



UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE
DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Corso di Laurea
SCIENZE BIOLOGICHE

La chirurgia conservativa è una buona opzione per i pazienti con carcinoma mammario “triplo negativo”?

Is conservative surgery a good option for patients with “triple negative” breast cancer?

Tesi di Laurea di:
Olga Maccari

Docente Referente
Chiar.mo Prof.
Giorgia Gioacchini

Sessione Ottobre 2022

Anno Accademico 2021/2022

1. INTRODUZIONE:

Il cancro al seno è la neoplasia più comune diagnosticata nelle donne nei paesi sviluppati ed il sottotipo triplo negativo è di grande importanza poiché rappresenta circa il 15-20% di tutti i tumori al seno.

Table 1. The classification of four molecular subtypes of breast cancer

Subtypes	ER	PR	HER2	Ki-67
Luminal A	+	+/-	-	<14%
Luminal B	+	+/-	+/-	≥14%
HER2+	-	-	+	≥14%
TNBC	-	-	-	≥14%

Tab.1 : Livelli superiori alla norma di ormoni sessuali, estrogeni e androgeni, possono favorire l'insorgere di tumori al seno.

Caratteristiche del cancro triplo negativo:

- ❖ Maggiore aggressività
- ❖ Minor sopravvivenza
- ❖ Tasso di mortalità relativamente alto
- ❖ Mancata espressione dei recettori estrogenici, progestinici e di HER2 → Terapia ormonale inefficace

2. FASI DELLO STUDIO:

2.1 PAZIENTI → sesso femminile (410) che sono state diagnosticate e/o trattate da gennaio 2000 a dicembre 2008 presso il nostro ospedale eCastellon General Hospital (Castellon, Spagna).



criteri di selezione delle pazienti:

- tumore non metastatico, invasivo
- disponibilità di cartelle cliniche
- età alla diagnosi
- dimensioni del tumore
- stato linfonodale
- stato patologico
- tipo di intervento chirurgico
- ER, PR, e HER2
- data della diagnosi
- data del trattamento chirurgico
- data della recidiva locale
- data del follow-up



con chirurgia conservativa o
non conservativa

CHIRURGIA NON CONSERVATIVA



Mastectomia totale (asportazione della ghiandola mammaria, della cute sovrastante e del complesso areola e capezzolo).

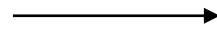
CHIRURGIA CONSERVATIVA



Mastectomia parziale della ghiandola mammaria (tumorectomia o quadrantectomia).

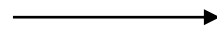
2.2 METODI:

☐ curve di Kaplane-Meier e i test log-rank



stimare le funzioni di recidiva locale a 5 anni e confrontarle tra gli strati.

☐ La regressione di Cox (modello dei rischi proporzionali)



- pesare l'effetto sulla sopravvivenza di una o più variabili considerate simultaneamente.
- calcolare gli hazard ratio e gli intervalli di confidenza al 95%.



misurare l'effetto della chirurgia conservativa e di altre variabili indipendenti sulla recidiva locale.

2.3 RISULTATI:

- Un totale di 21 pazienti (5%) ha presentato una recidiva locale durante il follow-up.

tempo mediano di 60 mesi (5 anni)

62 mesi per la chirurgia conservativa.

59 mesi per la chirurgia non conservativa.

12 nel gruppo di chirurgia non conservativa.

9 nel gruppo di chirurgia conservativa.

- Fig.1: differenza del 9% in termini di recidiva locale tra la chirurgia conservativa e quella non conservativa.

MA

i valori non hanno raggiunto la significatività statistica (pvalue<0.05).

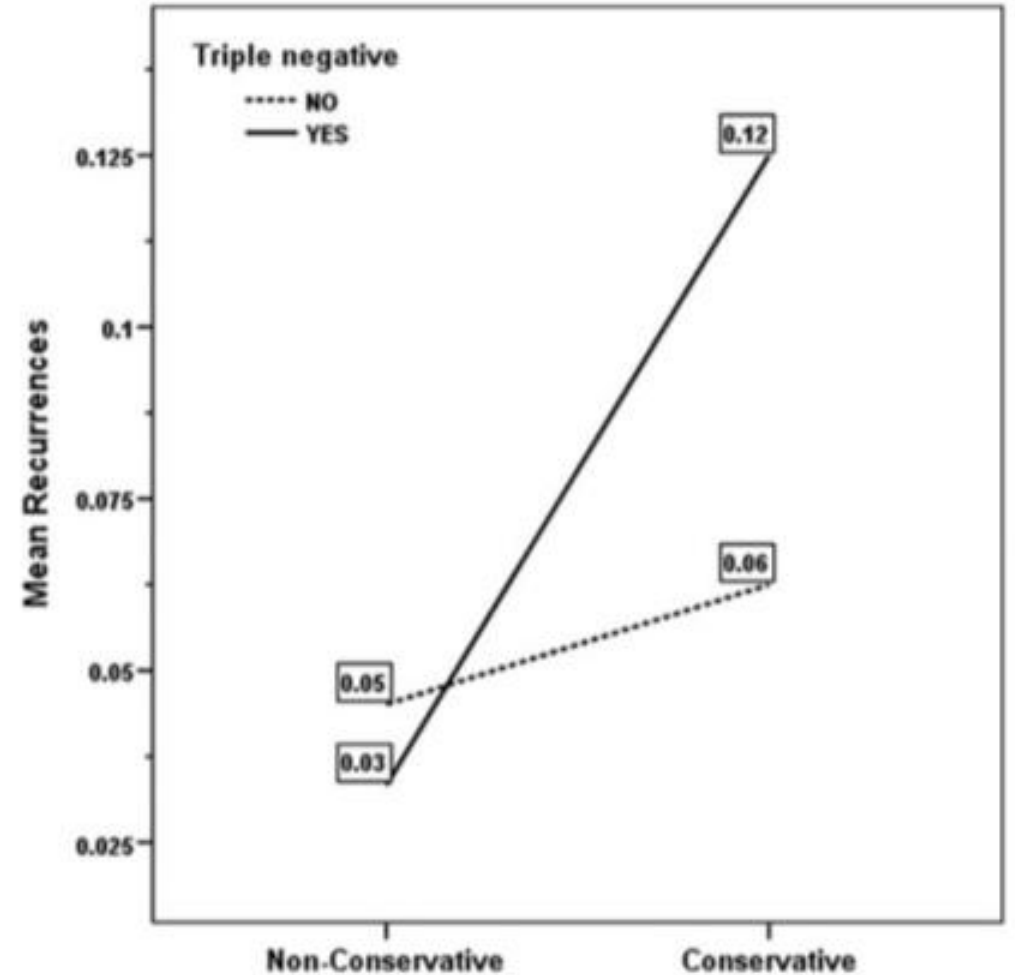


Fig. 1. Local recurrences by surgery and triple negatives.

2.4 DISCUSSIONE:

- **Nguyen** → aumento tassi di recidiva locale dopo chirurgia conservativa.
- **Kyndi** → Nessun miglioramento significativo della sopravvivenza globale dopo radioterapia post-mastectomia.
- **Parikh** → il fenotipo triplo negativo è un marcatore di prognosi sfavorevole per quanto riguarda le recidive più precoci e più frequenti.
- **Voduc** → maggior rischio di recidiva regionale dopo la chirurgia conservativa della mammella.
- **Hattangadi-Gluth** → aumentare le dosi di richiamo, la radioterapia e la chemioterapia concomitanti, o agenti terapeutici.



hanno discusso sulle terapie adiuvanti e non sull'estensione della resezione chirurgica.

- **Zaky** → aumento significativo dei tassi di recidiva locale e a distanza metastatica dopo la chirurgia conservativa della mammella.
- **Freedmand** → no significativo aumento del rischio di recidiva locale-regionale isolata a 5 anni di follow-up.



queste pazienti rimangono candidate appropriate per la conservazione del seno.

no evidenza di più alto rischio di recidiva locale dopo la chirurgia conservativa e radioterapia.



- **Haffty** → no differenze statisticamente significative riguardo la sopravvivenza libera da recidiva a 5 anni.
- **Dent** → tempo medio alla recidiva locale più breve nelle pazienti con tumori triplo-negativi.



il carcinoma mammario triplo negativo presenta un modello di recidiva distinto.

2.5 CONCLUSIONI:

In base ai risultati della nostra popolazione, le pazienti con carcinoma mammario triplo negativo rappresentano un gruppo a prognosi sfavorevole, con un tasso più elevato di recidiva locale. La significatività statistica non è stata riscontrata per la chirurgia conservativa della mammella rispetto a quella non conservativa, anche se è stata riscontrata una tendenza a una prognosi sfavorevole nel gruppo conservativo.



Non possiamo affermare che sia necessario un intervento chirurgico più esteso per il trattamento di questo gruppo di pazienti.

3. BIBLIOGRAFIA:

- Nguyen PL, Taghian AG, Katz MS, Niemierko A, Abi Raad RF, Boon WL, et al. Breast cancer subtype approximated by estrogen receptor, progesterone receptor, and HER-2 is associated with local and distant recurrence after breast-conserving therapy. *J Clin Oncol* 2008 May 10;26(14):2373e8.
- Kyndi M, Sørensen FB, Knudsen H, Overgaard M, Nielsen HM, Overgaard J. Danish Breast Cancer Cooperative Group. estrogen receptor, progesterone receptor, HER-2, and response to postmastectomy radiotherapy in high-risk breast cancer: The Danish Breast Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol* 2008 Mar 20;26(9):1419e26.
- Parikh RR, Housman D, Yang Q, Toppmeyer D, Wilson LD, Haffty BG. Prognostic value of triple-negative phenotype at the time of locally recurrent, conservatively treated breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008 Nov 15;72(4):1056e63.
- Voduc KD, Cheang MC, Tyldesley S, Gelmon K, Nielsen TO, Kennecke H. Breast cancer subtypes and the risk of local and regional relapse. *J Clin Oncol* 2010 Apr 1;28(10):1684e91.
- Hattangadi-Gluth JA, Wo JY, Nguyen PL, Abi Raad RF, Sreedhara M, Niemierko A, et al. Basal subtype of invasive breast cancer is associated with a higher risk of true recurrence after conventional breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011 May 19 [Epub ahead of print].
- Zaky SS, Lund M, May KA, Godette KD, Beitler JJ, Holmes LR, et al. The negative effect of triple-negative breast cancer on outcome after breast-conserving therapy. *Ann Surg Oncol* 2011 Mar 26 [Epub ahead of print].
- Freedman GM, Anderson PR, Li T, Nicolaou N. Locoregional recurrence of triplenegative breast cancer after breast-conserving surgery and radiation. *Cancer* 2009 Mar 1;115(5):946e51.
- Haffty BG, Yang Q, Reiss M, Kearney T, Higgins SA, Weidhaas J, et al. Locoregional relapse and distant metastasis in conservatively managed triple negative early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2006 Dec 20;24(36):5652e7.
- Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, Hanna WM, Kahn HK, Sawka CA, et al. Triplenegative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clin Cancer Res* 2007 Aug 1;13(15 Pt 1):4429e34
- [AIRC - Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro](#)