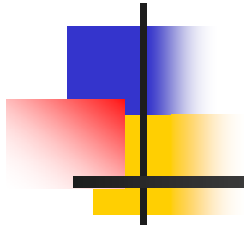


# LA RADIOTERAPIA DOPO QUADRANTECTOMIA



U.O. di Radioterapia "Vito Fazzi" Lecce  
Direttore Dott. Mario Santantonio

Dott.ssa Elisa Cavalera  
Taranto, 19 Giugno 2010



# DIMENSIONE DEL PROBLEMA

## CA. MAMMARIO in ITALIA

(censimento AIRO 2008)

---

35000 donne / anno

Almeno l'80% afferisce ai centri di radioterapia

Incidenza aumentata del 28%

Incremento prevalente di stadi iniziali  
guaribili con chirurgia  
e radioterapia nei 2/3 dei casi.



80% delle pz con neoplasia mammaria  
é suscettibile di  
Trattamento Conservativo

Fisher B. N Engl J Med  
2002;347(16):1233-41

Veronesi U. N Engl J Med  
2002;347(16):1227-32

Morrow M. Cancer J Clin  
2002;52:277-300

Vinh-Hung KS. J Natl Cancer Inst.  
2004;21;96:115-121

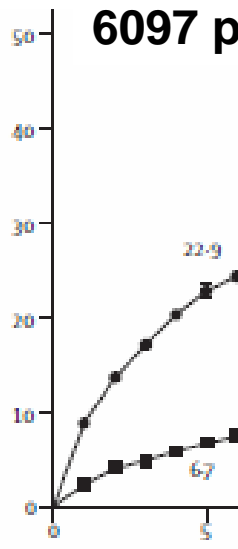
Mastectomia  
VS  
Chir conservativa + RT  
↓  
OS  
Rec locale a 5 aa  
4-8%

# Early Breast Cancer Trialist Collaborative Group

Lancet 2005, 366:2087

6097 pts node negative

Local recurrence

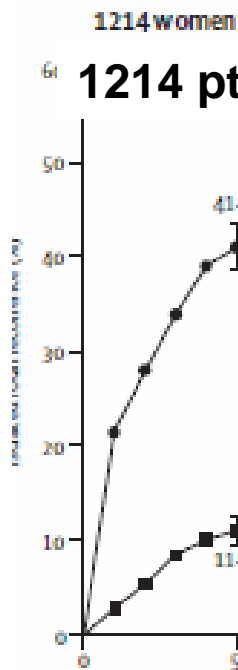


La persistenza di malattia locoregionale può determinare metastasi a distanza e quindi morte

La radioterapia riduce il rischio di recidive locali

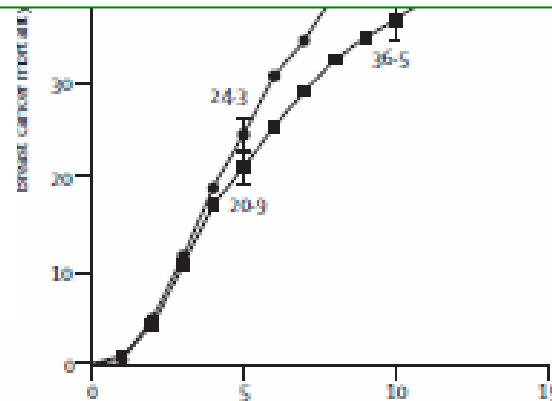
Ogni 4 recidive evitate vi è 1 morte in meno a 15 anni

Local recurrence



Chir + RT

BC morta



+ RT

+ RT



# PROBLEMATICHE APERTE

---

- **Ipfrazionamento Accelerato**
- **Boost**
- **Metodiche Radioterapiche**



# Radioterapia convenzionale

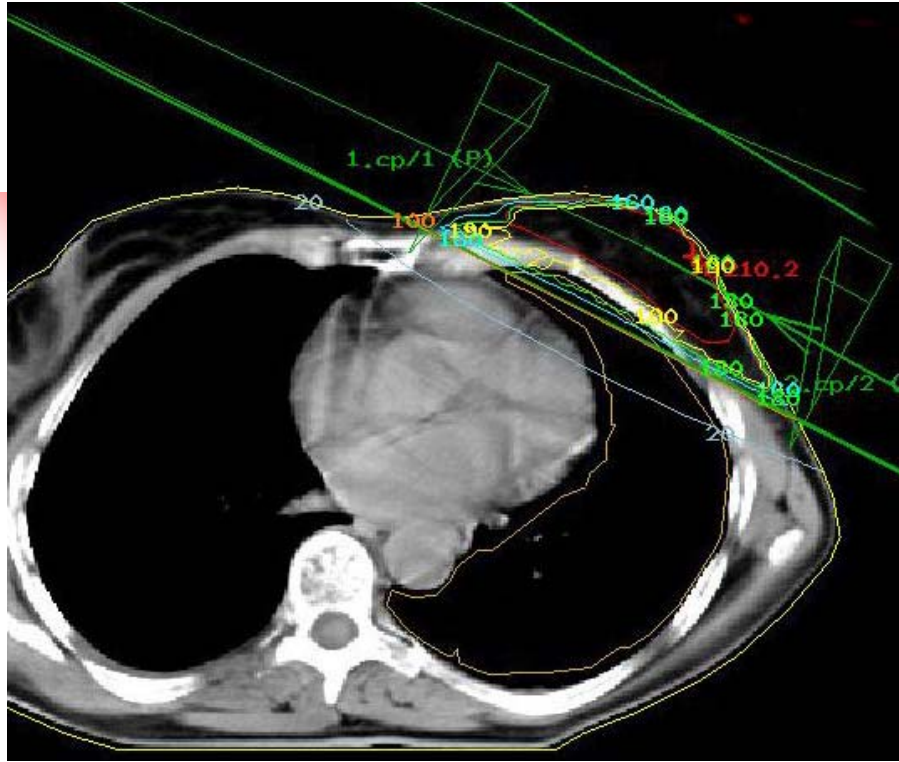
---

## Whole breast irradiation

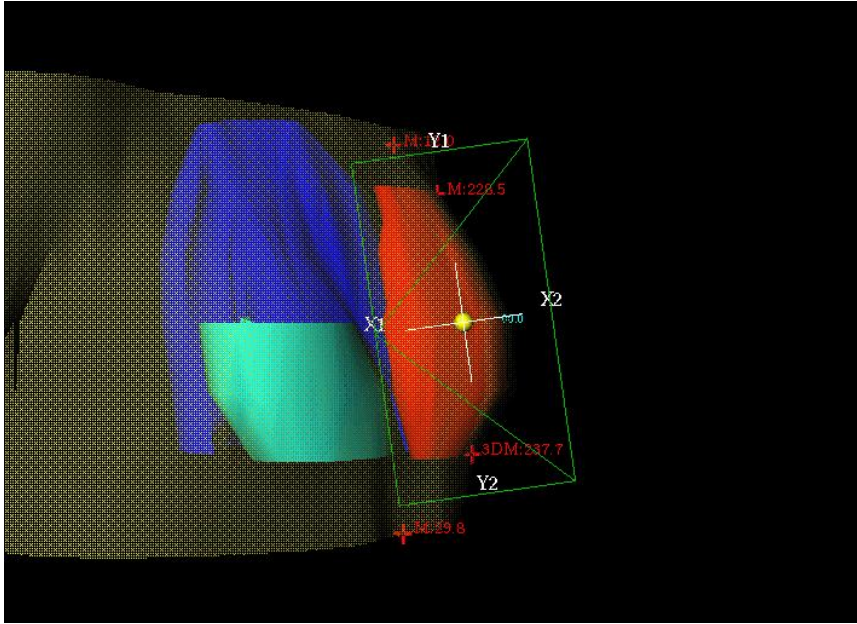
### Trattamento:

- 50 Gy all'intero volume mammario
- 60-66 Gy in sede di exeresi con adeguato margine
  - Frazione giornaliera di 2Gy, 5 giorni/sett
- 5 – 7 settimane complessive di trattamento

....di norma 3D conformazionale.....



3D



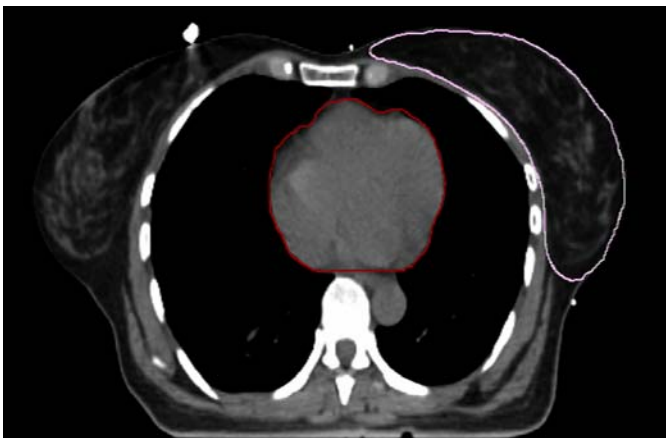
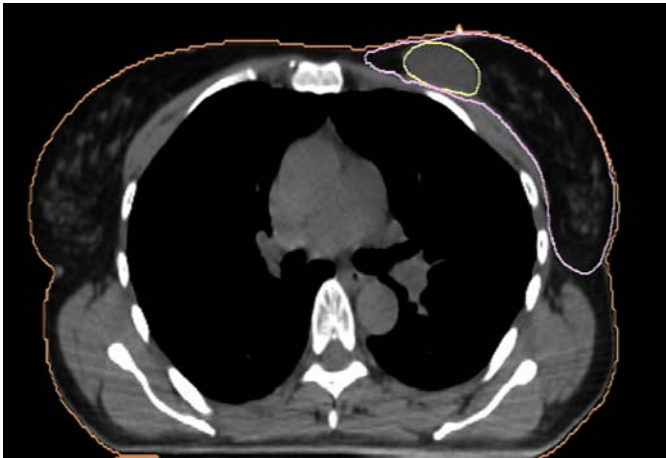
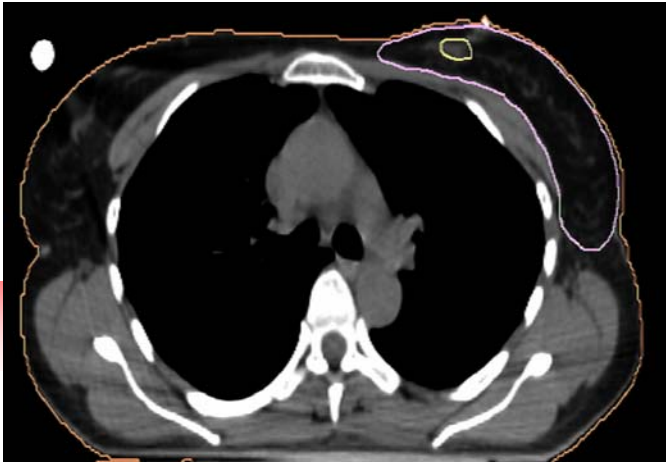
Wedge

	Limite mediale	Limite laterale	Limite craniale	Limite caudale	Limite in superficie	Limite profondo
CTV	Limite palpabile Giunzione sterno costale	Limite palpabile Linea medio-ascellare, (escluso m. latissimo del dorso)	Limite palpabile Inserzione della II costa	Limite palpabile Limite del tessuto ghiandolare su immagini TC	Cute esclusa (compresa solo se infiltrazione cutanea)	Esclusi m. pettorali, m. della parete toracica e coste

PTV → CTV+1-2cm

Clinical Target Volume  
RTOG ATLAS





BREAST CANCER ATLATS  
RTOG



# Whole Breast Irradiation

---

.....però.....

- Trattamento prolungato (5-7 settimane)
- Problemi logistici anche proibitivi per le donne anziane
- Possibili complicanze da terapia
- Possibile ritardo nella radioterapia per i trattamenti sistemici

.....inoltre .....

rappresenta una parte rilevante del carico di lavoro per i  
Centri di RT (impegna circa il 30% delle risorse )



*.....in questa ottica....*

---

LA CONTRAZIONE DEI TEMPI DI TRATTAMENTO

MEDIANTE

UN' **IPOFRAZIONAMENTO ACCELERATO**

CHE CONSENTA DI SOMMINISTRARE

UNA DOSE BIOLOGICAMENTE EQUIVALENTE

A QUELLA DEL TRATTAMENTO STANDARD

PUO' RAPPRESENTARE

UNA **ALTERNATIVA ATTRAENTE**



Contents lists available at ScienceDirect

The Breast

journal homepage: [www.elsevier.com/brst](http://www.elsevier.com/brst)



Original article

## Hypofractionation should be the new 'standard' for radiation therapy after breast conserving surgery

Caroline L. Holloway, Valerie Panet-Raymond, Ivo Olivetto\*

BC Cancer Agency – Vancouver Island Centre and University of British Columbia, 2410 Lee Avenue, Victoria, BC, Canada V8R 6V5

**Table 3**  
Rates of Local recurrence in the altered fractionation trials.

	Total dose (Gy)/fraction	5 yr local recurrence (%)	10 yr local recurrence (%)
1410 women	RMH/GOC 50/25		12.1
	39/13		14.8
	42.9/13		9.6
2236 women	START A 50/25	3.6	
	39/13	5.2	
	41.6/13	3.5	
2215 women	START B 50/25	3.3	
	40/15	2.2	
1234 women	Canadian 50/25	3.2	6.7
	42.5/16	2.8	6.2



## *DALLA LETTERATURA:*

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 61, No. 1, pp. 154–162, 2005  
Copyright © 2005 Elsevier Inc.  
Printed in the USA. All rights reserved  
0360-3016/05/\$–see front matter

doi:10.1016/j.ijrobp.2004.04.059

**CLINICAL INVESTIGATION**

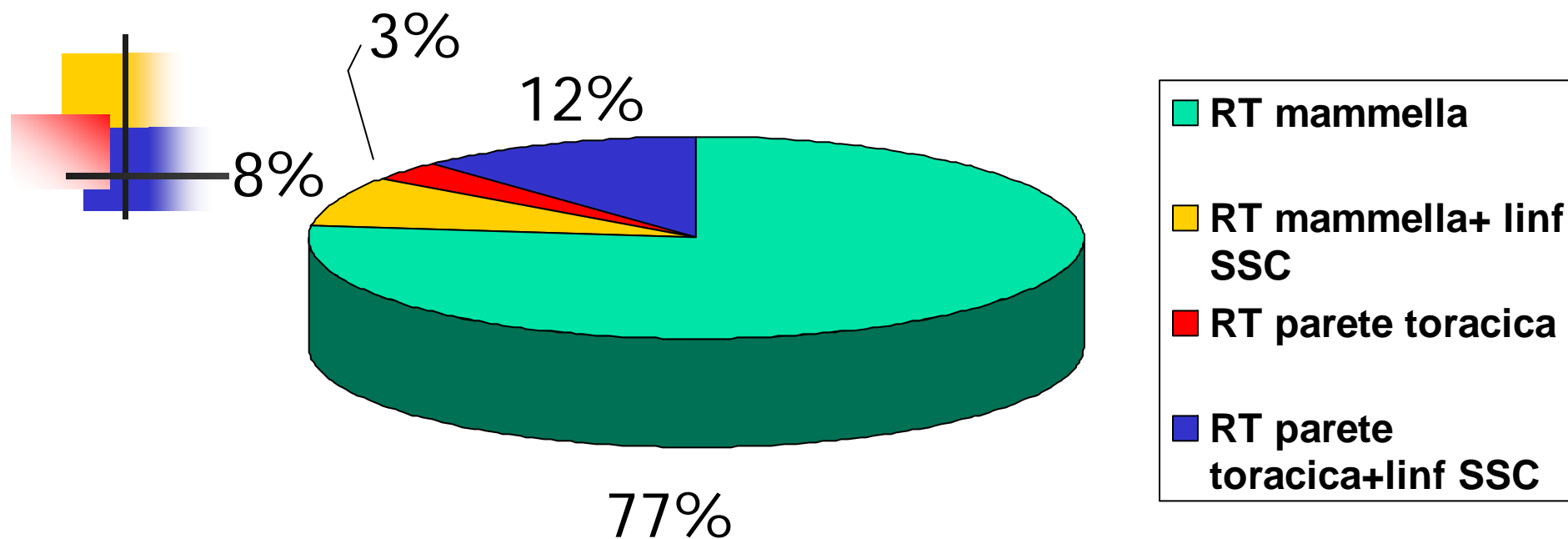
**Breast**

### **LONG-TERM RESULTS OF ADJUVANT HYPOFRACTIONATED RADIOTHERAPY FOR BREAST CANCER IN ELDERLY PATIENTS**

CÉCILE ORTHOLAN, M.D.,\* JEAN-MICHEL HANNOUN-LÉVI, M.D.,\* JEAN-MARC FERRERO, M.D.,<sup>†</sup>  
RÉMY LARGILLIER, M.D.,<sup>†</sup> AND ADEL COURDI, M.D.\*

Departments of \*Radiotherapy and <sup>†</sup>Medical Oncology, Centre Antoine-Lacassagne, Nice, France

150 pz, età media di 78aa, RT= dose tot 32.5 Gy con 6.5Gy/sett in 5 fr;  
F up di 65 mesi



Nel 2009 presso U.O. di Radioterapia del "Vito Fazzi" di Lecce **210 pazienti** affette da neoplasia mammaria sono state sottoposte a trattamento radioterapico adiuvante



## CRITERI PRINCIPALI DI SELEZIONE

---

$\geq 70$

pT <3cm

pN 0-1

PS  $\leq 2$  ECOG

Margini di resezione negativi

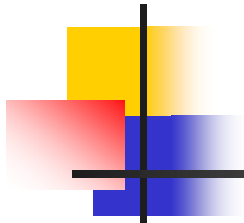
Ca. infiltrante unifocale

Intervallo dalla chirurgia: 4-16 sett

No CHT

14 pz radiotrattate da Giugno a Settembre 2009

RADIOTERAPIA  
IPOFRAZIONATA MODERATAMENTE ACCELERATA  
NEL TRATTAMENTO NEL CARCINOMAMAMMARIO  
IN I-II STADIO OPERATO



**VOLUME BERSAGLIO:**

INTERO VOLUME MAMMARIO

**DOSE<sub>TOT</sub> / FRAZIONAMENTO :**

SETT	1					2					3					4					
	L	M	M	G	V	SD	L	M	M	G	V	SD	L	M	M	G	V	SD	L	M	M
RT	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x		x	x	x	x	x				x

**RT 2.66 Gy Fx / 16 Fx / 22 giorni / D<sub>tot</sub> 42.5 Gy**



# Valutazione della cosmesi

valutazione basale, al termine della RT, a 15 e  
30 giorni dalla RT, a 6 mesi

## **RTOG** **Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria**

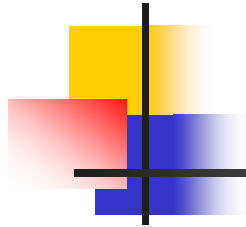
### **SKIN**

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Follicular, faint or dull erythema/ epilation/ dry desquamation/ decreased sweating	Tender or bright erythema, patchy moist desquamation/moderate edema	Confluent, moist desquamation other than skin folds, pitting edema	Ulceration, hemorrhage, necrosis

**0: No change over baseline**

**5: Death directly related to radiation effects**

# RISULTATI



**LO SCHEMA PROPOSTO E' STATO ACCETTATO  
FAVOREVOLMENTE DALLE PAZIENTI:**

**OTTIMA COMPLIANCE  
TOSSICITA' ACUTA MODERATA  
NON VARIAZIONI RILEVANTI DELLA COSMESI**

**IN CORSO IL FOLLOW-UP**

**TUTTE LE PZ.....LO VOGLIONO**

basale in tutte le pazienti valutate

to

ad

ti gli  
quella



# PROBLEMATICHE APERTE

---

- **Ipfrazionamento Accelerato**
- **Boost**
- **Metodiche Radioterapiche**



## boost si...boost no

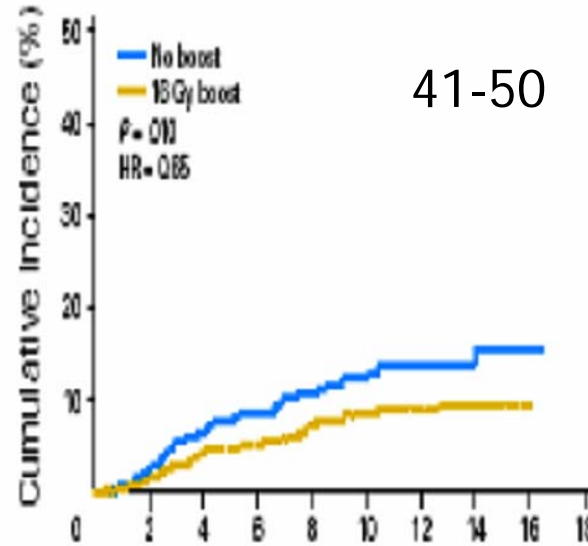
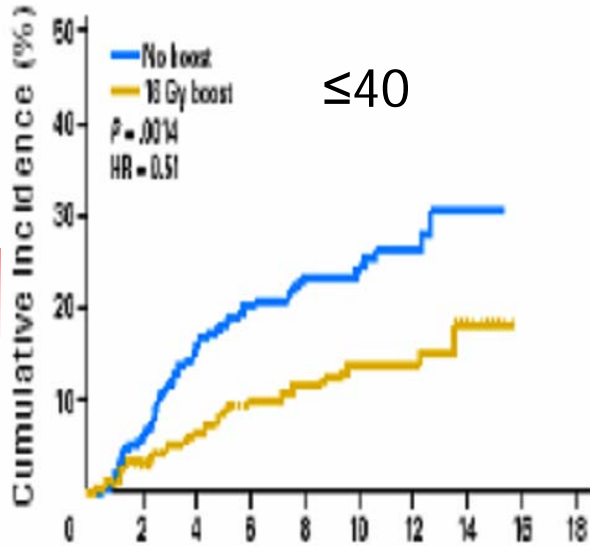
---

Molteplici studi retrospettivi suggeriscono che il boost migliora il controllo locale

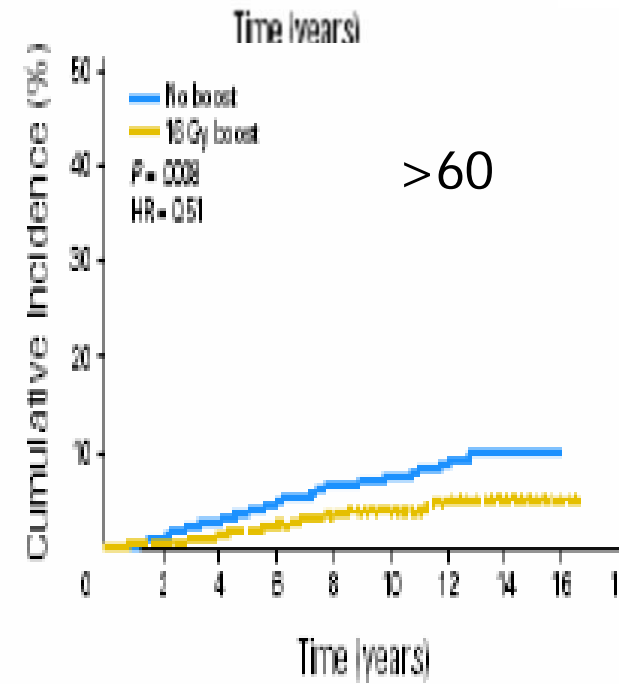
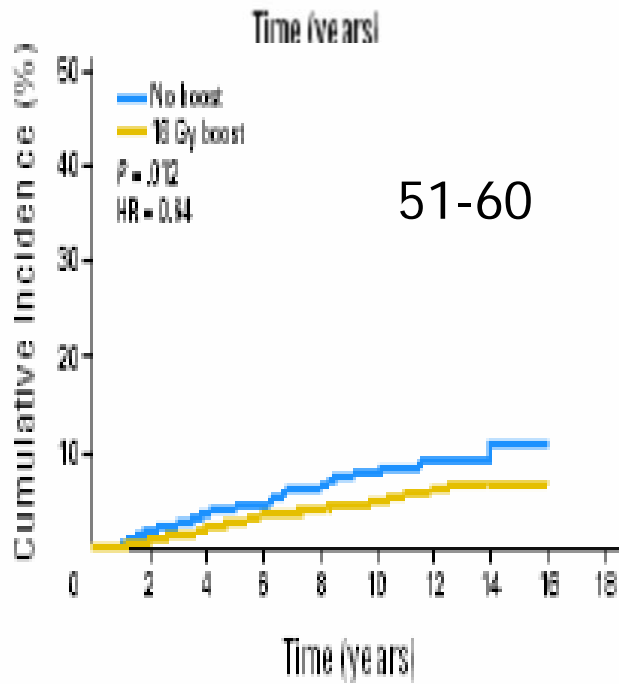
I dati dimostrano che il boost riduce il rischio di LR soprattutto nelle pazienti con margini positivi o “Close”

> 80-90% dei fallimenti dopo BCT si verificano nella regione del letto tumorale

B



Recidive locali  
in funzioni dell'età

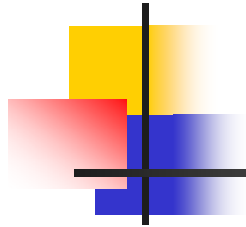


Trial  
EORTC  
22881-  
22882

J ClinOncol,  
2007

- 5318 donne, T1-2 N0-1, M0, R0

## Aspetti controversi



Margini positivi → RIESCIONE

in caso di rifiuto da parte della pz boost 14-20Gy

Margini "CLOSE" → RIESCIONE  
BOOST 10-16 Gy

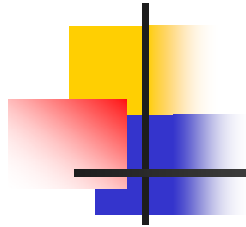
Quale è la distanza che definisce il margine "close"?

≤ 2 mm ?

≤ 5 mm ?

≤ 10 mm ?

Rischio attuariale di RL a 10 anni  
dopo BCS + RT



	<b>recidive locali</b>	
	<b>Margini +</b>	<b>Margini -</b>
Di Biase	<b>31%</b>	<b>13%</b>
Frazier	<b>15%</b>	<b>7%</b>
Van Dongen	<b>27%</b>	<b>18%</b>
Mansfield	<b>16%</b>	<b>8%</b>
Fowble	<b>17%</b>	<b>8%</b>
Dewar	<b>14%</b>	<b>6%</b>
Perez	<b>16%</b>	<b>9%</b>

# Evidence based radiation oncology: Breast cancer

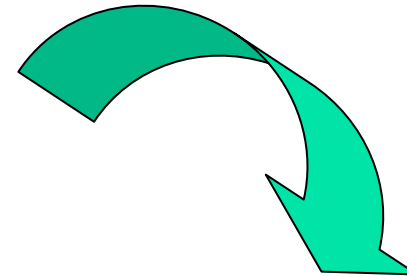
## Philip Poortmans

Radiotherapy and Oncology 84 (2007) 84-101

### EORTC 22881/10882

2661 pz hanno ricevuto boost di 16 Gy

- 63% con elettroni
- 28% con fotoni
- 9% con brachiterapia interstiziale



Nessuna differenza statisticamente significativa  
per quanto riguarda il risultato cosmetico e  
il grado di fibrosi

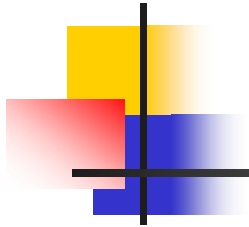




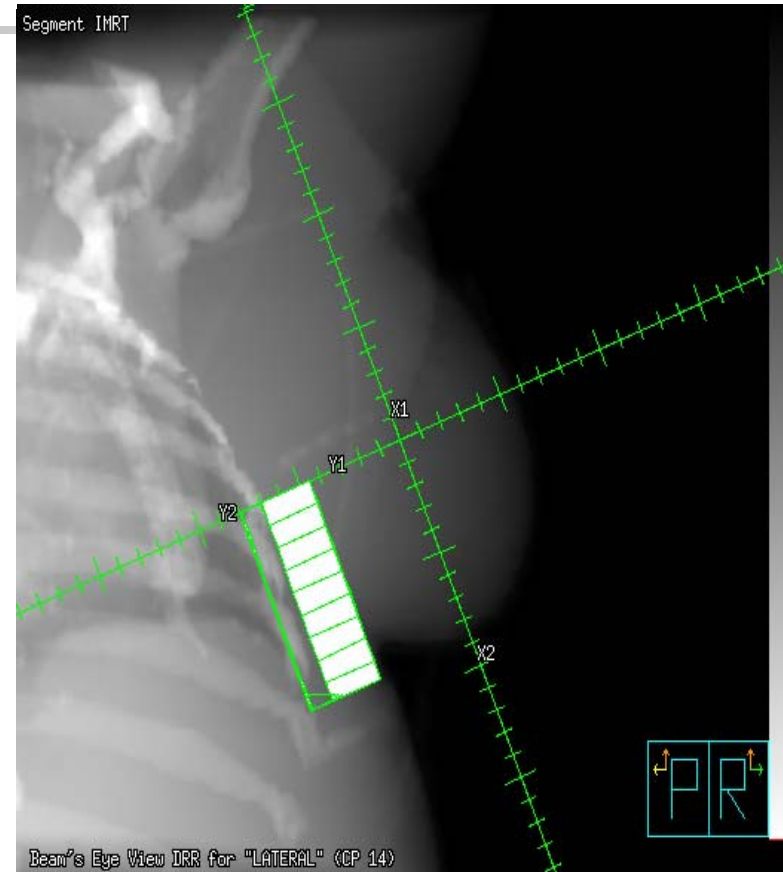
# PROBLEMATICHE APERTE

---

- Ipofrazionamento Accelerato
- Boost
- Metodiche Radioterapiche



# IMRT



# Transverse View

3D

IMRT

110%

105%

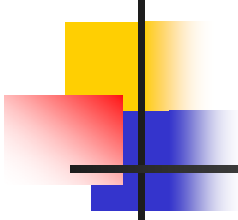
100%

95%

90%



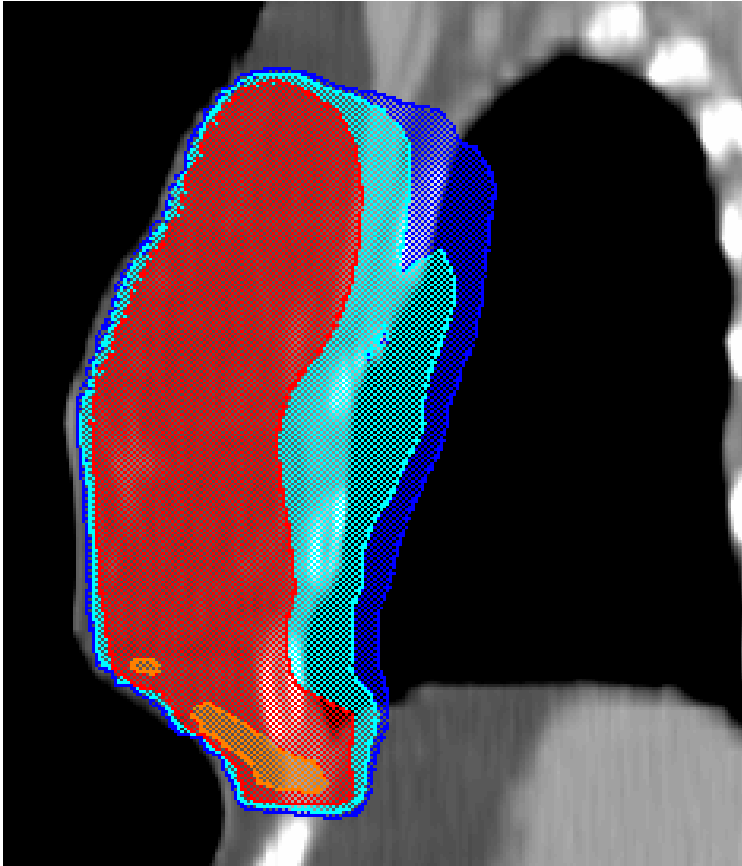
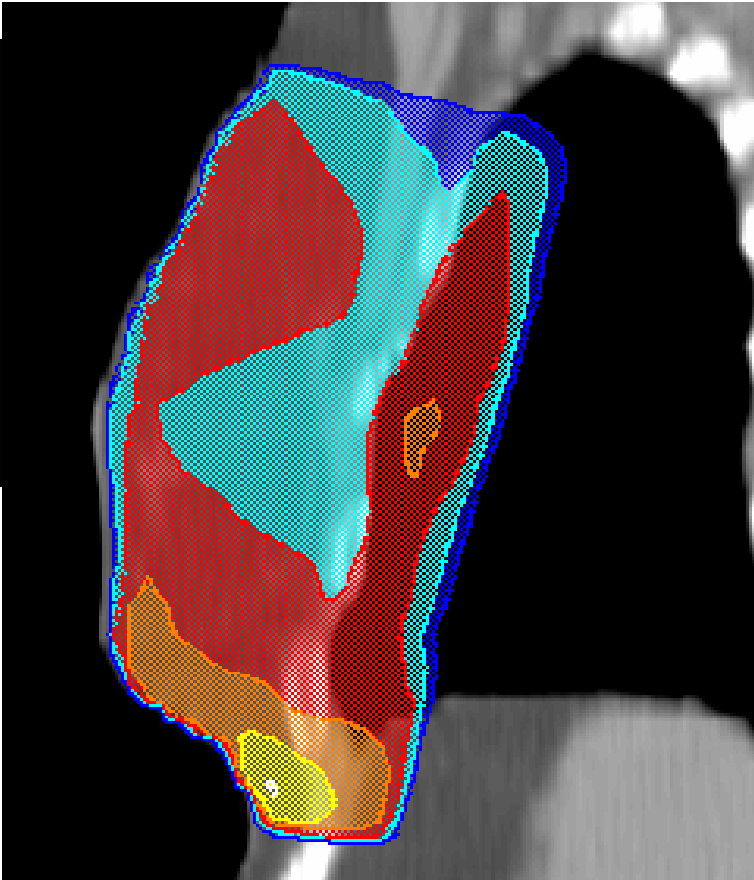
# Sagittal View

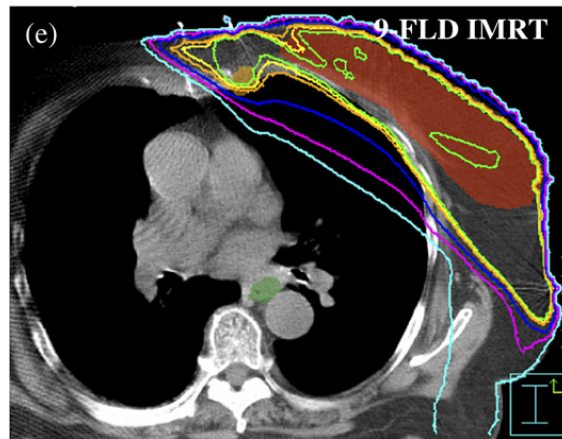
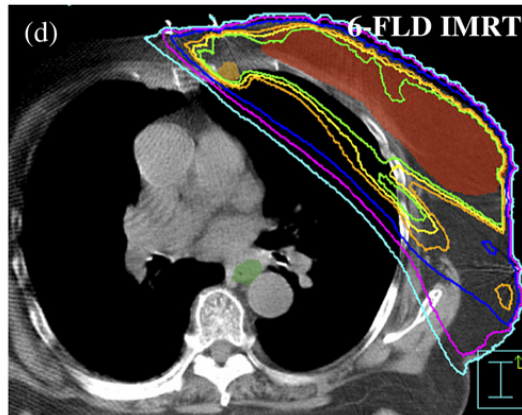
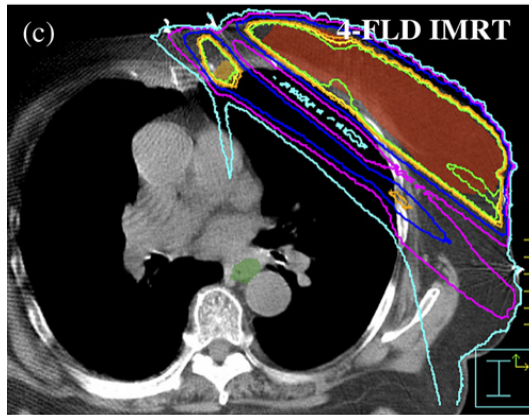
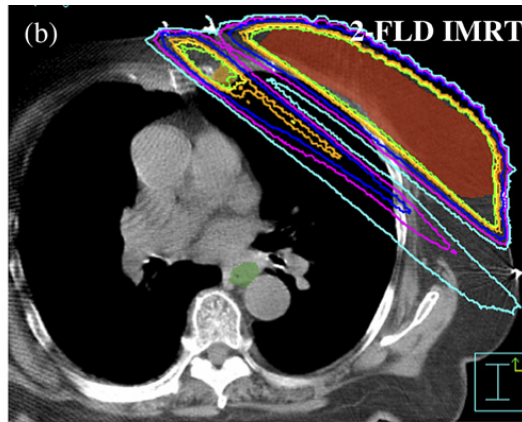
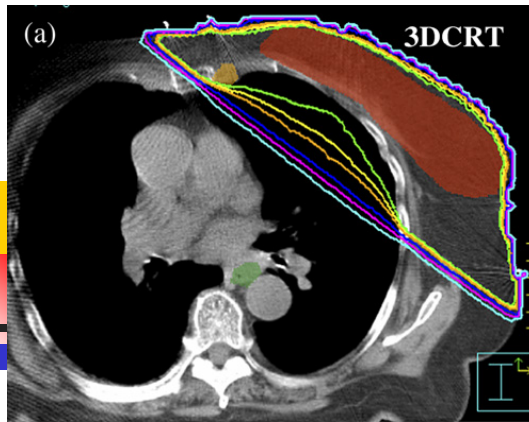


**3D**

**IMRT**

**110%**  
**105%**  
**100%**  
**95%**  
**90%**





100% (green)  
95% (yellow)  
90% (orange)  
70% (blue)  
50% (pink)  
30% (cyan)

Confronto tra:

3D-CRT

IMRTa:

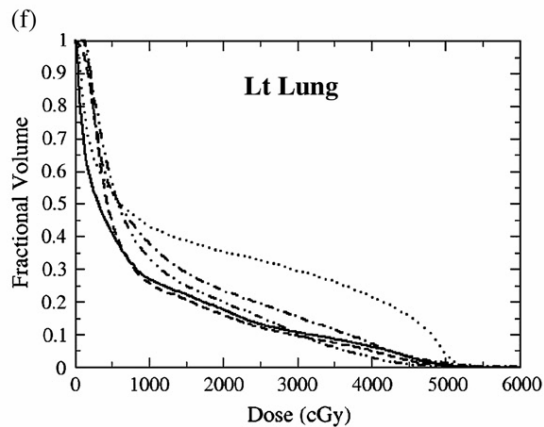
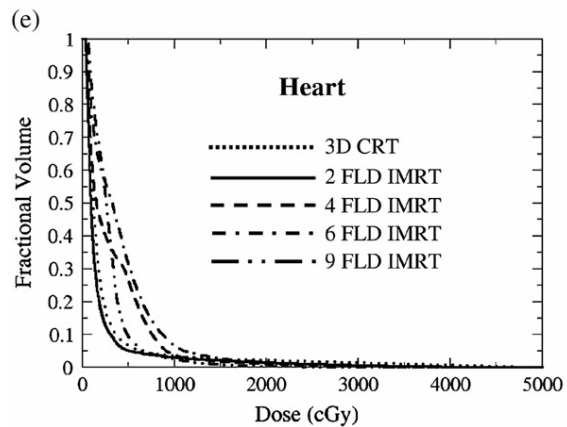
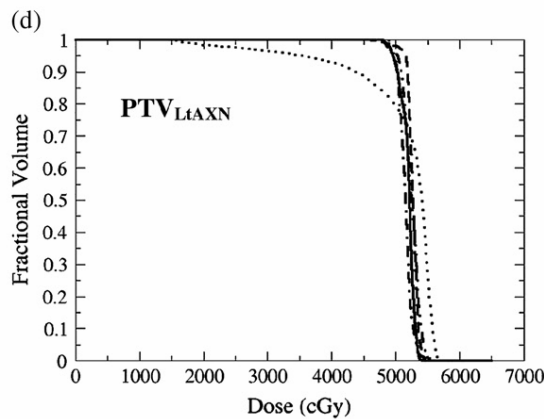
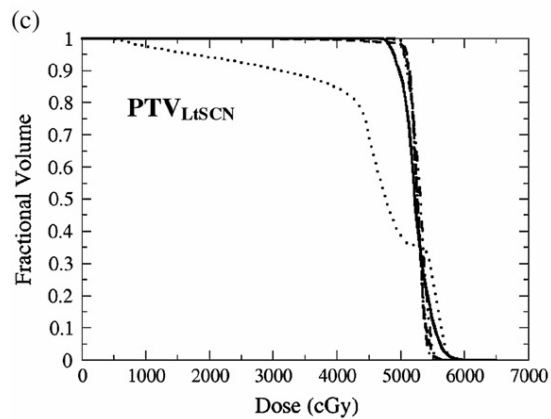
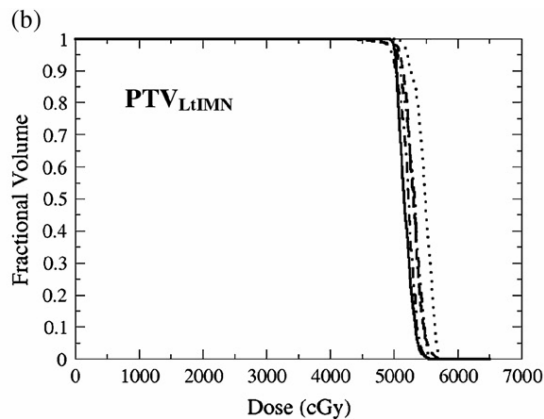
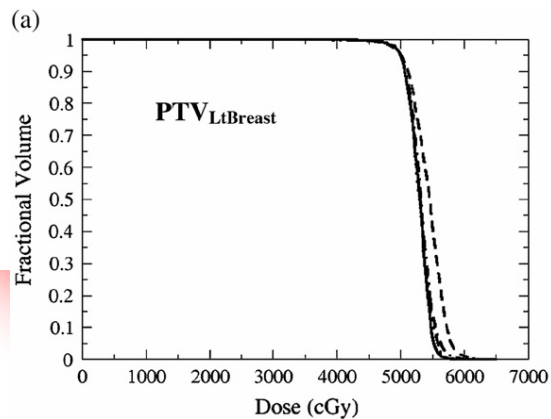
2 campi

4 campi

6 campi

9 campi

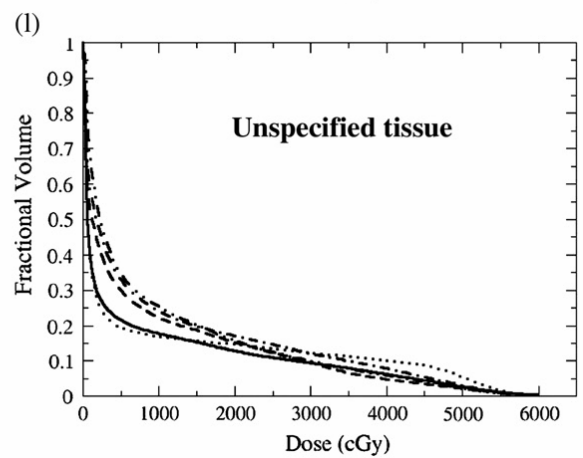
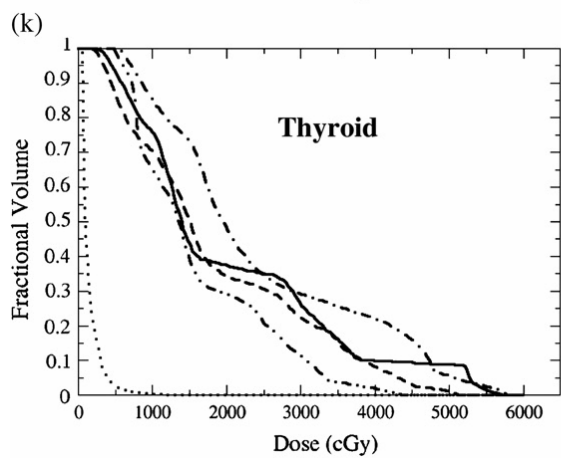
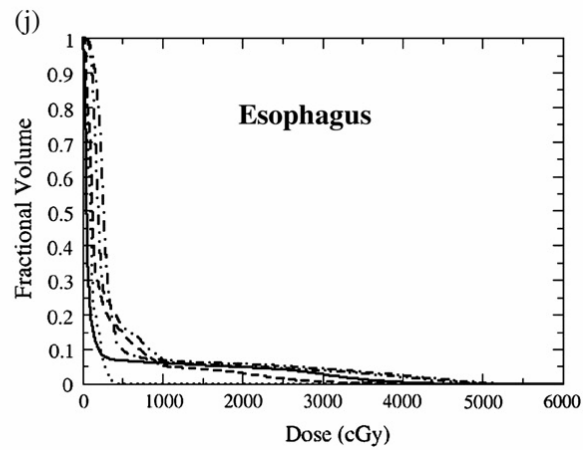
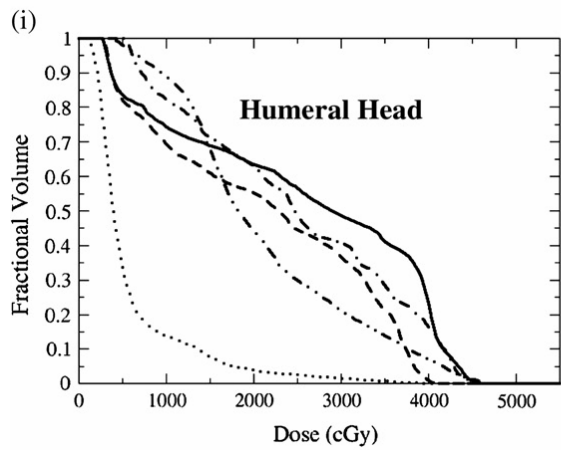
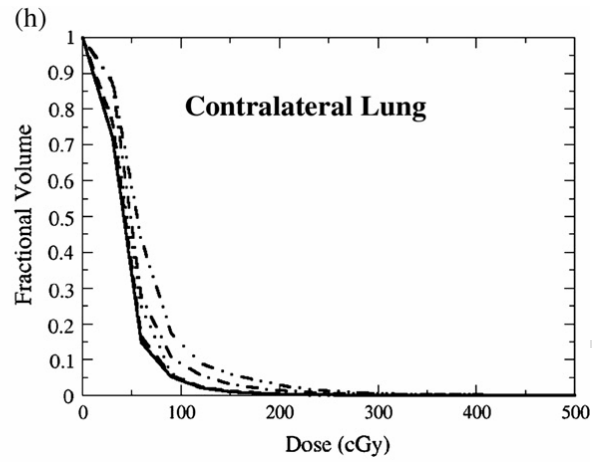
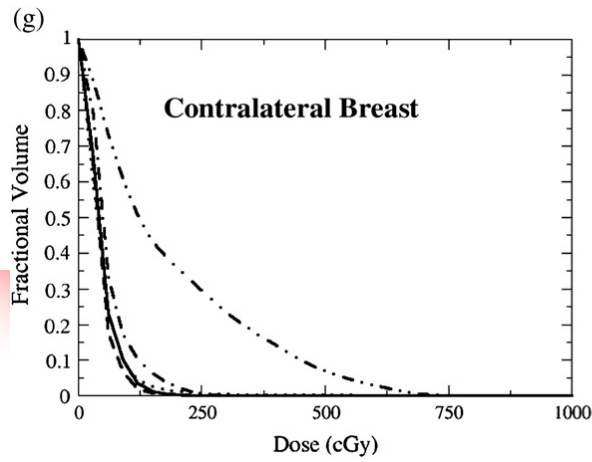
N. Dogan et al. :  
Int J Radiat Oncol Biol Phys,  
2007



## IMRT

Miglior copertura globale dei target inclusi SSC e AXN (ottimale con 6-9 campi )

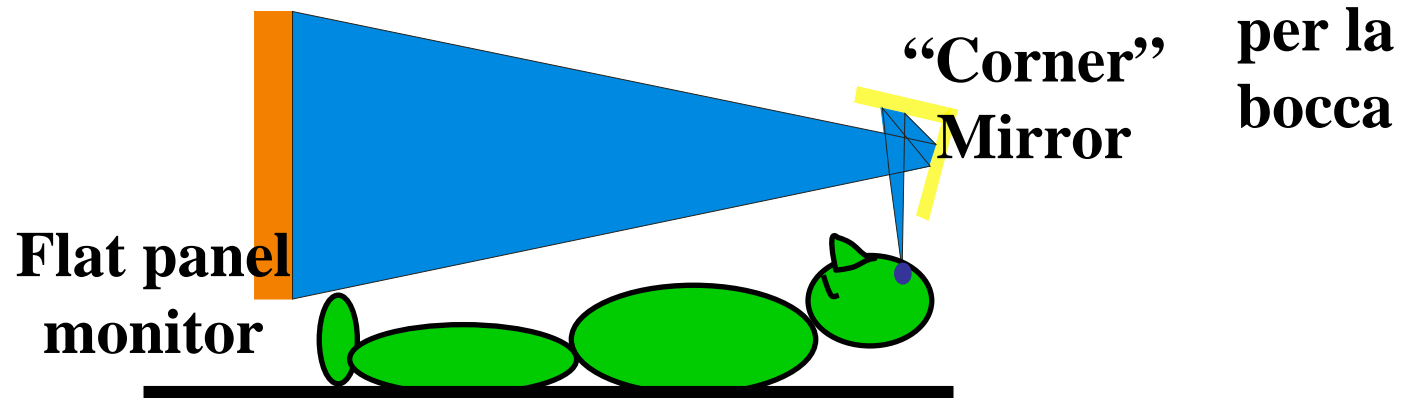
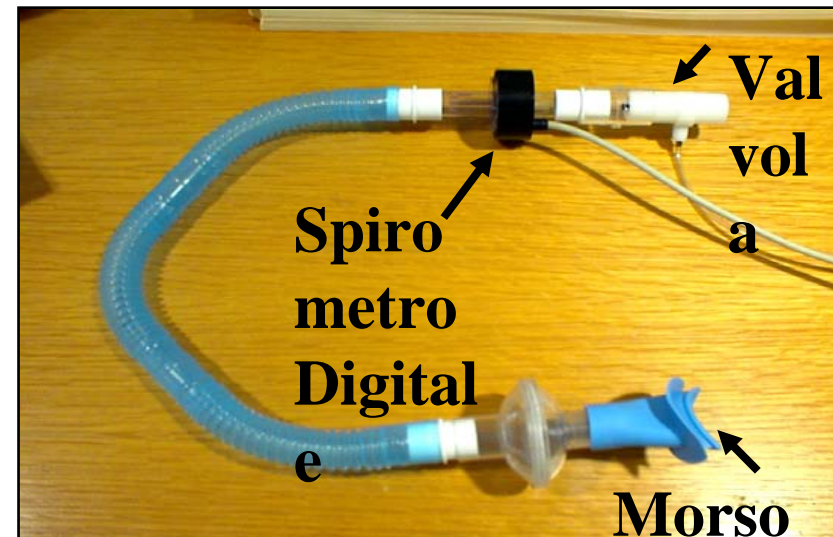
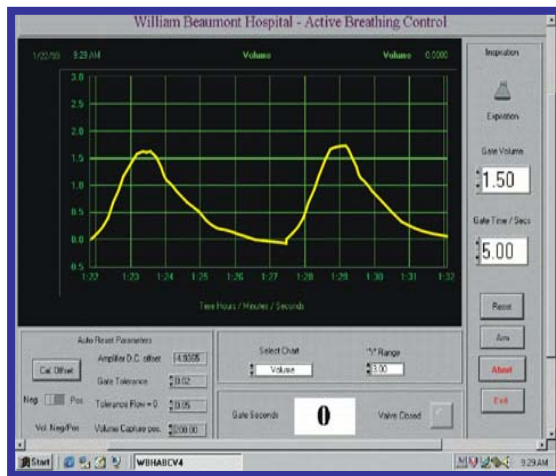
Minore dose al polmone omolaterale



Maggior dose con IMRT-9campi per mammella e polmone controlaterali

IMRT :  
maggior dose a testa omerale, esofago, tiroide.

# Active Breathing Control (ABC)





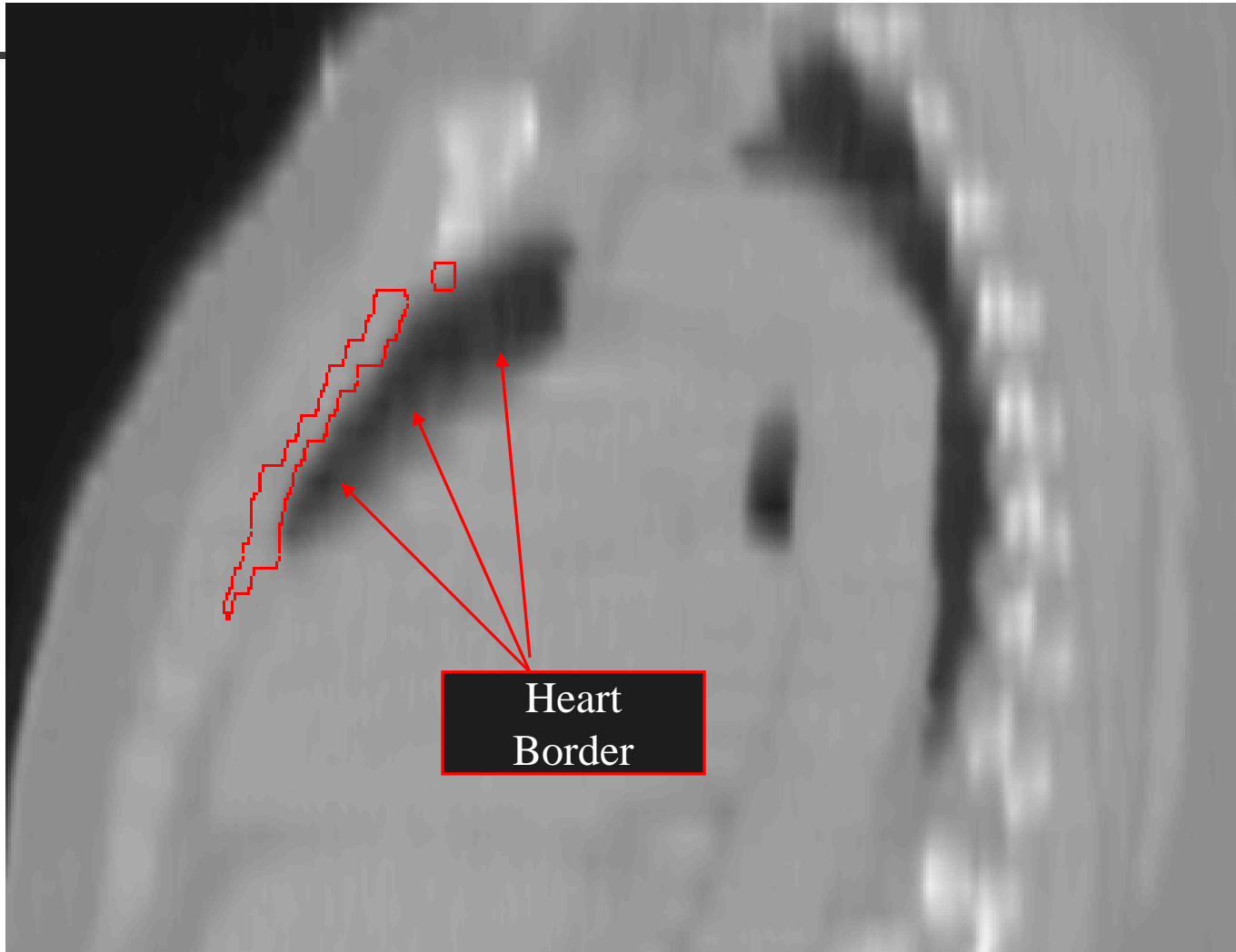


## Razionale dell'ABC per campi mammari

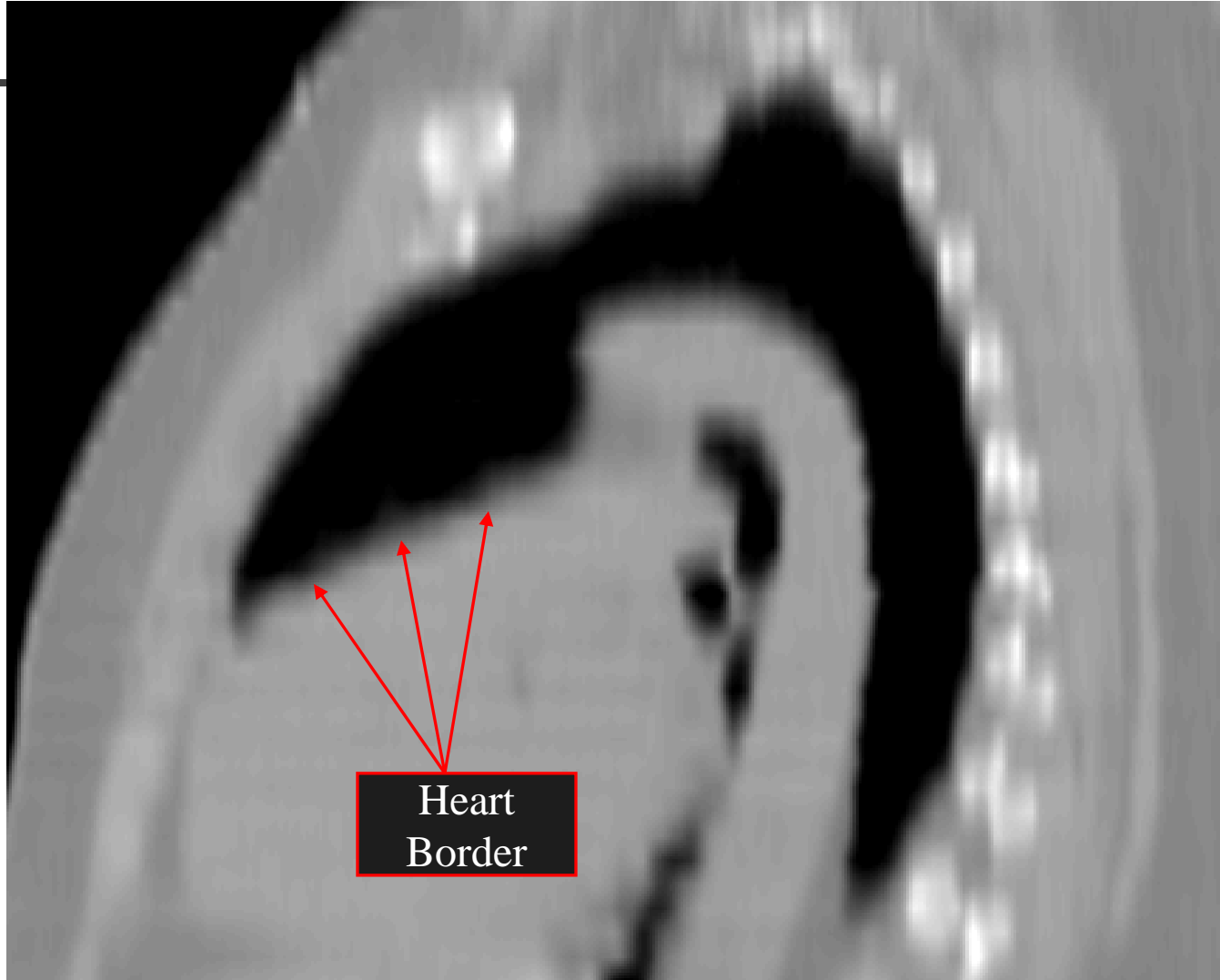
---

- La letteratura documenta in modo estensivo gli effetti tossici della radioterapia per il cuore
- Trattamenti adiuvanti possono includere farmaci la cui cardiotoxicità è dimostrata, come Adriamycin and Herceptin®
- Moderate Deep Inspiration Breath-hold (mDIBH) aiuta a ridurre la quantità di cuore inclusa nei campi di irraggiamento

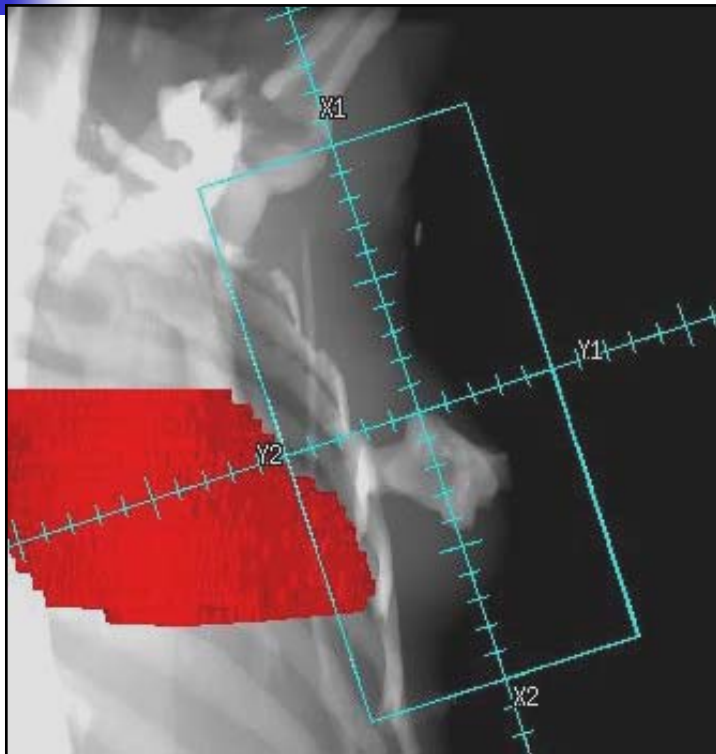
## Free Breathing Scan



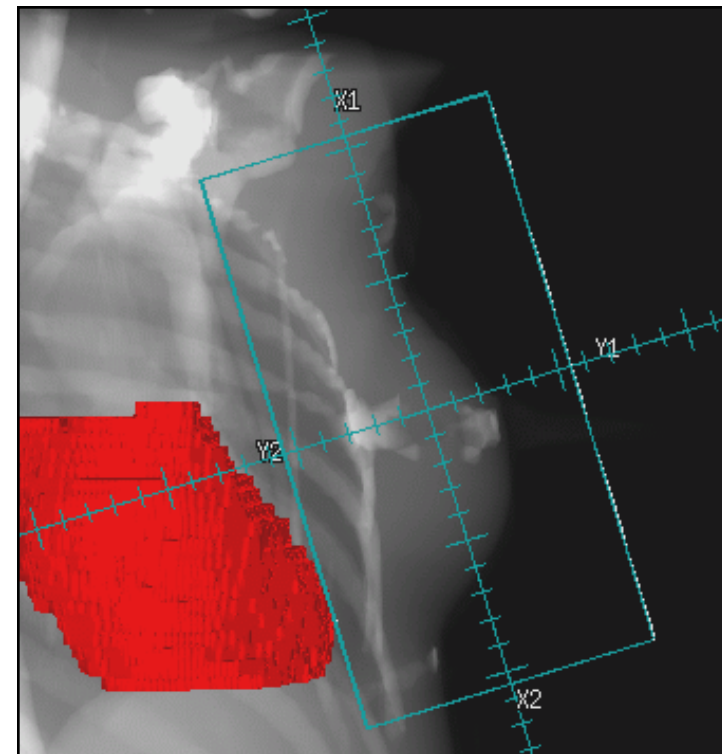
## Deep Inspiration Scan



Il metodo permette di interrompere, in modo sicuro e riproducibile il respiro dei pazienti.



Respiro libero



Controllo del respiro

Esperienza del William Beaumont Hospital,  
Michigan, USA

## Hardware per il trattamento



## Il paziente è guidato dai Therapists



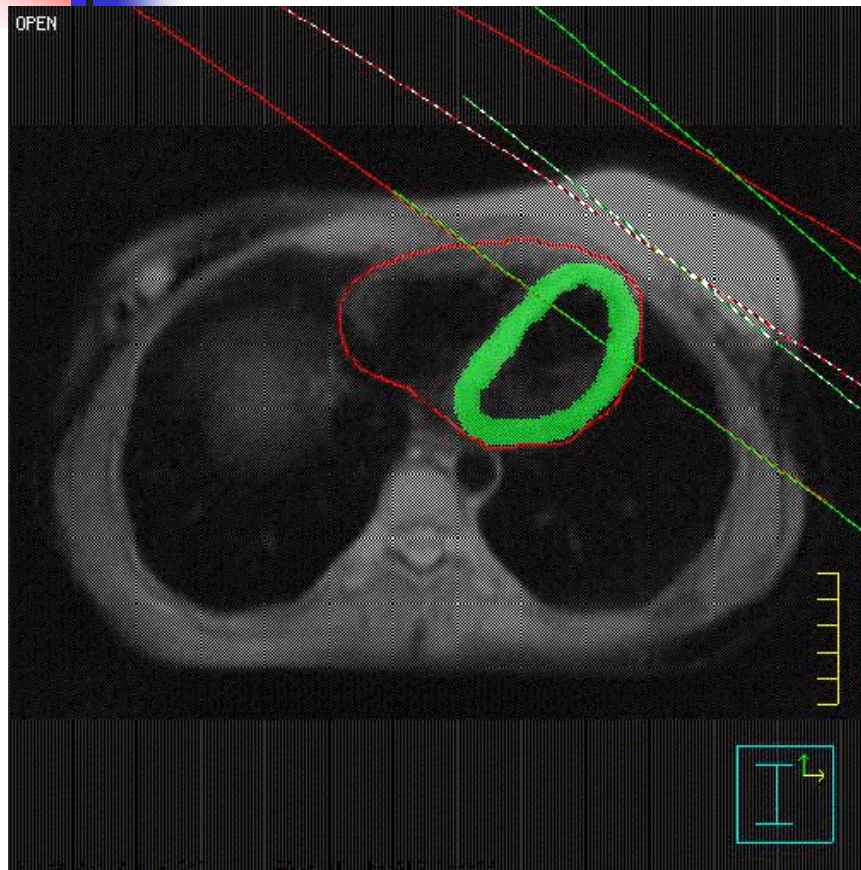
# Requisiti delle Pazienti



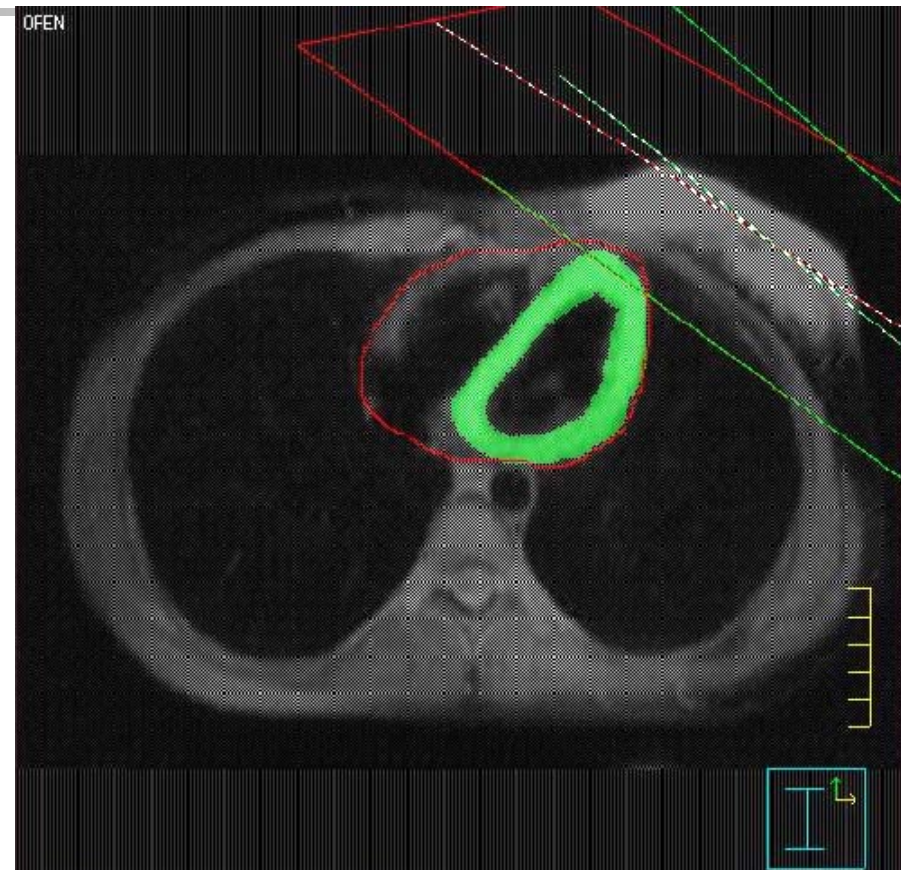
---

- Lesioni della mammella sinistra
- Il cuore non può essere evitato senza compromettere la copertura del volume di mammella da irraggiare
- Pazienti collaboranti e ricettivi (per comprendere le procedure e metterle in atto correttamente)
  - Paziente che non soffrano gravemente di claustrofobia

## Definizione 2D di cuore, parete di VS



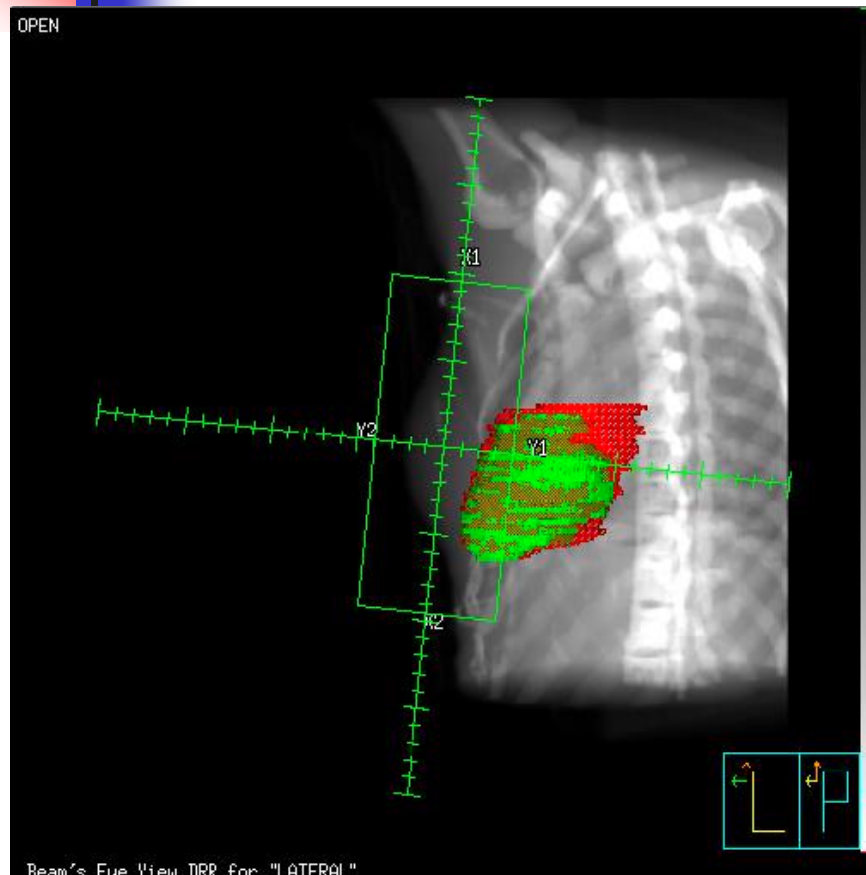
Respiro libero



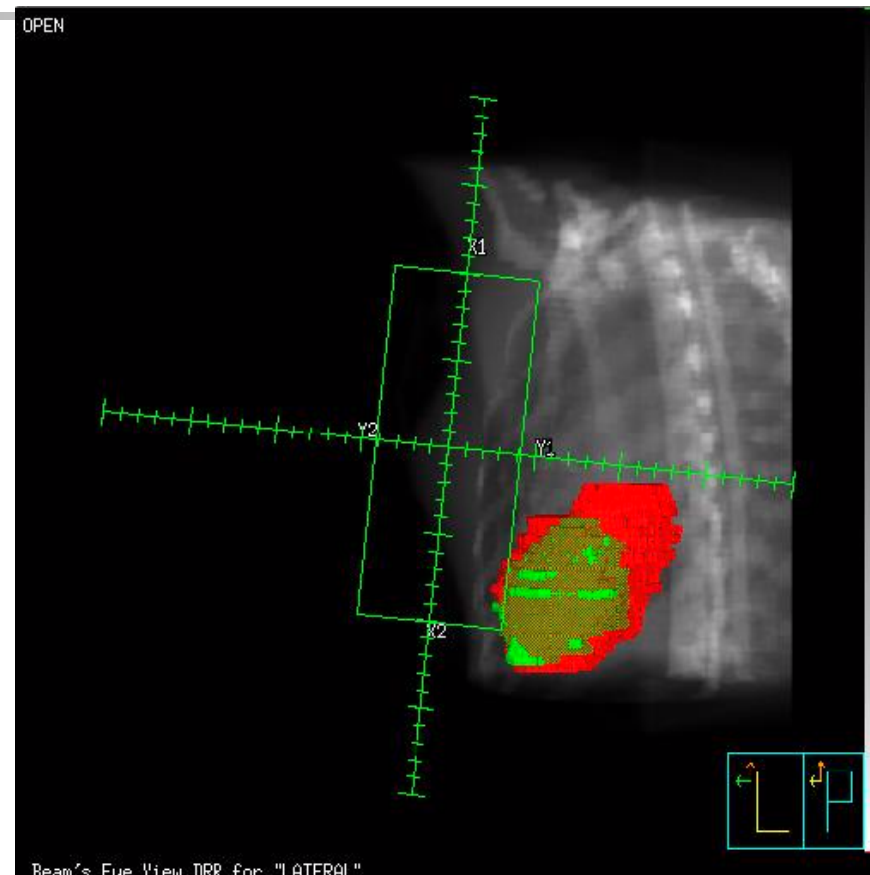
Respiro trattenuto



## BEV (Beam's Eye View) con contorni di cuore e VS miocardico

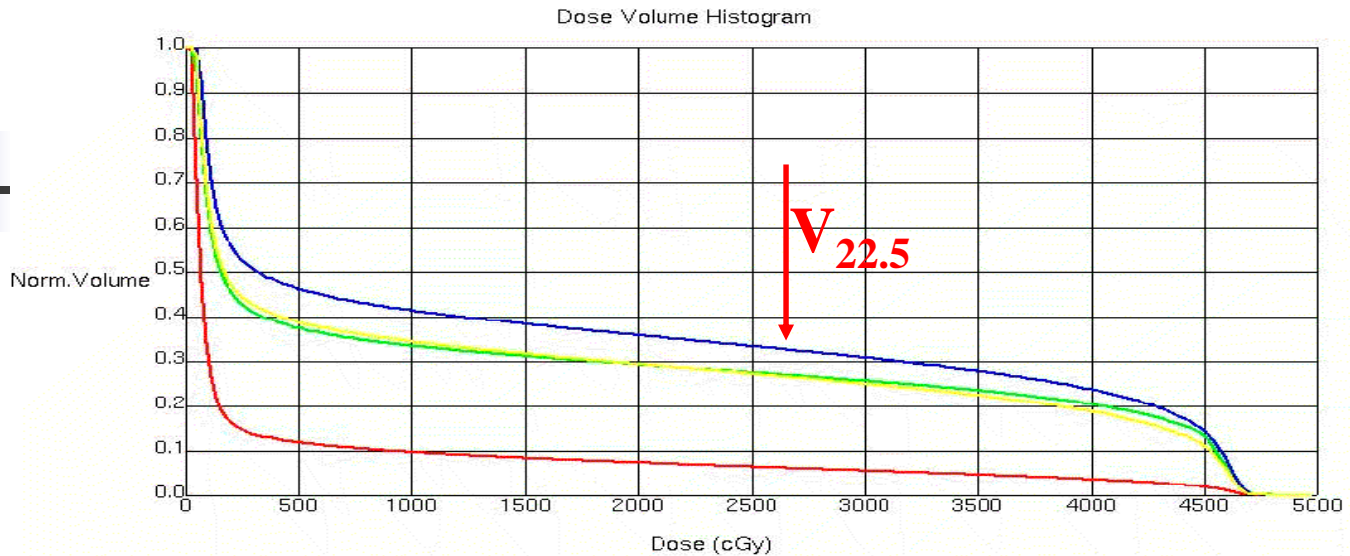


Respiro libero



Respiro trattenuto

# Confronto istogrammi Dose-Volume



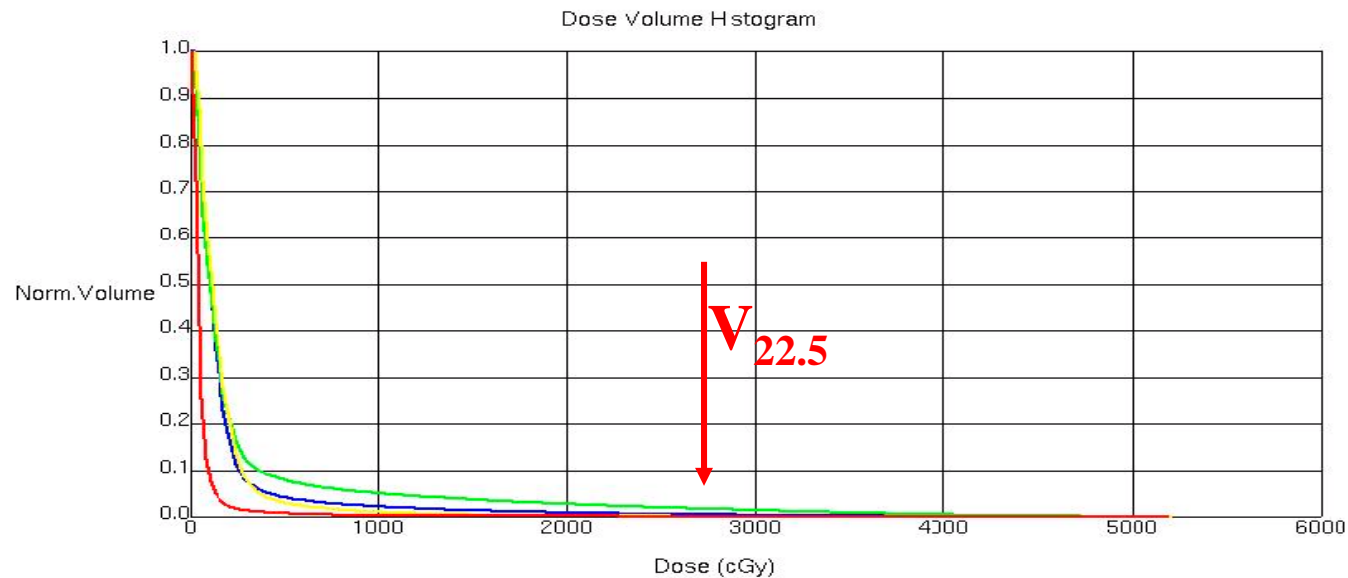
CT-cuore intero

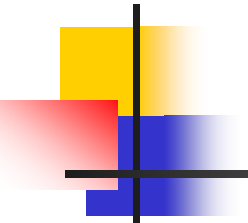
Parete VS -LD

Parete VS -MD

Parete VS -S

mDIBH



- 
- 
- Prima della RT, la TC di pianificazione viene eseguita sia in respiro libero che mDIBH
  - La risonanza cardiaca viene eseguita eseguita in posizione di trattamento in entrambe le condizioni
    - Le sequenze di immagini sono state acquisite in diastole avanzata (LD), metà diastole (MD), and sistole (S)
    - I pazienti sono stati addestrati prima della risonanza per approssimare in modo accurata il livello di inspirazione da tenere (no è possibile usare l'ABC nella sala magnete)
  - LE immagini di RM vengono fuse con la TC di pianificazione

Come possiamo concludere?





# PROBLEMATICHE APERTE

---

- Ipofrazionamento Accelerato
- Boost
- Metodiche Radioterapiche



Mamma  
basta!!  
SONO  
"SAZIO"

GRAZIE  
PER L'ATTENZIONE