

**XVII Convegno Regionale
AIRO Piemonte Valle d'Aosta**

**IRRADIAZIONE MAMMARIA E
PROBLEMATICHE RICOSTRUTTIVE**

ASTI, 18 ottobre 2008

**Dr. V. Novella – S.O.C. Radioterapia
Dipartimento Oncoematologico**

AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

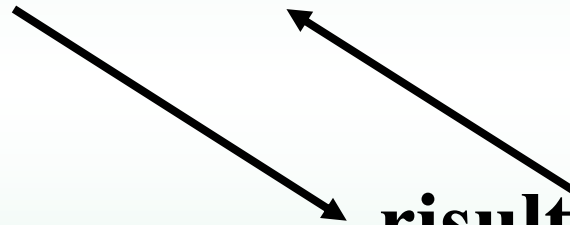
Santi ANTONIO e BIAGIO
e CESARE ARRIGO

S.S.N. - Regione Piemonte

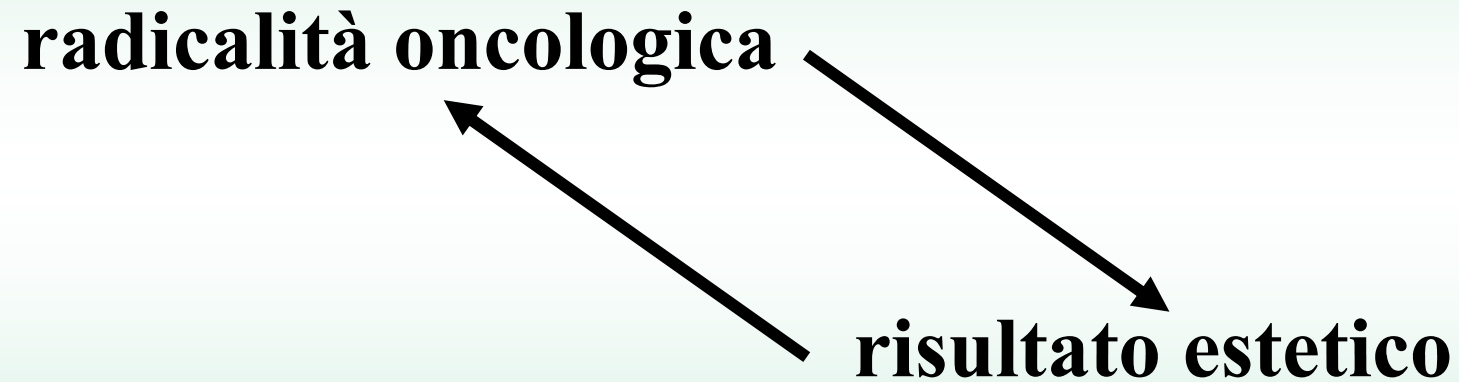
MASTECTOMIA + BR + RT

radicalità oncologica

risultato estetico

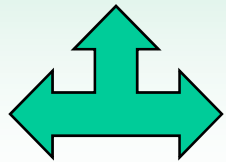


QU.A.R.T. (I-II stadio)

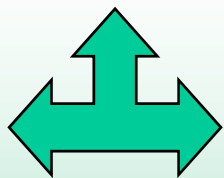




numero pazienti cui viene offerta la possibilità di ricostruzione nell'ambito del trattamento del carcinoma mammario

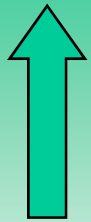


indicazione a mastectomia

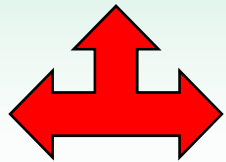


indicazione a radioterapia dopo mastectomia per carcinoma mammario invasivo

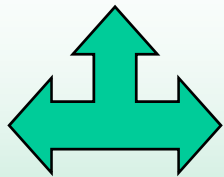
I progressi nel campo della chirurgia oncologica e plastica consentono oggi ad un numero sempre più elevato di donne di usufruire dopo mastectomia di una ricostruzione mammaria con impatti positivi dal punto di vista psicologico delle pazienti (soprattutto se immediata).



numero pazienti cui viene offerta la possibilità di ricostruzione nell'ambito del trattamento del carcinoma mammario



indicazione a mastectomia



indicazione a radioterapia dopo mastectomia per carcinoma mammario invasivo

INDICAZIONI

- **impossibilità di ottenere risultati estetici soddisfacenti**
- **condizioni fisiche o psichiche della pz**
- **margini positivi**
- **microcalcificazioni diffuse sospette o maligne**
- **tumori multicentrici**
- **ricaduta in mammella già irradiata**
- **neoplasie voluminose ($\leq 4-5$ cm) in mammelle piccole**
- **impossibilità di accesso alla radioterapia**



AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi ANTONIO e BIAGIO
e CESARE ARRIGO

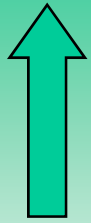
S.S.N. - Regione Piemonte

2008 ASCO Annual Meeting

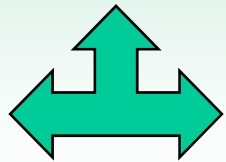
Trends in mastectomy rates at the Mayo Clinic Rochester: effect of surgical year and preoperative MRI.

“Following a steady state decline over 7 years, mastectomy rates have increased in recent years and are similar to 1997, with both surgery year and pMRI as significant predictors of type of surgery...”

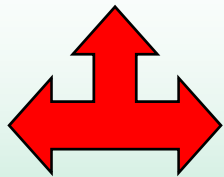
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Mastectomy %	44	45	41	37	37	36	30	37	44	43
% of patients with MRI							11	13	19	22
% mastectomy by MRI							44	53	57	52
% mastectomy by no MRI							28	35	41	41



numero pazienti cui viene offerta la possibilità di ricostruzione nell'ambito del trattamento del carcinoma mammario

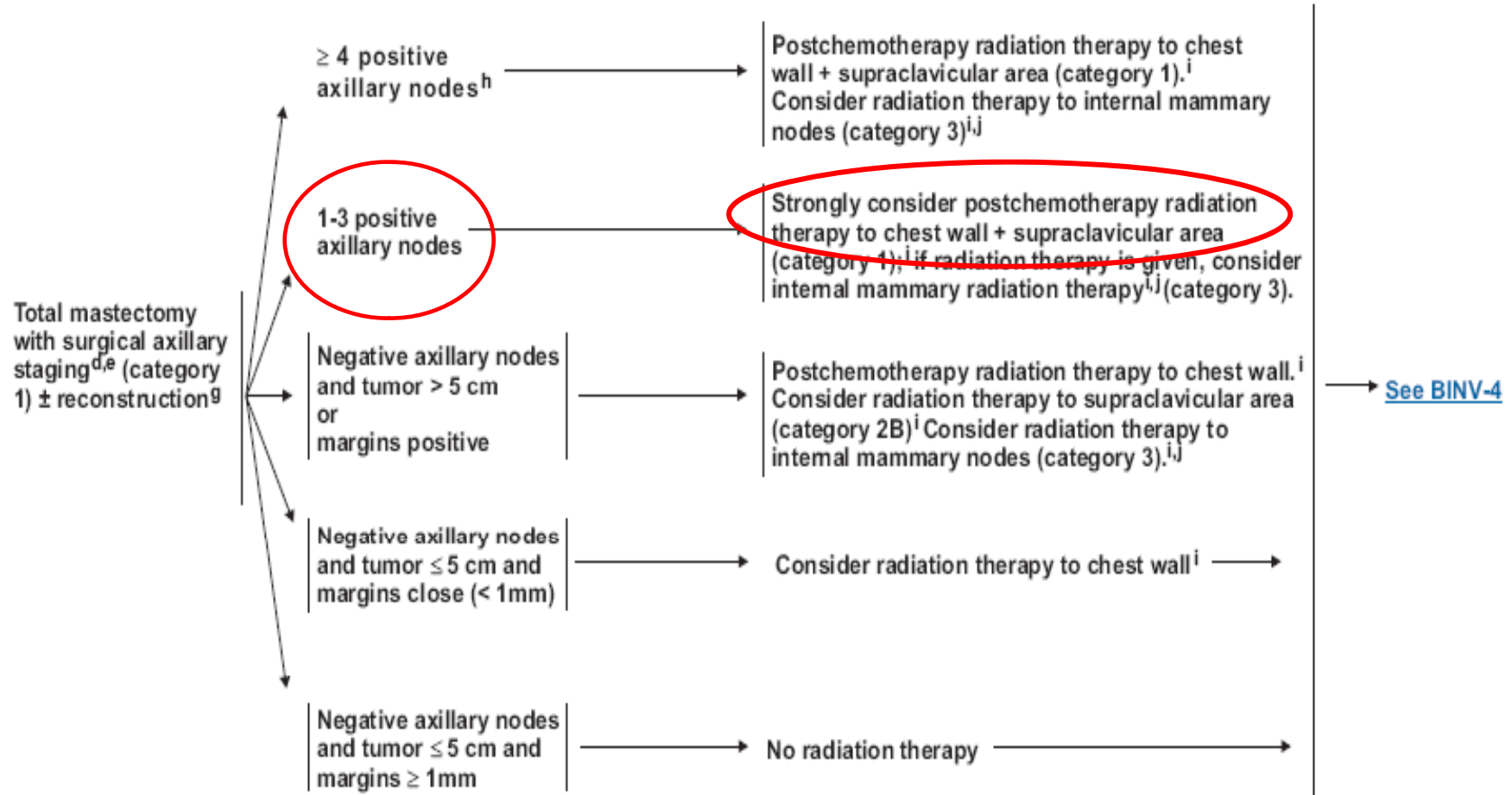


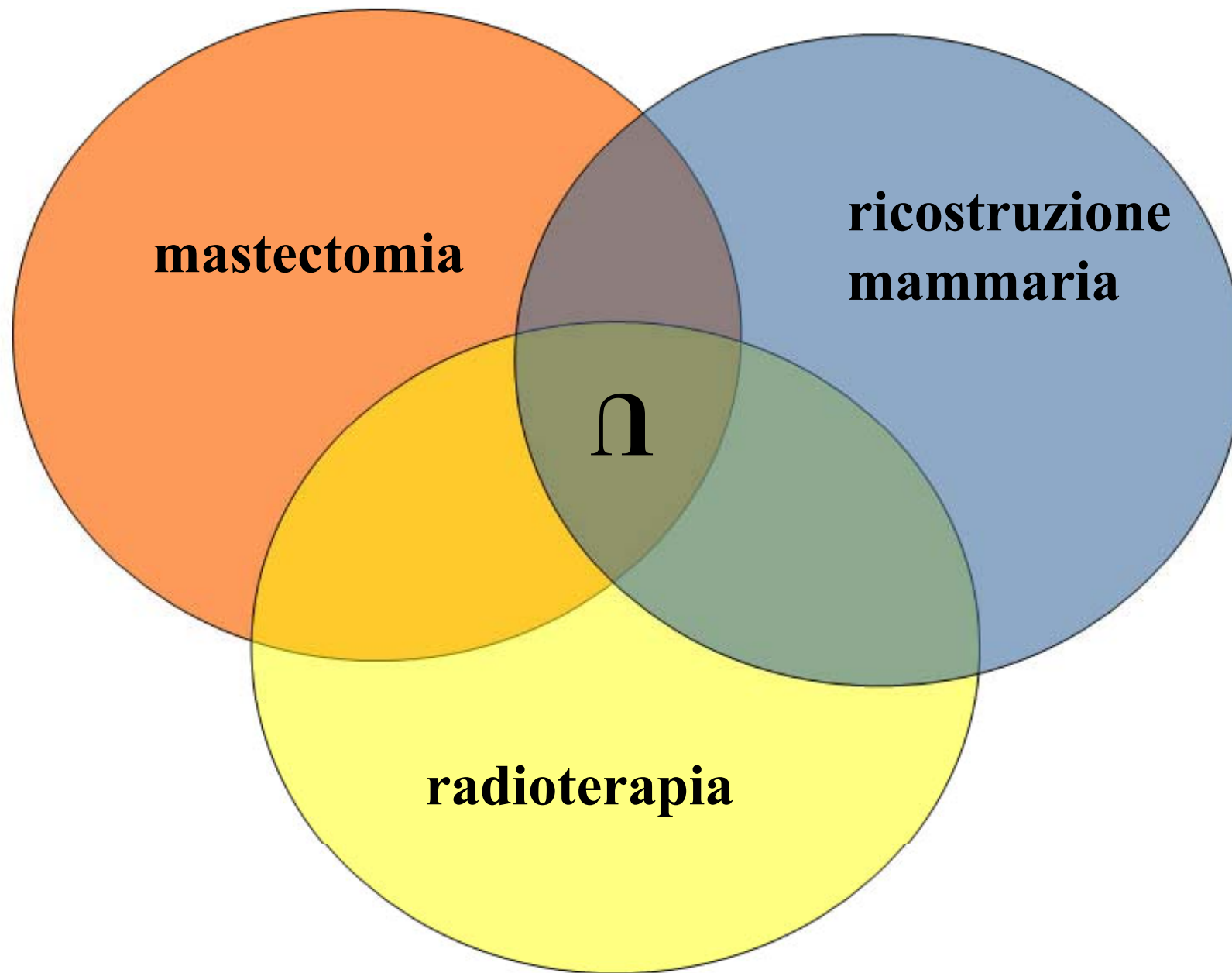
indicazione a mastectomia



indicazione a radioterapia dopo mastectomia per carcinoma mammario invasivo

LOCOREGIONAL TREATMENT OF CLINICAL STAGE I, IIA, OR IIB DISEASE OR T3, N1, M0





Fonti bibliografiche

casistiche limitate

**differenti tipi
di ricostruzione**

diverse situazioni cliniche

**diverse dosi RT,
bolus, boost, stazioni
linfoghiandolari**

**diverso timing
della RT**

**differenti definizioni
delle complicazioni**

**differente valutazione
cosmetica**

**follow-up brevi
(cosmesi)**



AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi ANTONIO e BIAGIO
e CESARE ARRIGO

S.S.N. - Regione Piemonte

COMPLICAZIONI (comuni anche alla sola ricostruzione)

MAGGIORI: possono portare alla perdita della ricostruzione
oppure rendere necessaria chirurgia correttiva
(contrattura capsulare grado III-IV in e/i,
perdita del lembo in ricostruzione autologa)

MINORI: infezione, liponecrosi, fibrosi, contrattura
capsulare grado I-II (Baker)



Fisiopatologia del danno cutaneo da radioterapia

- **danno occlusivo microvascolare**
- **danno cromosomiale diretto del fibroblasto con inibizione della replicazione delle cellule staminali, dell'angiogenesi e della produzione di collagene**

Capsula

- **reazione fisiologica dell'organismo al corpo estraneo**
- **nel tempo può ispessirsi e contrarsi (classificazione di Baker)**
- **genesi multifattoriale: infezioni, età, reattività individuale, ematoma, seroma, rivestimento protesi, RT**
- **istologicamente: fibre di collagene + miofibroblasti**
- **incidenza III-IV grado 7-18% senza RT; 25-30% con RT**
- **generalmente solo il grado IV richiede correzione CH**



AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi ANTONIO e BIAGIO
e CESARE ARRIGO

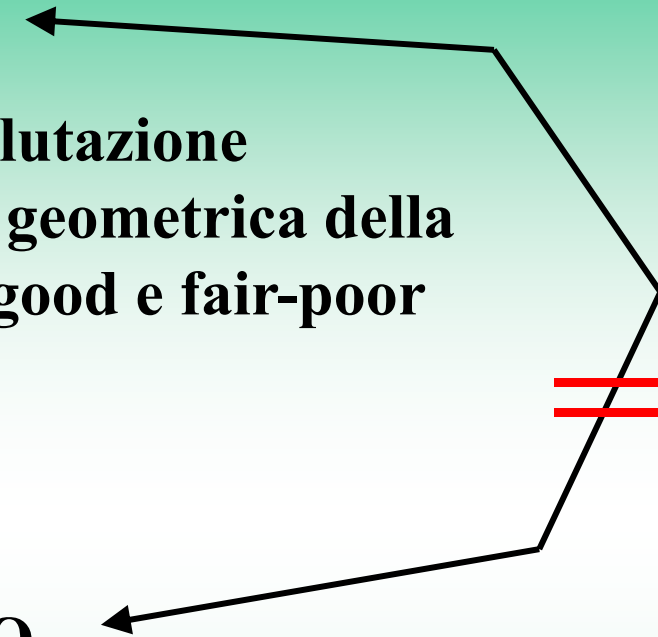
S.S.N. - Regione Piemonte

VALUTAZIONE DELLA COSMESI

Scala di Harvard, scala di Tzafetta, valutazione pluridisciplinare, in cieco, valutazione geometrica della simmetria, raggruppamenti excellent-good e fair-poor

VALUTAZIONE DEL GRADIMENTO

Questionario, body image scale



AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi ANTONIO e BIAGIO
e CESARE ARRIGO

S.S.N. - Regione Piemonte

METODI DI RICOSTRUZIONE MAMMARIA

DIFFERENTI SITUAZIONI CLINICHE NELL'INTERAZIONE RADIOTERAPIA- RICOSTRUZIONE

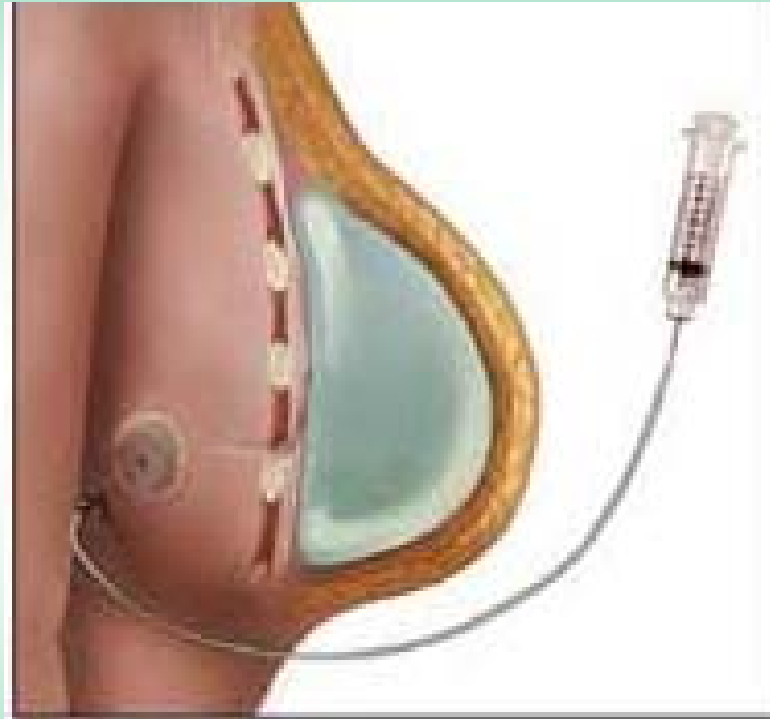
AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi **ANTONIO** e **BIAGIO**
e **CESARE ARRIGO**

S.S.N. - Regione Piemonte

METODI DI RICOSTRUZIONE MAMMARIA

IMPIANTO espansore/protesi (e/i)



IMPIANTO espansore/protesi

- **metodica più semplice e rapida**
- **probabilmente più facilmente fruibile nella nostra realtà regionale**
- **ricostruzione immediata in due fasi**
- **meno costoso (salvo reintervento per complicazioni maggiori)**
- **RT somministrata raggiunto il riempimento desiderato dell'espansore e prima del posizionamento della protesi**
- **per pazienti non elegibili a lembo autologo o come prima scelta, soprattutto se non RT**



AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi ANTONIO e BIAGIO
e CESARE ARRIGO

S.S.N. - Regione Piemonte

LEMBI AUTOLOGHI

TRAM (transverse rectus abdominis muscolocutaneus)

LATISSIMUS DORSI (gran dorsale)

FREE FLAPS es.: DIEP (deep inferior epigastric perforator), lembo gluteo.

Contemplano la trasposizione o la rotazione di tessuto cutaneo-sottocutaneo \pm muscolo da una zona di donazione preparato da un'altra equipe durante la mastectomia sulla parete toracica.

In caso di lembi liberi e di trasposizione, si eseguono anastomosi microchirurgiche fra i vasi donatori e i vasi riceventi (a. v. toraco-dorsale o mammaria int)

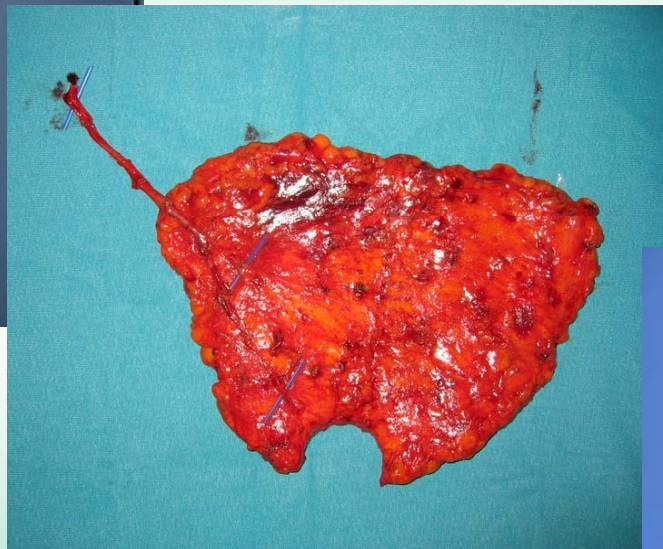
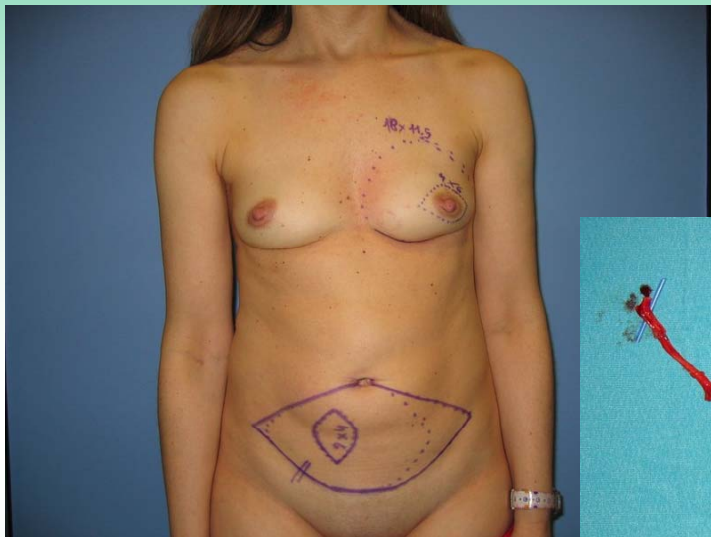


AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi ANTONIO e BIAGIO
e CESARE ARRIGO

S.S.N. - Regione Piemonte

LEMBI AUTOLOGHI



AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi ANTONIO e BIAGIO
e CESARE ARRIGO

S.S.N. - Regione Piemonte

LEMBI AUTOLOGHI

- metodica più complessa, time e resource consuming
- anche per mammelle voluminose
- ricostruzione immediata o differita, unica fase
- RT pre o post-ricostruzione
- varie opzioni operatore-dipendenti e paziente dipendenti (es.: mastectomia radicale o skin-sparing)
- più aggressiva (possibile rifiuto della paziente a subire chirurgia e cicatrici aggiuntive in regioni lontane dalla parete toracica)
- controindicazioni: età > 65 anni, fumo, obesità, diabete, rischio anestesiológico
- possibile associazione lembi + e/i



AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi ANTONIO e BIAGIO
e CESARE ARRIGO

S.S.N. - Regione Piemonte

DIFFERENTI SITUAZIONI CLINICHE NELL'INTERAZIONE

RADIOTERAPIA - RICOSTRUZIONE

- ricostruzione e RT dopo mastectomia
- ricostruzione dopo mastectomia in pz già sottoposta a trattamento conservativo + RT
- RT dopo chirurgia conservativa in mammella già sottoposta a mammoplastica
- RT dopo escissione locale di ricaduta in pregressa mastectomia + ricostruzione



AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi ANTONIO e BIAGIO
e CESARE ARRIGO

S.S.N. - Regione Piemonte

RT dopo mastectomia + IBR (espansore + protesi /protesi definitiva)

Study	n° patient	follow-up (m)	cosmesis (3-4)	caps contraction III-IV
Von Smitten 1992	15	30	1/15 (7%)	NS
Rosato 1994	15	34	NS	n.a.s. 73%
Evans 1995	14	38	NS	43%
Ramon 1997	11	34	RT associated with lower surgeon score	55%
Spear 1998	18	19	NS	22%
Victor 1998	13	32	7/13 (54%)	31%*
Ringberg 1999	9	43	NS	n.a.s. 67%
Contant 2000	13	30	NS	38% II-II-IV, 10%loss
Spear 2000	24	28	mean score 2.99 scale 1-4	33%
Krueger 2001	9	31	50% patient satisfaction	26%
Tallet 2003	47	25	54%	26% failure
Anderson 2004	50	28	82%	5%
Ascherman 2004	19	NS	higher symmetry no RT	18,5%
Behranwala 2006	62	44	geometry/score caps related	20%
Benediksson 2006	107	60	NS	21%,15%failure

IBR in tessuto precedentemente irradiato

study	patient n°	reconstruction type	follow-up (m)	cosmesis	major complication
Dickson 1992	10	implant	NS	NS	33%
Olenius 1996	11	implant	32	45% acceptable	NS
Evans 1995	30	implant (+lat dorsi/+TRAM)	42	NS	37%
Kraemer 1996	35	implant	46	31%	43%
Contant 2000	15	implant	30	NS	60%
Spear 2000	16	implant	28	mean cosmesis 2.9 (scale 1-4)	33%
Krueger 2001	10	implant	31	50% pt satisfaction	26%
Hartrampf	52	TRAM	36	NS	12%
Salmon	40	lat dorsi	NS	NS	5%
Jacobsen	47	TRAM + 18% implants	29	NS	6%
Kroll	82	lat dorsi/TRAM	24	64%	33%
Williams	108	TRAM	28	NS	2,8%
Tran	70	TRAM	60	NS	7%

Cordeiro

Memorial Sloan-Kettering – 2004

68 pz trattati con E7I ma RT dopo posizionamento di protesi definitiva

Follow-up mediano 34 mesi

67 pz non irradiate come gruppo di controllo

Contrattura capsulare gr. II-III-IBV = 68% pz irradiate

40% pz non irradiate

Cosmesi buona/eccellente= 80% pz irradiate

= 88% paz non irradiate

Ripeterebbero la scelta ricostruttiva 72% delle pz irradiate vs 85% delle non irradiate



AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi ANTONIO e BIAGIO
e CESARE ARRIGO

S.S.N. - Regione Piemonte

Wong

Dana-Farber Cancer Institute - 2007

**92 pz operate di mastectomia rquale modificata + ricostruzione immediata (42 TRAM, 5 latissimus dorsi, 6 latissimus dorsi + protesi, 9 protesi definitiva) + successiva RT
Follow-up mediano : 13 mesi per pz senza protesi, 10 mesi per pz con protesi**

Chirurgia correttiva maggiore nel 9% delle pz con ricostruzione senza protesi vs 40% delle pz con ricostruzione con protesi

Nel follow-up precoce significativa differenza nella percentuale di chirurgia correttiva fra i due gruppi



AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi ANTONIO e BIAGIO
e CESARE ARRIGO

S.S.N. - Regione Piemonte

Mehta, Goffinet Stanford University, Northwest Tumor Institute, Seattle, 2004

22 pz operate di mastectomia e sottoposte a ricostruzione con lembo TRAM, e successivamente irradiate

Follow-up 18 mesi

Nessuna perdita di lembi o revisione chirurgica



AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi ANTONIO e BIAGIO
e CESARE ARRIGO

S.S.N. - Regione Piemonte

P. Anderson Fox Chase – Philadelphia, 2004

85 pz trattati con mastectomia, ricostruzione e RT, follow-up 28 mesi

50 E/I, 35 TRAM, 15% pz RT prima della ricostruzione

Dose 50 Gy, 4 pz boost e, 85 pz bolus, 78% campo sopraclaveare

Follow up mediano 28 mesi

COMPLICAZIONI MAGGIORI attuariali a 5 anni = 0 % TRAM, 5% E/I

COMPLICAZIONI MINORI

= 39% TRAM, 14% E/I

COSMESI: excellent/good 85%

Salvo il bolus personalizzato, nessun fattore relativo al paziente o al tipo di trattamento (tipo di ricostruzione, sequenza ricostruzione – RT,boost, CT, TAM, fumo) predittivo per aumento di complicazioni



AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi ANTONIO e BIAGIO
e CESARE ARRIGO

S.S.N. - Regione Piemonte

J. A. Ashermann Columbia University - New York, 2006

107 ricostruzioni E/I, 27 pazienti irradiate (8 prima della mastectomia, 19 dopo)

Complicazioni maggiori (correzione chirurgica) nel 18,5% delle pz irradiate contro il 4,2% nelle pazienti non irradiate

Complicazioni minori: 22 vs 15%

Symmetry scores migliori in pazienti non irradiate, ma gradimento sovrapponibile



AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi ANTONIO e BIAGIO
e CESARE ARRIGO

S.S.N. - Regione Piemonte

Behranwala Royal Marsden, Londra - 2006

**136 ricostruzioni, 62 con protesi definitiva, 74 con lembo di gran dorsale + espansore permanente, RT in 44 mammelle ricostruite
Follow up mediano 4 anni**

Contrattura capsulare gr III-IV: 20% pz irradiate (9% da correggere chirurgicamente)

Contrattura capsulare gr III-IV: 3% pz non irradiate (nessuna da sottoporre a CH di salvataggio)

Contrattura capsulare influenza sfavorevolmente i parametri di simmetria e i foto scores



AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi **ANTONIO** e **BIAGIO**
e **CESARE ARRIGO**

S.S.N. - Regione Piemonte

Chwala Harvard Medical School, Boston – 2002

48 pz irradiate prima o dopo ricostruzione, 30 TRAM, 18 E/I

Complicazioni maggiori+minori a 2 anni= 53% in E/I, 12% in TRAM

Tipo di ricostruzione unico fattore predittivo l'incidenza di complicazioni

Cosmesi buona/eccellente in 87% TRAM e 39% E/I



AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi ANTONIO e BIAGIO
e CESARE ARRIGO

S.S.N. - Regione Piemonte

TRAN

M.D. Anderson, Houston, 2001

TRAM con RT prima della ricostruzione = 70 pz; dopo ricostruzione =32 pz
Follow up mediano 60 mesi *delayed*, 36 mesi *immediate*

COMPLICAZIONI PRECOCI = percentuali simili nei 2 gruppi

**COMPLICAZIONI TARDIVE (fibrosi e liponecrosi) e PEGGIORE
COSMESI**
= percentuali maggiori nel gruppo *immediate*



AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi **ANTONIO** e **BIAGIO**
e **CESARE ARRIGO**

S.S.N. - Regione Piemonte

ASPETTI FISICO-DOSIMETRICI

Irradiazione di pazienti con protesi definitive:

Gli impianti protesici costituiti esclusivamente da materiali acqua-equivalenti non interferiscono con la distribuzione di dose ed il coefficiente di attenuazione lineare della protesi non differisce da quello dell'acqua, per tutte le energie utilizzate.

Esistono dati contrastanti su eventuali danni alla protesi, comunque la dose utilizzata a scopo adiuvante non dovrebbe indurre modificazioni ai materiali.

In caso di espansore, invece, la distribuzione di dose è influenzata dalla presenza della valvola metallica.

Courtesy of E. Cazzulo

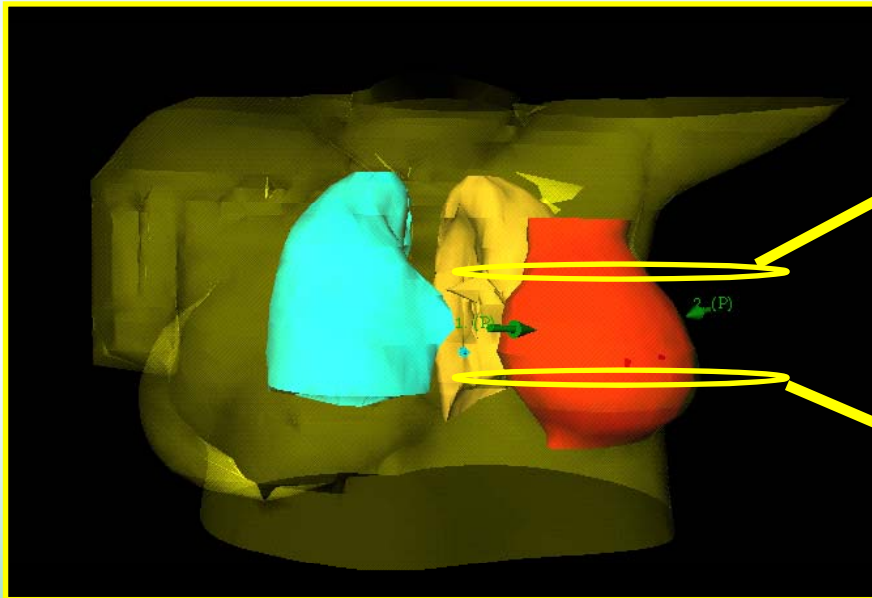


AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi ANTONIO e BIAGIO
e CESARE ARRIGO

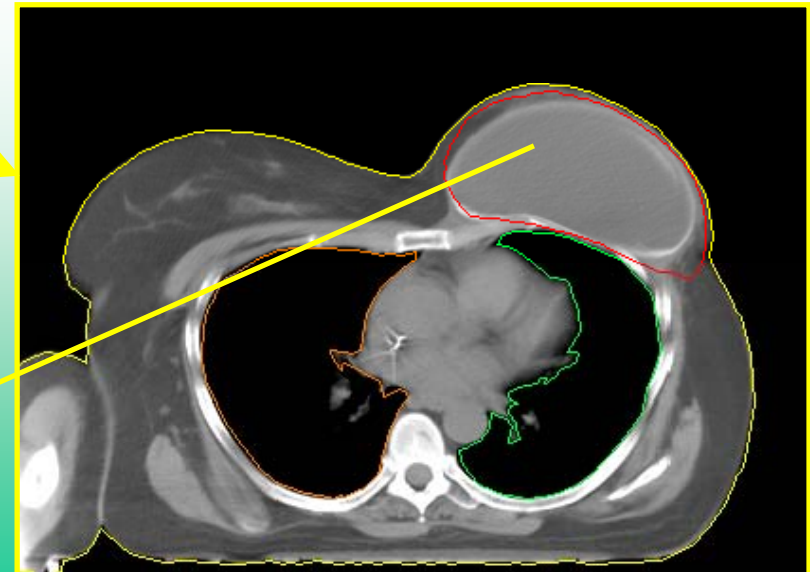
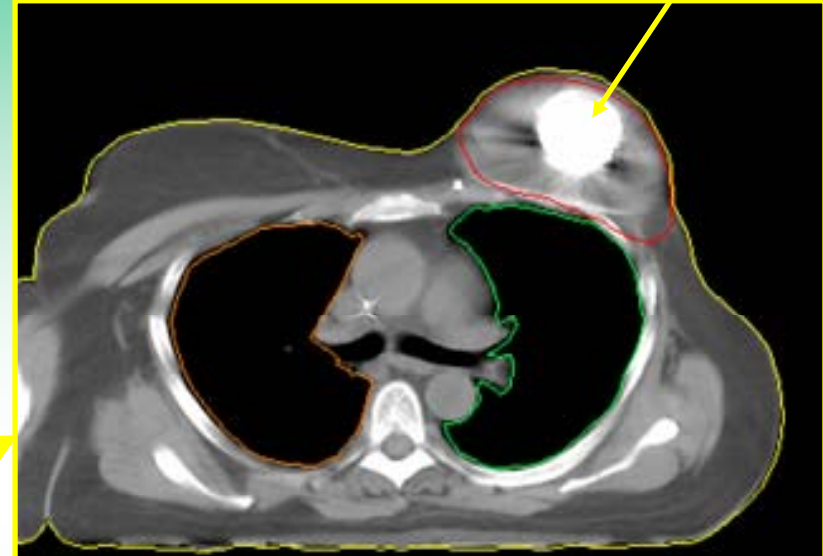
S.S.N. - Regione Piemonte

Irradiazione di pazienti con
espansore



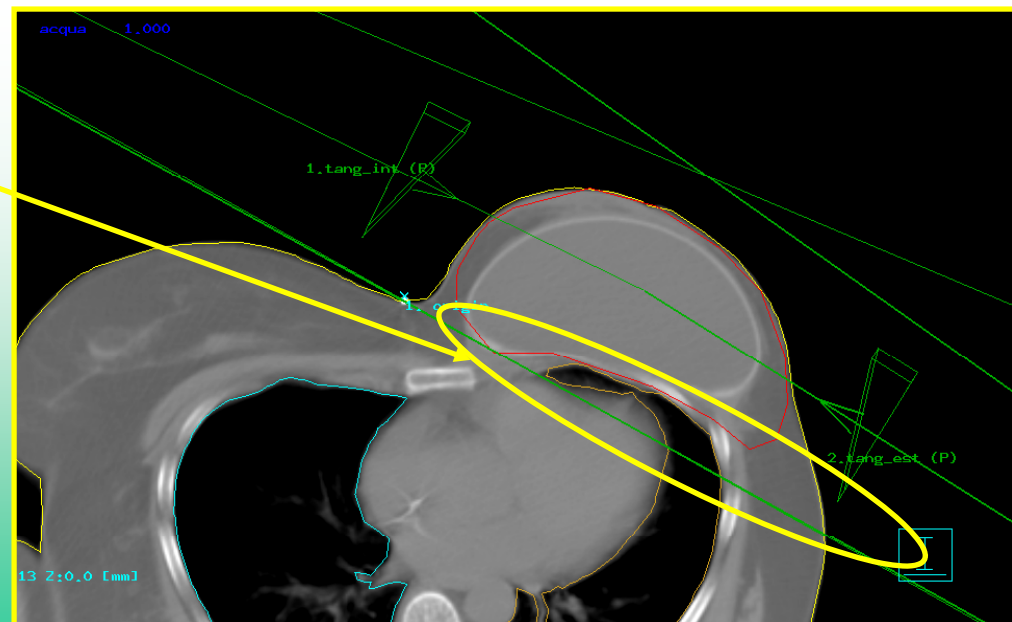
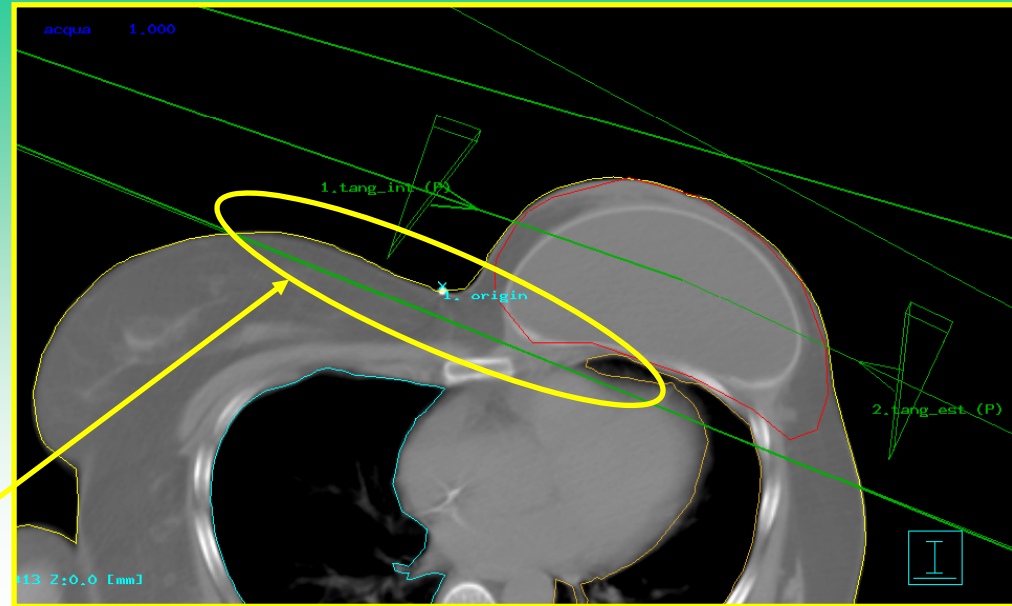
**Materiali con caratteristiche fisiche
molto simili all'acqua: silicone –
poliuretano – soluzione fisiologica**

**Valvola metallica (acciaio o
titanio + magnete terre rare)**



Aspetti “morfologici”

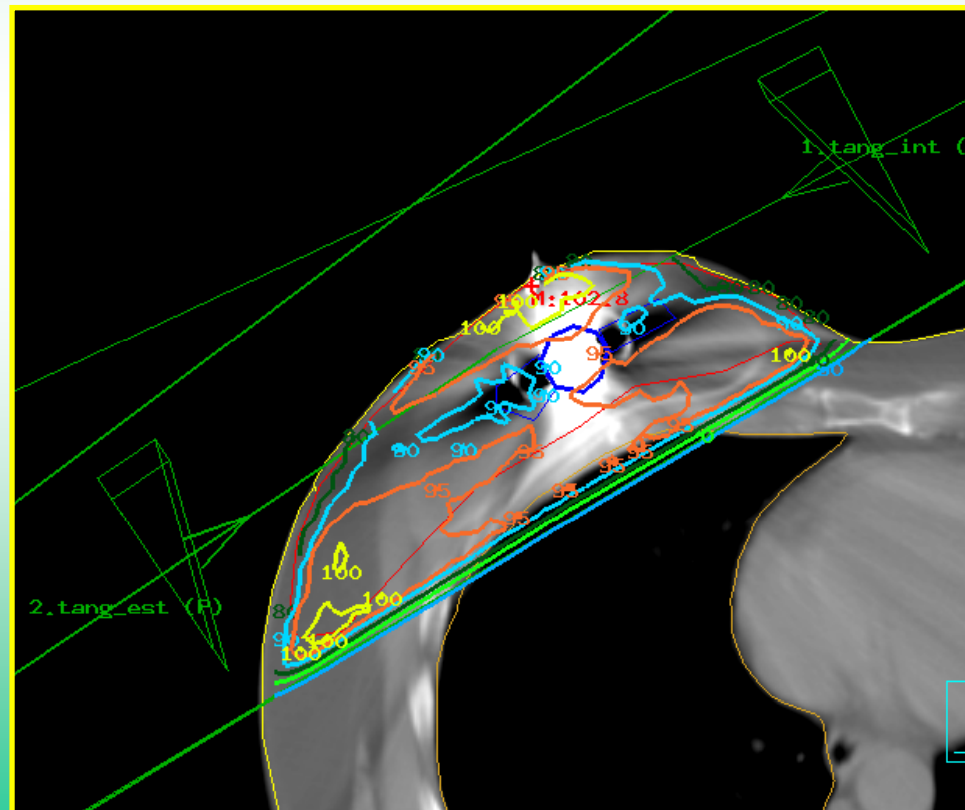
Se l’espansore è molto “gonfio”, la mammella assume una forma “innaturale”, con il rischio di irradiazione della mammella controlaterale, degli OAR e di aree non appartenenti al PTV. Importante che il volume non cambi durante la radioterapia.



Aspetti dosimetrici

La presenza della valvola metallica:

- è causa di artefatti sull'immagine TC
- il contributo degli elettroni diffusi provoca un sovradosaggio nelle zone strettamente adiacenti alla valvola (~ 5-10 mm), che però non è clinicamente significativo in quanto si esaurisce all'interno della protesi
- provoca un sottodosaggio dovuto all'attenuazione del metallo, che per campi tangenziali è dell'ordine del 10-15%; poiché però il volume sottodosato è piccolo, resta giustificato irradiare pazienti con espansore, oltre che con protesi definitiva (Thompson, 2005 – Damast, 2006)



Courtesy of E. Cazzulo

Concludendo (I):

- **RT potenzialmente dannosa per la ricostruzione mammaria, interferendo negativamente sulle complicanze e sul risultato estetico**
- **Ideale l'offerta delle due opzioni ricostruttive (migliore selezione delle pazienti e personalizzazione della ricostruzione) e utile la previsione probabilistica di indicazione a RT**
- **Per quanto riguarda direttamente il trattamento (tipo di ricostruzione, intervallo di tempo fra CH e RT, somministrazione di terapia sistemica, dose totale e boost, tecnica di irradiazione e energia impiegata), l'unico fattore significativamente predittivo sembra essere il tipo di ricostruzione utilizzata: la procedura plastica con TRAM è associata ad un più basso tasso di complicazioni e ad un miglior risultato estetico rispetto a quello con espansore/protesi**



Concludendo (II):

- l'opzione E/I-RT resta prevalentemente nelle pz non elegibili a ricostruzione autologa, con tasso di complicazioni di circa 2-3 volte superiori rispetto all'uso di lembi autologhi (auspicabile l'identificazione di sottogruppi a basso rischio di complicazioni).
- per quanto riguarda l'irradiazione del TRAM, non sono state riportate differenze significative nell'incidenza di complicazioni definite precoci (trombosi dei vasi, perdita parziale o totale del lembo, problemi di riparazione della ferita) fra pz sottoposte a ricostruzione immediata o differita dopo RT; il tasso di complicanze tardive (specie fibrosi) sembra invece significativamente più alto nel gruppo sottoposto a ricostruzione immediata. In diversi studi il risultato cosmetico è stato giudicato soddisfacente.



Concludendo (III):

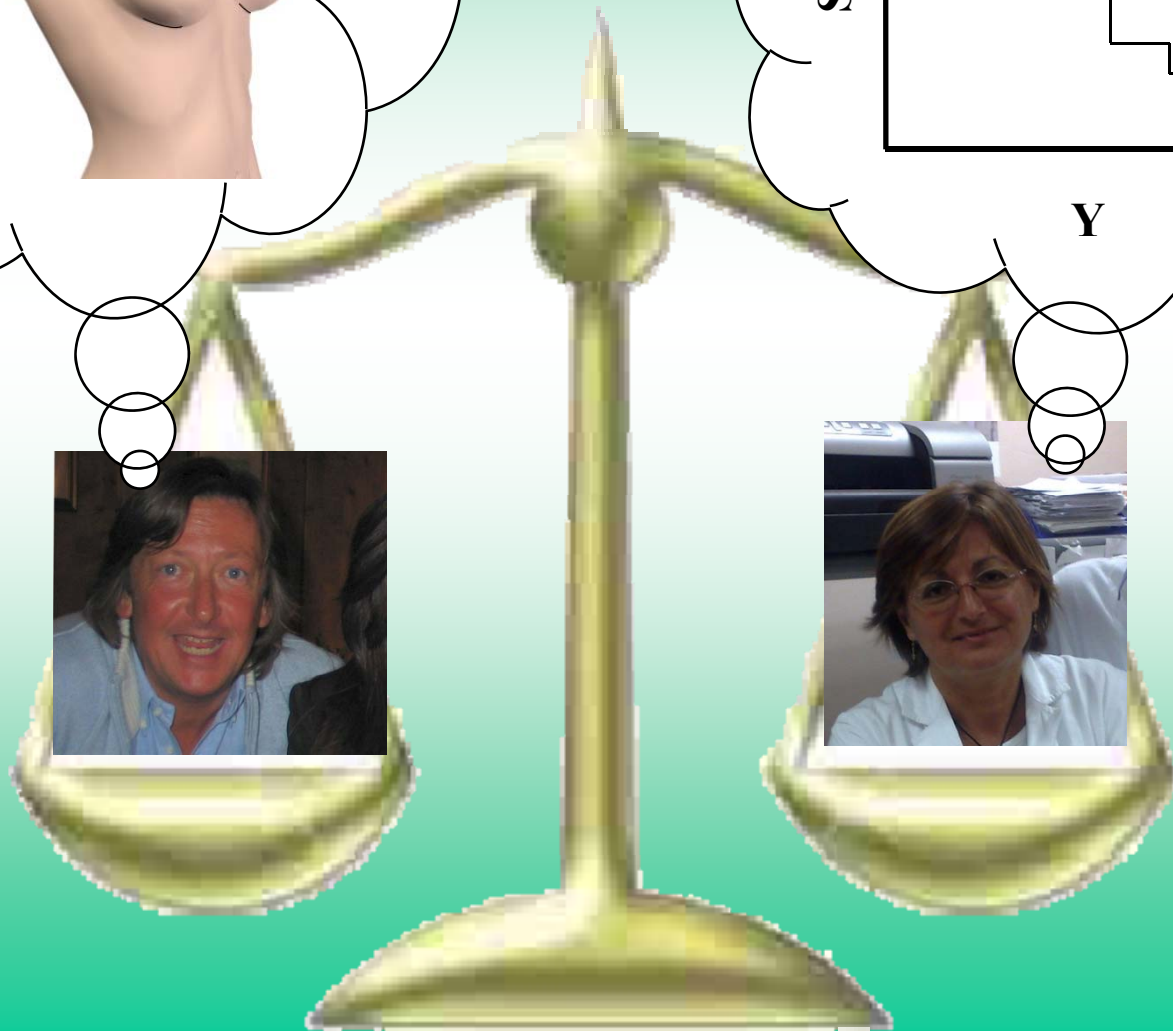
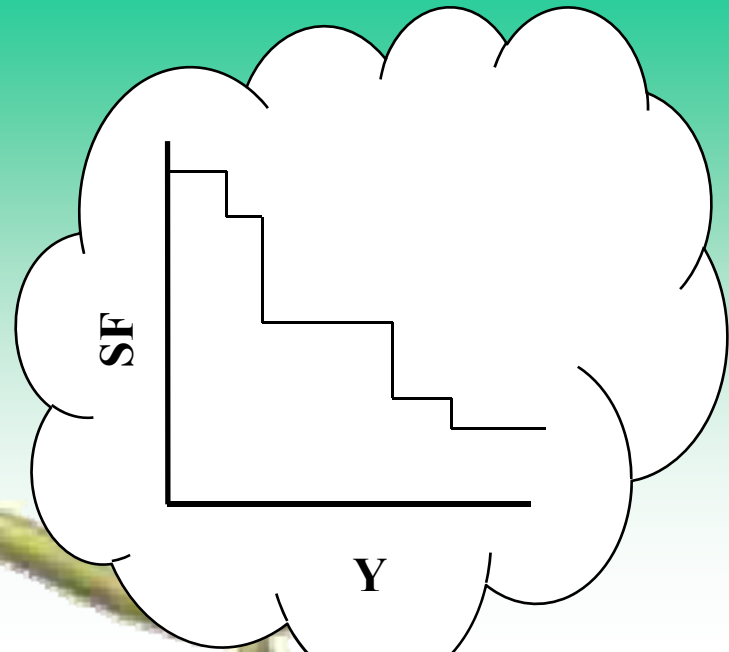
- **Sconsigliabile E/I in pz già sottoposte a RT dopo intervento conservativo (in questo caso lembo di autologo +/- espansore/protesi)**
- **Abitudini di vita o patologie associate quali fumo, obesità, diabete, malattie vascolari periferiche sono state segnalate ed analizzate come variabili in numerosi studi senza tuttavia raggiungere una significatività statistica.**
- **L'età anziana (>65 aa) sembra correlata ad un peggior risultato cosmetico e a complicazioni più frequenti.**



AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi ANTONIO e BIAGIO
e CESARE ARRIGO

S.S.N. - Regione Piemonte



Breast Cancer Res Treat 2008

Oncological results of immediate breast reconstruction: long term follow-up of a large series at a single institution

J.Y. Petit et al. – Dpt. of Breast Surgery - European Institute of Oncology – Milan

Conclusion: At our institution we have compared a large series that have undergone IBR (518) with a control group (159) and followed over a prolonged period of time (70 months). This study provides the best available results to suggest that IBR is a safe and reliable treatment option for the managing invasive cancer breast.

From: Patients and methods (years 1997-2001)

pT3: 66 pts

≥ 4 positive nodes: 155 pts

multifocality/multicentricity: 237 pts

No patient received any kind of radiotherapy.



AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi ANTONIO e BIAGIO
e CESARE ARRIGO

S.S.N. - Regione Piemonte



AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE ALESSANDRIA

Santi ANTONIO e BIAGIO
e CESARE ARRIGO
S.S.N. - Regione Piemonte