

Il tamoxifen per 5 anni costituiva fino a pochi mesi fa il trattamento standard: complessivamente l'ormonoterapia con tamoxifen era in grado di diminuire il rischio di recidiva del 37-54% e di diminuire il rischio di morte del 10-33%. Tuttavia i recenti studi con gli inibitori dell'aromatasi in donne in menopausa hanno evidenziato come questi farmaci siano in grado di migliorare ulteriormente la sopravvivenza libera da malattia, e, in alcuni studi, la sopravvivenza globale.

In particolare le strategie valutate sono state: (1) l'inizio del trattamento ormonale con inibitore dell'aromatasi per 5 anni (up-front) (anastrozolo, studio ATAC; letrozolo, studio BIG 1-98); (2) l'inizio di un inibitore dell'aromatasi dopo 2-3 anni di tamoxifen (early-switch), fino ad un totale di 5 anni di ormonoterapia (exemestane, studio IES; anastrozolo, studi ABCSG trial 8/ARNO 95; letrozolo, studio BIG 1-98, i cui risultati non sono ancora stati pubblicati); (3) il proseguimento del trattamento ormonale oltre i 5 anni, con switch dopo 5 anni di tamoxifen a letrozolo (late-switch-studio MA 17).

Sulla base di questi studi l'ormonoterapia con tamoxifen non rappresenta più il gold standard: sia la Consensus Conference di San Gallo che l'American Society of Clinical Oncology raccomandano infatti l'utilizzo di un farmaco inibitore dell'aromatasi (up-front oppure early-switch) in tutte le pazienti con tumore ormonosensibile.

Sull'uso degli inibitori dell'aromatasi nel trattamento adiuvante restano ad oggi alcune questioni aperte, alle quali daranno risposta gli studi in corso:

Esiste un anti-aromatasi più efficace degli altri?

È meglio un trattamento up-front oppure uno switch precoce? Sicuramente lo switch precoce potrebbe mettere al riparo dalla tossicità long-term del tamoxifen e sfruttarne invece le caratteristiche benefiche estrogeno-agonista sull'osso (protezione da osteoporosi) e sistema cardio-vascolare, mentre l'anti-aromatasi up-front è più efficace nel ridurre il rischio di recidiva e/o morte, quanto meno in pazienti ad alto rischio di ricaduta, nelle quali il tasso di ricaduta è maggiore nei primi 2 anni;

Nel caso di switch precoce, qual è la durata ottimale dell'inibitore dell'aromatasi (3 o più anni)?

Siamo autorizzati, nella scelta della strategia terapeutica, a tenere conto dello stato di HER2-neu? Probabilmente sì, infatti è stato dimostrato che le pazienti con HER2 iperespresso sono maggiormente avvantaggiate dall'uso di un anti-aromatasi;

Sono altrettanto efficaci nelle donne con menopausa indotta farmacologicamente? Gli studi sono in corso e i risultati saranno pubblicati nei prossimi anni.

doi:10.1016/j.ejcsup.2008.06.031

METRONOMIC ORAL VINOURELBINE AND TEMOZOLOMIDE, AFTER WHOLE BRAIN RADIOTHERAPY, FOR THE TREATMENT OF BREAST CANCER PATIENTS WITH BRAIN METASTASIS. A PHASE II STUDY

Liliana Montella^a, Raffaele Addeo^a, Gino Leo^b, Carmine De Rosa^c, Gregorio Cennamo^a, Rosario Guarraia^a, Vincenzo Faiola^a, Raffaele Gargiulo^a, Antonio Franco^c, Michele Caraglia^d, Salvatore Del Prete^a. ^aU.O. Oncologia, Ospedale SanGiovanni Di Dio ASLNA3, Frattamaggiore (NA), Italy. ^bOncology Unit-Day Hospital, Hospital

Piedimonte Matese, ASL Caserta 1, Caserta, Italy. ^cU.O. Neurochirurgia, Ospedale "San Giovanni Bosco" ASL NA1, Napoli, Italy. ^dU.O. Farmacologia Sperimentale, INT Pascale, Napoli, Italy

Background: The incidence of Central Nervous system (CNS) metastases has been reported to be 15-25% in patients with breast cancer. Temozolamide (TMZ) is a new orally administered imidazo-tetrazine with proven activity in Brain metastasis. Vinorelbine The recently introduced oral form of this vinca alkaloid derivative, Vinorelbine, has disclosed new and useful perspectives particularly for elderly patients.

Methods: Patients with breast cancer and newly diagnosed, inoperable, brain metastases (BM) were eligible. We have treated 19 consecutive patients (mean age: 55.2 ± 22.4 years; median age: 57.9 years) affected by brain metastases with WBRT at 3 Gy/d administered over a two-week period (on weeks 1-2), total dose 30 Gy, and an induction with TMZ 75 mg/m²/d during this period, followed by 4 weeks off-therapy and subsequent original schedule with TMZ administration at 75 mg/m² on days 1-21 every and oral Vinorelbine (VNR) 70 mg/m² fractionated in days 1, 3 and 5, one week on-one week off, every four weeks up to 12 cycles.

Results: All patients were subjected to the induction therapy. Two grade three, 12 grade II and 10 grade I neutropenia (CTC), 5 grade II anaemia, seven grade I and four grade II thrombocytopenia and nine grade I alopecia were recorded. Fourteen grade I and 7 grade III, nausea and vomiting were observed, moreover, liver or renal toxicity were never recorded in our series being the schedule well tolerated in all patients. two CR (10%), and 8 PRs (42%) were recorded whilst a clinical benefit was achieved in other four patients (21%). The Objective Responses rate was 52% (C.I. 42.7-64.9%), whilst the disease control rate was 73% (C.I. 61.7-82.4%). Overall survival was 59% at 1 year.

Conclusions: These preliminary results show that some of the pts who received complete treatment plan could achieve prolonged disease control and survival. The schedule was safe and well tolerated (also in old pts.) and has suggested an encouraging activity in brain metastases from breast cancer.

doi:10.1016/j.ejcsup.2008.06.032

A METRONOMIC TREATMENT WITH ORAL CHEMOTHERAPY IN PATIENTS ELDERLY WITH METASTATIC BREAST CANCER

S. Vitello^a, O. Dssa Maiorana^a, G. Giarratano^a, E. Triglia^a, M. Mangione^a, L. Di Cristina^b. ^aU.O. Oncologia Medica, Osp.S.Elia, Caltanissetta, Italy. ^bU.O. Oncologia Osp-Castelvetrano (Tp), Italy

Clinical observation evidence that continuous administration of small dose chemotherapy (metronomic dosing scheme) has the possible advantage of better tolerability and efficacy for a wider range of cell population.

The aim of our study is to evaluate the efficacy of a metronomic oral schedule of Idarubicin and Capecitabine in patients elderly with metastatic breast cancer pre-treated with chemotherapy (no response to three sequential regimens) and non more to hormonotherapy responsive.