Caso Clinico
V Polo

I.O.V. ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO

Oncologia Medica 2
IOV IRCCS – Padova

Panelists: U. Fantoni, A. Favaretto, L. Loreggian, G. Marulli, R. Polverosi, A. Santo

Caso clinico – F.P.

Anamnesi fisiologica:

- ✓ Maschio, 58 anni
- ✓ Tabagismo attivo, 40 *pack-years*
- ✓ Pregressa assunzione di eroina per 10 anni, sospesa da 20 anni

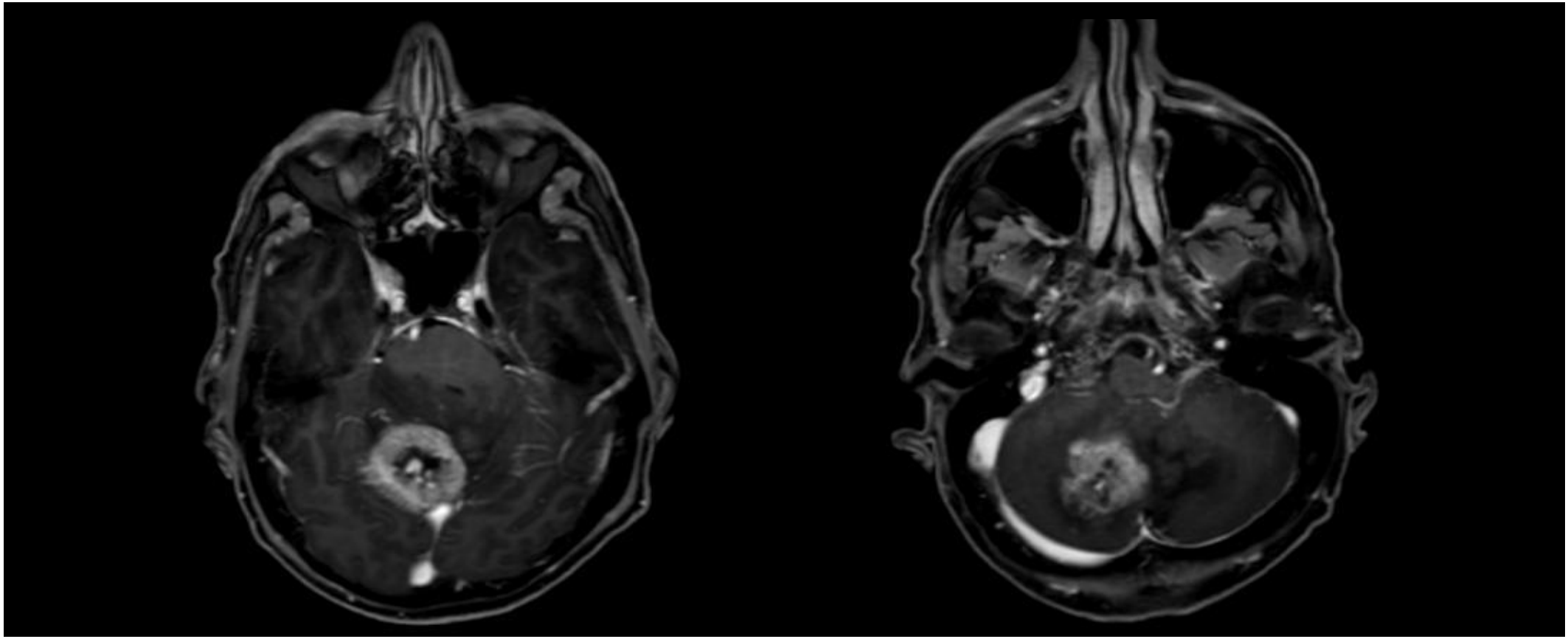
Anamnesi familiare:

- ✓ Padre: deceduto per epatocarcinoma

Anamnesi patologica remota e prossima:

- ✓ Pregresse infezioni malariche
- ✓ Calo ponderale di 10 Kg in 4 mesi. A luglio 2014 comparsa di cefalea e disartria per cui si reca in PS

Caso clinico – F.P.



21/07/2014

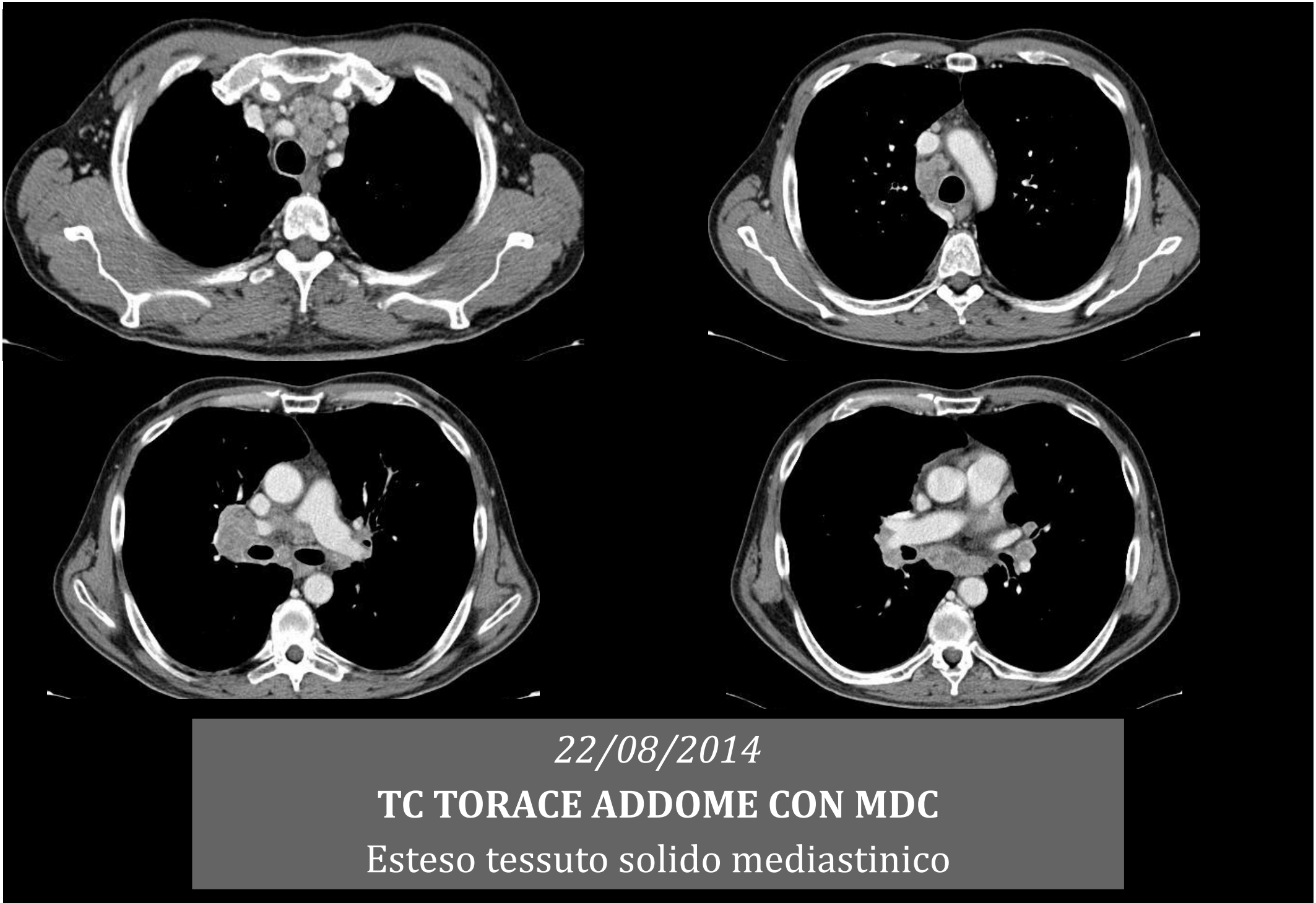
NEUROCHIRURGIA

Asportazione lesione cerebellare dx

Adenocarcinoma G2 con estese aree di necrosi compatibile con l'origine polmonare (TTF1+, CK_7+, CK_{20}-)

EGFR non mutato

Caso clinico – F.P.

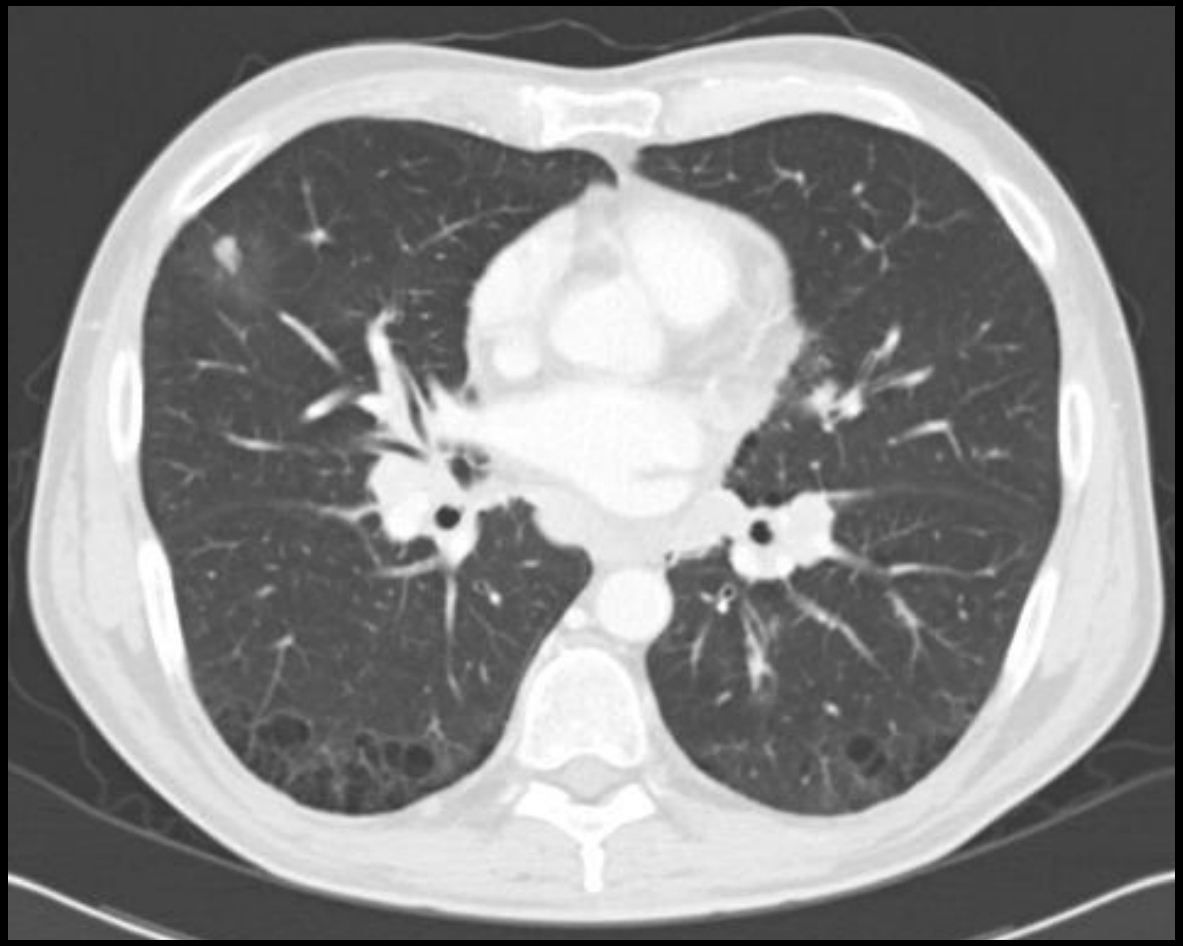


22/08/2014

TC TORACE ADDOME CON MDC

Esteso tessuto solido mediastinico

Caso clinico – F.P.



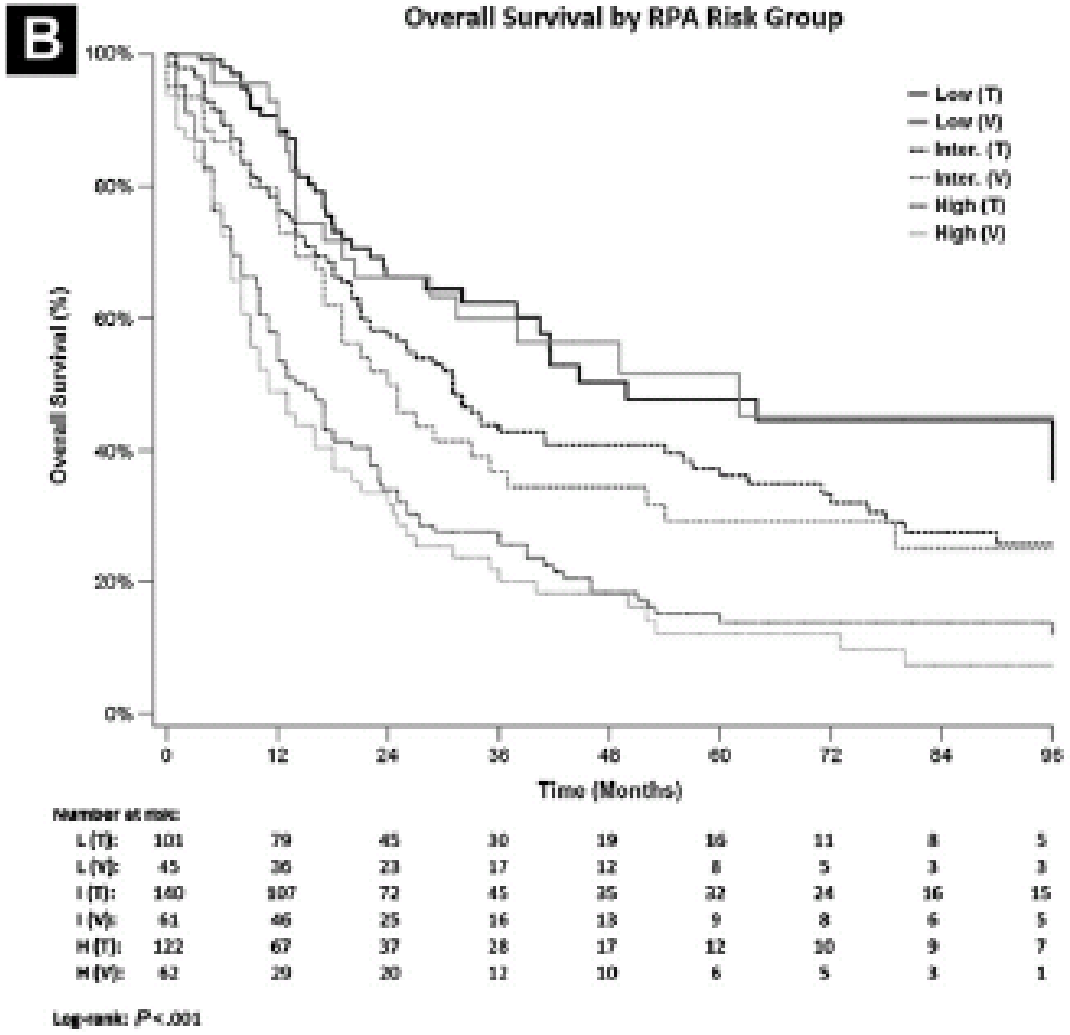
22/08/2014

TC TORACE ADDOME CON MDC

Enfisema parasettale, nodo parenchimale al LSD

An Individual Patient Data Metaanalysis of Outcomes and Prognostic Factors After Treatment of Oligometastatic Non–Small-Cell Lung Cancer

Allison B. Ashworth,[1] Suresh Senan,[2] David A. Palma,[1] Marc Riquet,[3] Yong Chan Ahn,[4] Umberto Ricardi,[5] Maria T. Congedo,[6] Daniel R. Gomez,[7] Gavin M. Wright,[8] Giulio Melloni,[9] Michael T. Milano,[10] Claudio V. Sole,[11] Tommaso M. De Pas,[12] Dennis L. Carter,[13] Andrew J. Warner,[1] George B. Rodrigues[1]



LOW RISK (5-year OS: 47.8%):
Metachronous metastases
INTERMEDIATE RISK (5-year OS: 36.2%):
Synchronous metastases and NO disease
HIGH RISK (5-year OS 13.8%):
Synchronous metastases and N1/2 disease

Caso clinico – F.P.

Settembre 2014

DISCUSSIONE MULTIDISCIPLINARE

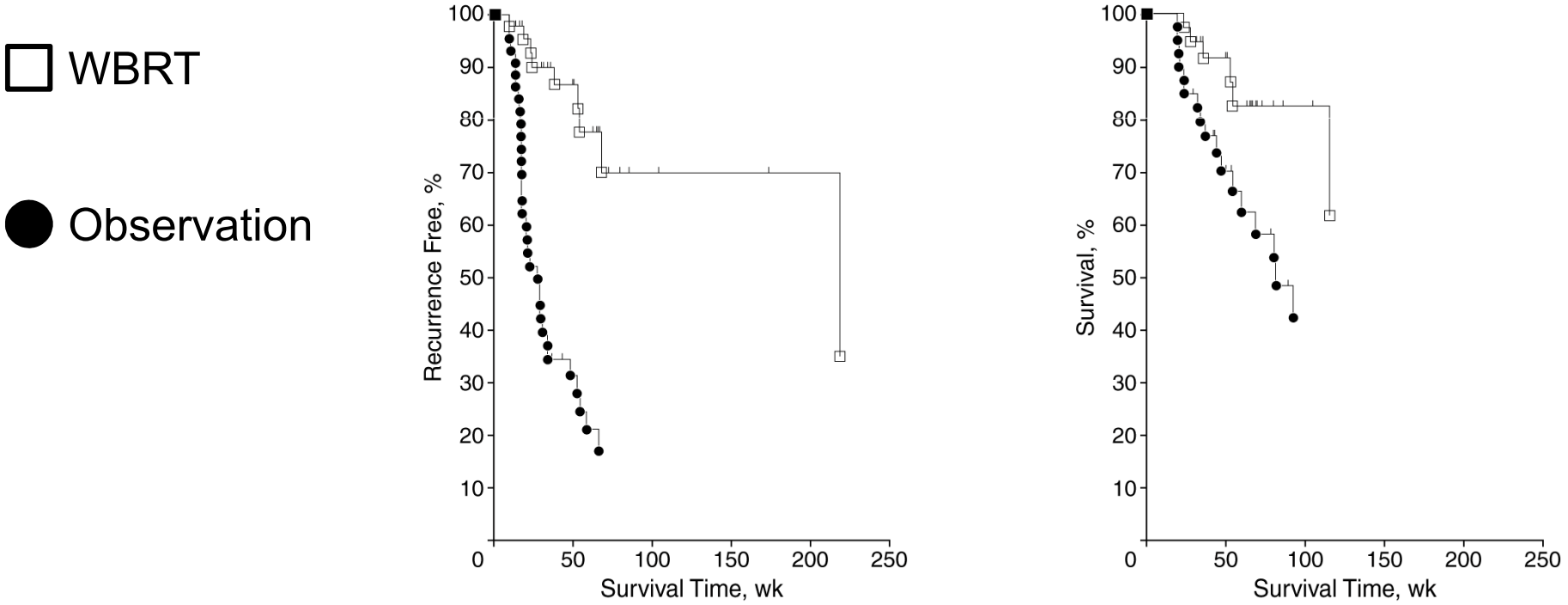
- Stadiazione: cT1N3M1
- Dato il carico di malattia si soprassiede a RT cerebrale
- CT di 1^ linea a base di Carboplatino e Pemetrexed con rivalutazione radiologica dopo 4 cicli

- **Necessari altri esami di stadiazione?**
- **Ruolo della RT adiuvante a livello cerebrale?**
- **RT whole brain o radiochirurgia stereotassica?**

JAMA 1998

Postoperative Radiotherapy in the Treatment of Single Metastases to the Brain. A Randomized Trial.

Patchell RA *et al*



- The recurrence rate of tumor anywhere in the brain was significantly less in the WBRT group and time to any brain recurrence was also significantly longer in the WBRT group
- No difference in OS, but postoperative RT prevented death due to neurological causes

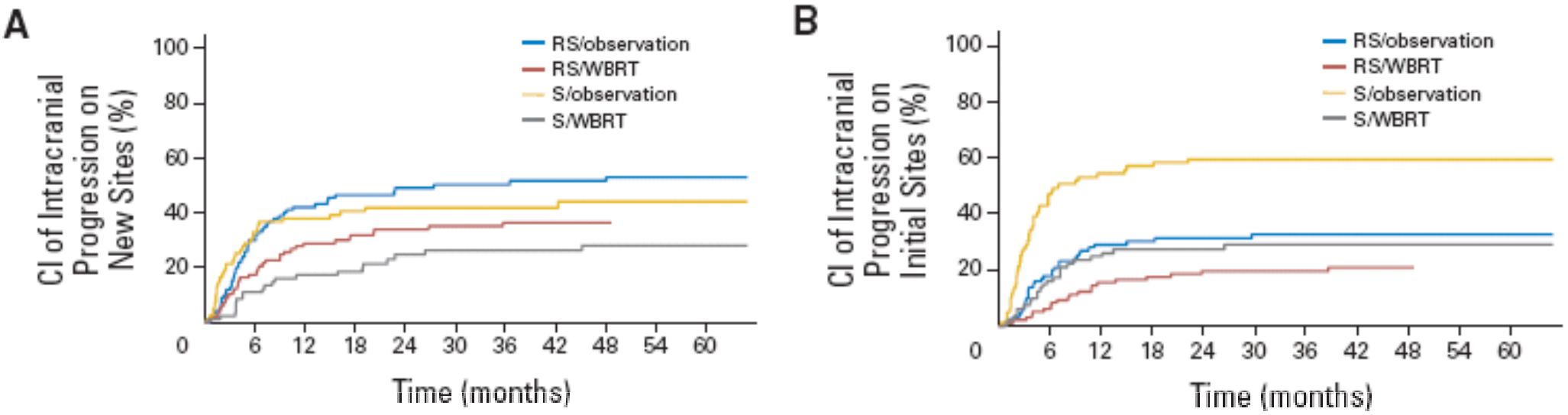
VOLUME 29 · NUMBER 2 · JANUARY 10 2011

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Adjuvant Whole-Brain Radiotherapy Versus Observation After Radiosurgery or Surgical Resection of One to Three Cerebral Metastases: Results of the EORTC 22952-26001 Study

Martin Kocher, Riccardo Soffietti, Ufuk Abacioglu, Salvador Villà, Francois Fauchon, Brigitta G. Baumert, Laura Fariselli, Tzahala Tzuk-Shina, Rolf-Dieter Kortmann, Christian Carrie, Mohamed Ben Hassel, Mauri Kouri, Egils Valeinis, Dirk van den Berge, Sandra Collette, Laurence Collette, and Rolf-Peter Mueller

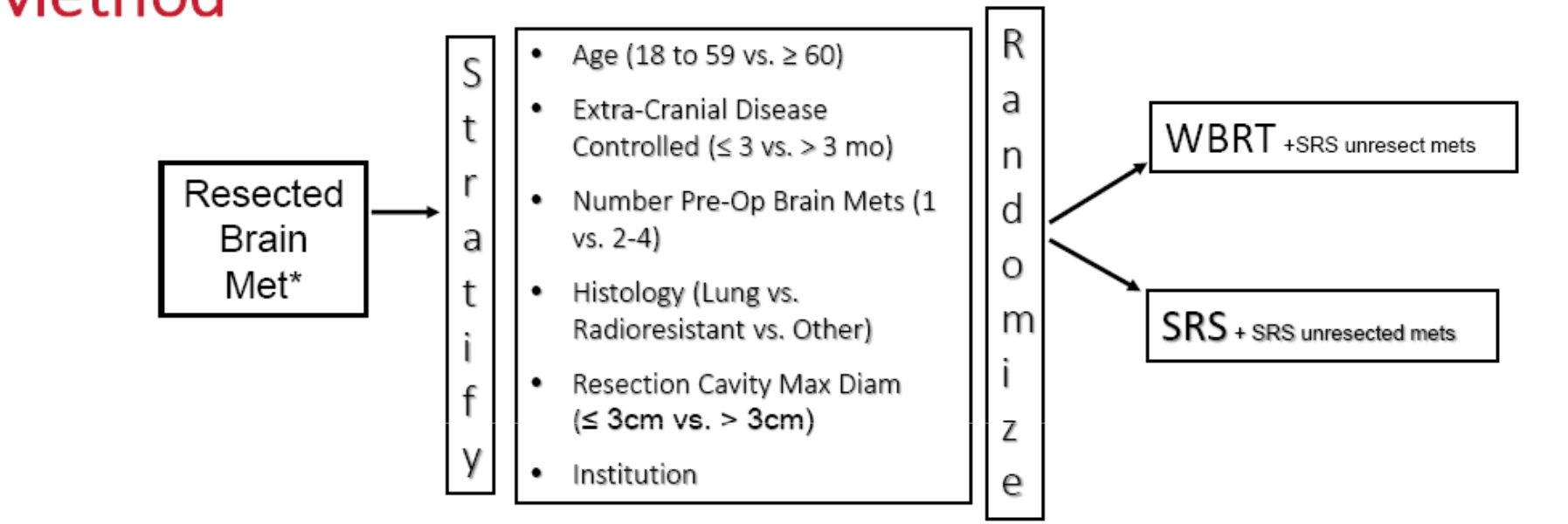


- Standard adjuvant WBRT reduces the probability of intracranial relapses from nearly 80% to approximately 50%
- No difference in OS
- No difference in survival with functional indipendence (Time to PS > 2)

N107C/CEC.3: A Phase III Trial of Post-Operative Stereotactic Radiosurgery (SRS) Compared with Whole Brain Radiotherapy (WBRT) for Resected Metastatic Brain Disease

P. D. Brown[1,2], K. V. Ballman[3], J. Cerhan[1], S. K. Anderson[1], X. W. Carrero[1], A. C. Whitton[4], J. Greenspoon[4], I. F. Parney[1], N. N. Laack[1], J. B. Ashman[5], J. P. Bahary[6], C. G. Hadjipanayis[7], J. J. Urbanic[8], F. G. Barker II[9], E. Farace[10], D. Khuntia[11], C. Giannini[1], J. C. Buckner[1], E. Galanis[1], and D. Roberge[6]

Method



Eligibility Criteria:
- S/P resection 1 lesion
- 0-3 unresected mets
- No chemo during radiation

Primary Endpoints:
I: Cognitive Deterioration Free Survival
II: Overall Survival

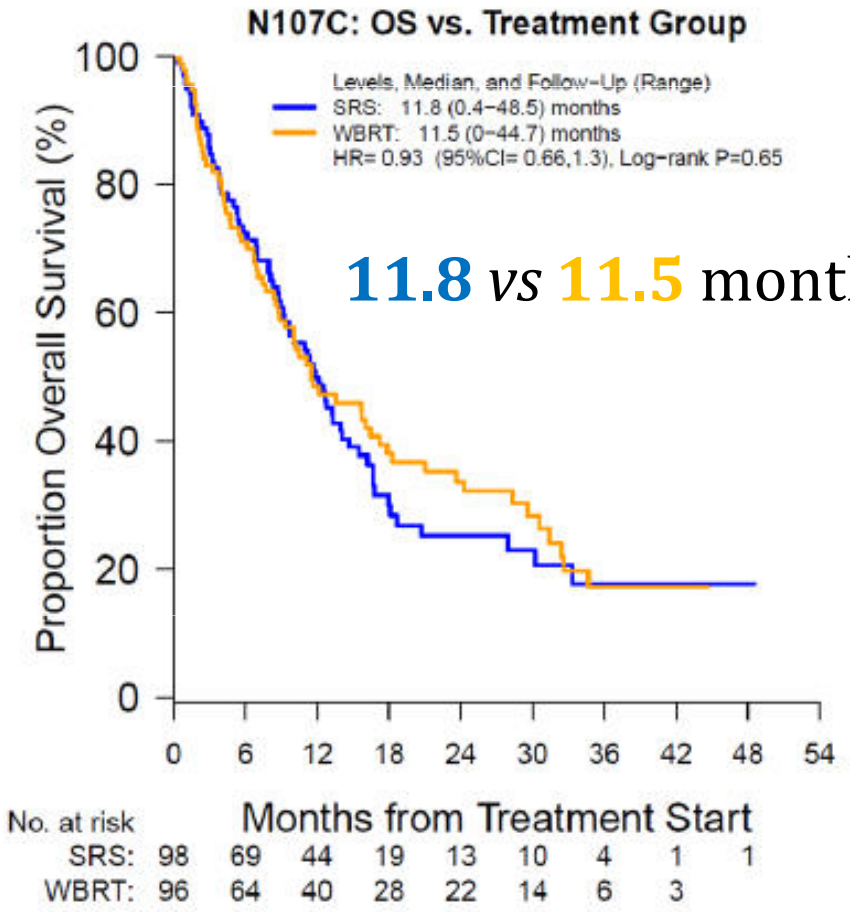
Patient Assessments:
- MRI
- Quality of Life (QOL)
- Cognitive Battery

*194 patients, 59% Lung Primary Tumor, 77% single metastasis

Results

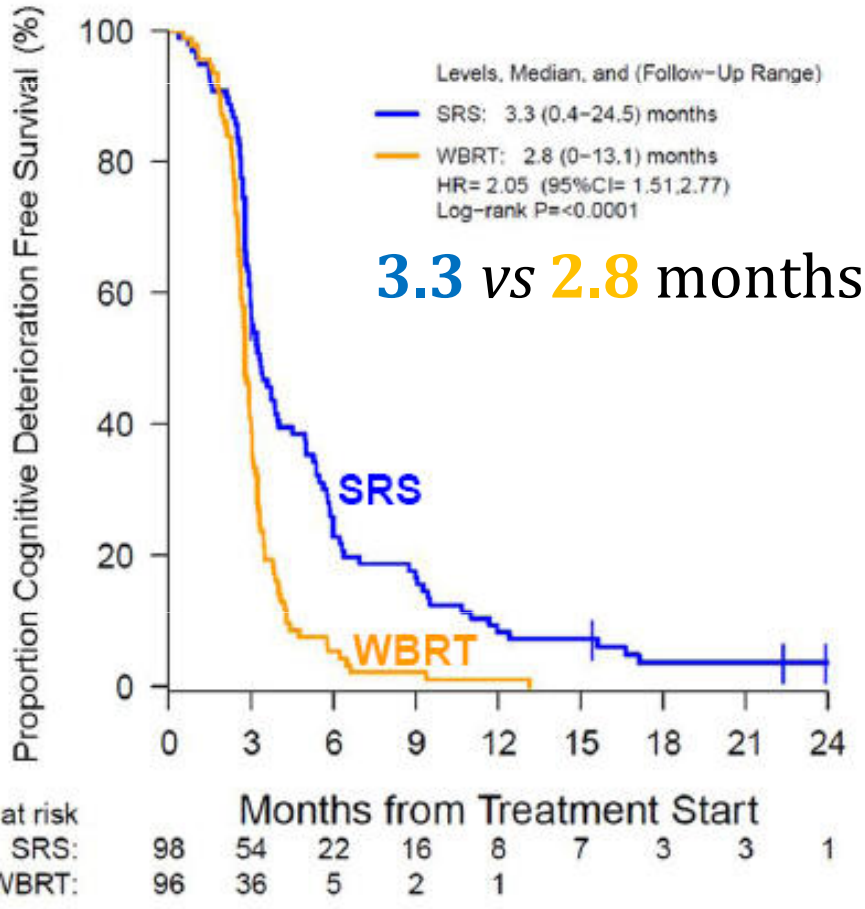
WBRT SRS

No Difference in Survival



11.8 *vs* **11.5** months

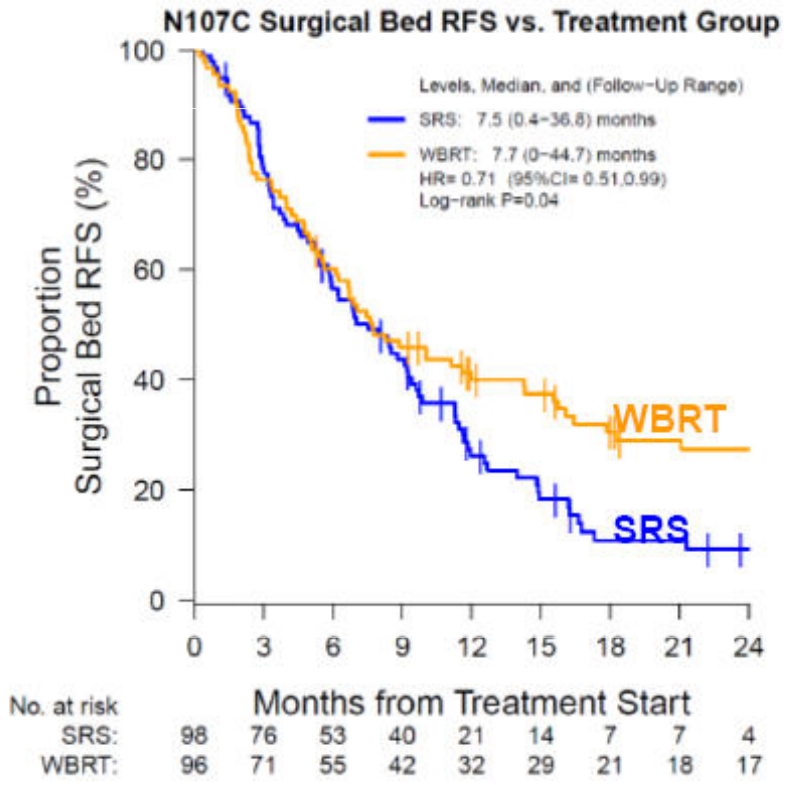
Worse Cognitive Function with WBRT



3.3 *vs* **2.8** months

Results

Surgical bed control similar, although long-term better with WBRT



However, with WBRT…

- Worse quality of life (QOL)
- More toxicity
- Longer treatment course and delayed systemic therapy

and higher overall intracranial tumor control with WBRT

Caso clinico – F.P.

Settembre 2014

DISCUSSIONE MULTIDISCIPLINARE

- Stadiazione: cT1N3M1
- Dato il carico di malattia si soprassiede a RT cerebrale
- CT di 1^ linea a base di Carboplatino e Pemetrexed con rivalutazione radiologica dopo 4 cicli

- **Necessari altri esami di stadiazione?**
- **Ruolo della RT adiuvante a livello cerebrale?**
- **RT whole brain o radiochirurgia stereotassica?**

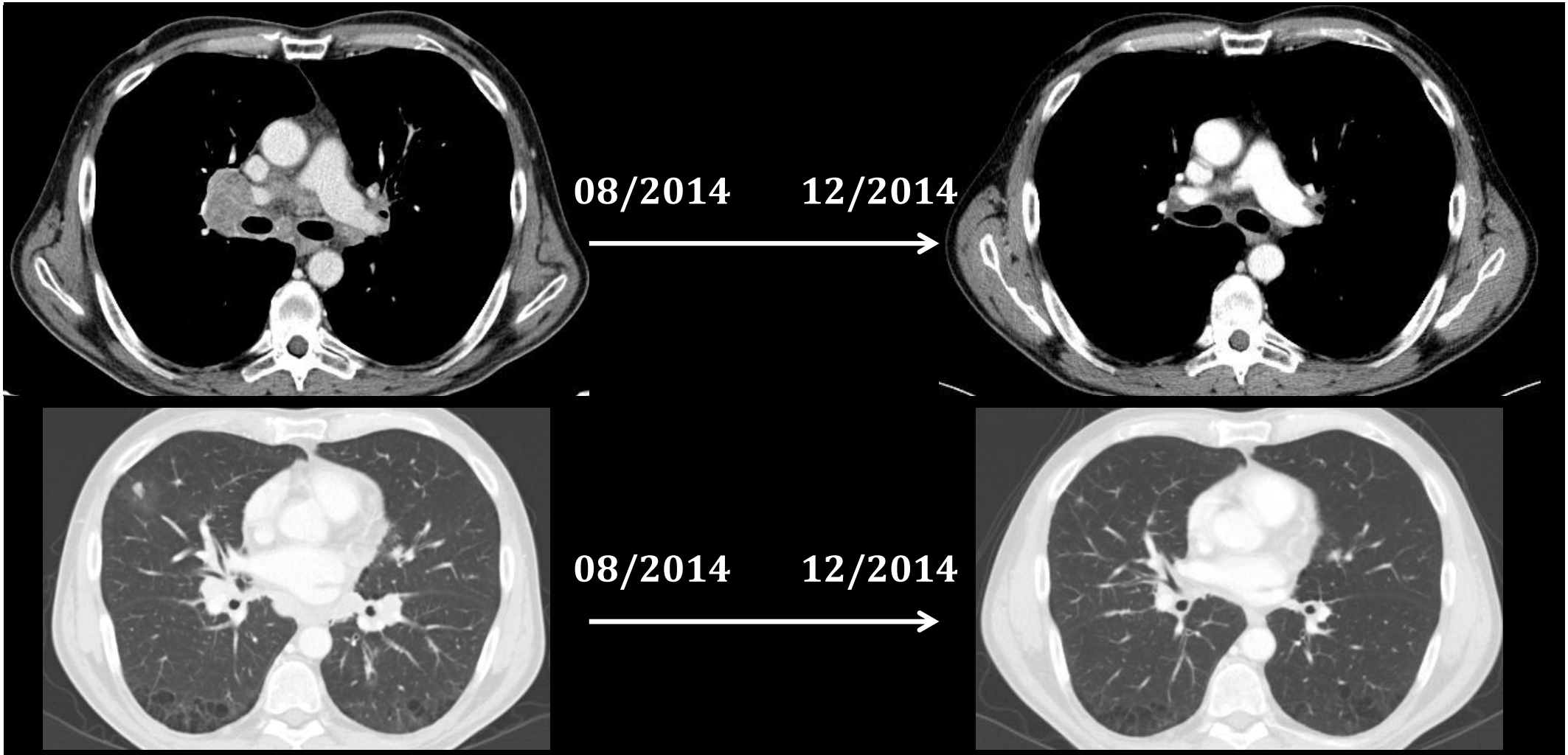
Settembre-Dicembre 2014

1^ LINEA CT

4 cicli

Carboplatino-Pemetrexed

Caso clinico – F.P.



Dicembre 2014

TC TORACE ADDOME CON MDC E RMN CEREBRALE CON MDC

Non più evidenti le linfoadenomegalie mediastiniche. Più sfumato l'addensamento polmonare. Non lesioni encefaliche.

Caso clinico – F.P.

Gennaio 2015

DISCUSSIONE MULTIDISCIPLINARE

- Dato il tempo intercorso si soprassiede a RT cerebrale
- Data l'ottima risposta si propone RT mediastinica
- In attesa di iniziare RT, si completano i 6 cicli di CT

- **Necessaria PET-TC di valutazione della risposta e prima del trattamento loco-regionale?**

Gennaio-Febbraio 2015

1^ LINEA CT

5° e 6° ciclo

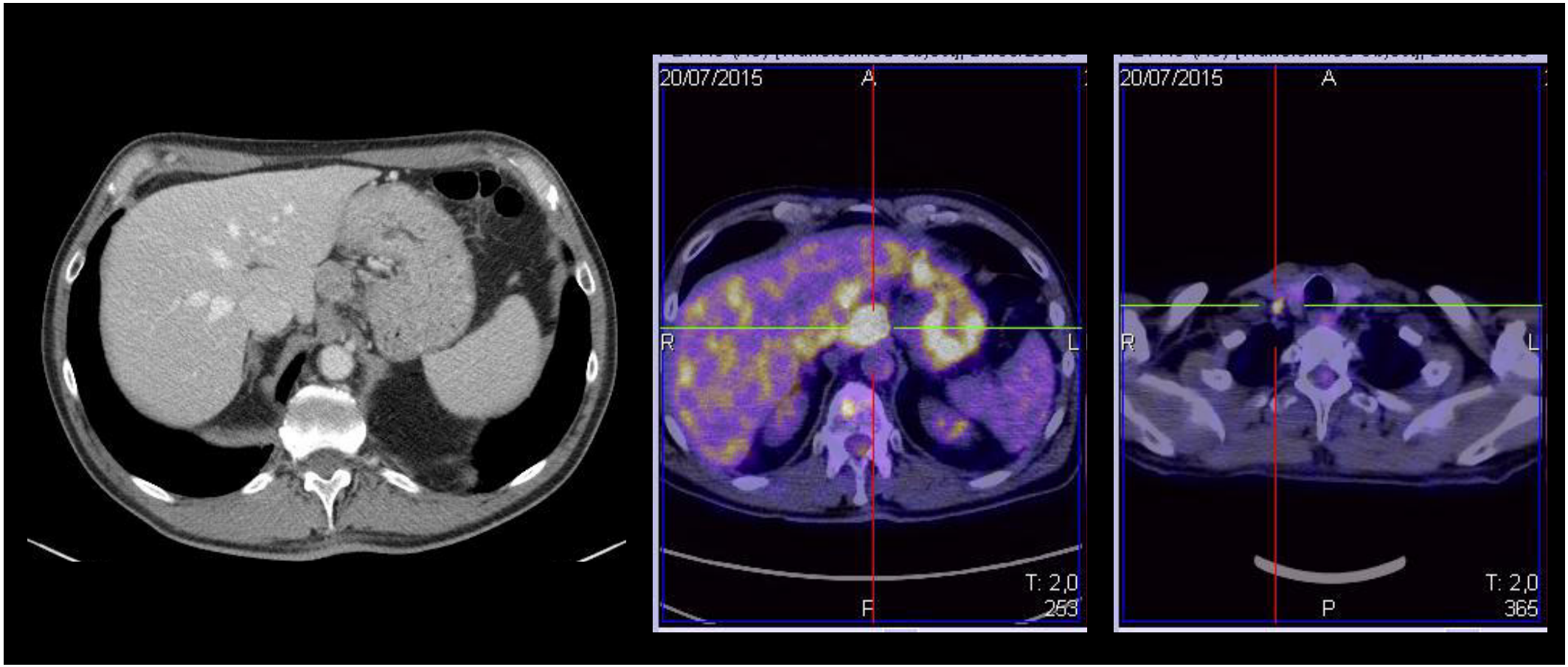
Carboplatino-Pemetrexed

Aprile-Maggio 2015

RT MEDIASTINICA

64 Gy in 32 frazioni

Caso clinico – F.P.



Luglio 2015

TC TOTAL BODY CON MDC E PET-TC

Assenza di malattia a livello toracico.
Sospetto di malattia in
2 sedi linfonodali

31/07/2015

BIOPSIA LINFONODO SOVRACLAVEARE DX

Adenocarcinoma compatibile con l'origine polmonare

Caso clinico – F.P.

Gennaio 2015

DISCUSSIONE MULTIDISCIPLINARE

- Data la presenza di 2 sedi di malattia ed il tempo intercorso dalla fine del trattamento precedente, si intraprende CT cui associare eventualmente RT in base alla risposta (trattamento sequenziale non concomitante)
- Data la buona tolleranza al trattamento precedente si intraprende CT a base di Carboplatino e Paclitaxel settimanale

- **Ruolo dei trattamenti loco-regionali in questo setting?**

REVIEW ARTICLE

IASLC

CrossMark

Role of Local Ablative Therapy in Patients with Oligometastatic and Oligoprogressive Non-Small Cell Lung Cancer

Chul Kim, MD, MPH, Chuong D. Hoang, MD, Aparna H. Kesarwala, MD, PhD, David S. Schrump, MD, MBA, Udayan Guha, MD, PhD, Arun Rajan, MD*

Thoracic and Gastrointestinal Oncology Branch and Radiation Oncology Branch, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland

Received 16 March 2016; revised 23 August 2016; accepted 17 October 2016
Available online - 22 October 2016

Caso clinico – F.P.

Gennaio 2015

DISCUSSIONE MULTIDISCIPLINARE

- Data la presenza di 2 sedi di malattia ed il tempo intercorso dalla fine del trattamento precedente, si intraprende CT cui associare eventualmente RT in base alla risposta (trattamento sequenziale non concomitante)
- Data la buona tolleranza al trattamento precedente si intraprende CT a base di Carboplatino e Paclitaxel settimanale

- **Ruolo dei trattamenti loco-regionali in questo setting?**

Agosto-Ottobre 2015

2^ LINEA CT

8 somministrazioni settimanali Carboplatino-Paclitaxel

Novembre 2015

TC TOTAL BODY CON MDC E PET-TC

Assenza di captazioni patologiche

Caso clinico – F.P.

Novembre 2015

DISCUSSIONE MULTIDISCIPLINARE

➢ Data l'assenza di captazioni si soprassiede a RT e si completa CT

Novembre-Dicembre 2015

2^ LINEA CT

6 somministrazioni settimanali

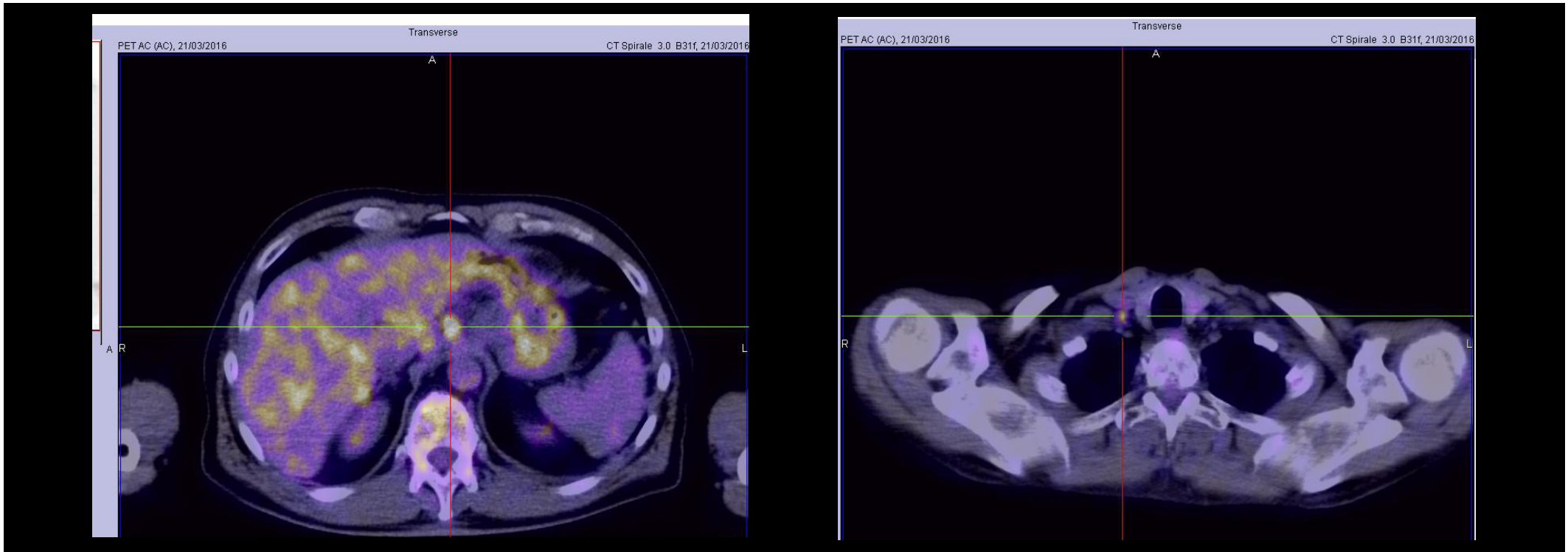
Carboplatino-Paclitaxel

Marzo 2016

PET-TC

Ripresa di malattia

nelle 2 sedi note



Caso clinico – F.P.

Marzo 2016

DISCUSSIONE MULTIDISCIPLINARE

- Dato l'andamento indolente della malattia e la storia di fumo si intraprende terapia a base di Nivolumab (EAP)

Maggio-Giugno 2016

3^ LINEA TERAPIA

4 somministrazioni

Nivolumab

(sospeso per tossicità)

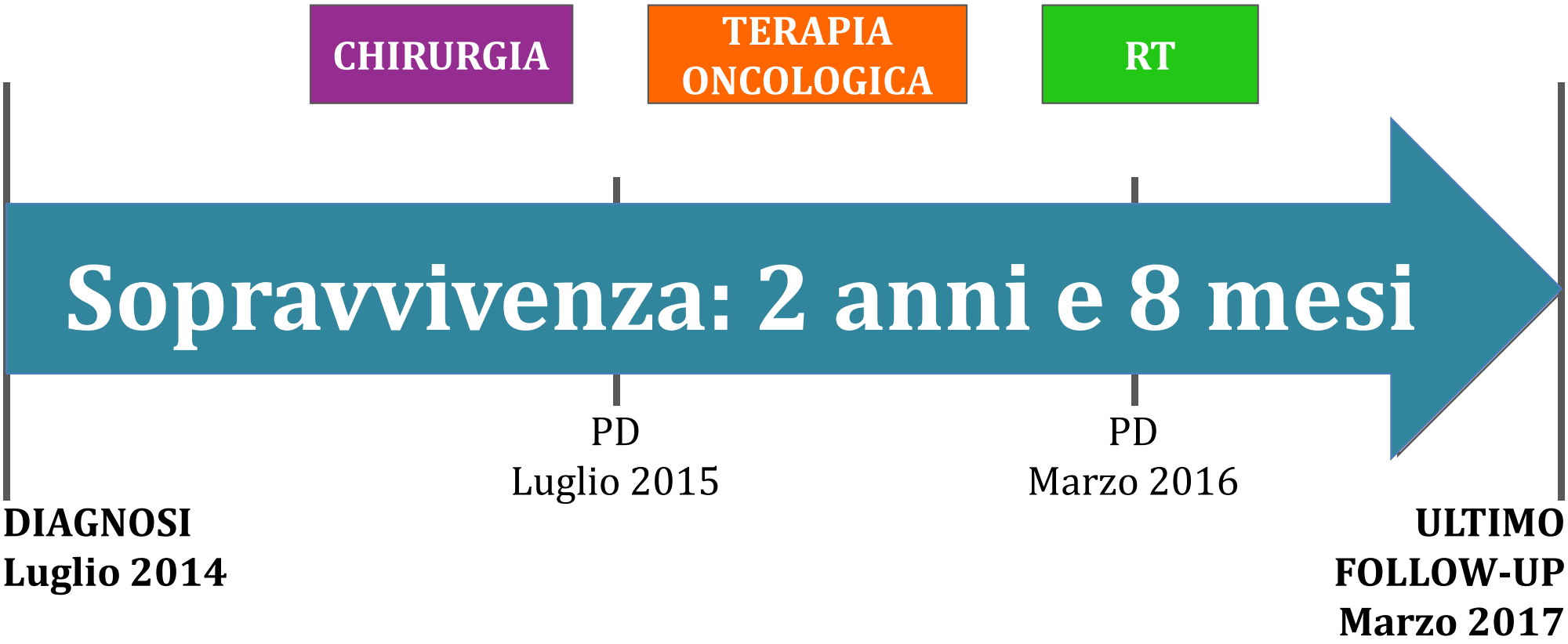
Agosto-Dicembre 2016

TC TOTAL BODY CON MDC

Risposta di malattia

- **L'immunoterapia è da preferirsi ai trattamenti loco-regionali vista l'efficacia e il profilo di tossicità?**
- **Come proseguire il follow-up: mediante TC o PET-TC?**

Caso clinico – F.P.



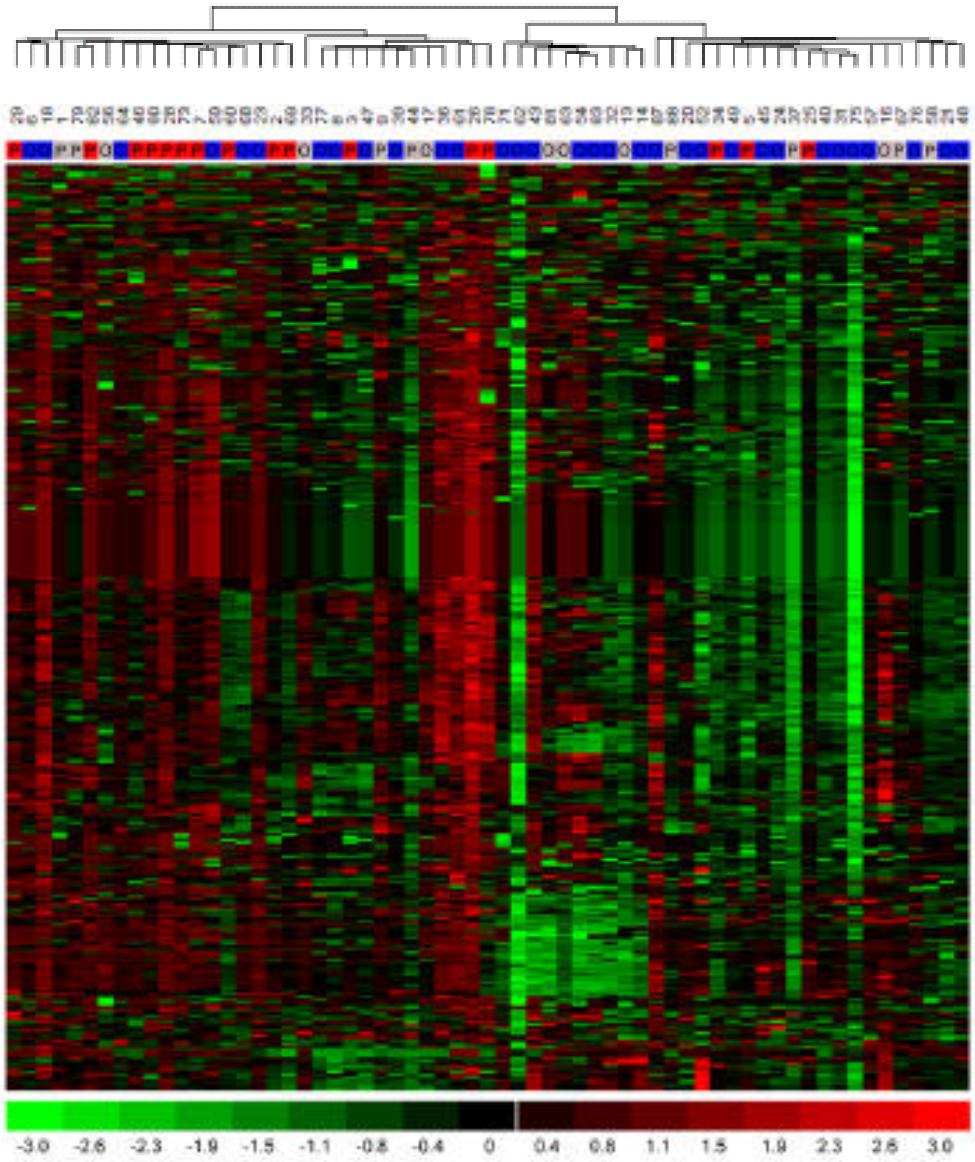
- **Vale la pena caratterizzare dal punto di vista molecolare questa malattia?**

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS | ONE

Oligo- and Polymetastatic Progression in Lung Metastasis(es) Patients Is Associated with Specific MicroRNAs

Yves A. Lussier[1,2,3,4,5,6,7¶*], Nikolai N. Khodarev[3,8¶], Kelly Regan[4¶], Kimberly Corbin[8¶], Haiquan Li[4¶], Sabha Ganai[9], Sajid A. Khan[9], Jennifer Gnerlich[9], Thomas E. Darga[9], Hanli Fan[4], Oleksiy Karpenko[6], Philip B. Paty[10], Mitchell C. Posner[9], Steven J. Chmura[8], Samuel Hellman[3,8], Mark K. Ferguson[9], Ralph R. Weichselbaum[1,3,8*]



- We identified differential microRNA expression patterns between patients with low and high rates of metastatic progression
- Oligo- and poly- metastasis are distinct entities at the clinical and molecular level

Grazie per l'attenzione

Lancet Oncol 2016; 17: 1672–82

Local consolidative therapy versus maintenance therapy or observation for patients with oligometastatic non-small-cell lung cancer without progression after first-line systemic therapy: a multicentre, randomised, controlled, phase 2 study

Daniel R Gomez, George R Blumenschein Jr, J Jack Lee, Mike Hernandez, Rong Ye, D Ross Camidge, Robert C Doebele, Ferdinandos Skoulidis, Laurie E Gaspar, Don L Gibbons, Jose A Karam, Brian D Kavanagh, Chad Tang, Ritsuko Komaki, Alexander V Louie, David A Palma, Anne S Tsao, Boris Sepesi, William N William, Jianjun Zhang, Qiuling Shi, Xin Shelley Wang, Stephen G Swisher*, John V Heymach*

	Local consolidative therapy (n=25)	Maintenance treatment (n=24)
Age		
Mean (SD)	64 (10)	63 (10)
Median (IQR)	63 (43–83)	61 (43–80)
Sex		
Male	12 (48%)	10 (42%)
Female	13 (52%)	14 (58%)
Ethnicity		
White	20 (80%)	18 (75%)
Black	2 (8%)	3 (12%)
Hispanic	2 (8%)	0
Asian	1 (4%)	3 (12%)
Tumour histology		
Adenocarcinoma	21 (84%)	18 (75%)
Adenosquamous	0	1 (4%)
NSCLC, NOS	1 (4%)	0
Poorly differentiated NSCLC, NOS	2 (8%)	0
SCC	1 (4%)	4 (17%)
Sarcomatoid carcinoma	0	1 (4%)
Time of metastases		
Metachronous	1 (4%)	2 (8%)
Synchronous	24 (96%)	22 (92%)
Non-regional metastases after first-line systemic therapy		
0–1	17 (68)	15 (62)
2–3	8 (32)	9 (38)
Response to first-line chemotherapy		
Partial response or complete response	9 (36%)	9 (38%)
Stable disease	16 (64%)	15 (62%)
CNS metastases		
No	18 (72%)	18 (75%)
Yes	7 (28%)	6 (25%)
Nodal status		
N0/N1	12 (48%)	11 (46%)
N2/N3	13 (52%)	13 (54%)
Mutation type		
None	20 (80%)	21 (88%)
EGFR	3 (12%)	3 (12%)
EML4ALK	2 (8%)	0

NSCLC=non-small-cell lung cancer. NOS=not otherwise specified. SCC=squamous cell carcinoma.

Table 1: Patient characteristics