

*Workshop*

*Tossicità nel management del carcinoma mammario  
in stadio iniziale*

**ESITI COSMETICI**



P. Rovea

Radioterapia

Osp. San Giovanni

Antica Sede

Torino



**Azienda Ospedaliera  
Città della Salute e  
della Scienza di Torino**





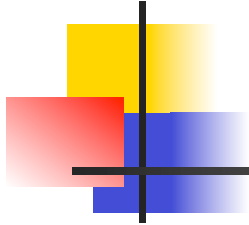
## INTRODUZIONE

---

*Il successo a lungo termine del trattamento conservativo della neoplasia mammaria può essere misurato attraverso:*

- Controllo locale e sistemico di malattia

- Buon esito estetico



## VALUTAZIONE DEGLI ESITI ESTETICI

---

*Valutazione cosmesi in letteratura: problema complesso e non standardizzato*

- In passato: dato spesso sottovalutato
- Valutazione spesso poco precisa
- Confusione/sovrapposizione con tossicità tardiva
- Modalità valutative molto varie



## IMPORTANZA DELLA VALUTAZIONE ESITI ESTETICI

---

### *Impatto della cosmesi sulla qualità di vita:*

*(Hau et al, Breast Cancer Res Treat 2013)*

- *Studio SGW su 688 paz, con risultati cosmetici a 10 aa*
- *Fair/poor cosmesis in 9% dei paz*
- *Analisi uni- multivariata: la cosmesi è associata in modo statisticamente significativo alla qualità di vita (EORTC QLQ-30)*





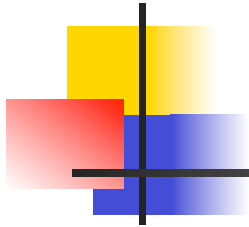
## IMPORTANZA DELLA VALUTAZIONE ESITI ESTETICI

---

- *Gli effetti di cosmesi good/excellent vs fair/poor sulla QOL **si mantengono significativi anche a 10 aa***

→ Un risultato cosmetico scadente predice una bassa QOL e la influenza per lungo tempo

- **Conferme da altri AA:**
  - *Asimmetria mammaria → impatto psico-sociale negativo e QOL bassa (Waljee, JCO 2008)*
  - *Esito estetico: indicatore di QOL (Heil, Eur J Surg Onc 2011)*



## VALUTAZIONE DEGLI ESITI ESTETICI

---

### *Metodi per la valutazione della cosmesi*

- **Soggettivi.**

- Da parte di: paziente; medico/i curanti (panel); medici/infermieri non coinvolti nel trattamento (meno frequente).

- **Oggettivi.**

- Mediante vari metodi: tentativo di confronto con situazione precedente o con mamm. controlaterale (*presenza/assenza di simmetria = sistema probabilmente più corretto*).

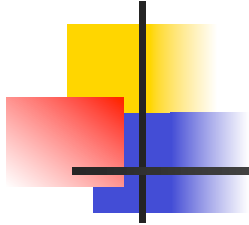


## VALUTAZIONE DEGLI ESITI ESTETICI

---

### *Metodi per la valutazione della cosmesi*

- Utilizzo di **metodi qualitativi e quantitativi**:
  - Questionari auto-valutativi, Visita clinica, Fotografie, Scale graduate
  - Formule varie (es: BRA e pBRA)



## VALUTAZIONE DEGLI ESITI ESTETICI

---

*... per giungere alla definizione/valutazione di parametri quali:*

- Risultato cosmetico globale
- Caratteristiche della cicatrice
- Grandezza / forma / pigmentazione della mammella
- Posizione e caratteristiche dell'areola/capezzolo

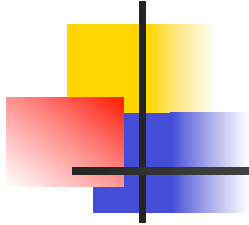


## VALUTAZIONE DEGLI ESITI ESTETICI

---

### *Scale di tossicità:*

- *EORTC-RTOG toxicity system*
- *LENT-SOMA scale*
- *CTCAE 3.0 e 4.0*



## VALUTAZIONE DEGLI ESITI ESTETICI

---

### *Scale di valutazione cosmetica:*

- *Harvard NSAPB-RTOG scoring scale (e sue «variazioni» a 3 o 5 punti)*

## VALUTAZIONE DEGLI ESITI ESTETICI

Table 1. Harvard/NSABP breast cosmesis grading scale

---

Excellent	When compared to the untreated breast, there is minimal or no <u>difference in the size or shape</u> of the treated breast. The way the breasts feels (its texture) is the same or slightly different. There may be <u>thickening</u> , scar tissue, or <u>fluid accumulation</u> within the breast, but not enough to change the appearance.
Good	There is a slight difference in the size or shape of the treated breast as compared to the opposite breast or the original appearance of the treated breast. There may be some mild <u>reddening or darkening of the breast</u> . The thickening or scar tissue within the breast causes only a mild change in the shape or size.
Fair	Obvious difference in the size and shape of the treated breast. This change involves one quarter or less of the breast. There can be moderate thickening or scar tissue of the skin and the breast, and there may be obvious color changes.
Poor	Marked change in the appearance of the treated breast involving more than one quarter of the breast tissue. The skin changes may be obvious and detract from the appearance of the breast. Severe scarring and thickening of the breast, which clearly alters the appearance of the breast, may be found.

---

*Permette di valutare molti elementi relativi alla cosmesi in modo separato  
Meglio se l'indagine è fatta da più operatori*

# VALUTAZIONE DEGLI ESITI ESTETICI: Breast Retraction Assesment (BRA)



Pezner, Red J 1985

Van Limbergen, Radiot and Onc 1989

Vrieling, Red J 1999

- Compara quantitativamente retrazione mammella operata vs controlaterale
- Buona valutazione dell'entità della retrazione
- Bassa variabilità intra- inter-osservatore
- Calcolabile da 1 sola persona
- Utile per grandi numeri di pz
- Non valuta alterazioni cutanee o inestetismi cicatriziali

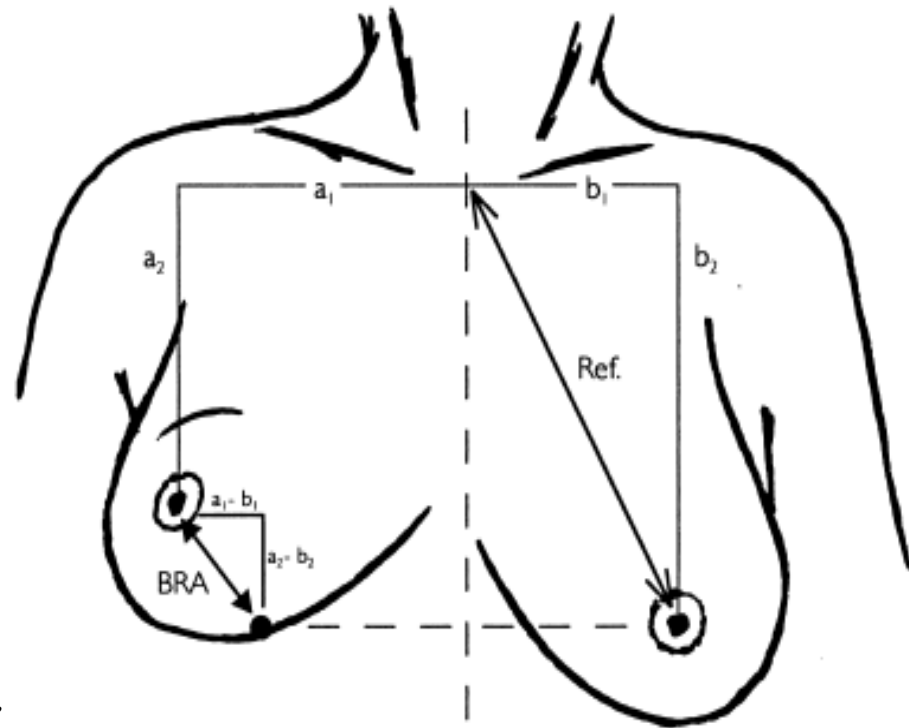


Fig. 1. Illustration of the BRA measurements.

$$\text{BRA} = \sqrt{(a_1 - b_1)^2 + (a_2 - b_2)^2};$$

$$\text{reference length (ref.)} = \sqrt{b_1^2 + b_2^2};$$

$$\text{pBRA} = (\text{BRA}/\text{reference length}) \times 100.$$





## RISULTATI COSMETICI – dati generali di letteratura

---

- ***Esiti cosmetici*** (su circa 30 lavori analizzati, dal 1995 al 2013): ***molto variabili ma generalmente favorevoli***
- Tossicità G3: **3-5% (1-10%)**: fibrosi moderata/severa <5%
- Esiti estetici:
  - appena sufficienti/scadenti: **5-8% (3-30%)**
  - giudizio buono/eccellente: dal **70% fino al 95%**, soprattutto se valutato dalla paziente (solitamente più benevola di un 5-10% circa rispetto al giudizio medico; la soddisfazione soggettiva è comunque obiettivo importante!)





## ESITI ESTETICI NON OTTIMALI: FATTORI POTENZIALMENTE FAVORENTI

---

- **1) Fattori individuali**, *intrinseci ad ogni paziente*
- **2) Fattori correlati ad interventi terapeutici non radioterapici**
- **3) Fattori correlabili al trattamento radiante effettuato**, *soprattutto attraverso l'induzione di sequele tardive radioindotte*



## ESITI ESTETICI NON OTTIMALI: FATTORI POTENZIALMENTE FAVORENTI

---

### *1) Fattori individuali, intrinseci ad ogni paziente:*

- *Età / stato pre-postmenopausale*
- *Sovrappeso / obesità (BMI)*
- *Volume mammario*
- *Abitudini voluttuarie (fumo, eccesso di alcol)*
- *Comorbidità vascolari (ipertensione, vasculopatie)*
- *Dislipidemie*





## ESITI ESTETICI NON OTTIMALI: FATTORI POTENZIALMENTE FAVORENTI

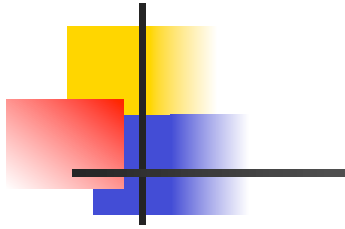
---

- **Età >60 aa/ stato postmenopausale /razza nera** in molti studi (ma non tutti) impattano sfavorevolmente sulla cosmesi:

- *Maggiore quantità di tessuto asportato in media?*
- *Più alta % di tessuto adiposo presente, sensibile alla RT?*

*(Taylor, Riv Rossa 1995; Cardoso, Breast J 2007)*

- **Volume mammario:** il maggior spessore correla con esito cosmetico negativo e bassa QOL *(Deutsch, Am J Clin Onc 2003; Murphy, Red J 2011)*





## ESITI ESTETICI NON OTTIMALI: FATTORI POTENZIALMENTE FAVORENTI

---

- *1) Fattori individuali, intrinseci ad ogni paziente*
- ***2) Fattori correlati ad interventi terapeutici non radioterapici***
- *3) Fattori correlabili al trattamento radiante effettuato, soprattutto attraverso l'induzione di sequele tardive radioindotte*



## ESITI ESTETICI NON OTTIMALI: FATTORI POTENZIALMENTE FAVORENTI

---

### ■ *Chirurgia*

- ***Quantità di tessuto asportato (fattore principale)***  
*almeno in parte correlato a sua volta al T (Wazer, JCO 1992; Rochefordiere, Red J 1992; Taylor, Red J 1995, Manning, Red J 2000; Cardoso, Breast J 2007; Petersen, Breast Care 2011)*
- ***Tipologia / orientamento incisione cutanea***
- ***Eventuale sutura del parenchima***
- ***Eventuale utilizzo di drenaggi***

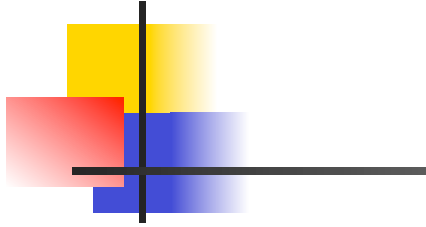




## ESITI ESTETICI NON OTTIMALI: FATTORI POTENZIALMENTE FAVORENTI

---

- ***Terapie sistemiche*** adiuvanti / neoadiuvanti (> chemioterapia)
  - *Uso di taxani / antracicline in concomitanza alla RT*
  - *Uso di farmaci ormonali*





## ESITI ESTETICI NON OTTIMALI: FATTORI POTENZIALMENTE FAVORENTI

---

- *1) Fattori individuali, intrinseci ad ogni paziente*
- *2) Fattori correlati ad interventi terapeutici non radioterapici*
- ***3) Fattori correlabili al trattamento radiante effettuato, soprattutto attraverso l'induzione di sequele tardive radioindotte***



## RADIOTERAPIA ED ESITI ESTETICI NON OTTIMALI

---

*La Radioterapia impatta sugli esiti estetici attraverso la possibile induzione di:*

- *Edema (impatto su >volume)*
- *Atrofia*
- *Fibrosi (impatto possibile su volume / retrazioni)*
- *Teleangectasia*
- *Iperpigmentazione / alterazioni cromatiche cute*
- *Liponecrosi*
- *Ulcerazione*





## ESITI ESTETICI:

### fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE

---

- *Dose per frazione e dose totale*
- *Tecnica di irradiazione*
- *Tempo globale di trattamento/intervallo di tempo tra le sedute*
- *Volume irradiato*
- *Uso del boost*



ESITI ESTETICI:  
fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE  
***DOSE PER FRAZIONE E DOSE TOTALE***

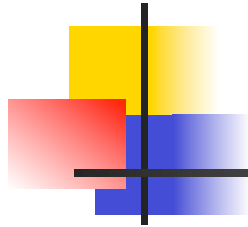
---

**FACTORS INFLUENCING COSMETIC RESULTS AFTER CONSERVATION  
THERAPY FOR BREAST CANCER**

MARIE E. TAYLOR, M.D.,\* CARLOS A. PEREZ, M.D.,\* KAREN J. HALVERSON, M.D.,<sup>§</sup>  
ROBERT R. KUSKE, M.D.,<sup>#</sup> GORDON W. PHILPOTT, M.D.,<sup>†</sup> DELIA M. GARCIA, M.D.,<sup>¶</sup>  
JOANNE E. MORTIMER, M.D.,<sup>‡</sup> ROBERT J. MYERSON, M.D., PH.D.,\*  
DIANE RADFORD, M.D.<sup>†</sup> AND CAROL RUSH\*

\* Radiation Oncology Center, <sup>†</sup>Division of General Surgery, <sup>‡</sup>Division of Medical Oncology,  
Washington University School of Medicine, St. Louis, MO.

- *(1995) Analisi su 458 pz.*
- *Impatto statisticamente significativo della dose totale sulla cosmesi: dosi >50Gy W.B. e >65Gy sul letto tumorale.*
- *No differenze tra 1.8 e 2 Gy/seduta.*



ESITI ESTETICI:

fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE

## ***DOSE PER FRAZIONE E DOSE TOTALE***

- ***Impatto sia della dose x frazione che della dose totale sull'esito cosmetico "poor" e "very poor" (Fehlauer, Red J 2003)***

	<b>60Gy (2,5/sed)</b>	55Gy (2,5/sed)	54Gy (2/sed)
Fibrosi G2-3	<b>58%</b>	51%	20%
Cosmesi "poor/ very poor"	<b>22%</b>	17%	6%
Cosmesi "very good/good"	<b>78%</b>	83%	<b>94%</b>

ESITI ESTETICI:

fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE

## ***DOSE PER FRAZIONE E DOSE TOTALE***

---

- La ***dose massima erogata*** (più dei dati di volume) è il parametro più importante che ***influenza la fibrosi tardiva***

*(Mukesh et al, Radiot and Oncol 2013)*



ESITI ESTETICI:

fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE

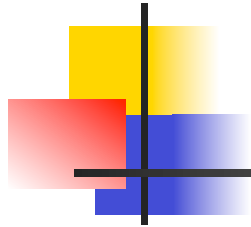
## ***DOSE PER FRAZIONE E DOSE TOTALE***

### ***Ipofrazionamento WB e fibrosi***

- ***Bentzen 1989:***

- *3.05 Gy/fraz x 2/settim (12 fr) → ***96% fibrosi moderata-severa****
- *2 Gy/fraz x 5/settim (22 fraz) → 45% " " "*

*Incremento della fibrosi per il 90% in tre anni; per i casi di fibrosi più severa: ***4.5 aa****



ESITI ESTETICI:

fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE

## ***DOSE PER FRAZIONE E DOSE TOTALE***


---

### ***Ipofrazionamento WB e cosmesi***

***Studi "START" (39-40-41.60Gy) e Canadese (Whelan - 42.5 Gy):***

*→ con decremento della dose totale,*

***dosi /fraz 2.5-2.7Gy sono equivalenti (se non migliori) sulla cosmesi***

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

The START Trialists' Group\*

*Lancet 2008*

50Gy/2  
40Gy/2.67

*Confermato in  
update  
Hopwood,  
Lancet 2010*

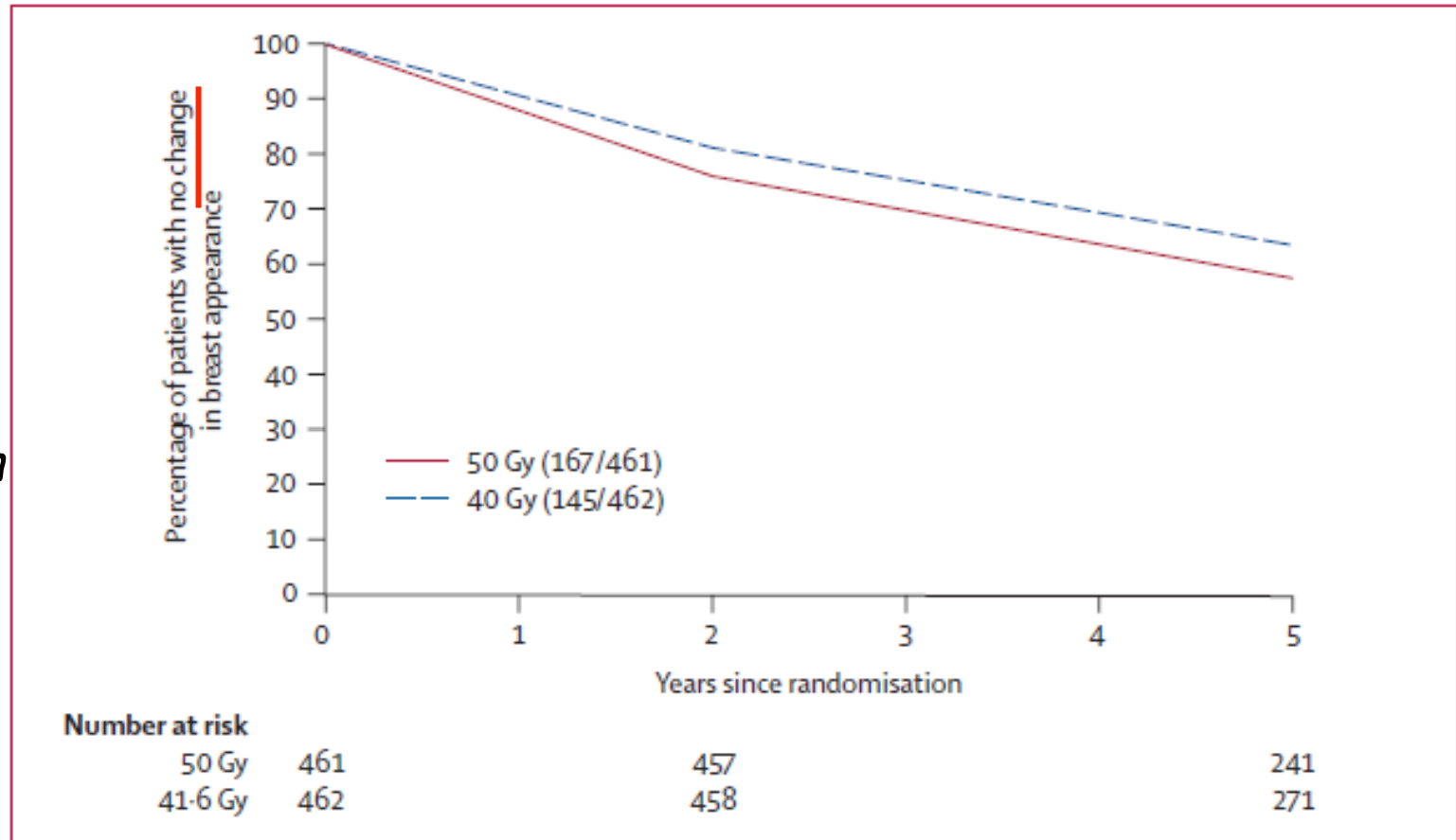
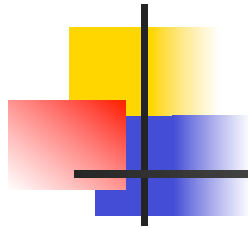


Figure 4: Kaplan-Meier plot of mild/marked change in breast appearance (photographic) in 923 patients with breast conserving surgery

# 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 2008

50Gy/2

41.60Gy/3.2

39Gy/3

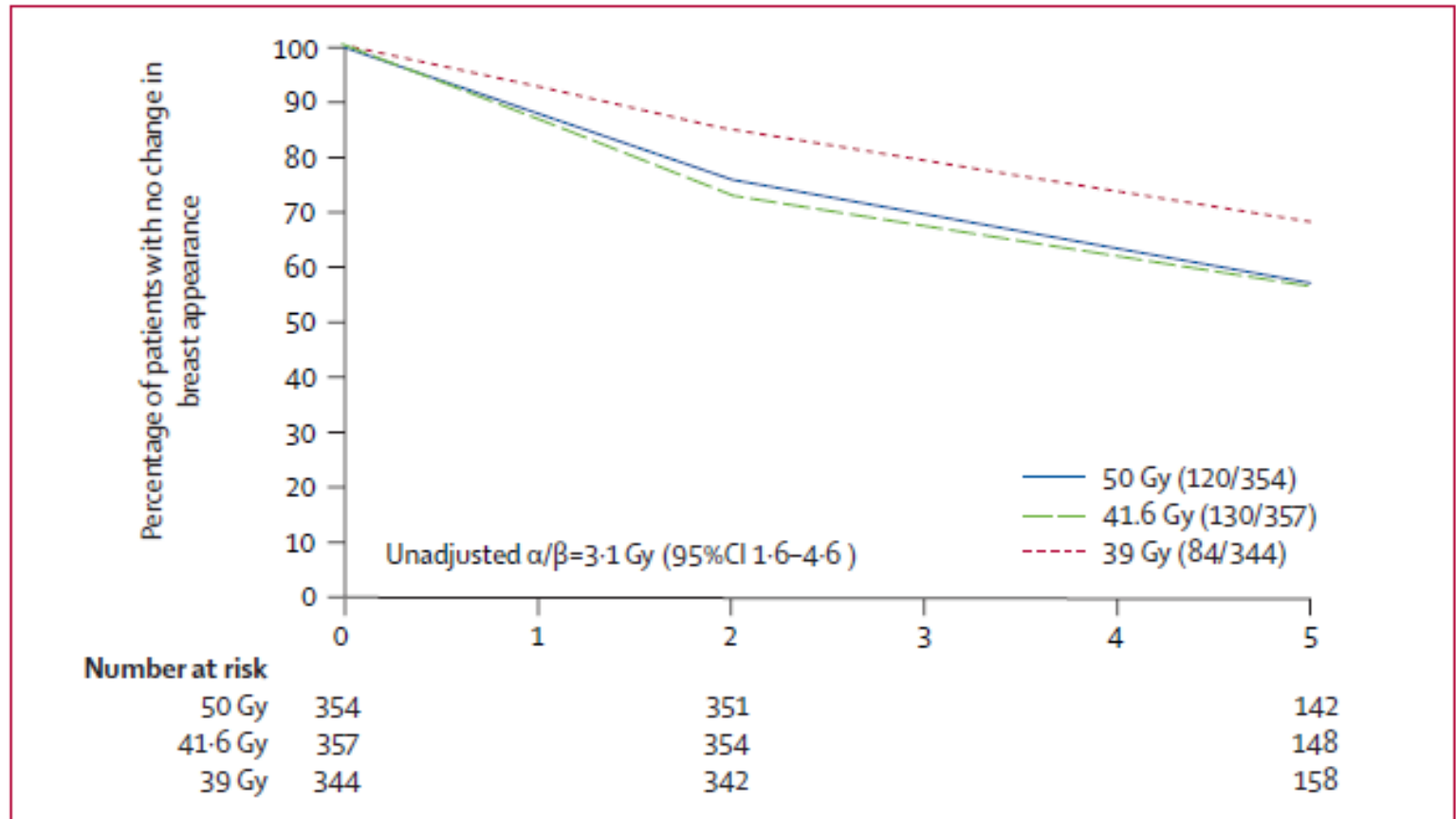


Figure 3: Kaplan-Meier plot of mild/marked change in breast appearance (photographic) in 1055 patients with breast conserving surgery

## 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.

(2010)

### RESULTS

The risk of local recurrence at 10 years was 6.7% among the 612 women assigned to standard irradiation as compared with 6.2% among the 622 women assigned to the hypofractionated regimen (absolute difference, 0.5 percentage points; 95% confidence interval [CI], -2.5 to 3.5). At 10 years, 71.3% of women in the control group as compared with 69.8% of the women in the hypofractionated-radiation group had a good or excellent cosmetic outcome (absolute difference, 1.5 percentage points; 95% CI, -6.9 to 9.8).



ESITI ESTETICI:  
fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE  
***TECNICA DI IRRADIAZIONE***

---

- *Utilizzo della **moderna 3D-cRT**: impatto significativo su risultato cosmetico*

*(2 coorti **prima/dopo 1981**; f up medio 8 aa; 59% vs 74% cosmesi eccellente. Rochefordiere, Red J 1992)*



ESITI ESTETICI:  
fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE  
***TECNICA DI IRRADIAZIONE***

---

- *Impiego di filtri, aumento N. fasci, **impiego di IMRT**: miglior indice omogeneità, meno tox acuta, impatto significativo su cosmesi eccellente/buona (>> su teleangectasie).*

***Disomogeneità di dose correlate significativamente con cosmesi peggiore***

*(Pignol, JCO 2008, Freedman, Red J, 2009; Murphy, Red J, 2011; Petersen, Breast Care 2011; Barnett, Red J 2012)*



ESITI ESTETICI:  
fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE  
***VOLUME IRRADIATO***

---

***Con l'incremento del volume/spessore mammario→  
decremento significativo del tasso cosmesi eccellente o  
buona***

*(Taylor, Red J 1995; Murphy, Red J 2011)*





ESITI ESTETICI:  
fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE

**APBI**

---


## Original Study

# Five-Year Outcomes and Toxicities Using 3-Dimensional Conformal External Beam Radiation Therapy to Deliver Accelerated Partial Breast Irradiation

Chirag Shah,<sup>1</sup> J. Ben Wilkinson,<sup>2</sup> Thomas Lanni,<sup>2</sup> Maha Jawad,<sup>2</sup> Jessica Wobb,<sup>2</sup>  
Ashley Fowler,<sup>2</sup> Michelle Wallace,<sup>2</sup> Peter Chen,<sup>2</sup> Inga S. Grills,<sup>2</sup> Frank Vicini<sup>3</sup>

*Clinical Breast Cancer*, Vol. 13, No. 3, 206-11 © 2013 Elsevier Inc. All rights reserved.

Keywords: APBI, Breast cancer, Breast conservation therapy, Three-dimensional conformal radiation therapy, Radiation therapy



**Table 4 Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy Accelerated Partial Breast Irradiation Series**

	Year Published	Number of Patients	Follow-Up (Months)	Local Recurrence	Cosmesis/Toxicity
Christie Hospital <sup>13</sup>	1996	708	96	8 Years: 25%	—
United Kingdom <sup>14</sup>	2005	174	96	8 Years: 12%	—
Rocky Mountain <sup>17</sup>	2007	80	32	2.5 Years: 0%	81%: Excellent/good cosmesis; 7.5% grade 3 or greater fibrosis
MGH <sup>18</sup>	2008	99	36	3 Years: 2%	97%: Excellent/good
Tufts University <sup>9</sup>	2009	60	15	1.5 Years: 0%	81.7%: Excellent/good cosmesis; <u>10% grade 3 or greater toxicity</u>
University of Michigan <sup>10</sup>	2010	34	30	2.5 Years: 0%	<u>7 of 32: Unacceptable cosmesis</u> ; 3 of 34 grade 3 or greater toxicity
RTOG 0319 <sup>8</sup>	2010	52	54	4 Years: 6%	4%: Grade 3 or greater toxicity
NYU <sup>12</sup>	2010	100	—	5 Years: 1%	86%: Excellent/good cosmesis; 3%: grade 3 toxicity
NSABP B-39/RTOG 0413 <sup>11</sup>	2011	1367	36.7	—	3%: Grade 3 or greater fibrosis
Canadian multi-institution <sup>15</sup>	2011	104	36	3 Years: 1 failure	82%: Excellent/good cosmesis, 1 grade 3 toxicity
Current series	2012	192	56	5 Years: 0%	81%: Excellent/good cosmesis; <u>grade 3 or greater toxicity &lt; 7.6%</u>

Abbreviations: MGH = Massachusetts General Hospital; NSABP = National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project; NYU = New York University; RTOG = Radiation Therapy Oncology Group.

ESITI ESTETICI:  
 fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE  
**APBI**

**Table 3** Rates of Chronic Toxicities at Five Years

Toxicity	None	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Radiation dermatitis (n = 80)	60 (75.0)	17 (21.2)	3 (3.8)	0 (0)
Hyperpigmentation (n = 80)	45 (56.3)	24 (30.0)	11 (13.8)	0 (0)
Hypopigmentation (n = 79)	69 (87.3)	6 (7.6)	4 (5.1)	0 (0)
Breast pain (n = 80)	47 (58.8)	27 (33.8)	6 (7.5)	0 (0)
Breast edema (n = 79)	54 (68.4)	23 (29.1)	2 (2.5)	0 (0)
Induration/fibrosis (n = 80)	20 (25.0)	36 (45.0)	18 (22.5)	6 (7.5)
Volume reduction (n = 87)	56 (64.4)	24 (27.6)	7 (8.0)	0 (0)
Telangiectasia (n = 79)	59 (74.7)	3 (3.8)	11 (13.9)	6 (7.6)

Data are presented as n (%).

- Cosmesi (valutata dal curante):  
**37% excellent**  
**44% good**  
 15% fair  
 4% poor
- No differenza significativa in excellent/good cosmesi tra pz con **follow up > o < di 5 aa**
- Dati simili a studio Canadese (Berrang et al, Red J 2011):  
**Excellent/good 82% a 3 aa**



ESITI ESTETICI:  
fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE

**APBI**

---

Due studi con cosmesi «inaccettabile», correlata a dati  
dose/volume:

- Univ. Michigan: «inaccettabile» cosmesi 20% su 32 paz; f up 2.5aa. Breast Reference Volume ricevente 19.25 Gy (V50%) e 38.5Gy (V100%) sembrano correlare con la cosmesi

(Jagsi, Red J 2010)



ESITI ESTETICI:  
fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE

**APBI**

---

Due studi con cosmesi «inaccettabile», correlata a dati dose/volume:

- Univ. Tufts: **10% tox tardiva moderata/severa** (>> fibrosi sottocutanea) su 60 pz, f up 15 mesi. Correlazione della cosmesi con PTV/WB volume e volume mammario ricevente 5% e 20% della dose

(Hepel, Red J 2009)



ESITI ESTETICI:  
fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE  
**APBI**

---

- **Commento** (Vicini et al, Clin Breast Cancer 2013):
  - Troppo breve il loro follow up
  - Basso numero di pazienti
  - Differenti criteri dosimetrici (meno restrittivi)

???

ESITI ESTETICI:  
fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE

**APBI**

**PREDICTORS OF LONG-TERM TOXICITY USING THREE-DIMENSIONAL  
CONFORMAL EXTERNAL BEAM RADIOTHERAPY TO DELIVER ACCELERATED  
PARTIAL BREAST IRRADIATION**

SIMONA F. SHAITELMAN, M.D., Ed.M., LEONARD H. KIM, M.S., A.Mus.D., INGA S. GRILLS, M.D.,  
PETER Y. CHEN, M.D., HONG YE, M.S., LARRY L. KESTIN, M.D., DI YAN, Sc.D.,  
AND FRANK A. VICINI, M.D.

Department of Radiation Oncology, William Beaumont Hospital, Royal Oak, Michigan

(Red J 2011)

- Analizzate su 100 paz, 3 aa f. up, **dosi W.B. e le tox**
- Solo la **teleangectasia** è correlata ai parametri dosimetrici (con la W.B dose: V5/10/20/30/40/50)
- **Nessun'altra tox correlata a parametri di dose/volume** (volume cavità chir/ H.I./ PTV/ N. campi/energia fotoni, dose max)

## CLINICAL TRIAL

**Four-year clinical update from a prospective trial of accelerated partial breast intensity-modulated radiotherapy (APBIMRT)**

Rachel Y. Lei · Charles E. Leonard · Kathryn T. Howell · Phyllis L. Henkenberns ·  
 Timothy K. Johnson · Tracy L. Hobart · Shannon P. Fryman · Jane M. Kercher ·  
 Jodi L. Widner · Terese Kaske · Dennis L. Carter

**Table 2** Cosmesis and pain outcomes

Visit <sup>a</sup>	Patient-rated cosmesis		Physician-rated cosmesis	
	<i>n</i> <sup>b</sup>	Excellent/good	<i>n</i> <sup>b</sup>	Excellent/good
12 months	121	118 (97.5 %)	120	118 (98.3 %)
24 months	100	93 (93.0 %)	101	98 (97.1 %)
36 months	77	67 (87.0 %)	80	72 (90.00 %)
48 months	72	62 (86.1 %)	74	66 (89.2 %)
60 months	39	35 (90.8 %)	41	36 (87.8 %)

<sup>a</sup> From end of RT, closest follow-up within  $\pm 180$  days to time point specified

<sup>b</sup> Breasts with evaluated cosmesis/pain

136 pazienti, 53 mesi f up mediano, PTV/ipsilateral breast volume ratio <20%. Risultati: no tox G3, significativo decremento della cosmesi nel tempo con stop a 3 aa. IMRT garantisce eccellente copertura target con riduz volume mammario irradiato (cfr anche: Rusthoven, Red J 2008)

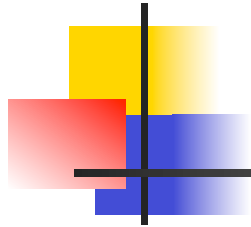


ESITI ESTETICI:  
 fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE  
**BOOST**

N. paz	T	Dose WB	Dose boost	Rec locali si ← boost → no		F. up
1024	T1 T2 (≤3cm)	50 Gy (2 Gy x 25)	10 Gy (2.25 x 4)	3.6%	4.5%	3.3 aa
				P=0.044		

**LYON TRIAL 1997** (Romestaing)

- **Tossicità-cosmesi**: più alto tasso di **teleangectasie G1 e 2 (12.4% vs 5.9%)** nel gruppo boost, ma **senza differenza** tra i due bracci **nell'auto-valutazione** per il risultato cosmetico



ESITI ESTETICI:  
fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE  
***BOOST***

N. paz	T	Dose WB	Dose boost	Rec locali si ← boost → no		F. up
207	T1	50 Gy	16 Gy (Ē)	6.7%	15.5%	5.3 aa
	T2	(2 Gy)	12-14.25 (BT-HDR)			

**BUDAPEST BOOST TRIAL** (Polgar 2002)

- Incidenza **effetti collaterali G2-3** maggiore nel braccio boost (17.3% vs. 7.8% p 0.03)
- Però: tassi di **"excellent/good cosmetic results"** simili (85.6% vs. 91.3% p 0.14)

ESITI ESTETICI:  
fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE

***BOOST***

VALIDATION OF THE METHODS OF COSMETIC ASSESSMENT AFTER  
BREAST-CONSERVING THERAPY IN THE EORTC “BOOST VERSUS NO  
BOOST” TRIAL

CONNY VRIELING, M.D.,\* LAURENCE COLLETTE, M.Sc.,† ELLEN BARTELINK,\*  
JACQUES H. BORGER, M.D., PH.D.,\* STEFAN J. BRENNINKMEYER, M.D.,‡ JEAN-CLAUDE HORIOT, M.D.,§  
MARIANNE PIERART,† PHILIP M. POORTMANS, M.D.,|| HENK STRUIKMANS, M.D., PH.D.,¶  
EMMANUEL VAN DER SCHUEREN, M.D., PH.D.,# JOOP A. VAN DONGEN, M.D., PH.D.,<sup>J</sup>  
ERIK VAN LIMBERGEN, M.D., PH.D.,# AND HARRY BARTELINK, M.D., PH.D.\*  
ON BEHALF OF THE EORTC RADIOTHERAPY AND BREAST CANCER COOPERATIVE GROUPS<sup>∞</sup>

\*Department of Radiation Oncology, The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands; †EORTC, Brussels, Belgium;  
‡Department of Surgery, Tweesteden Hospital, Tilburg, The Netherlands; §Department of Radiation Oncology, Centre Georges-François  
Leclerc, Dijon, France; ||Department of Radiation Oncology, Dr. Bernard Verbeeten Instituut, Tilburg, The Netherlands; ¶Department of  
Radiation Oncology, University Hospital Utrecht, Utrecht, The Netherlands; #Department of Radiation Oncology, University Hospital  
Gasthuisberg, Leuven, Belgium; <sup>J</sup>Department of Surgery, The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands

ESITI ESTETICI:  
fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE

***BOOST***

(1999) Due metodi di valutazione: qualitativo  
(giudizio panel di esperti su fotografie)

e

quantitativo (calcolo del pBRA con digitizer)

Conclusions: The intra- and interobserver variability of the digitizer evaluation of cosmesis was smaller than that of the panel evaluation. However, there are some treatment sequelae, such as disturbing scars and skin changes, that can not be evaluated by BRA measurements. Therefore, the methods of cosmetic evaluation used in a study must be chosen in a way that balances reliability and comprehensiveness. © 1999 Elsevier Science Inc.

ESITI ESTETICI:  
fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE

## ***BOOST***

Methods and Materials: In EORTC trial 22881/10882, 5569 Stage I and II breast cancer patients were treated with tumorectomy and axillary dissection, followed by tangential irradiation of the breast to a dose of 50 Gy in 5 weeks, at 2 Gy per fraction. Patients having a microscopically complete tumor excision were randomized between no boost and a boost of 16 Gy. The cosmetic outcome was evaluated by a panel, scoring photographs of 731 patients taken soon after surgery and 3 years later, and by digitizer measurements, measuring the displacement of the nipple of 3000 patients postoperatively and of 1141 patients 3 years later.

Results: There was no difference in the cosmetic outcome between the two treatment arms after surgery, before the start of radiotherapy. At 3-year follow-up, both the panel evaluation and the digitizer measurements showed that the boost had a significant adverse effect on the cosmetic result. The panel evaluation at 3 years showed that 86% of patients in the no-boost group had an excellent or good global result, compared to 71% of patients in the boost group ( $p = 0.0001$ ). The digitizer measurements at 3 years showed a relative breast retraction assessment (pBRA) of 7.6 pBRA in the no-boost group, compared to 8.3 pBRA in the boost group, indicating a worse cosmetic result in the boost group at follow-up ( $p = 0.04$ ).

Conclusions: These results showed that a boost dose of 16 Gy had a negative, but limited, impact on the cosmetic outcome after 3 years. © 1999 Elsevier Science Inc.

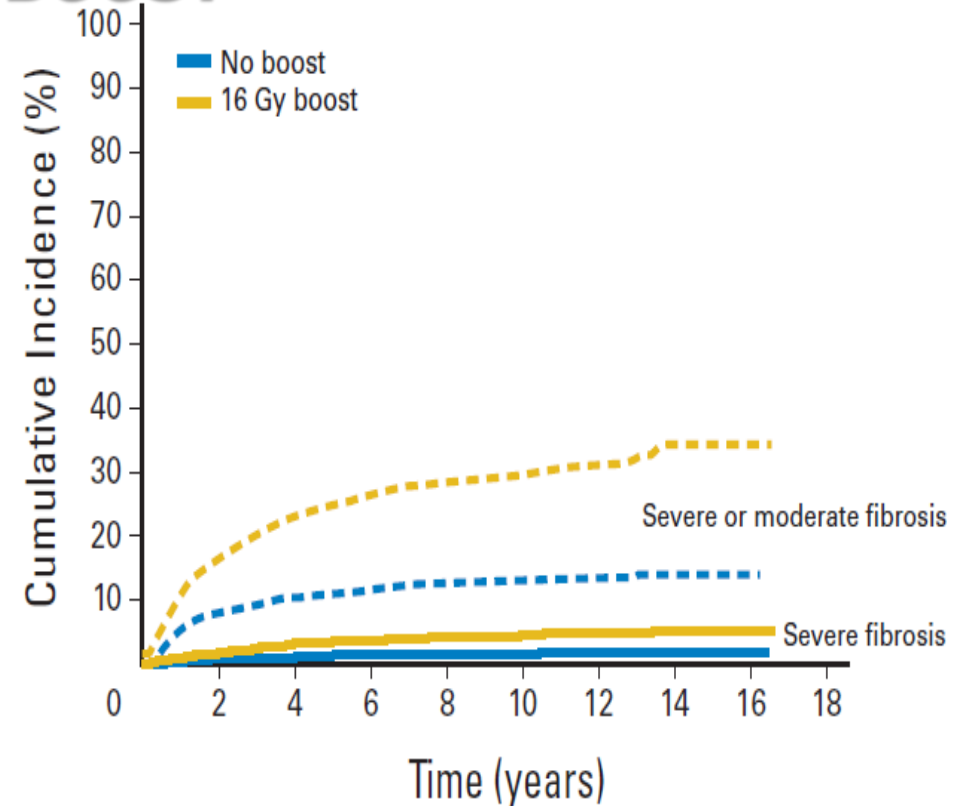
ESITI ESTETICI:  
fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE



**Severe fibrosis** was statistically significantly increased ( $P .0001$ ) in the boost group (10-year rate: 4.4% vs. 1.6% in the no boost group,  $P .0001$ ).

**Moderate fibrosis** was also more commonly observed in the boost group (10-year cumulative incidence of moderate to severe fibrosis of 28.1% vs. 13.2%,  $P .0001$ ).

## **BOOST**





ESITI ESTETICI:  
fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE  
***BOOST***

---

(Collette et al, EJC **2008**)

- Rischio fibrosi (indipendente da età) aumenta con
  - incremento **dose massima** RT W. Breast
  - **CHT** concomitante
  
- Boost arm: rischio diminuito se
  - **Fotoni >6 Mv**; (elettroni bassa energia)



## EORTC – Analisi di sottogruppo con margini non negativi (Portmans **2009**)

251 paz, età media 54 aa, margini close o positivi

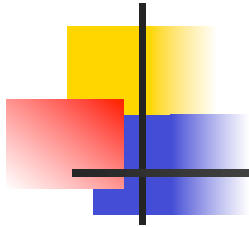
- Random:

boost 10 Gy vs 26 Gy

- Fibrosi severa a 10 aa: 3.3% vs 14.4% (p 0.002)
- Fibrosi moderata a 10 aa: 24% vs 54.3% (p<0.0001)



ESITI ESTETICI:  
fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE  
**BOOST**



*Altri risultati.*

- Milano III (Ann Oncol 2001): *non effetti negativi su cosmesi da boost 10 Gy*
- Fox Chase C.C. : 3186 paz, f up mediano 78 mesi (Murphy, Red J 2011)
  - *Cosmesi fair/poor 5%*
  - *Predittori cosmesi eccellente: boost con elettroni (vs fotoni), bassa energia di elettroni, WB IMRT*
  - *Predittori fibrosi: ampio volume mammario (>> con letto tumorale situato in profondità), alta energia boost*



ESITI ESTETICI:  
fattori correlabili al TRATTAMENTO RADIANTE  
***BOOST***

---

*Altri risultati.*

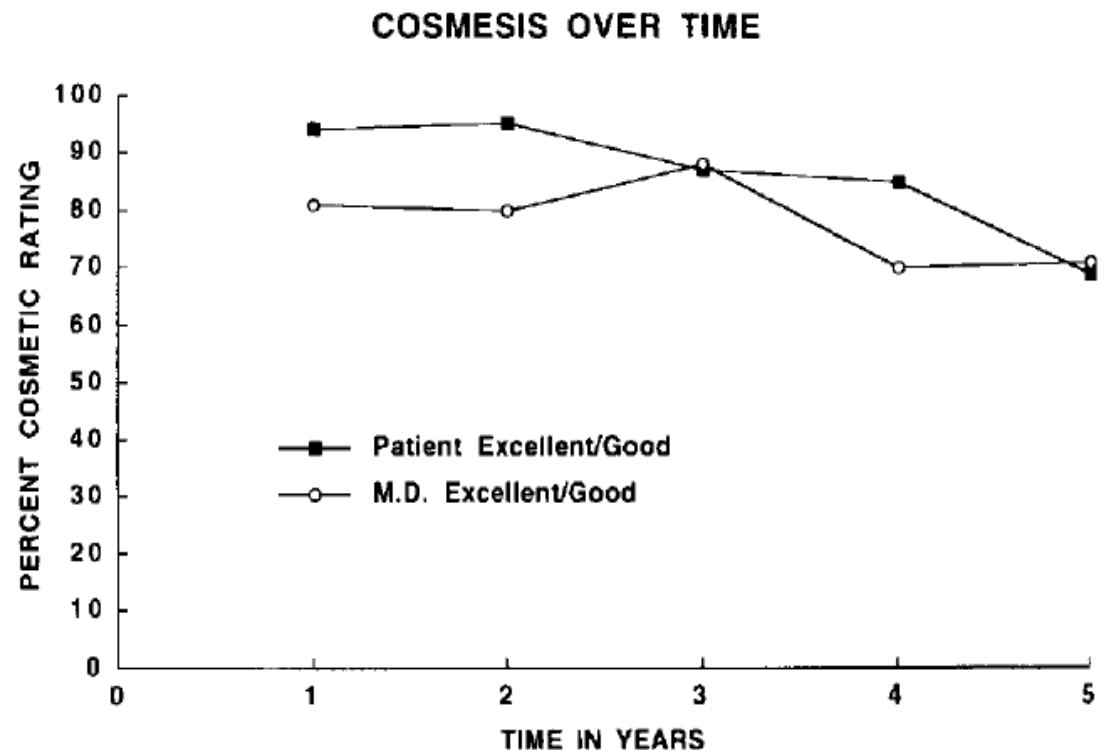
- *Pennsylvania Univ*: 141 paz, f up > 10 aa, boost con impianto Ir (15 Gy) vs elettroni (18 Gy)
  - Tassi excellent/good cosmesis statisticamente *migliori per gruppo boost elettroni* (83% vs 96% a 10 aa)
  - Il trend persiste *oltre i 10 aa f up*

*(Hill-Kaiser, Red J 2011)*

## VALUTAZIONE DEGLI ESITI ESTETICI da RT

### ***Importanza di adeguato follow up!***

- ***Almeno 3 aa*** (Van Limbergen, Red J 1989; Markiewiz, Red J, 1996; Gray, Red J 1991)
- ***5 anni*** (Taylor Red J 1995; Kaija, Br Canc Res Treat 1997; Curran, EJC 1998; Marinus Red J 2000; Fehlaer Red J,2003)
- ***>5 aa*** (Johansson Red J 2000, Hojris, Acta Onc 2000)
- ***>10 aa*** (Sneeuw Rad Onc 1992)





ESITI ESTETICI:  
***conclusioni***

---

- ***Cosmesi impatta decisamente sulla qualità di vita:  
necessità di valutarla regolarmente nel f up***



ESITI ESTETICI:  
***conclusioni***

---

- *Cosmesi impatta decisamente sulla qualità di vita: necessità di valutarla regolarmente nel f up*
- ***Per valutazione cosmesi: metodi soggettivi (medico e paziente) + oggettivi (es: pBRA)***



## ESITI ESTETICI: ***conclusioni***

---

- *Cosmesi impatta decisamente sulla qualità di vita: necessità di valutarla regolarmente nel f up*
- *Per valutazione cosmesi: metodi soggettivi (medico e paziente) + oggettivi (es: pBRA)*
- ***Necessità di individuare degli indicatori specifici***



## ESITI ESTETICI: ***conclusioni***

---

- *Cosmesi impatta decisamente sulla qualità di vita: necessità di valutarla regolarmente nel f up*
- *Per valutazione cosmesi: metodi soggettivi (medico e paziente) + oggettivi (es: pBRA)*
- *Necessità di individuare degli indicatori specifici*
- ***Necessità di f up prolungati (> 5 aa, meglio 10 aa)***





## ESITI ESTETICI: ***conclusioni***

---

- *Cosmesi impatta decisamente sulla qualità di vita: necessità di valutarla regolarmente nel f up*
- *Per valutazione cosmesi: metodi soggettivi (medico e paziente) + oggettivi (es: pBRA)*
- *Necessità di individuare degli indicatori specifici*
- *Necessità di f up prolungati (> 5 aa, meglio 10 aa)*
- ***Impatto dei fattori individuali/soggettivi sulla cosmesi***



ESITI ESTETICI:  
conclusioni

---

*Radioterapia e cosmesi:*

- *Ipofrazionam. WB validati random: cosmesi buona*



ESITI ESTETICI:  
conclusioni

---

*Radioterapia e cosmesi:*

- *Ipofrazionam. WB validati random: cosmesi buona*
- *Ipofrazionam. WB più «spinti»: attendere sufficiente f up*



ESITI ESTETICI:  
conclusioni

---

*Radioterapia e cosmesi:*

- *Ipofrazionam. WB validati random: cosmesi buona*
- *Ipofraz. più «spinti» spinti: attendere sufficiente f  
up*
- ***APBI: dati favorevoli ma da confermare***



ESITI ESTETICI:  
conclusioni

---

*Radioterapia e cosmesi:*

- *Ipofrazionamenti validati random: ok*
- *Ipofrazionamenti spinti: attendere sufficiente f up*
- *APBI: dati favorevoli ma da confermare*
- *Boost: moderato impatto negativo / scelta accurata di tecnica e dosi*





***Grazie per l'attenzione!***