

IRRADIAZIONE MAMMARIA (WBI) IPOFRAZIONATA: VALUTAZIONI DI APPROPRIATEZZA, EFFICACIA ED EFFICIENZA



U.O. Radioterapia Oncologica di Pistoia

Dr. Marco Stefanacci

Dr.ssa Enola Maria Vezzani

Dr.ssa Alessia Petrucci

INTRODUZIONE

1. Il tumore della mammella e' la neoplasia più comune nel sesso femminile
2. Nel corso degli anni la strategia terapeutica ha subito un netto cambiamento passando da una chirurgia radicale a un approccio multidisciplinare
3. Nelle pazienti affette da neoplasia mammaria in stadio clinico precoce è stata ormai ampiamente dimostrata l'equivalenza in termini di OS e DFS fra mastectomia radicale e chirurgia conservativa seguita da radioterapia

(NSABP-06 Fisher et al. NEJM 2002; MILAN I Veronesi et al. NEJM 2002)



LA CHIRURGIA CONSERVATIVA CON LINFONODO SENTINELLA O DISSEZIONE ASCELLARE SEGUITA DA RADIOTERAPIA COMPLEMENTARE RAPPRESENTA AL MOMENTO IL TRATTAMENTO DI SCELTA.

INTRODUZIONE

Lo scopo della Radioterapia sul parenchima mammario residuo è di sterilizzare i foci subclinici di cellule tumorali con:

70% riduzione del rischio relativo di recidiva locale a 5 anni

5% miglioramento assoluto della OS a 15 anni

(Clark M. et al. LANCET 2005)

RT standard: DTF: 50 Gy (1,8-2 Gy, 5 fx/week)

±7% prescrizione di dose sull'asse centrale del piano di cura

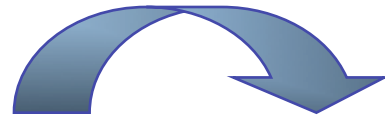
Questo approccio ormai consolidato nella pratica clinica e' stato oggetto di rivisitazione sulla base di considerazioni di ordine biologico e clinico-patologico

DEFINIZIONE

IPOFRAZIONAMENTO

Trattamento radioterapico che prevede l'utilizzo di dosi per frazione maggiori di 2 Gy con una riduzione del numero di applicazioni.

Dalla metà degli anni '90 sono stati condotti i primi studi con schemi di radioterapia non convenzionale (ipofrazionamenti) sulla mammella con dimostrazione di un'equivalenza in termini di controllo locale della malattia e cosmesi rispetto al frazionamento standard



Yamada et al IJROBP 1999

Olivotto et al Radioth.& Oncology 1996

Shelley et al IJROBP 2000

Clark et al J Natl.Can.Inst 1996

Ash et al Clin.Oncol. 1995

BACKGROUND RADIOBIOLOGICO

- L'effetto biologico delle radiazioni è determinato dalla sua influenza sul tumore e sui tessuti sani
- Gli effetti biologici sulle cellule sane o tumorali possono essere modulati in base a tre fattori:
 1. la dose per frazione
 2. la dose cumulativa totale
 3. la durata complessiva del trattamento



BACKGROUND RADIOBIOLOGICO

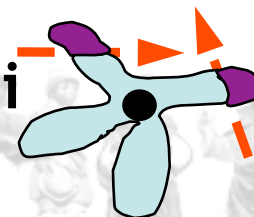
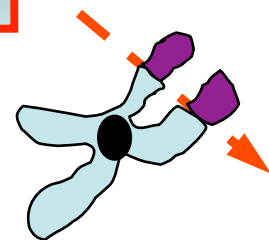
MODELLO LINEARE-QUADRATICO (LQ)

Correla la dose per frazione (d), la dose totale (D) e la dose biologica effettiva (BED) sulla base di una costante tissutale chiamata “ alpha-beta value”

$$BED = D \times (1 + d / \alpha/\beta)$$

α morte cellulare tramite “multitarget single hit”,
indicando un danno cellulare non riparabile

β morte cellulare per “multitarget multihit” per danni
che potrebbero essere inizialmente riparati

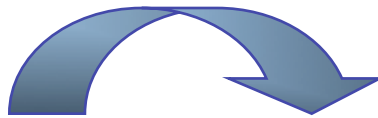


BACKGROUND RADIOBIOLOGICO

Il rapporto α/β indica la sensibilità dei tessuti al tipo di frazionamento (*"Fractionation Sensivity"*):

- un valore basso <4 indica un'alta influenza alla dose per frazione
- un valore alto >8 indica invece una bassa influenza a tale cambiamento

Il background biologico di questo diverso comportamento va ricercato nella diversa percentuale di cellule presenti nel ciclo cellulare



Più bassa è la quota di cellule presenti nel ciclo cellulare, più basso è il valore del rapporto α/β

α/β BASSO  $>$ sensibilità alla dose per frazione

BACKGROUND RADIOBIOLOGICO

Doses per fx (Gy)	n Fx Isoeffect on T(a/b 4) to 25x2 Gy	Calculated cumulative dosage	BED 4	2 Gy equivalent
2	25	50	75	50
2,3	21	48	75,6	50,4
2,4	20	48	76,8	51,2
2,5	18	45	73,1	48,8
2,6	17	44	72,6	48,4
2,7	16	43	72	48
2,8	15	42	72,4	47,6

Fowler JF, Br J Radiol, 1989
Whelan et al, J Natl Cancer Inst, 2002

STUDI PROSPETTICI RANDOMIZZATI WBI



ELSEVIER

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 81, No. 1, pp. 59–68, 2011
 Copyright © 2011 American Society for Radiation Oncology. Published by Elsevier Inc.
 Printed in the USA. All rights reserved
 0360-3016/\$—see front matter

doi:10.1016/j.ijrobp.2010.04.042

CLINICAL INVESTIGATION

Breast

FRACTIONATION FOR WHOLE BREAST IRRADIATION: AN AMERICAN SOCIETY FOR RADIATION ONCOLOGY (ASTRO) EVIDENCE-BASED GUIDELINE

BENJAMIN D. SMITH, M.D.,* SOREN M. BENTZEN, PH.D., D.SC.,† CANDACE R. CORREA, M.D.,‡
 CAROL A. HAHN, M.D.,§ PATRICIA H. HARDENBERGH, M.D.,¶ GEOFFREY S. IBBOTT, PH.D.,||
 BERYL MCCORMICK, M.D., FACR.,# JULIE R. MCQUEEN, CHES., RHED.,** LORI J. PIERCE, M.D.,††
 SIMON N. POWELL, M.D., PH.D.,# ABRAM RECHT, M.D.,§§ ALPHONSE G. TAGHIAN, M.D., PH.D.,¶¶
 FRANK A. VICINI, M.D., FACR.,||| JULIA R. WHITE, M.D.,### AND BRUCE G. HAFFTY, M.D.***

**Bentzen/Yarnold
 START B
 Lancet Oncol 2008**

Standard
 HYPO

25x2 Gy
 15x2,66 Gy

T1-3; N-/+, R0 (>1mm); BCT
 and ME

1105 (1020)
 1110 (1018)

LETTERATURA

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Long-Term Results of Hypofractionated Radiation Therapy for Breast Cancer

Timothy J. Whelan, B.M., B.Ch., Jean-Philippe Pignol, M.D., Mark N. Levine, M.D.,
Jim A. Julian, Ph.D., Robert MacKenzie, M.D., Sameer Parpia, M.Sc.,
Wendy Shelley, M.D., Laval Grimard, M.D., Julie Bowen, M.D., Himu Lukka, M.D.,
Francisco Perera, M.D., Anthony Fyles, M.D., Ken Schneider, M.D.,
Sunil Gulavita, M.D., and Carolyn Freeman, M.D.

Whelan et al, J Natl Cancer Inst, 2002

Whelan et al, NEJM, 2010

AIRO Genova 22 Novembre 2011



LETTERATURA

- 1234 Pz
- Accrual: 42,4 Gy:622 pz;
50 Gy: 612 pz
- Standard: 25x2 Gy (50Gy) 35 giorni
- Ipofrazionato: 16x2,65 Gy (42,4 Gy) 22 giorni
- Boost: None Tumor
- Stadio: T1-2 N0

• Risultati

NESSUNA DIFFERENZA IN TERMINI DI DFS E OS NEI DUE GRUPPI

Long-Term Results of Hypofractionated Radiation Therapy for Breast Cancer

Timothy J. Whelan, B.M., B.Ch., Jean-Philippe Pignol, M.D., Mark N. Levine, M.D., Jim A. Julian, Ph.D., Robert MacKenzie, M.D., Sameer Parpia, M.Sc., Wendy Shelley, M.D., Laval Grimard, M.D., Julie Bowers, M.D., Himu Lukka, M.D., Francisco Perera, M.D., Anthony Fyles, M.D., Ken Schneider, M.D., Sunil Gulavita, M.D., and Carolyn Freeman, M.D.

LETTERATURA

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Long-Term Results of Hypofractionated Radiation Therapy for Breast Cancer

Timothy J. Whelan, B.M., B.Ch., Jean-Philippe Pignol, M.D., Mark N. Levine, M.D., Jim A. Julian, Ph.D., Robert MacKenzie, M.D., Sameer Parpia, M.Sc., Wendy Shelley, M.D., Laval Grimard, M.D., Julie Bowers, M.D., Himu Lukka, M.D., Francisco Perera, M.D., Anthony Fyles, M.D., Ken Schneider, M.D., Sunil Gulavita, M.D., and Carolyn Freeman, M.D.

POTENZIALI LIMITAZIONI

Pz N0

Margini chirurgici negativi

Poche pz hanno effettuato CHT

No boost sul letto operatorio

Negli altri trials clinici i criteri di inclusione sono stati meno restrittivi comprendendo un maggior numero di pazienti sottoposte a chemioterapia e inserendo anche quelle con linfonodi positivi

LETTERATURA



Sponsored document from
The Lancet Oncology

Published as: *Lancet Oncol.* 2008 April 01; 9(4): 331–341.

**The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A
of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast
cancer: a randomised trial**

The START Trialists' Group, Lancet Oncol, 2008
Hopwood P et al, Lancet Oncol, 2010



LETTERATURA



The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial

- 2236 Pz (da 17 centri in tutto il Regno Unito)
- Accrual: 41,6 Gy: 750 pz; 39 Gy: 737 pz; 50 Gy: 749 pz
- Standard: 25x2 Gy (50 Gy) 35 giorni
Ipofrazionato Schedula I: 13x3,2 Gy (41,6 Gy) 35 giorni
Ipofrazionato Schedula II: 13x3 Gy (39 Gy) 35 giorni
- Boost (61%):
Standard, I e II: 5x2 Gy (10 Gy), elettroni
- Stadio: pT1-3a pN0-1 M0

• Risultati

GRUPPO I, 41,6 Gy: LRR a 5 aa: 3,5% (ad un anno 0,7%)

GRUPPO II, 39 Gy: LRR a 5 aa: 5,2% (ad un anno 1,04%)

STANDARD GROUP, 50 Gy: LRR a 5 aa: 3,6 % (ad un anno 0,72%)

(Bentzen et al., Randomised hypofractionated WBRT- regimen vs Standard-RT)

LETTERATURA



Sponsored document from
Lancet

Published as: *Lancet*. 2008 March 29; 371(9618): 1098–1107.

**The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B
of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast
cancer: a randomised trial**

*START Trialists' Group, START Trial B, Lancet,
2008*

Hopwood et al, Lancet Oncol, 2010

LETTERATURA



Sponsored document from
Lancet

Published as: *Lancet*. 2008 March 29; 371(9618): 1098-1107.

The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial

- 2215 Pz
- Accrual: 40 Gy: 1110 pz
50 Gy: 1105 pz
- Standard: 25x2 Gy (50 Gy) 35 giorni
Ipofrazionato: 15x2,66 (40Gy) 21 giorni
- Boost (39%): 5x2 Gy (10 Gy), elettroni
- Stadio: pT1-3a pN0-1 M0

• Risultati

GRUPPO 40 Gy: LRR a 5 aa: 2.2% (ad un anno 0,4%)

GRUPPO 50 Gy: LRR a 5 aa: 3.3% (ad un anno 0.66%)

(Bentzen et al., Randomised hypofractionated WBRT- regimen vs Standard-RT)

LETTERATURA

Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumour excision: long-term results of a randomised trial



J Roger Owen, Anita Ashton, Judith M Bliss, Janis Homewood, Caroline Harper, Jane Hanson, Joanne Haviland, Soren MBentzen, John R Yarnold

Yarnold J et al, Radiother Oncol, 2005
Owen JR et al, Lancet Oncol, 2006

LETTERATURA

- 1410 Pz
- Accrual: 42.9 Gy: 466 pz
39 Gy: 474 pz
50 Gy: 470 pz
- Standard: 25x2Gy (50 Gy) 35 giorni
Ipofrazionato I: 13x3,3 (42,9 Gy) 35 giorni
Ipofrazionato II: 13 x 3 Gy (39Gy) 35 giorni
- Boost (75%): 7x2 Gy (14 Gy), elettroni
- Stadio: T1-3, N0-1, M0
- Follow-up medio: 9,7 aa (range 7,8-11,8)

Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumour excision: long-term results of a randomised trial



J Roger Owen, Anita Ashton, Judith M Bliss, Janis Homewood, Caroline Harper, Jane Hanson, Joanne Haviland, Soren M Bentzen, John R Yarnold

• Risultati

GRUPPO STANDARD: LRR a 10 aa: 12.1% (ad un anno 1.20%)

GRUPPO IPOFRAZ. I: LRR a 10 aa: 9.1% (ad un anno 0.9%)

GRUPPO IPOFRAZ. II: LRR a 10 aa: 14.8% (ad un anno 1.5%)

(Owen et al randomised hypofract Schedules vs. Standard WBRT)

LETTERATURA

I DATI DEI VARI STUDI CHE HANNO CONFRONTATO L'IPOFRAZIONAMENTO CON IL FRAZIONAMENTO STANDARD HANNO DIMOSTRATO UNA SOSTANZIALE EQUIVALENZA IN TERMINI DI CONTROLLO LOCALE

L'IPOFRAZIONAMENTO PUO' ESSERE PROPOSTO A TUTTE LE PAZIENTI INDIPENDENTEMENTE DA ETA', DIMENSIONI DEL TUMORE, STATO LINFONODALE?

LETTERATURA

Caratteristiche delle pazienti dei quattro studi randomizzati

	Canada N = 1,234		RMH/GOC N = 1,410		START A N = 2,236		START B N = 2,215	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Breast-conserving surgery	1,234	100	1,410	100	1,900	85	2,038	92
Età > 50 anni	929	75	987	70	1,727	77	1,758	79
pT1-2	1,234	100	1,324	94	Majority		Majority	
pN0	1,234	100	564	40	1,547	69	1,635	74
NO CHT	1,098	89	1,214	86	1,443	65	1,724	78
Inomogeneità asse centrale (da -7% a +7%)	1,234	100	1,410	100	2,236	100	2,215	100
Elevato grado tumorale	233	19			629	28	509	23

LETTERATURA

	Canada N = 1,234		RMH/GOC N = 1,410		START A N = 2,236		START B N = 2,215	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Breast-conserving surgery	1,234	100	1,410	100	1,900	85	2,038	92
Età > 50 anni	929	75	987	70	1,727	77	1,758	79
pT1-2	1,234	100	1,324	94	Majority		Majority	
pN0	1,234	100	564	40	1,547	69	1,635	74
NO CHT	1,098	89	1,214	86	1,443	65	1,724	78
Inomogeneità asse centrale (da -7% a +7%)	1,234	100	1,410	100	2,236	100	2,215	100
Elevato grado tumorale	233	19			629	28	509	23



LETTERATURA

ETA'

Il rischio di IBRT dopo chirurgia conservativa seguita da WBI diminuisce con l'aumentare dell'età ed è particolarmente alto per le donne più giovani al di sotto dei 40 anni

La grande maggioranza (70-79%) delle pazienti arruolate nei trials clinici sovradescritti presentava alla diagnosi un'età superiore od uguale a 50 anni



LETTERATURA

ETA'

3. L'effetto dell'età sull'outcome è stato riportato solo nello studio canadese che prevedeva la stratificazione delle pazienti per età $<$ (24%) o $>$ a 50 anni con risultati di equivalenza relativi alla percentuale di IBRT nei due sottogruppi

L'ANALISI DI QUESTI TRIALS EVIDENZIA UN'EFFICACIA SOVRAPPONIBILE TRA HF-WBI E CF-WBI NELLE PAZIENTI DI ETA' SUPERIORE A 50 ANNI

**SI OSSERVA LO STESSO RISULTATO NELLE PAZIENTI DI ETA' INFERIORE AI 50 ANNI
(anche se in questo caso il numero di dati è minore)**

LETTERATURA

	Canada N = 1,234		RMH/GOC N = 1,410		START A N = 2,236		START B N = 2,215	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Breast-conserving surgery	1,234	100	1,410	100	1,900	85	2,038	92
Età > 50 anni	929	75	987	70	1,727	77	1,758	79
pT1-2	1,234	100	1,324	94	Majority		Majority	
pN0	1,234	100	564	40	1,547	69	1,635	74
NO CHT	1,098	89	1,214	86	1,443	65	1,724	78
Inomogeneità asse centrale (da -7% a +7%)	1,234	100	1,410	100	2,236	100	2,215	100
Elevato grado tumorale	233	19			629	28	509	23



LETTERATURA

DIMENSIONI DEL T

La maggioranza delle paz incluse era T1-2.

HF-WBI e CF-WBI

non hanno evidenziato differenze in termini di ripresa locale di malattia

Le paz con stadio patologico T3-4 sono in genere trattate con mastectomia radicale per cui non rientrano in questi trials clinici

Le pazienti con DCIS erano escluse dalla randomizzazione per cui non ci sono dati per questo gruppo di pazienti

LETTERATURA

STATO LINFONODALE

	Canada N = 1,234		RMH/GOC N = 1,410		START A N = 2,236		START B N = 2,215	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Breast-conserving surgery	1,234	100	1,410	100	1,900	85	2,038	92
Età > 50 anni	929	75	987	70	1,727	77	1,758	79

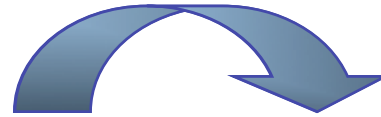
**NELLE PAZIENTI NO I RISULTATI DEGLI STUDI
RANDOMIZZATI AUTORIZZANO L'USO DELLA HF-
WBI**

Elevato grado tumorale	233	19	629	28	509	23
------------------------	-----	----	-----	----	-----	----

LETTERATURA

STATO LINFONODALE

Le pz pN+ devono essere distinte in due gruppi in base all'indicazione o meno alla RT sui drenaggi linfatici



UN HF-WBI PUO' ESSERE UTILIZZATO NELLE PAZIENTI CON LINFONODI ASCELLARI POSITIVI IN CUI NON CI SIA INDICAZIONE AD UN TRATTAMENTO RADIANTE SUI DRENAGGI LINFATICI

sulle stazioni linfonodali locoregionali

follow-up insufficiente

LETTERATURA

GRADO

	Canada N = 1,234		RMH/GOC N = 1,410		START A N = 2,236		START B N = 2,215	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Breast-conserving surgery	1,234	100	1,410	100	1,900	85	2,038	92
Età > 50 anni	929	75	987	70	1,727	77	1,758	79
pT1-2	1,234	100	1,324	94	Majority		Majority	
pN0	1,234	100	564	40	1,547	69	1,635	74
NO CHT	1,098	89	1,214	86	1,443	65	1,724	78
Inomogeneità asse centrale (da -7% a +7%)	1,234	100	1,410	100	2,236	100	2,215	100
Elevato grado tumorale	233	19	629	28	509	23		

LETTERATURA

GRADO

1. TRIAL CANADESE:

FU di 12 aa

relazione statisticamente significativa fra alto grading
e incidenza di recidive locali a 10 aa:

CF-WBI: 4,7% $p=0,01$

HF-WBI: 15,6%

Numero relativamente esiguo di pazienti G3 (19%)

2. START A e START B:

pz G3: 28% e 23%

FU: 8 aa

HF-WBI: stessa efficacia in tutti i sottogruppi di
pz (high/low grade)

LETTERATURA

GRADO



Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. ■, No. ■, pp. 1–7, 2011
Copyright © 2011 Elsevier Inc.
Printed in the USA. All rights reserved
0360-3016/\$ - see front matter

doi:10.1016/j.ijrobp.2011.01.055

CLINICAL INVESTIGATION

THE IMPACT OF HYPOFRACTIONATED WHOLE BREAST RADIOTHERAPY ON LOCAL RELAPSE IN PATIENTS WITH GRADE 3 EARLY BREAST CANCER: A POPULATION-BASED COHORT STUDY

CHRISTOPHER HERBERT, F.R.C.R.,* ALAN NICHOL, F.R.C.P.C.,* IVO OLIVOTTO, F.R.C.P.C.,[‡]
LORNA WEIR, F.R.C.P.C.,* RYAN WOODS, M.Sc.,[†] CAROLINE SPEERS, B.A.,[†]
PAULINE TRUONG, F.R.C.P.C.,[‡] AND SCOTT TYLDESLEY, F.R.C.P.C.*

*Department of Radiation Oncology, BC Cancer Agency, Vancouver, British Columbia, Canada; [†]Breast Cancer Outcomes Unit, BC Cancer Agency, Vancouver, British Columbia, Canada; and [‡]Department of Radiation Oncology, BC Cancer Agency, Victoria, British Columbia, Canada

LETTERATURA

GRADO

- 1335 Pz pT1-2 pN0, G3
- Accrual: 42.5/44 Gy (16 fr.): 1083 pz
50 Gy: 252 pz
- FU: 10 aa

**NESSUNA EVIDENZA DI INFERIORITA'
DELL' IPOFRAZIONAMENTO vs RT STANDARD (p
0.99)
NELLE PZ CON TUMORE G3**

Herbert et al, IJROBP, 2011

AIRO Genova 22 Novembre 2011

LETTERATURA

CHT ADIUVANTE

	Canada N = 1,234		RMH/GOC N = 1,410		START A N = 2,236		START B N = 2,215	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Breast-conserving surgery	1,234	100	1,410	100	1,900	85	2,038	92
Età > 50 anni	929	75	987	70	1,727	77	1,758	79
pT1-2	1,234	100	1,324	94	Majority		Majority	
pN0	1,234	100	564	40	1,547	69	1,635	74
NO CHT	1,098	89	1,214	86	1,443	65	1,724	78
Inomogeneità asse centrale (da -7% a +7%)	1,234	100	1,410	100	2,236	100	2,215	100

Elevato grado tumorale	233	19	629	28	509	23
------------------------	-----	----	-----	----	-----	----

LETTERATURA

CHT ADIUVANTE

La percentuale delle pazienti sottoposte a CHT varia dal
11% al 35%

Nel 13-25% di queste pazienti è stato usato un regime
chemioterapico a base di antracicline



**STESSA EFFICACIA TERAPEUTICA
INDIPENDENTEMENTE DAL TIPO DI RT (HF-WBI
vs CF-WBI) E DALLO SCHEMA DI CHT**

LETTERATURA

OMOGENEITA' DI DOSE

	Canada N = 1,234		RMH/GOC N = 1,410		START A N = 2,236		START B N = 2,215	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Breast-conserving surgery	1,234	100	1,410	100	1,900	85	2,038	92
Età > 50 anni	929	75	987	70	1,727	77	1,758	79
pT1-2	1,234	100	1,324	94	Majority		Majority	
pN0	1,234	100	564	40	1,547	69	1,635	74
NO CHT	1,098	89	1,214	86	1,443	65	1,724	78
Inomogeneità asse centrale (da -7% a +7%)	1,234	100	1,410	100	2,236	100	2,215	100

Elevato grado tumorale

233

19

629

28

509


23

LETTERATURA

OMOGENEITA' DI DOSE

In tutti i trials la massima dose sull'asse centrale del piano era compresa fra il 105-107% e il 93-95% della dose prescritta (Nessun accordo al riguardo della distribuzione di dose al di fuori dell'asse centrale del piano di cura)

La maggior parte delle pazienti sono state trattate con tecniche 2D, senza possibilità di correzione dell'eterogeneità tissutale



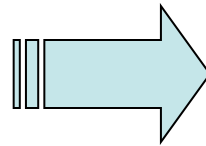
TECNICHE DI PIANIFICAZIONE TRIDIMENSIONALI
per minimizzare l'inomogeneità di dose su tutto il volume
mammario e ridurre la tossicità

LETTERATURA

TOSSICITA'

Gli effetti a lungo termine di un trattamento radiante sul tessuto mammario si manifestano con:

Fibrosi
Edema
Teleangectasie
Retrazione cutanea
Distorsione mammaria



COSMESI



LETTERATURA

TOSSICITA'

Cosmesis and normal tissue effects of hypofractionated compared to standard breast radiation therapy.

Trial	Reference no.	Endpoint assessment (years)	Total dose (Gy)/fraction	Excellent/good cosmesis or no change (%)		Marked change (% or HR*)		Moderate/marked induration (% or HR*)		Skin toxicity (% or HR*)	
				5 yr	10 yr	5 yr	10 yr	5 yr	10 yr	5 yr	10 yr

L'ANALISI COMPARATIVA DEGLI EFFETTI ACUTI E TARDIVI OSSERVATI NEGLI STUDI IN ESAME NON HA DIMOSTRATO UNA SOSTANZIALE DIFFERENZA TRA HF-WBI E CF-WBI

Standard			50/25	56.8		1.0		1.0		1.0	
			40/15	64.5		0.83*		0.88*		0.76*	
Canadian	28,35	5, 10	50/25	79.2	71.3			6.1	10.4	3.3	7.7
			42.5/16	77.9	69.8			4.7	11.9	3.2	8.9

Hazard ratio (HR) = *.

LETTERATURA

TOSSICITA'

Deantonio et al. *Radiation Oncology* 2010, **5**:112
<http://www.ro-journal.com/content/5/1/112>



RESEARCH

Open Access

Hypofractionated radiotherapy after conservative surgery for breast cancer: analysis of acute and late toxicity

Letizia Deantonio¹, Giuseppina Gambaro¹, Debora Beldi¹, Laura Masini¹, Sara Tunesi², Corrado Magnani², Marco Krengli^{1*}

LETTERATURA

TOSSICITA'

- 155 Pz
- Accrual: 45 Gy (225x1x5): 85 pz
50 Gy (200x1x5): 70 pz
- Boost: 9 Gy in 3 frazioni (entrambi i gruppi)
- Durata RT: 29 giorni
37 giorni
- Risultati

TOSSICITA' ACUTA

1. RIDUZIONE TOSSICITA' CUTANEA A BREVE TERMINE
2. NESSUN INCREMENTO DEGLI EFFETTI COLLATERALI TARDIVI

STANDARD GROUP: 10/70 (15%)

P 0.4

LETTERATURA

TOSSICITA'

Guenzi et al. *Radiation Oncology* 2010, 5:111
<http://www.ro-journal.com/content/5/1/111>



RESEARCH

Open Access

A biologically competitive 21 days hypofractionation scheme with weekly concomitant boost in breast cancer radiotherapy feasibility acute sub-acute and short term late effects

Marina Guenzi^{1†}, Stefano Vagge^{1*†}, Ngwa Che Azinwi^{1†}, Alessia D'Alonzo¹, Liliana Belgioia¹, Stefania Garelli², Marco Gusinu², Renzo Corvò^{1,2,3}

LETTERATURA

TOSSICITA'

- 65 Pz
- Accrual: 39 Gy (3x1x5): 13 applicazioni
- Boost: 9 Gy in 3 frazioni (concomitant boost)
- FU: 24 mesi (range: 21-29 mesi)

• Risultati

TOSSICITA' ACUTA

Fine RT:

G0: 52%

G1: 39%

G2: 9%

TOSSICITA' SUB-ACUTA

6 mesi:

G1: 34%

G2: 6%

TOSSICITA' TARDIVA

12 mesi: FIBROSI

G1: 39%

G2: 9%

IPERPIGMENTAZIONE

G1: 5%

24 mesi:

FIBROSI G2: 2 pz (3%)

CONCLUSIONI

Nelle pazienti con Early Breast Cancer trattate con chirurgia conservativa i vari trials randomizzati hanno dimostrato:

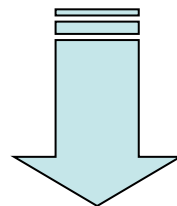
1. UN'EQUIVALENZA NEL CONTROLLO LOCALE DI MALATTIA E NELLA SOPRAVVIVENZA

2. NON SONO STATE NOTATE DIFFERENZE IN TERMINI DI TOSSICITÀ ACUTA E TARDIVA (COSMESI)

CONCLUSIONI

L'IPOFRAZIONAMENTO PERMETTE...

**UNA RIDUZIONE DELLA DURATA DEL TRATTAMENTO
RADIOTERAPICO A 3-4 SETTIMANE**



- 1. Vantaggio per le pazienti, specialmente quelle più anziane o che abitano lontano dai centri di RT**
- 2. Il centro stesso di RT può aumentare il turnover (risparmio di 900 sedute di trattamento ogni 100 pazienti trattate)**
- 3. Vantaggio economico**

COSTI

The Breast 19 (2010) 192–197



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

The Breast

journal homepage: www.elsevier.com/brst



Original article

Hypofractionated breast radiotherapy: Financial and economic consequences

Yolande Lievens*

Department of Radiation Oncology, University Hospital Gasthuisberg, Herestraat 49, 3000 Leuven, Belgium



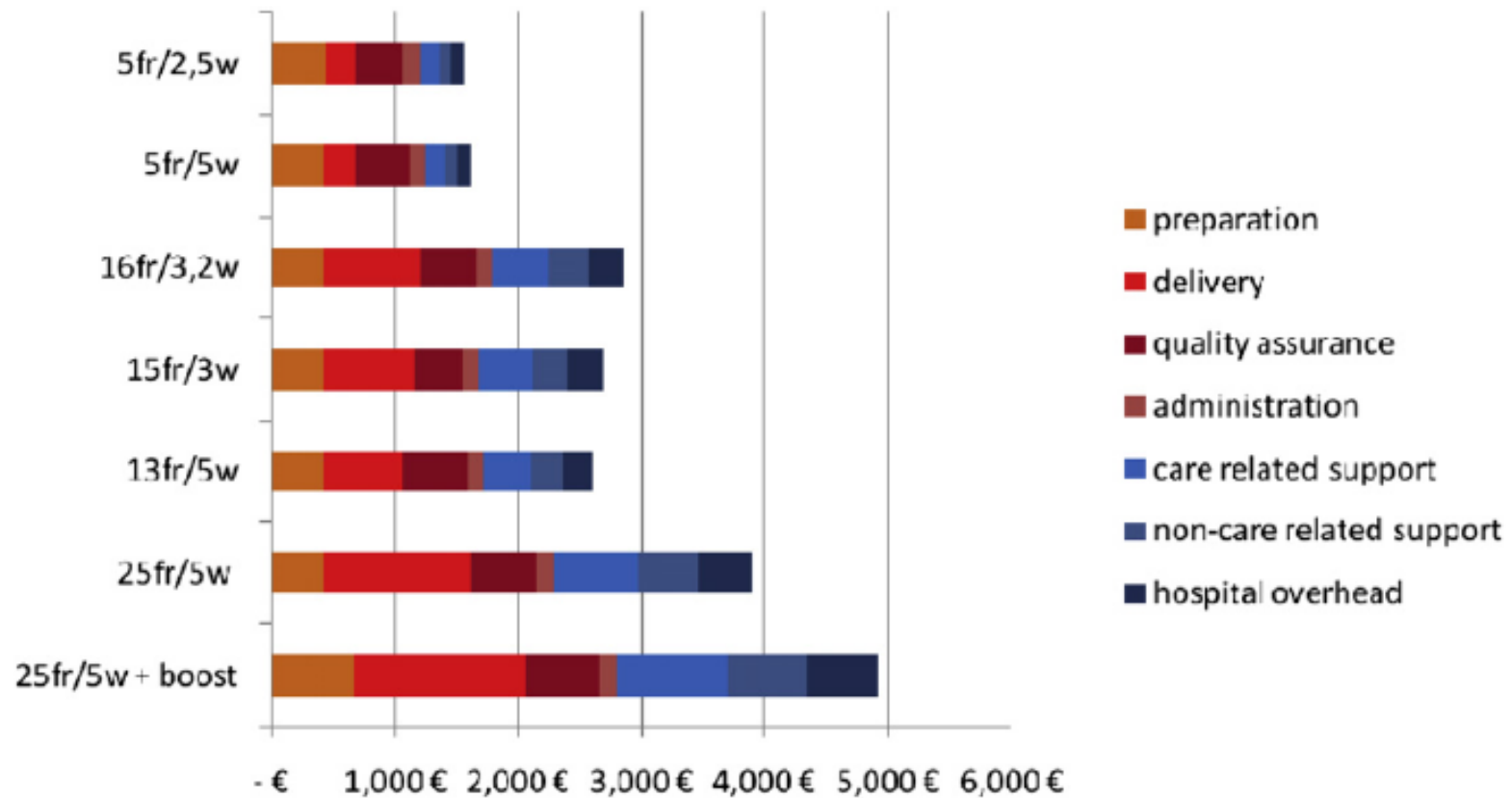
Original article

Hypofractionated breast radiotherapy: Financial and economic consequences

Yolande Lievens*

Department of Radiation Oncology, University Hospital Gasthuisberg, Herestraat 49, 3000 Leuven, Belgium

COSTI



IL FUTURO

- L'avvento di nuove tecnologie può supportare l'utilizzo dell'ipofrazionamento
- L'identificazione di particolari caratteristiche genetiche e biomolecolari del BC (Gene microarray studies) potrà evidenziare sottogruppi di pazienti particolarmente candidabili ad un ipofrazionamento

ARGOMENTI APERTI

DCIS?

Quale ipofrazionamento?

**PERCHE' NON UTILIZZARE
HFWB-RT?**



40 POSTER

24 CENTRI



- Arezzo
- Aviano
- Aviano/Pordenone
- Belluno/Vicenza
- Bergamo
- Brescia
- Catania
- Chieti
- Coppito
- Firenze
- Genova
- Latina
- Lecce
- Milano
- Milano/Pavia
- Napoli
- Novara
- Pavia
- Roma
- Sanremo
- Taranto
- Torino
- Trieste



Grazie per l'attenzione