

Malattia metastatica da adenocarcinoma della mammella

V. Giannelli

Le metastasi epatiche si sviluppano in circa la metà delle pazienti affette da carcinoma mammario.

Nel 7-8% circa delle pazienti le lesioni secondarie nel fegato sono l'unico segno di disseminazione della malattia della mammella.

È dimostrato il vantaggio, in termini di sopravvivenza, nelle pazienti sottoposte a resezione epatica per metastasi epatiche isolate dal carcinoma della mammella, dove la malattia è limitata al fegato ed è stata ottenuta la resezione completa (R0).

Solo il 20%-30% delle pazienti con malattia allo stadio IV e localizzazione epatica è candidabile per la resezione chirurgica.

Per le metastasi isolate "non resecabili", l'opzione terapeutica del trapianto epatico è considerata una controindicazione nella

maggior parte dei Centri.

TRANSMET

Transmet rappresenta il potenziale curativo del trapianto di fegato (LT) in pazienti affette da metastasi epatiche da neoplasia del colon-retto (CLM) trattate con chemioterapia (C): si tratta di un trial prospettico multicentrico randomizzato.

Questo Studio Multicentrico Europeo Randomizzato (Promotore: – Hepatobiliary Surgery, cancer and transplantation unit APHP – Hopital Paul Brousse Villejuif – INSERM UMRS 776, Université Paris Sud) ha comparato la sopravvivenza a 5 anni di chemioterapia seguita da LT (Gruppo LT +C) versus sola chemioterapia (Gruppo C) in pazienti con metastasi solo epatiche confermate come non resecabili, ben controllate dalla chemioterapia (non progressione) ed estensivamente esplorate dalle moderne tecniche di imaging (Fig. 1).

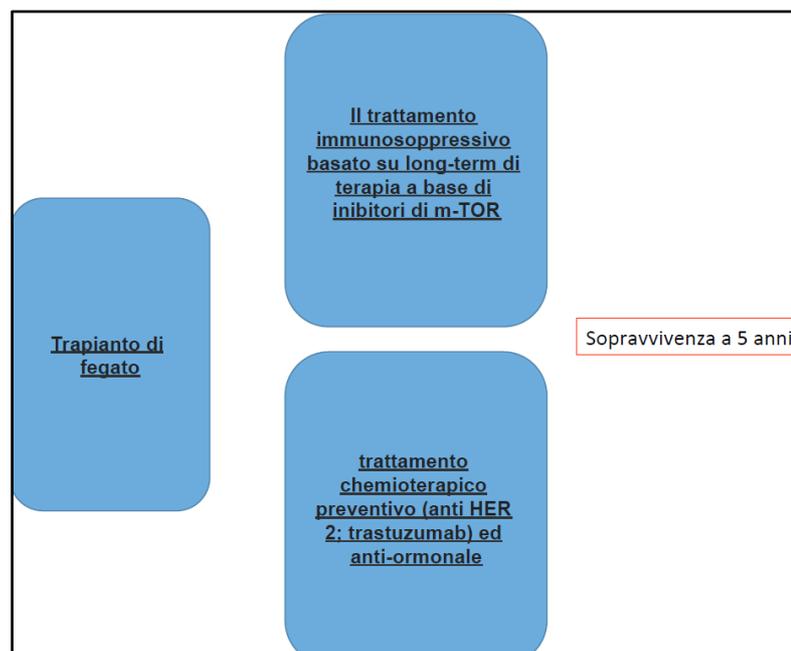


Fig. 1: gruppi di trattamento a confronto.

Pazienti con CLM valutate come non resecabili presentano allo stato attuale una spettanza di sopravvivenza a 5 anni inferiore al 10% con la sola chemioterapia. La combinazione con il trapianto epatico (LT) si ritiene possa garantire una chance di sopravvivenza superiore al 50%.

Le pazienti arruolabili nello studio presentavano le seguenti caratteristiche:

- età > 65 anni
- primitivo resecato con standard oncologici, buon controllo delle metastasi con chemioterapia;
- dimensione max delle metastasi di 5,5cm e valori di CEA<100ng/ml;
- assenza di chirurgia resettiva epatica per le metastasi;
- assenza di malattia extraepatica.

Scopo dello studio era esaminare il risultato del trapianto epatico nei pazienti con metastasi non resecabili da carcinoma della mammella con una overall survival del 60% ed una disease free survival post trapianto di almeno 12 mesi.

I criteri di inclusione comprendevano:

- insufficienza epatica terminale con ittero ed ascite e MELD>20 a distanza di 6 mesi dall'ultimo trattamento locoregionale;
- esclusivo coinvolgimento epatico della malattia metastatica;
- malattia oncologica stabile (non progressiva) da almeno 6 mesi;
- non idoneità alla resezione chirurgica delle metastasi epatiche per riduzione della funzione epatica;
- neoplasia HER-2 positiva e con elevata espressione dei recettori ormonali;
- valutazione molecolare del comportamento biologico della neoplasia (ricerca HER2 e recettori per gli estrogeni).

I criteri di elegibilità erano:

1. per la neoplasia mammaria:
 - a. Punteggio ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group): 0-1 in qualsiasi momento prima del trapianto (escursioni a ECOG 2 a discrezione dello sperimentatore);
 - b. Il tempo trascorso dalla resezione primaria del ca della mammella al trapianto di ≥ 48 mesi;
 - c. Chemioterapia sistemica per ≥ 3 mesi;
 - d. Valori dei markers oncologici (CA 125) stabili o decrescenti prima dell'intervento chirurgico di trapianto;
2. per la malattia metastatica epatica:
 - a. Metastasi epatiche da carcinoma della mammella comprovate istologicamente da almeno 24 mesi
 - b. Metastasi epatiche bilaterali e non resecabili
 - c. Insufficienza epatica: ascite e/o ittero; MELD score > 20 (in considerazione della mortalità a tre mesi $\geq 30\%$)
 - d. Nessuna invasione vascolare
 - e. Metastasi limitate al fegato
 - f. Dimostrata stabilità o regressione delle metastasi epatiche oltre il minimo dei 6 mesi precedenti lo screening trapiantologico.

Di seguito i criteri di ammissibilità allo studio:

1. età: da 18 a 59 anni (adulti, adulti più anziani);
2. residenza in Italia (per garantire adeguata sorveglianza);
3. approvazione del Comitato Etico del Centro Coordinatore;
4. consenso informato alla partecipazione.

In Fig. 2 gli outcomes primari e secondari dello studio.

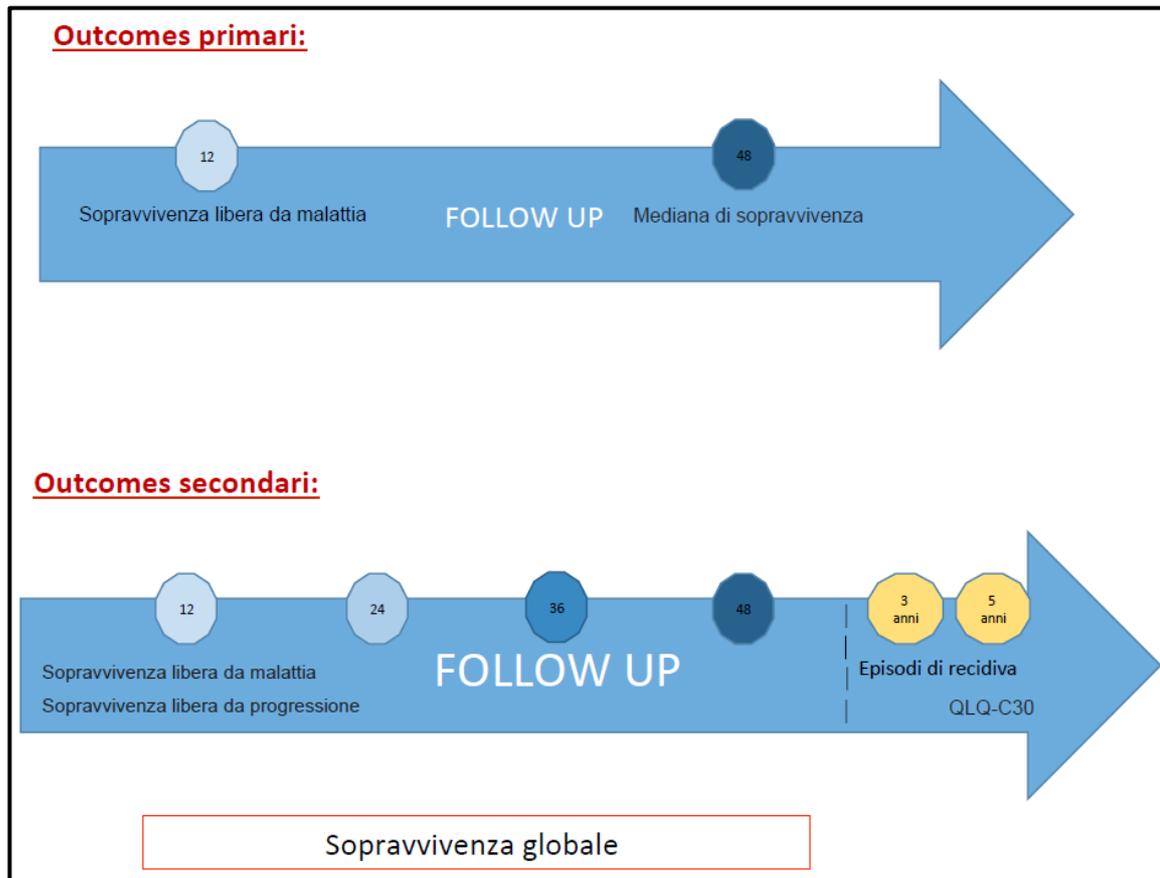


Fig. 2: outcomes dello studio.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Hoti E, Adam R. Liver transplantation for primary and metastatic liver cancers. *Transpl Int* 2008; 21: 1107-17.

Wilson JM, Carder P, Downey S, Davies MH, Wyatt JI, Brennan TG. Treatment of metastatic breast cancer with liver transplantation. *Breast J* 2003; 9: 126-8.

Dott. Valerio Giannelli, U.O.C. Epatologia, Az. Osp. San Camillo-Forlanini, Roma

Per la corrispondenza:
VGiannelli@scamilloforlanini.rm.it