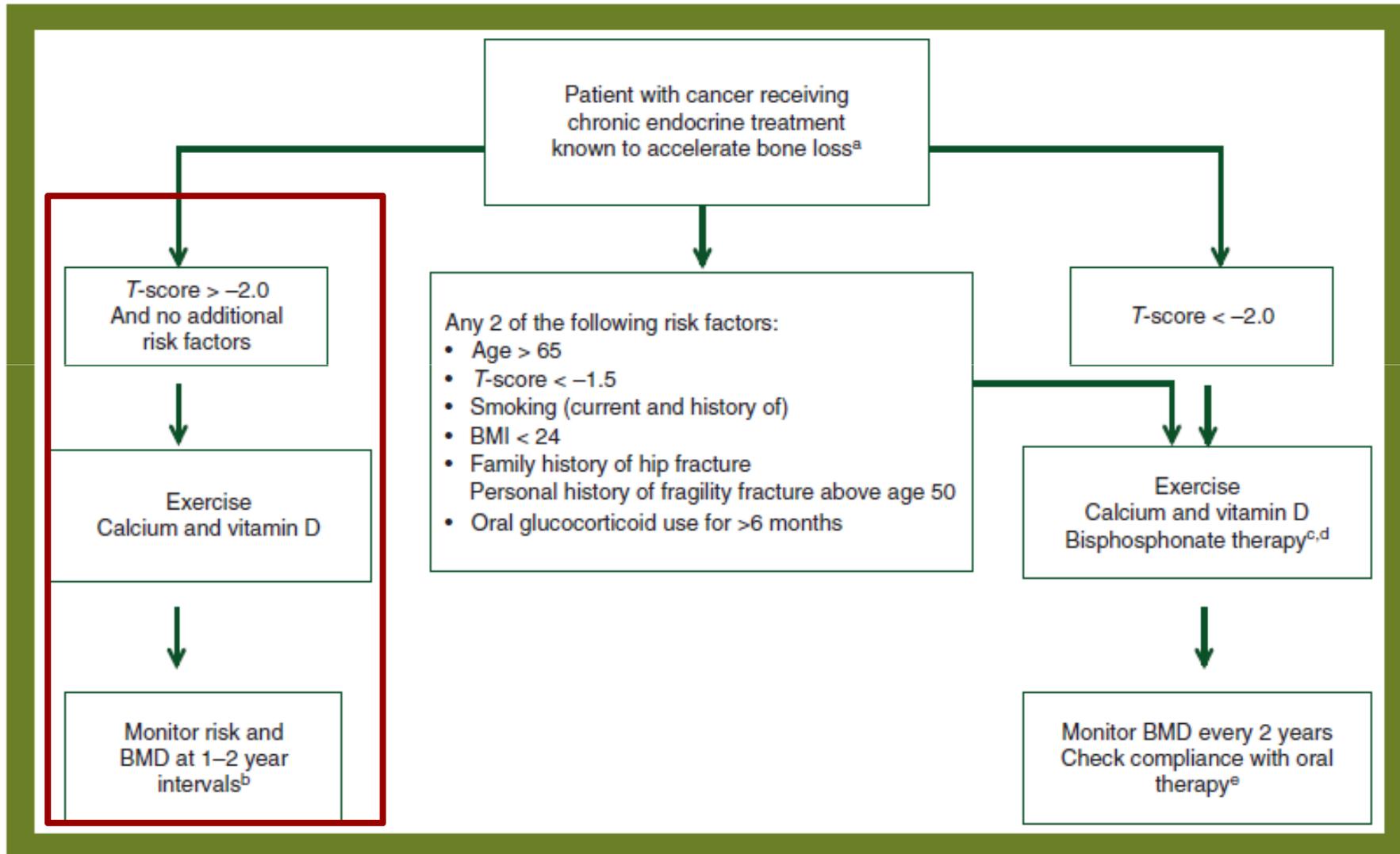


## Nota 79

- **Prevenzione primaria in donne in menopausa o uomini di età  $\geq 50$  anni a rischio elevato di frattura a causa di almeno una delle condizioni sottoelencate:**

Condizione	I scelta <sup>a</sup>	II scelta	III scelta
Trattamento in atto o previsto per > 3 mesi con prednisione equivalente $\geq 5$ mg/die	Alendronato ( $\pm$ vitD), Risedronato, Zoledronato <sup>d</sup> ,	denosumab	-----
Trattamento in corso di blocco ormonale adiuvante in donne con carcinoma mammario o uomini con carcinoma prostatico	Alendronato ( $\pm$ vitD), Risedronato, Zoledronato <sup>d</sup> , Denosumab <sup>e</sup>	-----	-----
T-score colonna o femore <sup>e</sup> $\leq -4$			
T-score colonna o femore <sup>e</sup> $\leq -3$ + almeno una delle seguenti condizioni:			
1) Familiarità per fratture di vertebre o femore	Alendronato ( $\pm$ vit. D), Risedronato,	Denosumab <sup>e</sup> , Zoledronato <sup>d</sup> , Ibandronato Raloxifene, Bazedoxifene	Stronzio ranelato <sup>f</sup>
2) Comorbidità a rischio di frattura (artrite reumatoide o altre connettiviti, diabete, broncopneumopatia cronica ostruttiva, malattia infiammatoria cronica intestinale, AIDS, parkinson,			

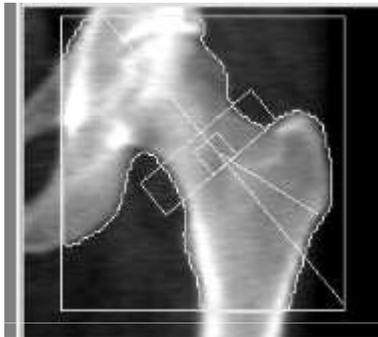
# ALGORITMO IN PAZIENTI IN TERAPIA CON AI



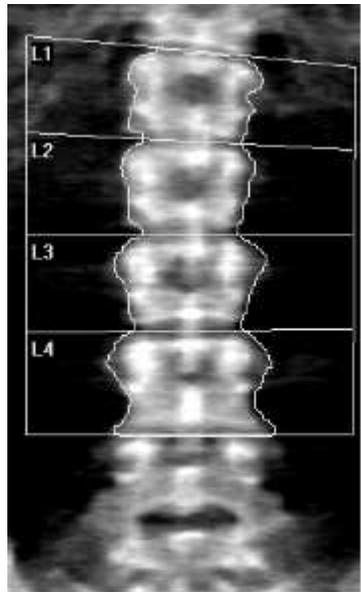
# LA NOSTRA DECISIONE

**Non prescrivere la terapia antiriassorbitiva**

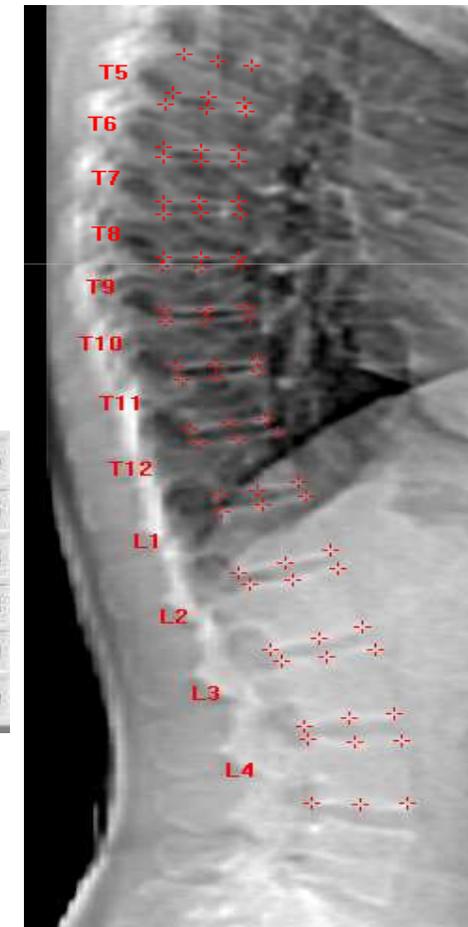
# DEXA e MORFOMETRIA dopo 14 mesi



Regioni	Area[cm <sup>2</sup> ]	BMC[(g)]	BMD[g/cm <sup>3</sup> ]	T-score	PR (Picco Riferimento)	Z-score
Collo	5.12	4.14	0.809	-0.4	95	0.0
Troc	8.61	6.43	0.747	0.4	106	0.6
Totale	30.61	27.68	0.904	-0.3	96	-0.1
di Ward	1.24	0.93	0.744	0.1	101	0.8

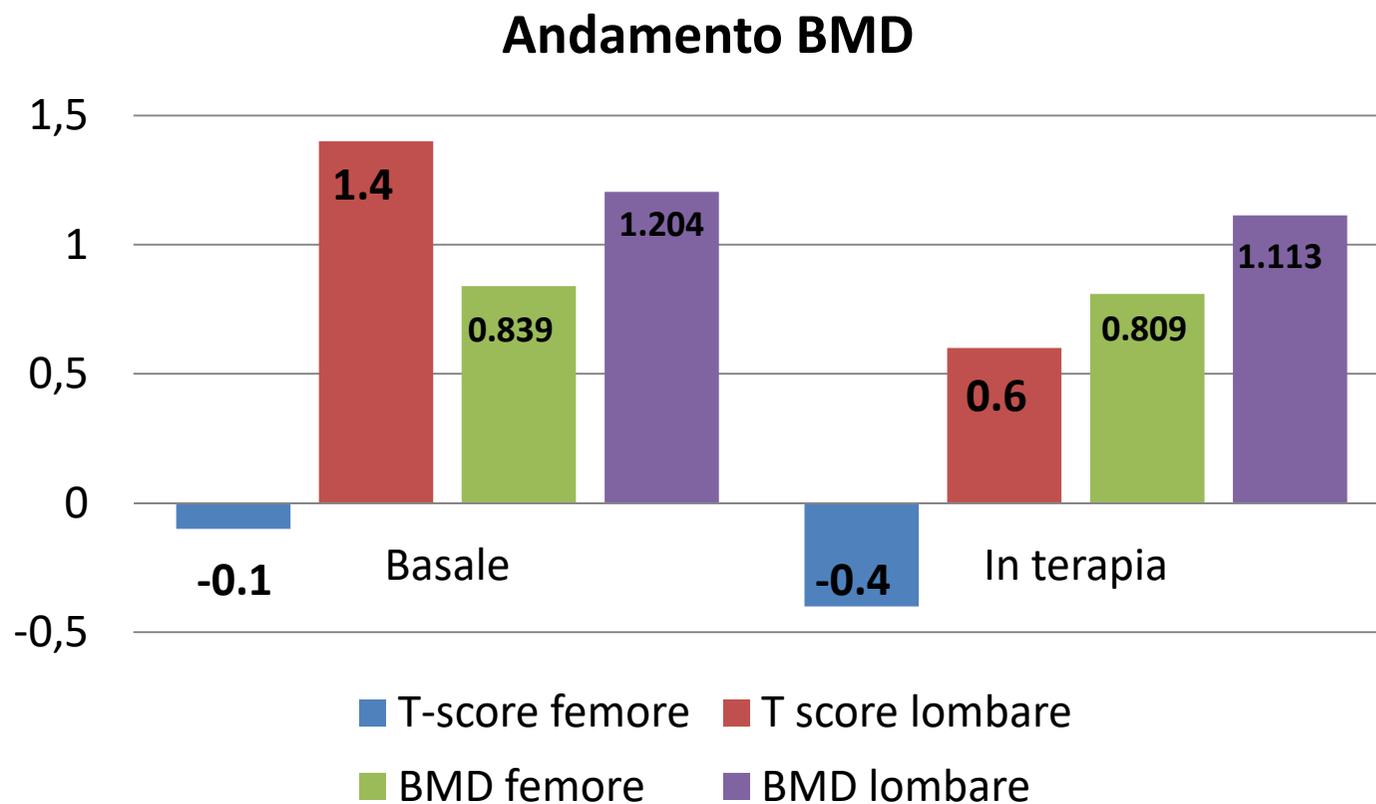


Regioni	Area[cm <sup>2</sup> ]	BMC[(g)]	BMD[g/cm <sup>3</sup> ]	T-score	PR (Picco Riferimento)	Z-score
L1	13.30	12.58	0.946	0.2	102	0.5
L2	13.87	15.95	1.150	1.1	112	1.4
L3	15.64	17.68	1.130	0.4	104	0.8
L4	19.19	22.78	1.187	0.6	106	1.0
Totale	62.00	69.00	1.113	0.6	106	0.9



Non fratture morfometriche

# CONFRONTO TRA VALORI BASALI E DOPO 14 MESI



# TERAPIA ANTIRIASSORBITIVA OSSEA?

**1) Si vs no?**

**2) A tutti o in casi selezionati? Fattori da considerare (BMD, T-score, fattori di rischio di frattura)**

**3) Con quale farmaco? Difosfonati vs Denosumab**

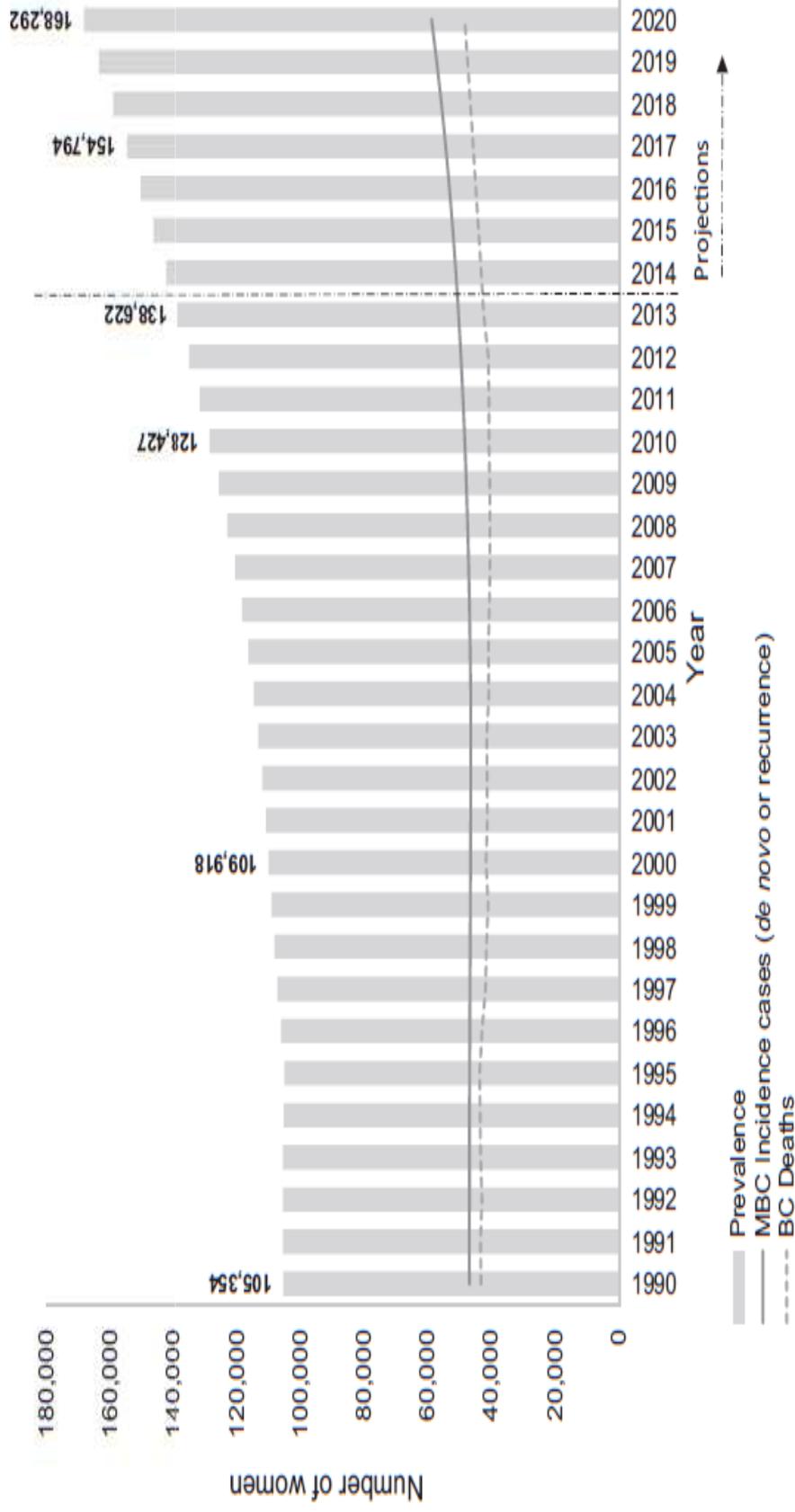
**4) Upfront or delayed?**

**4) Schedula? Per quanto tempo?**

## 2° caso clinico- terapia palliativa

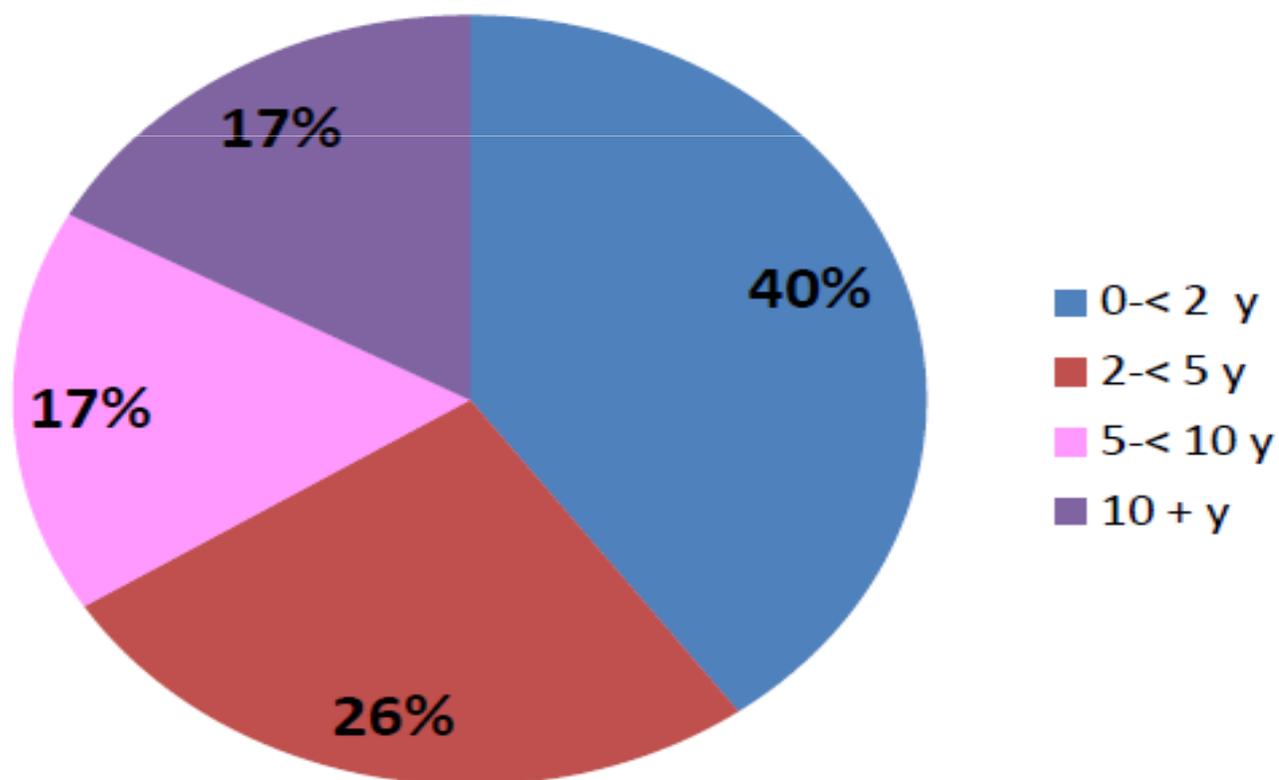
# Estimation of the Number of Women Living with Metastatic Breast Cancer in the United States

Angela B. Mariotto<sup>1</sup>, Ruth Etzioni<sup>2</sup>, Marc Hurlbert<sup>3,4</sup>, Lynne Penberthy<sup>1</sup>, and Musa Mayer<sup>3</sup>



# 2° caso clinico- terapia palliativa

Anni dalla diagnosi di metastasi



## 2° caso- DIAGNOSI

✓ ETA': 30 anni

✓ ANAMNESI ONCOLOGICA

8/2002 Quadrantectomia sin e BLS: carcinoma duttale infiltrante, G3, pT1 (15 mm), N0, triplo negativo, ki67 24%.

✓ **Programma terapeutico:**

- RT sulla mammella residua (50+10 Gy) e chemioterapia adiuvante con CMF per 6 cicli.

## 2° CASO- RICADUTA

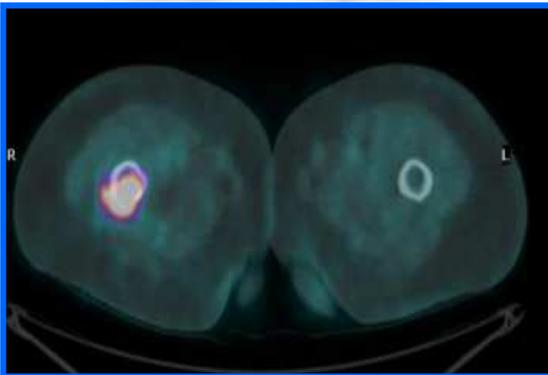
- ✓ CLINICA: 6/2007 la paziente si presentava alla visita riferendo da tre mesi **dolore alla faccia laterale della coscia destra**, irradiato alla regione inguinale omolaterale (NRS 5)
- ✓ ESAMI STRUMENTALI:
  - Rx bacino+femore destro: **in sede diafisaria prossimale area di rarefazione del maggior asse cranio-caudale di 6.5 cm**
  - Scintigrafia ossea: **area di ipercaptazione a livello della regione prossimale della diafisi femorale destra**
  - Dosaggio marcatore: lieve incremento del Ca 15.3

# DIAGNOSI

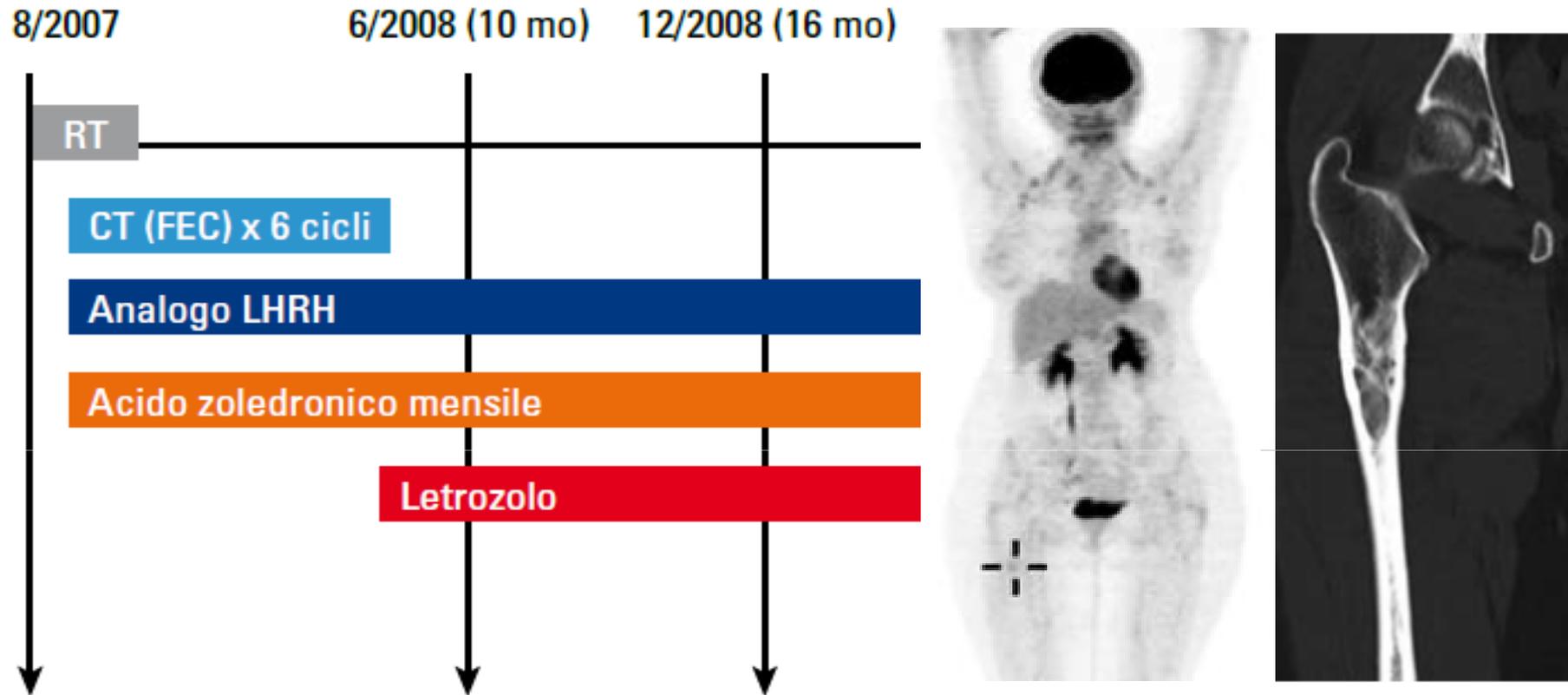


✓ PET: intensa ipercaptazione a livello della diafisi femorale destra

✓ 8/2007 Biopsia ossea, esame istologico: metastasi ossea di adenocarcinoma compatibile con primitività mammaria. ICH: **ER 50%** - **PgR 50%** - c-erbB2 1+, ki67 27%

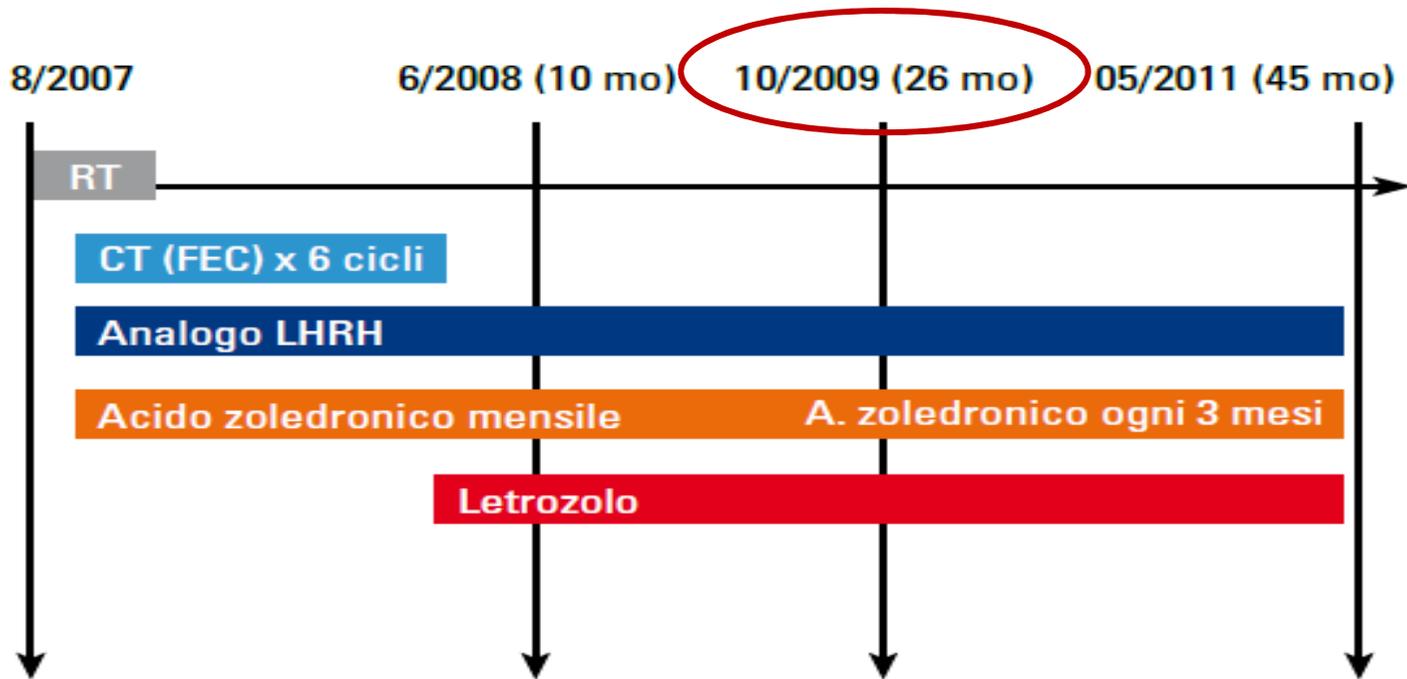


# TERAPIA E RIVALUTAZIONI



**PET:** significativa riduzione di attività della lesione femorale.

**TAC:** rimaneggiamento osteoblastico della malattia nota, con buon recupero dei profili corticali del femore



**PET:** minima captazione a carico della lesione femorale diafisaria



**TAC:** comparsa di linea di ipertrasparenza a decorso trasversale compatibile con **frattura da carico**

# TERAPIA E RIVALUTAZIONE

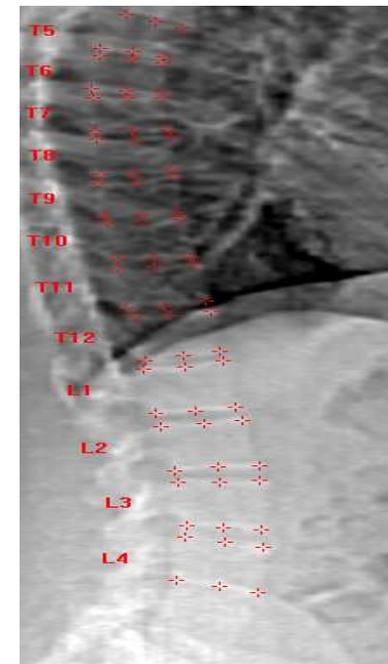
8/2007

11/2017



Non dati disponibili in  
letteratura a supporto di  
una decisione

- ✓ 11/2017 **PET**: remissione completa
- ✓ 11/2017 **CLINICA** PS (ECOG) 0
- ✓ **MOC**: osteopenia femorale (t-score - 1,5)
- ✓ **Morfometria**: non fratture vertebrali



# Proseguiamo l'acido zoledronico?

**1) Si vs no?**

**2) Con quale schedula?**

**3) Per quanto tempo?**

**4) Fattori da considerare (BMD, T-score, fattori di rischio di frattura, prognosi)**