



XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO 2014
Padova, 8-11 novembre



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della patologia mammaria: stato dell'arte

Marina Guenzi

Genova





Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della patologia mammaria: **stato dell'arte**



“Medicine is a science of uncertainty and an art of probability”

Sir William Osler



William Osler (Bond head, 12 luglio 1849 – Oxford, 29 dicembre 1919) medico canadese, definito come il padre della medicina moderna. Patologo, educatore, grande bibliofilo, storico e scrittore, Osler è stato anche un rinomato burlone



XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO 2014
Padova, 8-11 novembre



Indicazioni,

Dosi

Volumi Clinici...

nel trattamento dei tumori mammari

Eterogeneità delle presentazioni

- Caratteristiche delle pazienti
- Estensione della malattia (TNM)
- Caratteristiche biologiche della malattia
- Trattamento chirurgico
- Trattamento sistemico



Associazione
Italiana
Radioterapici
Oncologici

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della patologia mammaria: stato dell'arte

Neoplasia Mammaria Early

CARCINOMA INVASIVO





Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Neoplasia Mammaria Early

CARCINOMA INVASIVO



Circa l'80% delle pazienti con neoplasia mammaria infiltrante è suscettibile di un trattamento conservativo che, in studi randomizzati, è risultato equivalente alla mastectomia (categoria di evidenza 1 del NCCN).

La RT postoperatoria riduce il rischio relativo di recidiva omolaterale di circa il 75% rispetto alla sola chirurgia, impatta sulla sopravvivenza globale e, pertanto, deve essere considerata parte integrante del trattamento conservativo.



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Indicazioni, **dosi** e volumi clinici nell'irradiazione
della patologia mammaria: stato dell'arte



Dopo chirurgia conservativa il **trattamento standard**
prevede la somministrazione di 50,0-50,4 Gy (1,8-2
Gy/die, in 5 frazioni settimanali).



2Gy x 25

50 Gy



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2

Padova, 8-11 novembre



2Gy x 25

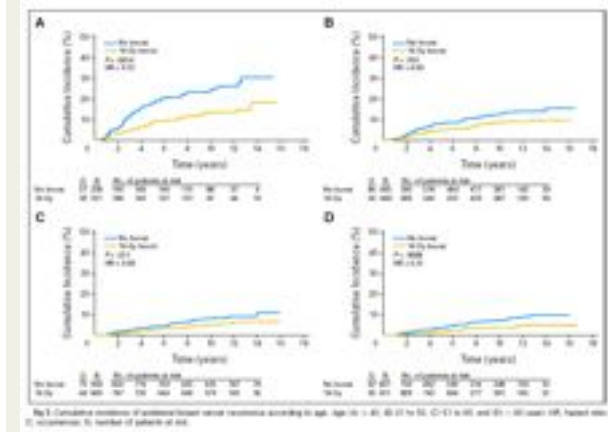
50 Gy



Boost 2Gyx5



Poiché la maggior parte delle recidive locali è documentata in corrispondenza o nelle immediate vicinanze del letto tumorale, al fine di ridurre l'incidenza, l'erogazione di un **sovradosaggio al letto operatorio (boost)** è pratica routinaria presso la maggior parte dei centri di radioterapia



JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

2007

dosi totali al letto operatorio (irradiazione del corpo mammario e sovradosaggio) di **60.0 Gy** in caso di margini di resezione **istologicamente negativi**.





Associazione Italiana Radioterapia Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE AIRO 2014

Pado

Annals of Surgery • Volume 241, Number 4, April 2005

Margini di resezione



Current Perceptions Regarding Surgical Margin Status After Breast-Conserving Therapy

Results of a Survey

Alphonse Taghian, MD, PhD, Majid Mohiuddin, MD, Reshma Jaggi, MD, DPhil, Savelli Goldberg, PhD, Elizabeth Ceilley, MD, and Simon Powell, MD, PhD

Ann Surg Oncol. 2010 February ; 17(2): 558–563.

What is an Adequate Margin for Breast-Conserving Surgery? Surgeon Attitudes and Correlates

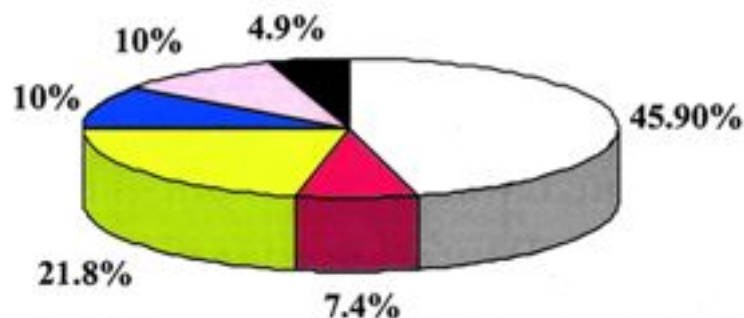
Michelle Azu¹, Paul Abrahamse², Steven J. Katz², Reshman Jaggi³, and Monica Morrow¹

¹Breast Service, Department of Surgery, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY

²Department of Internal Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, MI

³Department of Radiation Oncology, University of Michigan, Ann Arbor, MI

How do you define negative margins after local excision?: North America



- No tumor cells are seen on the inked margins
- No tumor cells are seen at <1 mm from inked margin
- No tumor cells are seen at <2 mm from inked margin
- No tumor cells are seen at <3 mm from inked margin
- No tumor cells are seen at <5 mm from inked margin
- No tumor cells are seen at <10 mm from inked margin

318 respondent surgeons
mean age → 51.9 years,
mean number of years in practice → 18.5
female → 17.8% of surgeons

11% margins of tumor not touching ink
42% of 1–2mm,
28% of ≥5mm,
19% >1cm as precluding re-excision.



XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre

*Margini
di resezione*



Current Perceptions Regarding Surgical Margin Status After Breast-Conserving Therapy

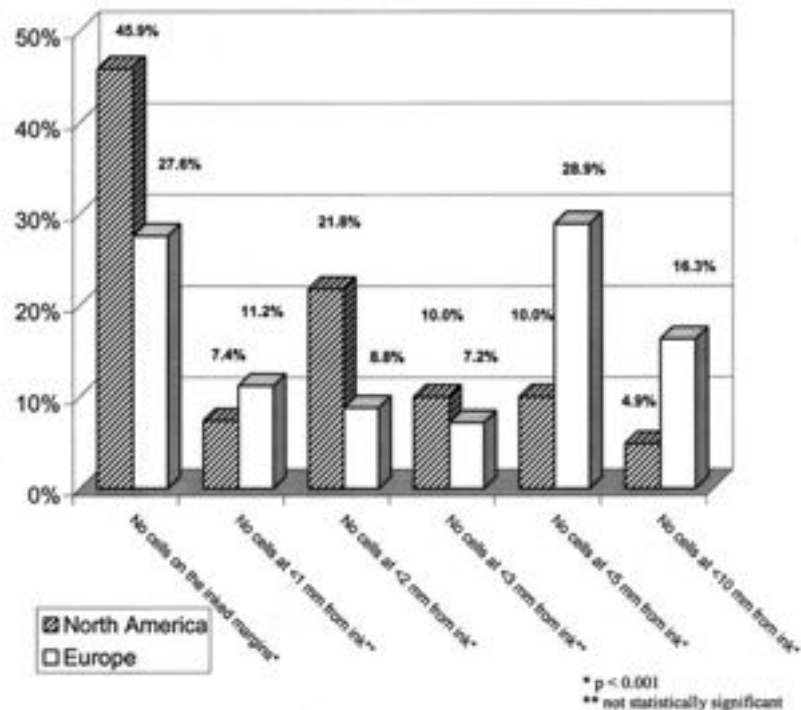
Results of a Survey

Alphonse Taghian, MD, PhD, Majid Mohiuddin, MD, Reshma Jagst, MD, DPhil, Sarvelli Goldberg, PhD, Elizabeth Ceilley, MD, and Simon Powell, MD, PhD

Annals of Surgery • Volume 241, Number 4, April 2005

Similar variation in the definition of a negative margin has been observed among **North American (702)** and **European (431) radiation oncologists**

The definition of negative margins





Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Int J Radiation Oncol Biol Phys, Vol. 88, No. 3, pp. 553–564, 2014

Society of Surgical Oncology–American Society for Radiation Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation in Stages I and II Invasive Breast Cancer

Table 2 Expert panel members

Panel Member	Society	University/Institution
Monica Morrow, MD (co-chair)	SSO	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
Meena S. Moran, MD (co-chair)	ASTRO	Yale University
Nehmat Houssami, MD, PhD (systematic review methods)	School of Public Health	University of Sydney
Suzanne Klimberg, MD	ASBS	University of Arkansas
Mariana Chavez MacGregor, MD	ASCO	University of Texas MD Anderson Cancer Center
Jay Harris, MD	ASTRO	Harvard Medical School
Janet Horton, MD	ASTRO	Duke University
Gary Freedman, MD	ASTRO	University of Pennsylvania
Stuart Schnitt, MD	CAP	Harvard Medical School
Peggy Johnson	Patient Advocate	Advocate in Science, Susan G. Komen
Armando Giuliano, MD	SSO	Cedars Sinai Medical Center
Seema A. Khan, MD	SSO	Northwestern University

Abbreviations: ASBS = American Society of Breast Surgeons; ASCO = American Society of Clinical Oncology; ASTRO = American Society for Radiation Oncology; CAP = College of American Pathologists; SSO = Society of Surgical Oncology.



Associazione
Italiana
Radioterapia

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Summary of clinical practice guideline recommendations

Positive margins, defined as ink on invasive cancer or DCIS, are associated with at least a 2-fold increase in IBTR. This increased risk in IBTR is not nullified by: delivery of a boost, delivery of systemic therapy (endocrine therapy, chemotherapy, biologic therapy), or favorable biology.

Negative margins (no ink on tumor) optimize IBTR. Wider margins widths do not significantly lower this risk. The routine practice to obtain wider negative margin widths than ink on tumor is not indicated.

La **pietra miliare** è un cippo iscritto sul ciglio stradale per **scandire, misurare le distanze** lungo le vie pubbliche romane





Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



VOLUME 32 · NUMBER 14 · MAY 10 2014

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ASCO SPECIAL ARTICLE

Margins for Breast-Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation in Stage I and II Invasive Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Endorsement of the Society of Surgical Oncology/American Society for Radiation Oncology Consensus Guideline

Thomas A. Buchholz, Mark R. Somerfield, Jennifer J. Griggs, Souzan El-Eid, M. Elizabeth H. Hammond, Gary H. Lyman, Ginny Mason, and Lisa A. Newman

The panel reinforces and amplifies the guideline authors' call for the **monitoring of outcomes of the guideline at the institutional level**, as institutions transition to adopting the SSO/ASTRO recommendations;

SENONETWORK 2013



Margini di resezione chirurgica dopo chirurgia conservativa

Gruppo di lavoro

Coordinatori: V. Galimberti; D. Santini

Chirurgia: V. Galimberti; M. Taffurelli

Radiologia: E. Cassano; C. Trentin; A. Frigerio

Anatomia patologica: D. Santini; F. Pietribiasi

Oncologia medica: E. Munzone; C. Tondini

Radioterapia: M.C. Leonardi; C. Aristei

Segretaria scientifica: G. Corso

INDICE GENERALE

Introduzione

Bibliografia

Indicazioni alla chirurgia conservativa

2.1 L'impatto della chirurgia

2.2 La terapia neo-adiuvante

2.3 Ruolo della

diagnostica per immagini nella definizione di estensione margini

2.4 Le nuove tecniche di reperimento pre- ed intra-operatorie

2.5 L'esame in estemporanea

Bibliografia

Ruolo diagnostico dell'anatomia patologica

3.1 Esame macroscopico

3.2 Marcatura margini chirurgici inchiostro di China o tempere di acriliche

3.3 Sezionamento del pezzo

3.4 Campionamento e

studio dei margini con inchiostro di China o tempere acriliche

3.5 Raccomandazioni specifiche in

relazione ai differenti tipi di campione chirurgico

3.6 Valutazione anatomo-patologica del campione

operatorio dopo chemioterapia neo-adiuvante

3.7 Valutazione microscopica (carcinoma invasivo)

Bibliografia

Ruolo della radioterapia

4.1 Margine positivo

4.2 Margine indenne con distanza variabile della neoplasia

Bibliografia

Ruolo della terapia medica

Bibliografia

Raccomandazioni

Bibliografia

Flow-chart





4. RUOLO DELLA RADIOTERAPIA

L'atteggiamento del radioterapista, nei casi **positivi che non vengono radicalizzati**....

Multiplo:

Il rischio di recidiva è considerato elevato e **deve sempre essere richiesta la re-escissione.**

Quando **non tecnicamente possibile** con un **ulteriore intervento chirurgico conservativo** o in caso di **rifiuto della paziente ad essere sottoposta a mastectomia**, previa adeguata informazione del rapporto rischio/beneficio, la dose del *boost* viene aumentata, con dosi variabili, ma in genere fino ad un massimo di 20 Gy (o dose equivalente, nei trattamenti ipofrazionati).



Positive margins, defined as ink on invasive cancer or DCIS, are associated with at least a 2-fold increase in IBTR. This increased risk in IBTR is not nullified by: delivery of a boost, delivery of systemic therapy (endocrine therapy, chemotherapy, biologic therapy), or favorable biology.



XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO 2014
Padova, 8-11 novembre



4. RUOLO DELLA RADIOTERAPIA

L'atteggiamento del radioterapista, nei casi **positivi che non vengono radicalizzati**....

Unico:

in funzione **dell'estensione**, possono essere presi in considerazione sia **la re-scissione** sia la **radioterapia con dosaggio del boost aumentato**, con dosi variabili, ma in genere fino ad un massimo di **20 Gy** (o dose equivalente, nei trattamenti ipofrazionati)

Questo è il caso in cui la presenza di **altri fattori di rischio** noti per recidiva locale può avere un peso nella **strategia terapeutica**, che deve derivare da una decisione **multidisciplinare**.



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Indicazioni, **dosi** e volumi clinici nell'irradiazione
della patologia mammaria: stato dell'arte

Neoplasia Mammaria Early

CARCINOMA INVASIVO





XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO 2014
Padova, 8-11 novembre



Indicazioni,

Dosi

Ipofrazionamento

Volumi Clinici...



I dati provenienti dalla pubblicazione dei risultati di studi randomizzati hanno dimostrato che dosi di **40 Gy in 15 frazioni e 42.5 Gy in 16 frazioni** hanno sicurezza e efficacia comparabili al frazionamento convenzionale.

Sulla base di questi dati l'**ipofrazionamento** è considerato uno **standard** nelle linee guida di paesi anglosassoni



XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014
Padova, 8-11 novembre

Ipofrazionamento



Big-time changes Sep 23, 2013 ATLANTA, Georgia —

Five radiation oncology practices should not be routinely used because they are not supported by evidence, according to the [American Society for Radiation Oncology \(ASTRO\)](#).

.....

....**ASTRO** states that [oncologists should not initiate whole breast radiotherapy](#) as part of breast conservation therapy in women [aged 50 years or older with early stage invasive breast cancer without considering shorter treatment schedules](#).



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre

www.thelancet.com/oncology Vol 14 October 2013



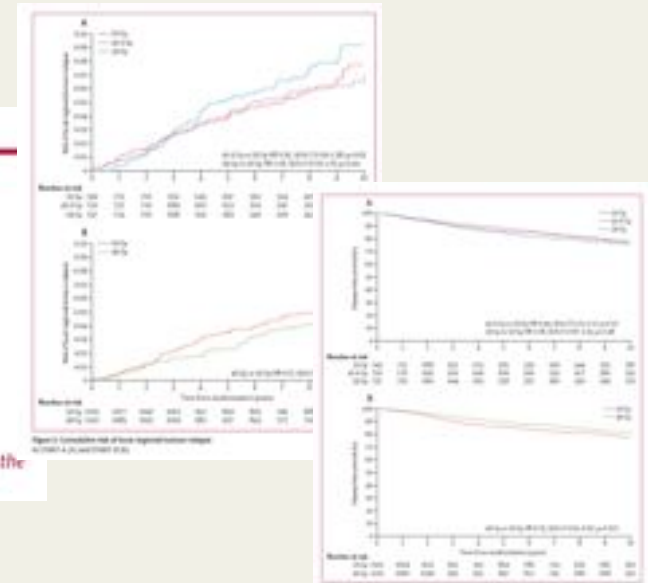
Hypofractionated breast radiation: preferred standard of care?

Bruce G Haffty, Thomas A Buchholz



The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials

Joanne S Haviland, J Roger Owen, John A Dewar, Rajiv K Agrawal, Jane Barrett, Peter J Barrett-Lee, H Jane Dobbs, Penelope Hopwood, Pat A Lawton, Brian J Magee, Judith Mills, Sandra Simmons, Mark A Sydenham, Karen Venables, Judith M Bliss*, John R Yarnold*, on behalf of the START Trialists' Group†

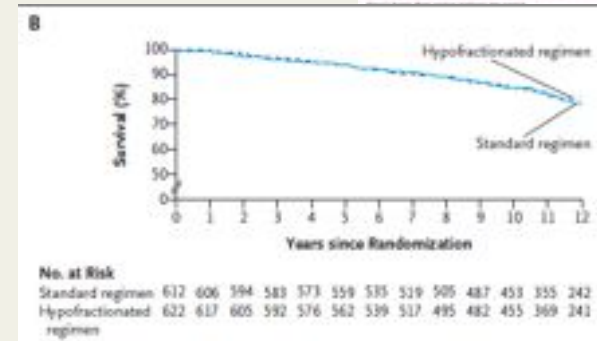
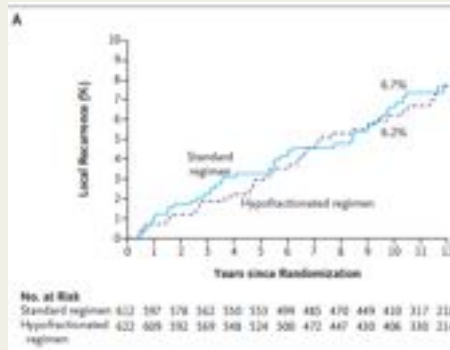


THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

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 Bower, M.D., Hirmu Lukka, M.D., Francisco Perera, M.D., Anthony Fyles, M.D., Ken Schneider, M.D., Sunil Gulavita, M.D., and Carolyn Freeman, M.D.





XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO 2014

Associazione
Italiana
Radioterapia

Padova, 8-11 novembre

www.thelancet.com/oncology Vol 14 October 2013

Bruce G Haff ty, Thomas A Buchholz



Hypofractionation was also associated with fewer normal tissue effects.

These outcomes were the same irrespective of age, tumour grade, stage, chemotherapy use, or use of tumour bed boost.

Thus, the shorter regimen is safe and effective for most women with breast cancer, and might be the preferred strategy.

Should these findings lead to abandonment of the 5–6 week standard for all patients with breast cancer?



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO 2014

Padova, 8-11 novembre

Lymphnodes Radiation ???



Only a minority of patients (116/2215 [7%]) in START-B received regional lymphatic radiation.....

.....no evidence of increased normal tissue effects of the brachial plexus, arm oedema, or shoulder stiffness with hypofractionated lymphatic RT



XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Lymphnodes

Radiation ???



Bruce G Haffty, Thomas A Buchholz

.....theoretical modelling of normal tissue effects, which predicts that 40 Gy in 15 fractions should be as safe as 50 Gy in 25 fractions for all normal tissues.

"The regimen is *equivalent to 47 Gy in 2.0-Gy fractions* if the a/b value for brachial plexus is 2.0 Gy or to *49 Gy in 2.0-Gy fractions*, if $a/b = 1.0 \text{ Gy}$ "

Yarnolds, 2011

Thus, we agree with Haviland and colleagues that hypofractionation is a reasonable approach even when treating the regional lymph nodes.



XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014
Padova, 8-11 novembre

Boost ???



Although use of a tumour bed boost was optional in the START trials, it was common:

1152/1900 (61%) of START-A pts

868/2023 (43%) of START-B pts

Tumour bed boosts were equally distributed between the treatment groups.

No differences in tumour control or normal tissue outcome

We therefore agree with the authors that the use of a boost with a hypofractionated schedule seems to be safe and effective.



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre

www.thelancet.com/oncology Vol 14 October 2013

Bruce G Haff ty, Thomas A Buchholz



Hypofractionated breast radiation: preferred standard of care?

Should these findings lead to abandonment of the 5–6 week standard for all patients with breast cancer?

Overall, the results of the START trials have significant clinical implications for patients as **the hypofractionated regimen might provide many patients with a more convenient treatment**

Widespread use of a 3 week course of radiation would **reduce health-care costs**, whilst maintaining high treatment quality without compromising outcomes.



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014
Padova, 8-11 novembre

Elderly



TUMORE MAMMARIO NELLA DONNA ANZIANA

Pur in assenza di un generale consenso, generalmente si considerano **anziane** le persone di **età superiore a 65 anni**.



Il **grado di invecchiamento** è estremamente **variabile** ... in rapporto al **performance status**, alla presenza di **co-morbidità**, alle eventuali **condizioni di disagio sociale**

Le **indicazioni al trattamento** conservativo e demolitivo sono **sovrapponibili** a quelle delle pazienti più giovani, ma devono tener conto della possibilità per la paziente, in caso di terapia conservativa, di **poter ricevere un trattamento radioterapico adiuvante**.



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre

Lancet Oncol 2007;



Management of breast cancer in elderly individuals: recommendations of the International Society of Geriatric Oncology

Hans Wildiers, Ian Kunkler, Laura Biganzoli, Jacques Fracheboud, George Vlastos, Chantal Bernard-Marty, Arti Hurria, Martine Extermann, Véronique Girre, Etienne Brain, Riccardo A Audisio, Harry Bartelink, Mary Barton, Sharon H Giordano, Hyman Muss, Matti Aapro



That radiotherapy will improve **overall survival**—which is much **more affected by comorbidity, ageing**, or the occurrence of distant metastases than local relapse—is unlikely.

A decision to offer radiotherapy will need to take into account patient health and functional status, risks of **mortality from comorbidities** (particularly cardiac and vascular), and the **risks of local recurrence**.



Autore	LR no RT %	LR RT %	Vantaggio %	
Clarke, 2005	13	3	10	>70aa; > S
Veronesi, 2001	4	4	0	> 65 solo 48 pz, <70 escluse
Hughes, 2004	4	1	3	> 70aa; ER+; no >S;
Truong, 2006	8	3	5	> 75 aa; >S; >SS
Smith, 2002	5	1	4	>70; T2cm max N0; OR+/scon
Fyles, 2004	1.2	0	1.2	T1; > 60 aa no > S



XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014



TUMORE MAMMARIO NELLA DONNA ANZIANA

VOLUME 31 - NUMBER 10 - JULY 1 2013

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

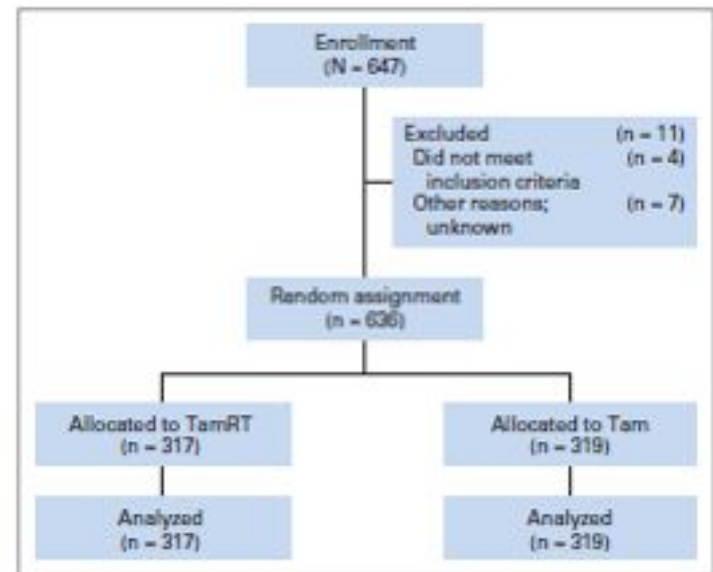
ORIGINAL REPORT

July 1994 → February 1999

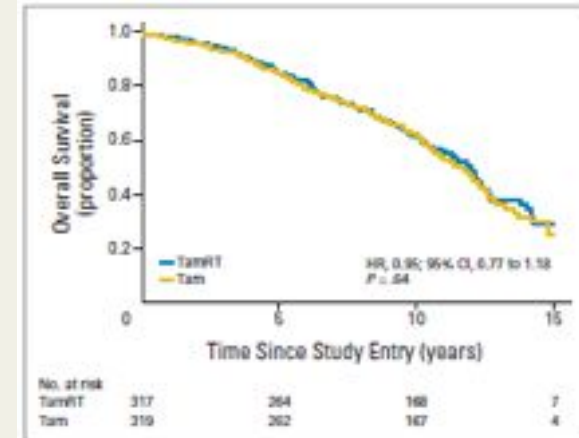
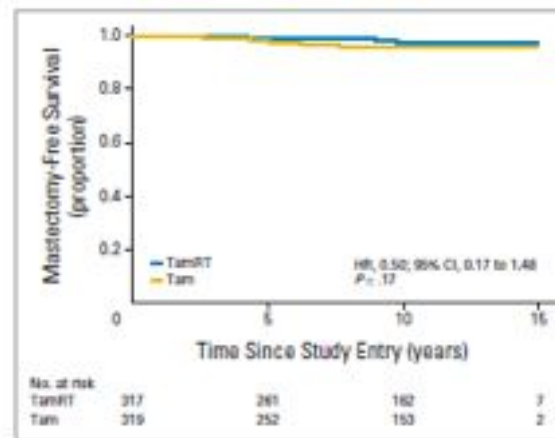
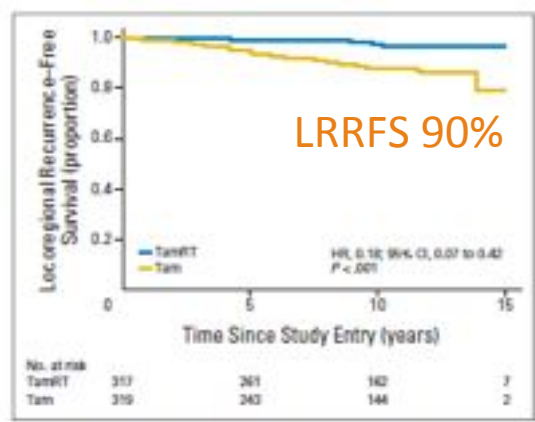
T1N0M0
ER+

**Lumpectomy Plus Tamoxifen With or Without Irradiation
in Women Age 70 Years or Older With Early Breast Cancer:
Long-Term Follow-Up of CALGB 9343**

Kevin S. Hughes, Lauren A. Schnaper, Jennifer R. Bellon, Constance T. Cirincione, Donald A. Berry, Beryl McCormick, Hymen B. Muss, Barbara L. Smith, Clifford A. Hudis, Eric P. Winer, and William C. Wood
See accompanying editorial on page 2367 and article on page 2377



LRRFS 98% at 10 years



longer time to locoregional recurrence



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO 2014

Padova, 8-11 novembre

TUMORE MAMMARIO NELLA DONNA ANZIANA



Ann Surg Oncol (2014) 21:408–415
DOI 10.1245/s10434-013-3233-x

Annals of
SURGICAL ONCOLOGY
OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY

ORIGINAL ARTICLE - BREAST ONCOLOGY

Breast-Conservative Surgery With and Without Radiotherapy in Patients Aged 55–75 Years With Early-Stage Breast Cancer: A Prospective, Randomized, Multicenter Trial Analysis After 108 Months of Median Follow-up

C. Tinterri, MD¹, W. Gatzemeier, MD², A. Costa, MD², M. A. Gentilini, PhD³, V. Zanini, MD⁴, L. Regolo, MD⁴, C. Pedrazzoli, MD⁵, E. Rondini, MD⁵, C. Amanti, MD⁶, G. Gentile, MD⁷, M. Taffurelli, MD⁸, P. Fenaroli, MD⁹, C. Tondini, MD⁹, G. Sacchetto, MD¹⁰, P. Sismondi, MD¹¹, R. Murgio, MD¹², M. Orlandi, MD¹³, E. Cianchetti, MD¹⁴, and C. Andreoli, MD¹

749 unifocal infiltrating breast cancer up to 25 mm,

0–3 positive axillary nodes,

no EIC

No lymphovascular invasion

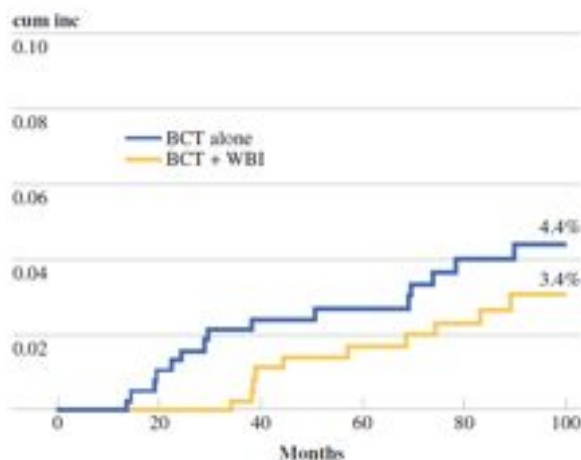


FIG. 1 Nine-year cumulative incidence of in-breast recurrence

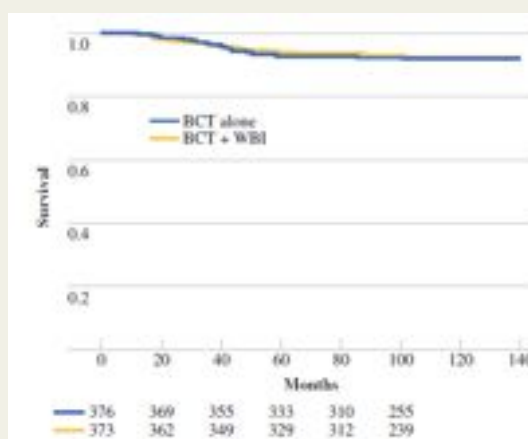


FIG. 3 Distant Disease Free Survival (108 months)

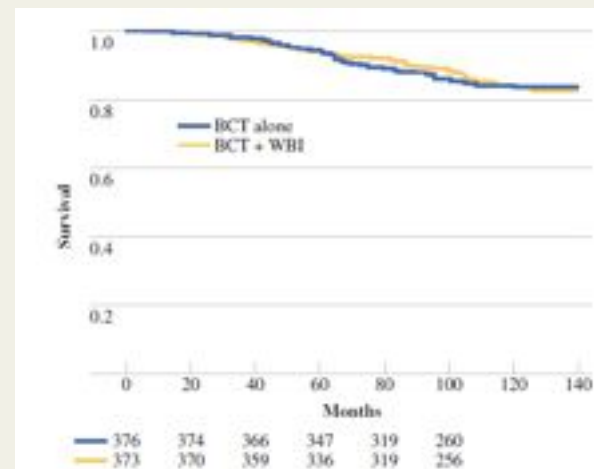


FIG. 2 Overall Survival (108 months)



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre

TUMORE MAMMARIO NELLA DONNA ANZIANA



Ann Surg Oncol (2014) 21:408–415
DOI 10.1245/s10434-013-3233-x

Annals of
SURGICAL ONCOLOGY
OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY

ORIGINAL ARTICLE – BREAST ONCOLOGY

**Breast-Conservative Surgery With and Without Radiotherapy
in Patients Aged 55–75 Years With Early-Stage Breast Cancer:
A Prospective, Randomized, Multicenter Trial Analysis After 108
Months of Median Follow-up**

C. Tinterri, MD¹, W. Gatzemeier, MD², A. Costa, MD³, M. A. Gentilini, PhD⁴, V. Zanini, MD⁴, L. Regolo, MD⁴,
C. Pedrazzoli, MD⁵, E. Rondini, MD⁶, C. Amanti, MD⁶, G. Gentile, MD⁷, M. Taffurelli, MD⁸, P. Fenaroli, MD⁹,
C. Tondini, MD⁹, G. Sacchetto, MD¹⁰, P. Sismondi, MD¹¹, R. Murgs, MD¹², M. Orlandi, MD¹³, E. Cianchetti, MD¹⁴,
and C. Andreoli, MD¹

>50 % of the pts → 65 years or older

88 % → pT1 disease

85 % → pN0

92 % → ER+ → OT

87% → G1 or G2

82% → Ki-67 was <20 %

No EIC or LVI



Adequate treatment tailoring....



Associazione Italiana Radioterapia Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE AIRO 2014

Padova, 8-11 novembre



Elderly



2Gy x 25

Boost 2Gyx5

50 Gy



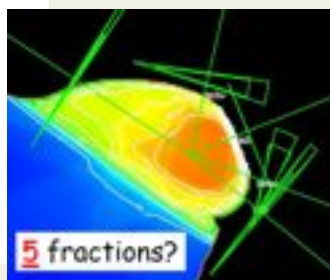
2.65 x 15

40 Gy



60 Gy

FAST-Forward





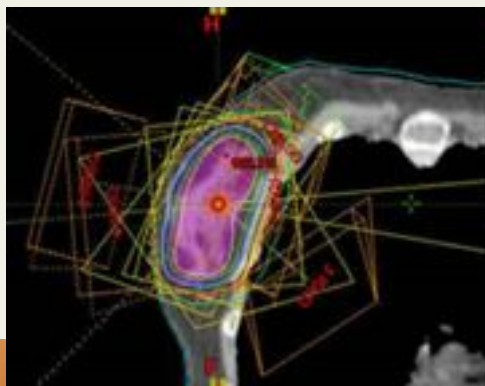
Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre

APBI

Accelerated Partial Breast Irradiation



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'
irradiazione della patologia mammaria:
stato dell'arte



XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO 2014
Padova, 8-11 novembre

Ann Surg Oncol (2013) 20:3279–3285
DOI 10.1245/s12254-013-1158-4

Annals of
SURGICAL ONCOLOGY
OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGISTS

ORIGINAL ARTICLE – BREAST ONCOLOGY

Treatment Efficacy with Accelerated Partial Breast Irradiation (APBI): Final Analysis of the American Society of Breast Surgeons MammoSite® Breast Brachytherapy Registry Trial

Chirag Shah, MD¹, Shabeh Badhyan, MD², J. Ben Wilkinson, MD³, Frank Vicini, MD, FACS⁴, Peter Beitsch, MD⁵, Martin Kelsch, MD⁶, Douglas Arthur, MD⁷, and Maureen Lyden, MS⁸

Radiotherapy and Oncology 108 (2013) 197–202

Contents lists available at ScienceDirect



Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com

Phase III randomised trial

Breast-conserving therapy with partial or whole breast irradiation: Ten-year results of the Budapest randomized trial

Csaba Polgár^{a,*}, János Fodor^a, Tibor Major^a, Zoltán Sulyok

^aCenter of Radiotherapy; ^bCenter of Surgery; ^cNational Institute of Oncology, Budapest, Hungary



Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial



Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial

Jayant S Vaidya, Frederik Wenz, Max Bulsara, Jeffrey S Tobias, David J Joseph, Mohammed Kehtegar, Henrik L Flygare, Sameer Massarut, Michael Alvanado, Christobel Saunders, Wolfgang Eiermann, Marinos Metaxas, Eleno Speck, Marc Sütterlin, Douglas Brown, Laura Esserman, Mario Roncadini, Alastair Thompson, John A Dewar, Helle MR Holtveg, Steffi Pigorsch, Mary Falzon, Eleanor Harris, April Matthews, Chris Brew-Graes, Ingrid Potyka, Tammy Corica, Norman R Williams, Michael Baum, on behalf of the TARGIT trialists' group



Members: Claudio Sangalli, Alberto Luini, Paolo Veronesi, G Cottani, Orietta Gentilini, Mattia Intra, Pietro Caldarella,





CONSENSUS STATEMENT

ACCELERATED PARTIAL BREAST IRRADIATION CONSENSUS STATEMENT FROM THE AMERICAN SOCIETY FOR RADIATION ONCOLOGY (ASTRO)

Table 2. Patients "suitable" for APBI if all criteria are present

Factor	Criterion
Patient factors	
Age	≥60 y
<i>BRCA1/2</i> mutation	Not present
Pathologic factors	
Tumor size	≤2 cm*
T stage	T1
Margins	Negative by at least 2 mm
Grade	Any
LVSI	No [†]
ER status	Positive
Multicentricity	Unicentric only
Multifocality	Clinically unifocal with total size ≤2.0 cm [‡]
Histology	
Pure DCIS	Not allowed
EIC	Not allowed
Associated LCIS	Allowed
Nodal factors	
N stage	pN0 (i ⁺ , i ⁺)
Nodal surgery	SN Bx or ALND
Treatment factors	
Neoadjuvant therapy	Not allowed

GEC-ESTRO Recommendations

Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: Recommendations of the Groupe Européen de Curietherapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009)

Characteristic	High/low-risk group – good candidates for APBI
Patient age	>50 years
Histology	IDC, mucinous, tubular, medullary, and colloid cc.
ILC	Not allowed
Associated LCIS	Allowed
DCIS	Not allowed
HG	Any
Tumour size	pT1–2 (≤30 mm)
Surgical margins	Negative (≥2 mm)
Multicentricity	Unicentric
Multifocality	Unifocal
EIC	Not allowed
LVI	Not allowed
ER, PR status	Any
Nodal status	pN0 (by SLNB or ALND [¶])
Neoadjuvant chemotherapy	Not allowed



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

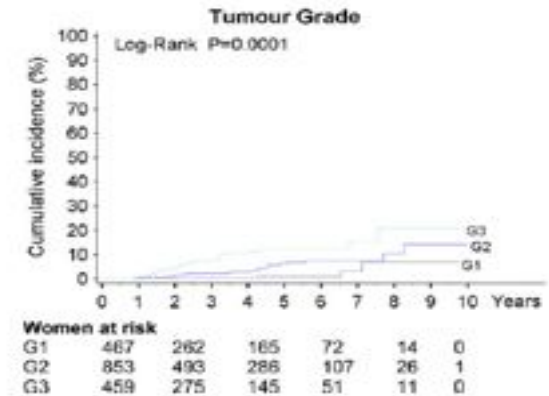
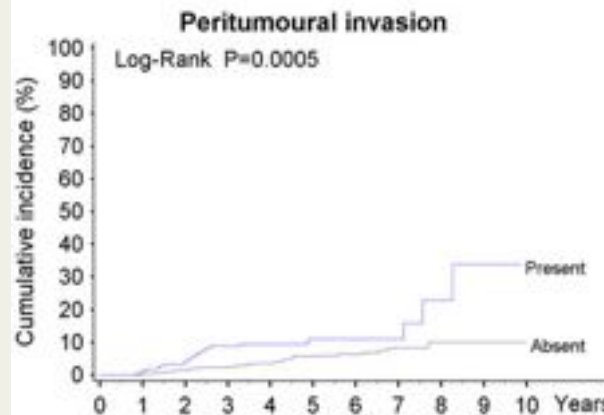
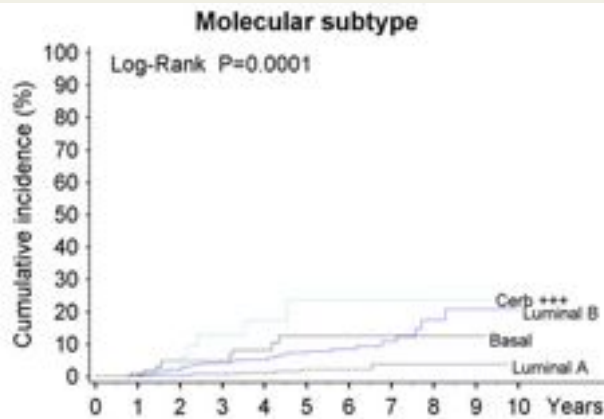
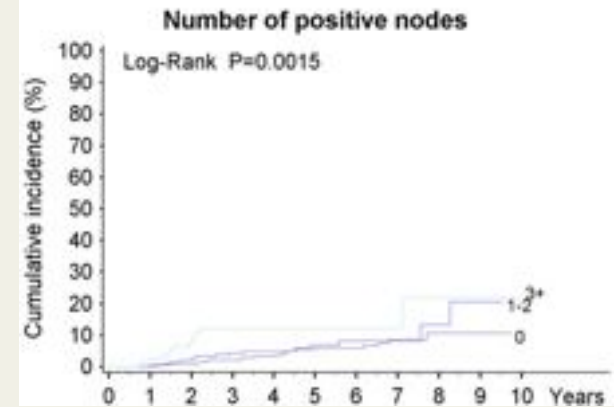
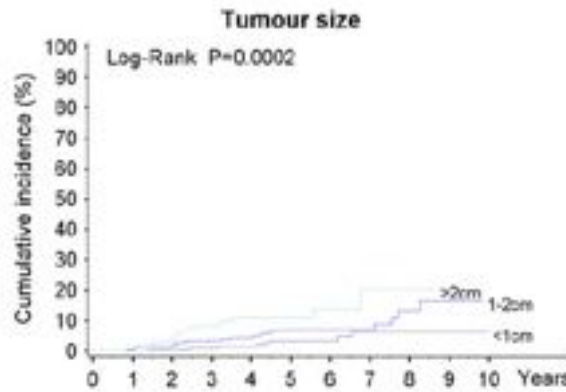
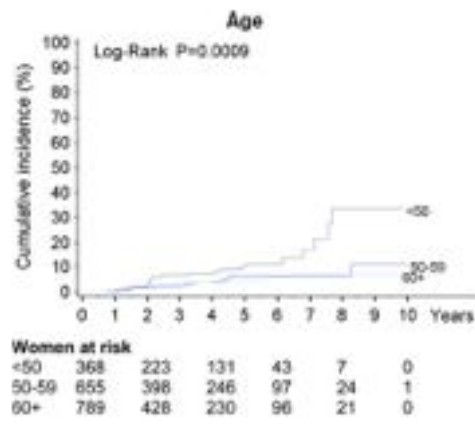
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre

Breast Cancer Res Treat (2010) 124:141–151
DOI 10.1007/s10549-010-1115-5

CLINICAL TRIAL

Intraoperative radiotherapy during breast conserving surgery: a study on 1,822 cases treated with electrons





XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014
Padova, 8-11 novembre



Clinical Investigation: Breast Cancer

2012

International Journal of
Radiation Oncology
biology • physics

How Do the ASTRO Consensus Statement Guidelines for the Application of Accelerated Partial Breast Irradiation Fit Intraoperative Radiotherapy? A Retrospective Analysis of Patients Treated at the European Institute of Oncology

Maria Cristina Leonardi, M.D.,* Patrick Maisonneuve, Ing.,¹
Mauro Giuseppe Mastropasqua, M.D.,¹ Anna Morra, M.D.,* Roberta Lazzari, M.D.,*
Nicole Rotmensz, M.Sc.,¹ Claudia Sangalli, D.M.,³ Alberto Luini, M.D.,³
Umberto Veronesi, M.D.,* and Roberto Orecchia, M.D.*¹

The 5-year rate of LR

Suitable → 1.5%
Cautionary → 4.4%
Unsuitable → 8.8%

Conclusion:

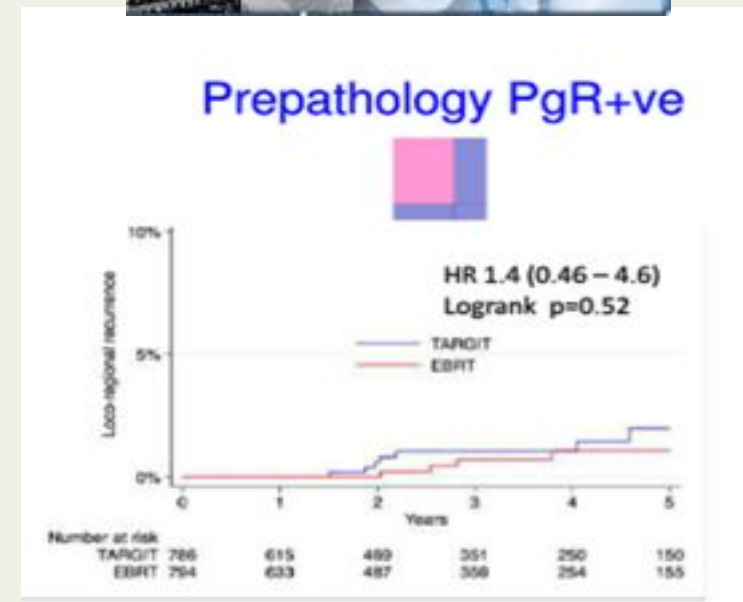
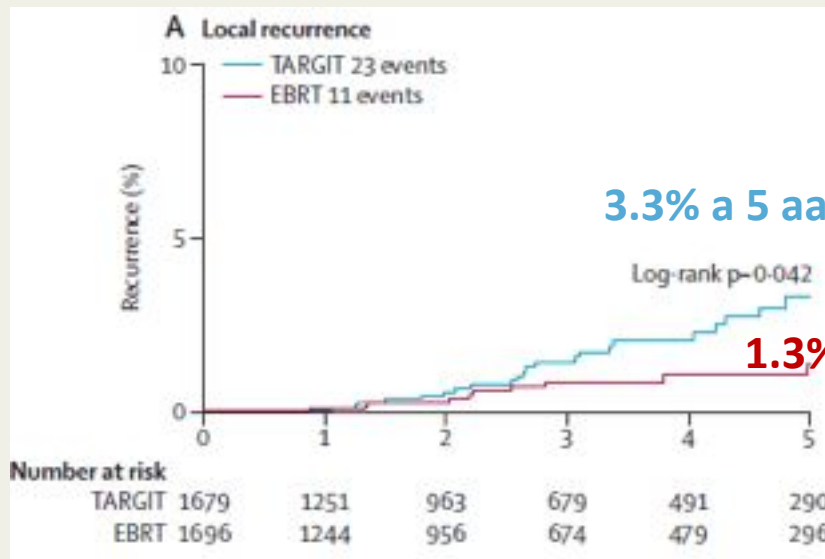
In the context of patients treated with ELIOT, the **ASTRO guidelines identify** well the groups for whom **APBI** might be considered as an effective alternative to whole breast radiotherapy and also identify groups for whom APBI is not indicated

Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial



Jayant S Vaidya, Frederik Wenz, Max Bulsara, Jeffrey S Tobias, David J Joseph, Mohammed Keshitgar, Henrik L Flyger, Samuele Massarut, Michael Alvarado, Christobel Saunders, Wolfgang Elermann, Marinos Metaxas, Elena Sperk, Marc Sütterlin, Douglas Brown, Laura Esseman, Mario Roncadin, Alastair Thompson, John A Dewar, Helle M R Holtveg, Steffi Pigorsch, Mary Falzon, Eleanor Harris, April Matthews, Chris Brew-Graves, Ingrid Potyka, Tammy Corica, Norman R Williams, Michael Baum, on behalf of the TARGIT trialists' group

www.thelancet.com Vol 383 February 15, 2014



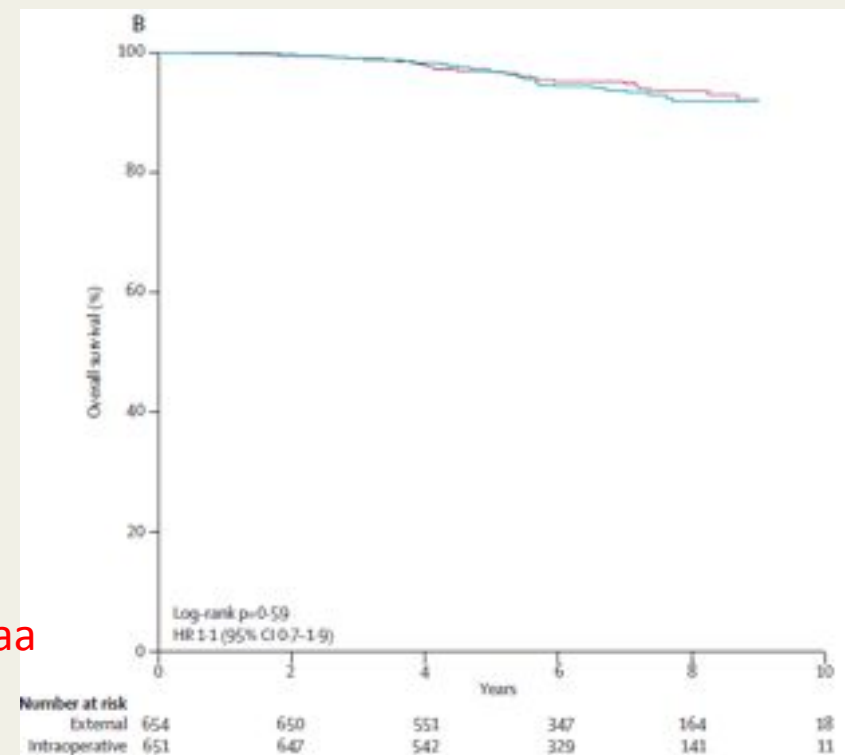
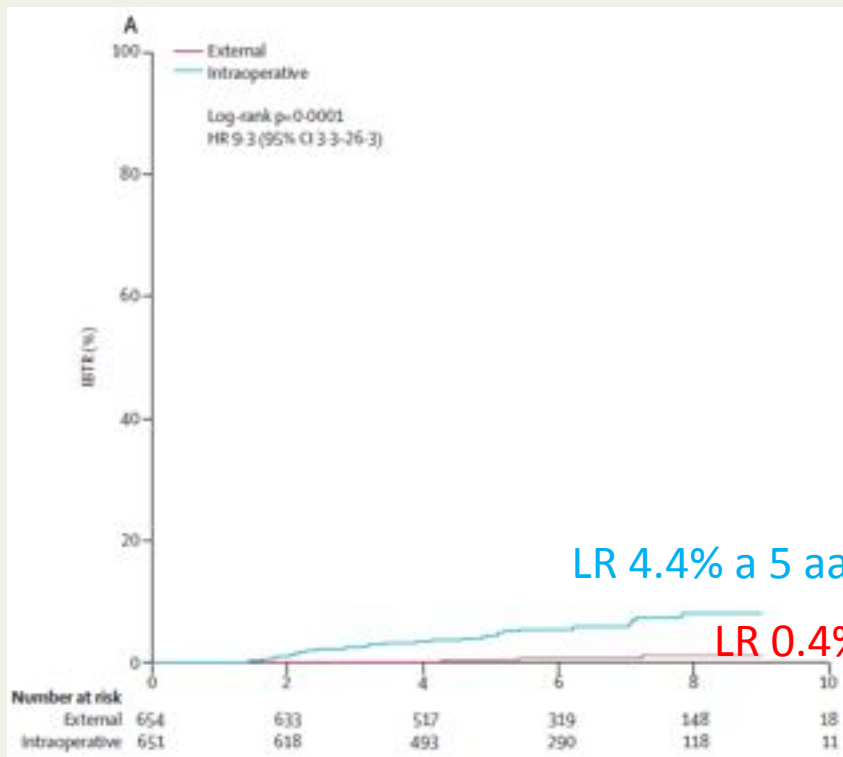
medium FU of 5. 8 years

LR → 35 IORT pts
4 ERT pts

($p < 0.0001$).

Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial

Umberto Veronesi, Roberto Drezochia, Patrick Maisonneuve, Giuseppe Viale, Nicole Rotmensz, Claudia Songalli, Alberto Luini, Paolo Veronesi, Viviana Galimberti, Stefano Zucchi, Maria Cristina Leonard, Roberta Lazzari, Federica Cattani, Oreste Gentilini, Mattia Intra, Pietro Caldarilla, Bettina Ballardini





Trial

progettato anni fa

prima della pubblicazione dei criteri ESTRO/ ASTRO

prima che fossero disponibili dati sulla IORT con e-
quando le LR dopo chirurgia conservativa +RT→3-20%

criteri age >48 anni; nodulo <2.5cm;

controindicazioni : DCIS; multifocalità; T>2.5 cm; M+;

NON è Intention to treat→ tutte le pazienti hanno realmente ricevuto
il trattamento del braccio di randomizzazione

Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial

Umberto Veronesi, Roberto Orecchia, Patrick Maisonneuve, Giuseppe Viale, Nicole Rotmensz, Claudia Sangalli, Alberto Luini, Paolo Veronesi, Viviana Galimberti, Stefano Zurlo, Maria Cristina Leonardi, Roberto Lezzeri, Federica Cottani, Oreste Gentilini, Mattia Intra, Pietro Calorella, Bettina Ballardini

SELEZIONE PAZIENTI !!!

5-year IBTR exceeded **10%** in patients with

large (>2 cm) tumours,
four or more positive lymph nodes,
poorly differentiated (grade 3) tumours,
oestrogen-receptor negative tumours,
triple-negative breast tumours

Overall, **5-year** occurrence of **IBTR** was **1.5%** for selected low risk pts



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della patologia mammaria: stato dell'arte

Neoplasia Mammaria Early

CARCINOMA INVASIVO

CARCINOMA DUTTALE IN SITU





Associazione
Italiana
Radiologica
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre

CARCINOMA DUTTALE IN SITU



3-5% degli anni '70- '80 del secolo scorso
25-30% attuale

in seguito alla maggiore diffusione dello **screening**
mammografico



Circa **l'80-90% delle lesioni non è palpabile** ed è riconoscibile solo con la mammografia (microcalcificazioni)

La maggior parte delle pazienti è considerata eligibile alla **chirurgia conservativa**.



XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014
 Padova, 8-11 novembre



Dagli studi finora pubblicati emerge che la **RT postoperatoria riduce** in modo **significativo** l'incidenza di **recidive locali** anche nelle pazienti a basso rischio.

Nel DCIS dopo chirurgia conservativa è indicata la RT sull'intera mammella residua (categoria di evidenza 1 NCCN).

VOLUME 31 · NUMBER 32 · NOVEMBER 10 2013

VOLUME 31 · NUMBER 32 · NOVEMBER 10 2013

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

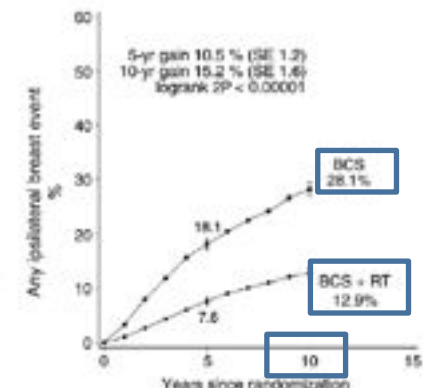
Breast-Conserving Treatment With or Without Radiotherapy in Ductal Carcinoma In Situ: 15-Year Recurrence Rates and Outcome After a Recurrence, From the EORTC 10853 Randomized Phase III Trial

15-year LR-free rate
NO RT → 69%
RT → 82%.

Overview of the Randomized Trials of Radiotherapy in Ductal Carcinoma In Situ of the Breast

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)

J Natl Cancer Inst Monogr. 2010;2010(41):162-77.





Despite the effect of radiotherapy to reduce the risk of local recurrence, **it does not influence overall survival** or breast cancer-specific survival.

Poichè la RT

ha effetti collaterali lievi e eccezionalmente gravi

impatta sulla qualità di vita della paziente

il numero di pazienti trattate è spesso alto per le disponibilità del centro...

E' identificabile una categoria di pazienti con DCIS che può omettere la RT?



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre

DCIS

Risk factors for LR



Overview of the Randomized Trials of Radiotherapy in Ductal Carcinoma In Situ of the Breast

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)

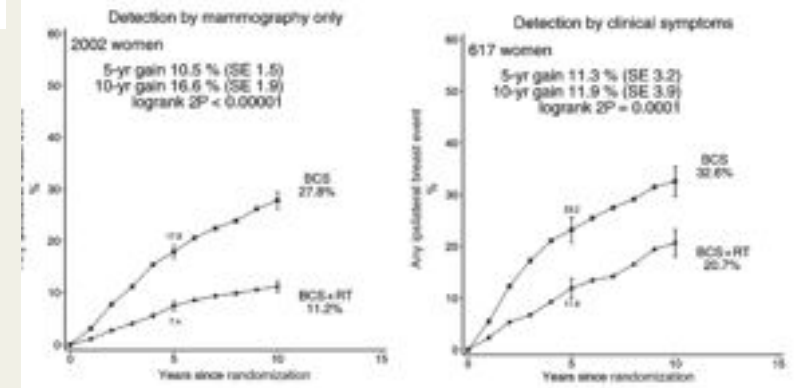
J Natl Cancer Inst Monogr. 2010;2010(41):162-77.

Pts with palpable mass or nipple discharge, have a higher risk of local recurrence than those having a screen-detected, nonpalpable lesion

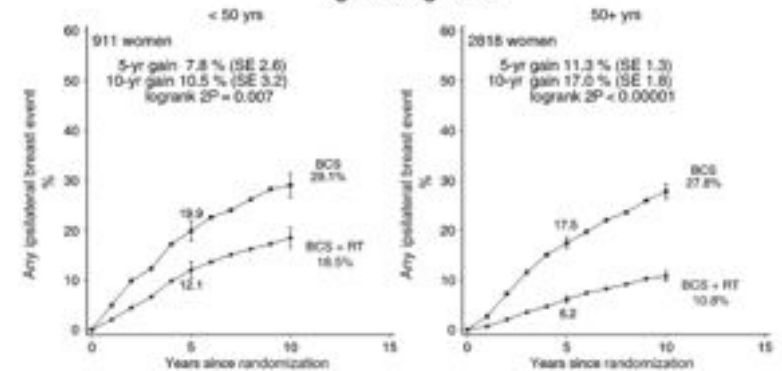
young age is a clear risk factor for local recurrence

Definition of young varies from younger than age 40 to younger than age 45 years.
Bijker N, 2006

Method of DCIS detection



Age at diagnosis





Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre

DCIS

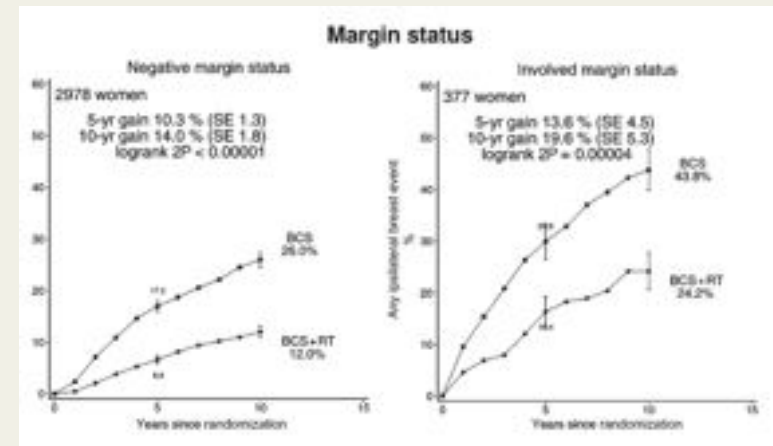
Risk factors for recurrence



Overview of the Randomized Trials of Radiotherapy in Ductal Carcinoma In Situ of the Breast

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)

Although an optimal width of the tumor-free margin has not fully been established, many studies have shown that involved margins are associated with an increased risk of local recurrence





Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

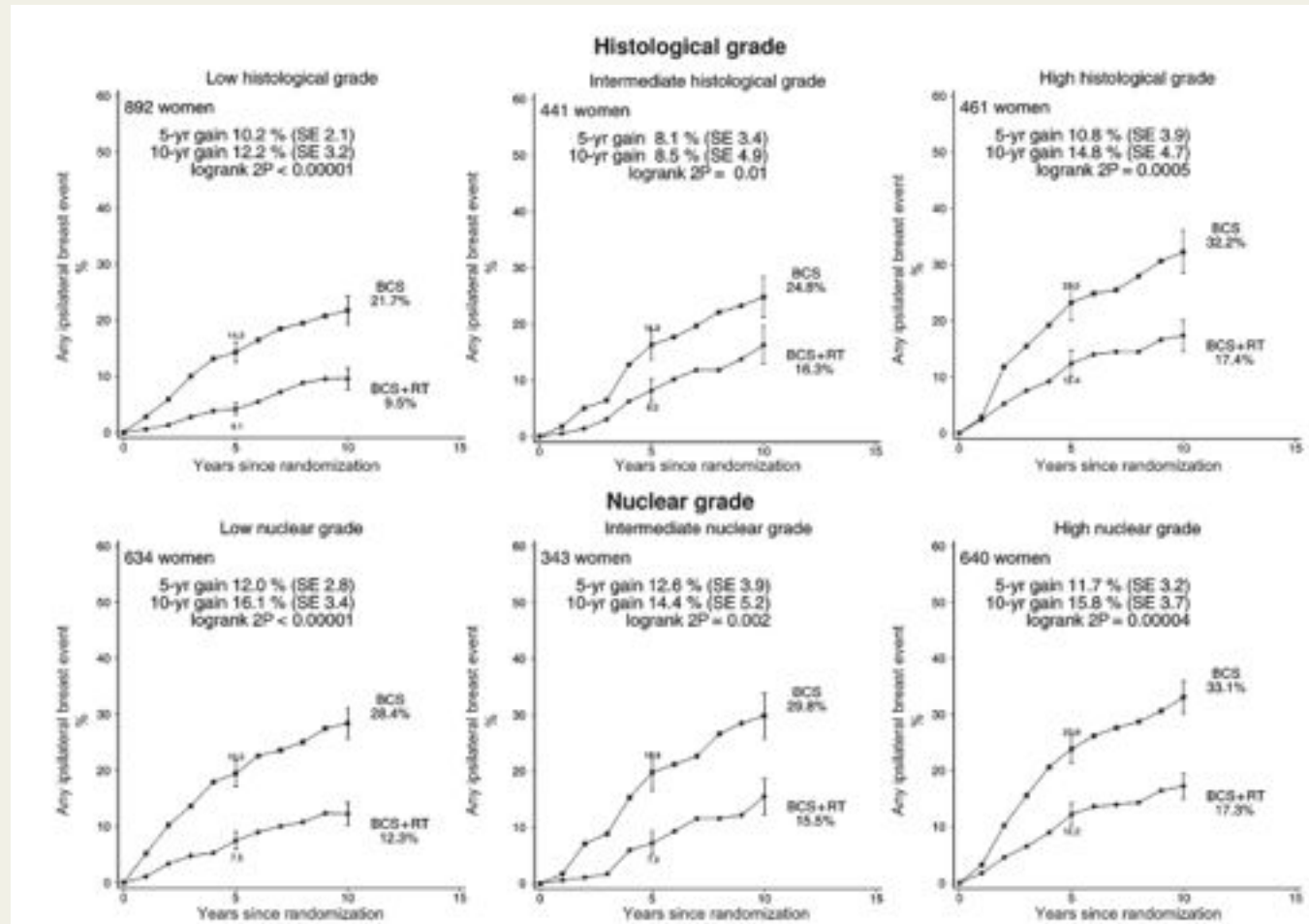
XXIV CONGRESSO NAZIONALE AIRO2014

Padova, 8-11 novembre

DCIS Risk factors for recurrence



high-grade lesions





Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre

VOLUME 27 · NUMBER 32 · NOVEMBER 10 2009

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY



Local Excision Alone **Without Irradiation** for Ductal Carcinoma In Situ of the Breast: A Trial of the Eastern Cooperative Oncology Group

Lorie L. Hughes, Molin Wang, David L. Page, Robert Gray, Lawrence J. Solin, Nancy E. Davidson, Mary Ann Lowen, James N. Ingle, Abram Recht, and William C. Wood

ORIGINAL REPORT

711 pts

	low/intermediate disease (558 pts)	high-grade disease (103 pts)
median age	60 years (range 28 to 88)	59 years (range 33 to 87)
median lesion size	6mm (range 1 to 25) 76.5% less than 10mm	5mm (range, 2 to 10), 87.6% less than 10mm
margins	5 mm or wider in 69.2% >10 mm wide or no tumor found on re-excision in 48.5%	5 mm or wider in 82.9% > 10 mm or or no tumor on re-excision in 53.3% of patients



Associazione Italiana Radioterapia Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE AIRO2014

Padova, 8-11 novembre

Local Excision Alone Without Irradiation for Ductal Carcinoma In Situ of the Breast: A Trial of the Eastern Cooperative Oncology Group

Lorin L. Haggler, Miles Wang, David L. Page, Robert Gray, Lawrence J. Solin, Nancy E. Davidson, Mary Ann Lewin, James N. Ingle, Abraham Recht, and William C. Wood



Low-intermediate grade

High grade

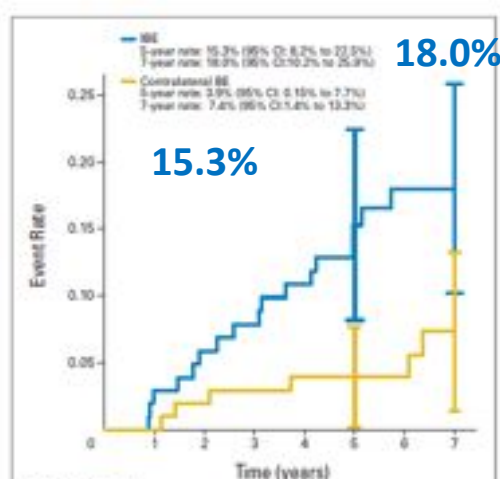
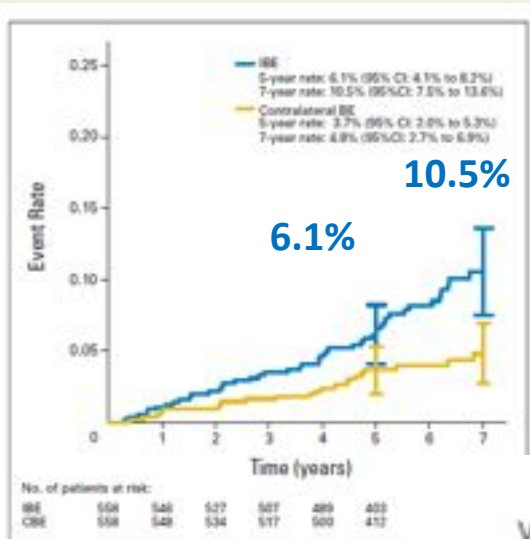


Fig 2. Ipsilateral breast events (IBE) and contralateral breast events (CBE) in patients with low- or intermediate-grade ductal carcinoma in situ. Numbers at risk are given beneath the x-axis.

Variable	Low/Intermediate Grade		High Grade	
	No.	5-Year Rate (%)	No.	5-Year Rate (%)
Age, years				
< 45	49	8.5	11	54.4
≥ 45	509	5.9	92	10.3
Margin size, mm				
< 10	284	5.6	48	14.8
≥ 10	274	6.7	55	15.9
Lesion size, mm				
< 10	426	5.5	90	12.7
≥ 10*	132	8.1	13	32.9



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Rigorously evaluated and selected patients
low- to intermediate-grade DCIS

margins 3 mm or wider

had an acceptably low rate of ipsilateral breast events at 5 years after excision without irradiation.

Hughes LL, 2009

Several investigators have reported rates of local recurrence of 5% at 5 years and of 15% at 10 years in retrospective studies of selected patients treated with local excision alone with very wide margins.

Silverstein MJ, 1999

Macdonald HR, 2006

de Mascarel I, 2000

Di Saverio S, 2008



53% local invasive recurrences

Many authors state that RT is not affecting overall survival in DCIS patients (confirmed in four randomised trials and the EBCTCG meta-analysis).

However, even the meta-analysis remains underpowered for this endpoint.

Longer follow-up might be required, as death due to breast cancer after DCIS is a tertiary level effect after invasive recurrence and distance metastases.



ARTICLE IN PRESS

Radiotherapy and Oncology xxx (2014) xxx–xxx

Contents lists available at ScienceDirect

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com

Review

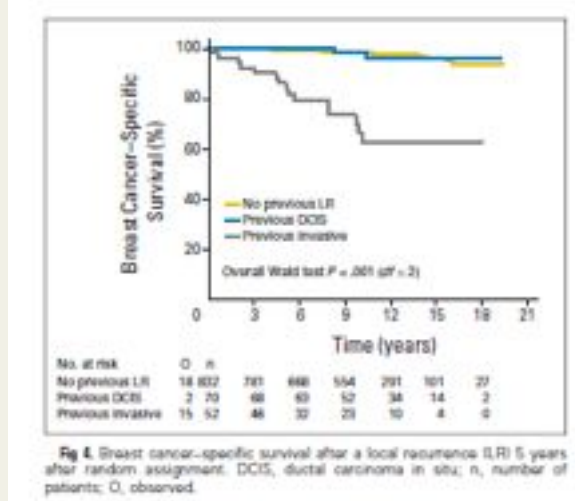
Radiotherapy in DCIS, an underestimated benefit?

Bruno Cutuli^{A,*}, Jacques Bernier^B, Philip Poortmans^C

^AInstitut du Cancer Oncologie, Paris, France; ^BGreiner Swiss Medical Network, Greiner, Geneva, Switzerland; ^CDr. Bernard Hordijk Institute, Eindhoven, The Netherlands

CAUTELA E SELEZIONE

the latest results of EORTC trial showed a dramatic impact of **invasive LR**, with only a **60% 15-year survival rate**



Similar results were shown in a retrospective multi-centric French study, with a **16.8% rate of metastases after invasive LR**, versus 3.6% after in situ LR
 Bojages 1999



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

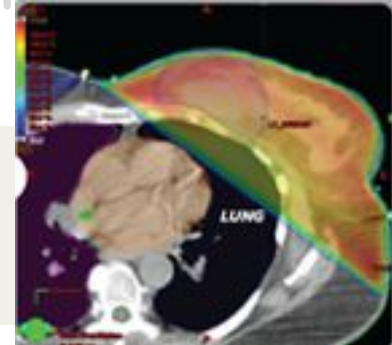
XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della patologia mammaria: stato dell'arte

Neoplasia Mammaria Early



Sempre maggiore attenzione nella pianificazione

Sempre maggior attenzione e accuratezza nel contornamento

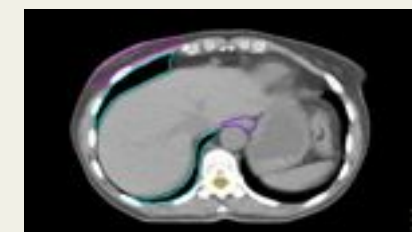
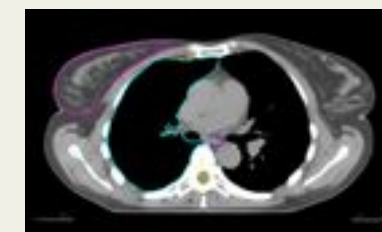
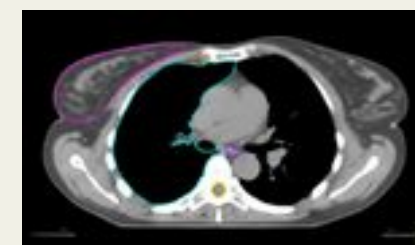
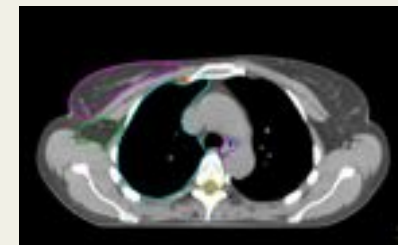
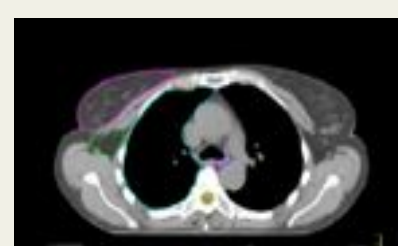
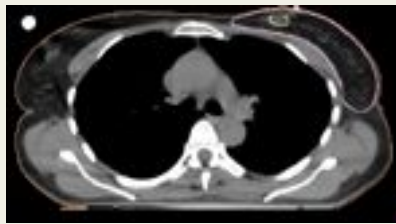
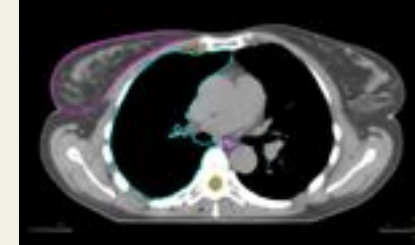
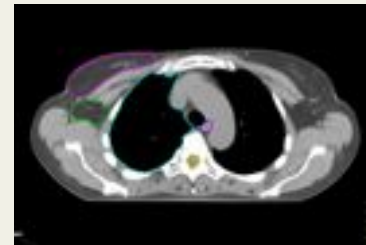
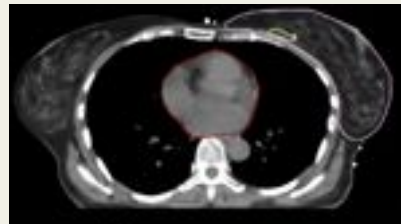
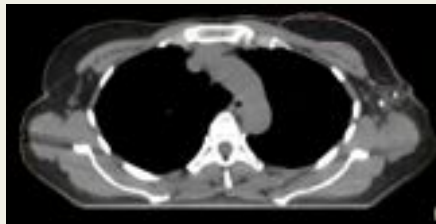
Permane il riferimento a documenti datati, ma validati (ICRU)

Rafforzata importanza degli atlanti



XXIV CONGRESSO NAZIONALE AIRO 2014

Padova, 8-11 novembre



Breast Cancer Atlas for Radiation
Therapy Planning:
Consensus Definitions





Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



CTV breast

CTV breast = "whole glandular breast tissue"

- ✓ Not clearly visible on planning CT
- ✓ No clear anatomical borders visible (except dorsal)

Tips & tricks for delineation:

- ✓ Radio-opaque wire around breast helps but ≠ "true" border
- ✓ Take visible breast tissue into account
- ✓ Include visible surgical effects (seroma; clips, ...)



ESTRO*

Courtesy Prof Poortmans



Associazione
Italiana
Radiologica
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE AIRO 2014

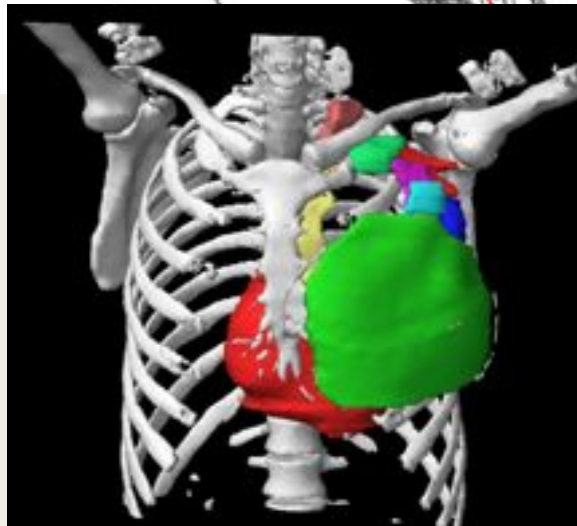
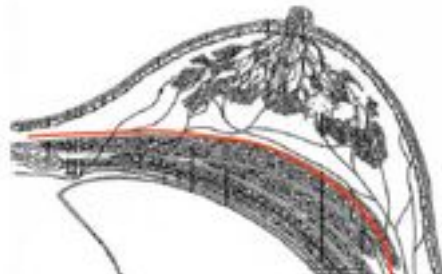
Padova, 8-11 novembre



Courtesy Prof Poortmans

CTV breast

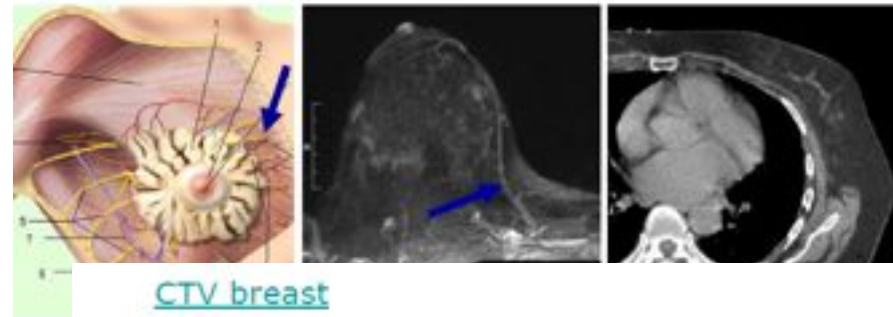
- ✓ Cranial: < sterno-clavicular joint
- ✓ Caudal: lowest side of visible breast contour
- ✓ Superficial: < 0.5 cm of skin (except T4b,c,d)
- ✓ Deep: superficial side of pectoral muscles/thoracic wall



CTV breast

Medial:

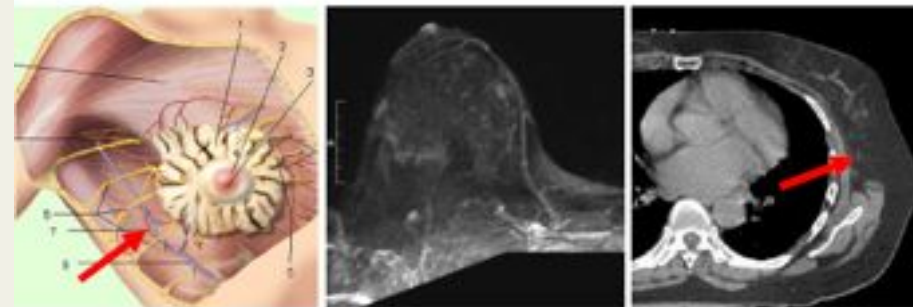
- ✓ < ipsilateral edge of the sternum
- ✓ < vessels: rami mammarii (from thoracica int)



CTV breast

Lateral:

- ✓ < lateral side of the visible breast contour
- ✓ < mid-axillary line
- ✓ < vessel: thoracica lateralis





Associazione
Italiana
di Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Associazione Italiana
di Radioterapia Oncologica
Gruppo di lavoro AIRO per la Patologia Mammaria

B. MAMMELLA E PARETE TORACICA

B.1 Raccomandazioni per il contornamento del CTV mammario:

1. Il contornamento deve essere eseguito su ogni scansione TC con uno spessore non superiore a 10 mm;
2. Può essere d'aiuto utilizzare dei reperi radioopachi per identificare i limiti palpabili della ghiandola;
3. E' consigliabile aggiustare la scala dei grigi al fine di migliorare la qualità delle immagini TC;
4. Tenere conto che la presenza di tessuto ghiandolare può essere variabile (generalmente è minore in donne in menopausa per la sostituzione adiposa) e che la parte radiologicamente evidenziabile può non rappresentare la reale estensione della ghiandola;
5. Il CTV è costituito dall'intera mammella fino a 0,5 cm al di sotto della superficie cutanea. La cute, infatti, non fa parte del CTV, ma deve essere inclusa se ne è provata o supposta l'infiltrazione;
6. Il CTV mammario non comprende il muscolo pettorale a meno che non ci sia l'infiltrazione della fascia.



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE AIRO 2014

Padova, 8-11 novembre



Although **breast cancer atlas** , intra- or interobserver variability still exists because of

differences in training,

clinical experience,

quality of the CT images.

Jang J, IJROBP 2014

Radiotherapy and Oncology 74 (2013) 286–291

Contents lists available at ScienceDirect

Radiotherapy and Oncology

Journal homepage: www.elsevier.com/locate/rtog

Partial breast irradiation

Multiinstitutional study on target volume delineation variation in breast radiotherapy in the presence of guidelines

Anke M. van Mourik^a, Paula H.M. Elkhuizen^a, Danny Minkema, Joop C. Duppen,
On behalf of the Dutch Young Boost Study Group^b, Corine van Vliet-Vroegindeweyj^c

Radiotherapy and Oncology 76 (2005) 293–299

www.elsevier.com/locate/rtog

Breast irradiation

Interobserver variability of clinical target volume delineation of glandular breast tissue and of boost volume in tangential breast irradiation

Henk Struikmans^{a,*}, Carla Wärlam-Rodenhuis^a, Tanja Stam^a, Gerard Stapper^b,
Robbert J.H.A. Tersteeg^a, Gijsbert H. Bol^a, Cornelis P.J. Raaijmakers^a

^aDepartment of Radiotherapy, and ^bDepartment of Radiology,
University Medical Centre Groningen, The Netherlands

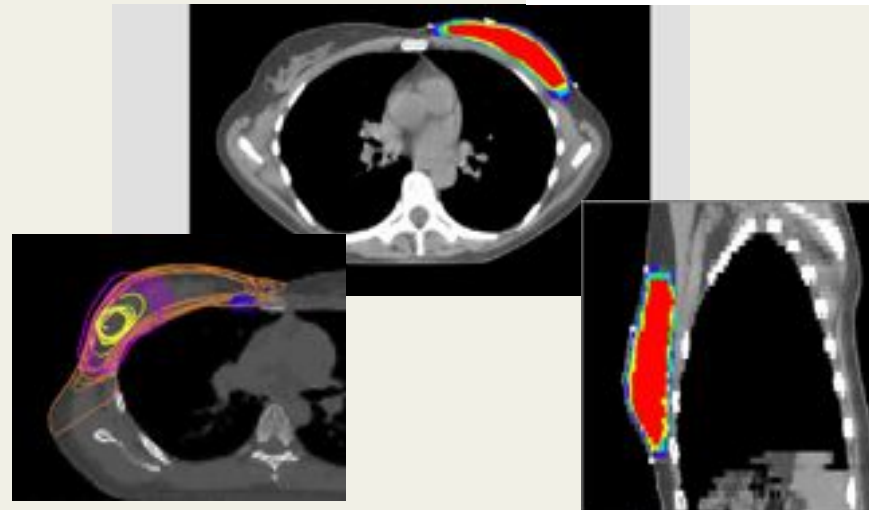
Elsevier logo

doi:10.1016/j.ijrobp.2008.08.024

PHYSICS CONTRIBUTION

VARIABILITY OF TARGET AND NORMAL STRUCTURE DELINEATION FOR BREAST CANCER RADIOTHERAPY: AN RTOG MULTI-INSTITUTIONAL AND MULTIOBSERVER STUDY

X. ALLEN LI, Ph.D.,^{a,*} AN TAL, Ph.D.,^{a,*} DOUGLAS W. ARTHUR, M.D.,^{b,†} THOMAS A. BUCHHOLZ, M.D.,^{c,‡}
SHANNON MACDONALD, M.D.,^{d,§} LAWRENCE B. MARSH, M.D.,^{e,¶} JEAN M. MORAN, Ph.D.,^{f,||}
LORI J. PIERCE, M.D.,^{g,||} RACHEL RABINOVITCH, M.D.,^{h,||} ALPHONSE TAGRIAN, M.D., Ph.D.,^{i,||}
FRANK VICINI, M.D.,^{††} WENDY WOODWARD, M.D., Ph.D.,^{‡‡} AND JULIA R. WIRTH, M.D.^{§§}





Associazione
Italiana
di Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 81, No. 3, pp. 309-311, 2011
Copyright © 2011 Elsevier Inc.
Printed in the USA. All rights reserved.
0360-3015/\$ - see front matter

doi:10.1016/j.ijrobp.2010.07.064

CLINICAL INVESTIGATION

Breast

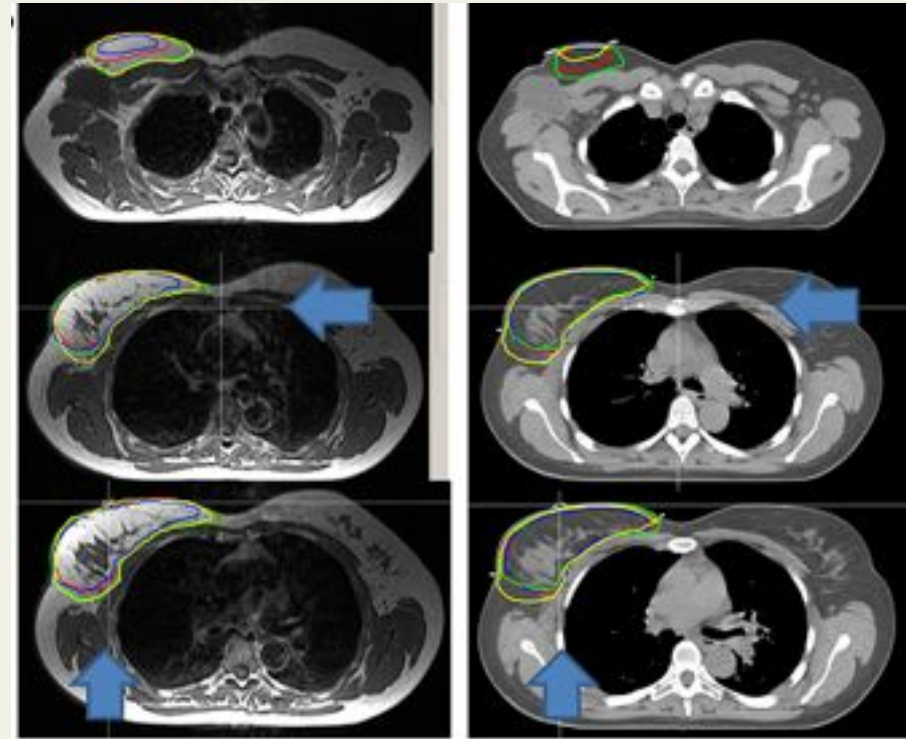
MAGNETIC RESONANCE IMAGING- VERSUS COMPUTED TOMOGRAPHY-BASED TARGET VOLUME DELINEATION OF THE GLANDULAR BREAST TISSUE (CLINICAL TARGET VOLUME BREAST) IN BREAST-CONSERVING THERAPY: AN EXPLORATORY STUDY

MARINA GIEZEN, DRSc., IR.,¹ ERIK KOUWENHOFEN, PH.D.,² ASTRID N. SCHOLTEN, M.D., PH.D.,¹
EMILE G. COUDREKAMP, M.D.,¹ MARK HEIJENBROEK, M.D.,¹ WIM P. A. JANSEN, PH.D.,¹
MIRIAM E. MAST, M.Sc.,³ ANNA L. PETROUKHOVA, PH.D.,⁴ AND HENK STRUKMANS, M.D., PH.D.,^{4†}

Contoured GBT extends substantially further into the cranio-lateral and cranio-medial directions on **MRI** when compared with CT.

Interobserver variability is comparable for both imaging modalities.

Institutions are recommended **to review and discuss target volume delineations and to design supplementary guidelines** if necessary.



Radiotherapy and Oncology 94 (2010) 286–291

Contents lists available at ScienceDirect

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com

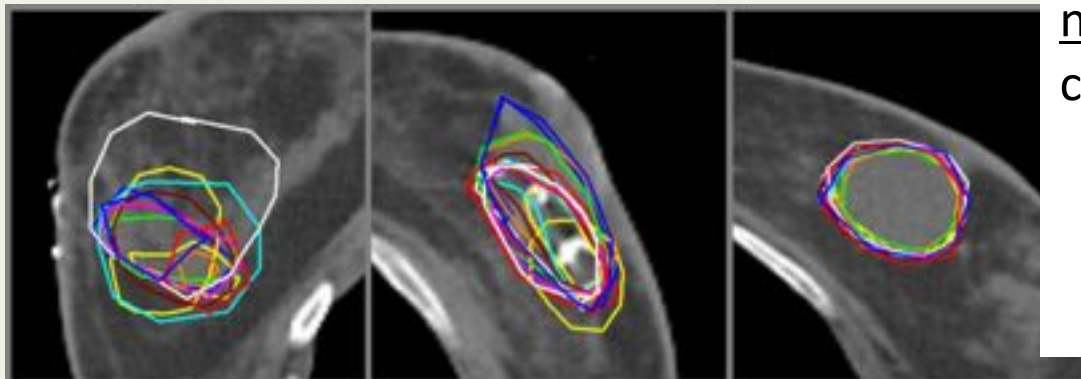


ELSEVIER

Partial breast irradiation

Multiinstitutional study on target volume delineation variation in breast radiotherapy in the presence of guidelines

Anke M. van Mourik, Paula H.M. Elkhuisen, Danny Minkema, Joop C. Duppen,
On behalf of the Dutch Young Boost Study Group¹, Corine van Vliet-Vroegindeweij*



BOOST SUL LETTO OPERATORIO
identificazione mediante clip /
sieroma

non sempre corrisponde alla
cicatrice chirurgica cutanea

descrizione macroscopica anatomopatologica del pezzo operatorio

descrizione completa dell'intervento chirurgico (eventuale chirurgia oncoplastica)

gli esami pre-intervento (mammografia)



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

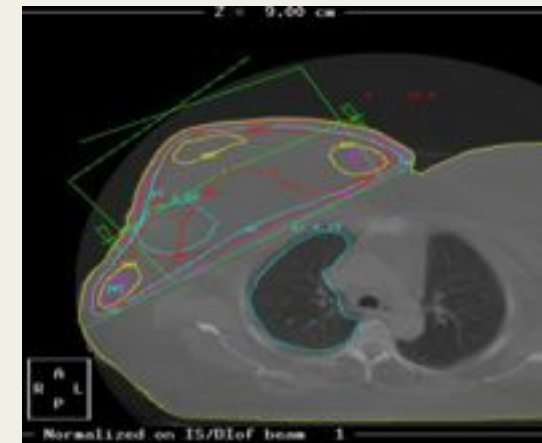
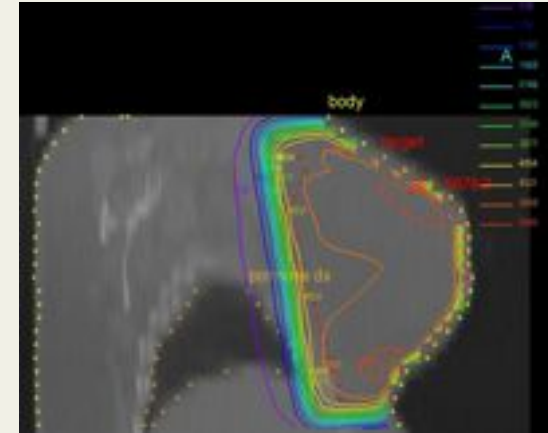
Padova, 8-11 novembre

Mammella prona



In large breasted patients **dose homogeneity** might be suboptimal for **hot spots** related to the bolus effect of overlapping breast tissue at the inframammary fold and at the axilla region or to the length of breast tissue traversed by tangential X-rays

That is why these patients may show greater **signs of toxicity**, severe skin reactions with **intense erythema**, **moist desquamation** and **edema**, sometimes associated with **pain**





Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre

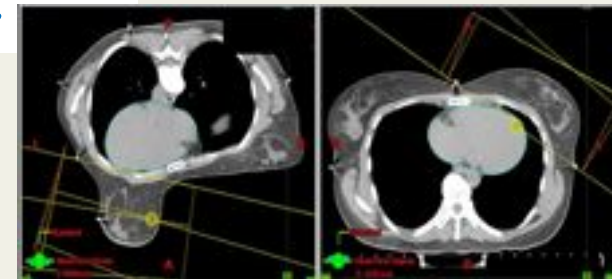


As compared to supine the prone position.....

- opens the infra-mammary fold,
- reduces the length of breast tissue traversed by tangential X-rays



helps reducing volumes of **over-dosage**





Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 14, 2013

VOL. 366 NO. 11

Risk of Ischemic Heart Disease in Women after Radiotherapy
for Breast Cancer

The exposure to ionizing radiation increases the subsequent rate of **ischemic heart disease**, proportionally with the **mean dose** to the **heart** without apparent threshold.

Although preexisting cardiac risk factors are certainly involved, the **given dose to** the heart and particularly to the **LADCA** is the main cause of heart radio-induced disease.



Associazione
Italiana
di Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

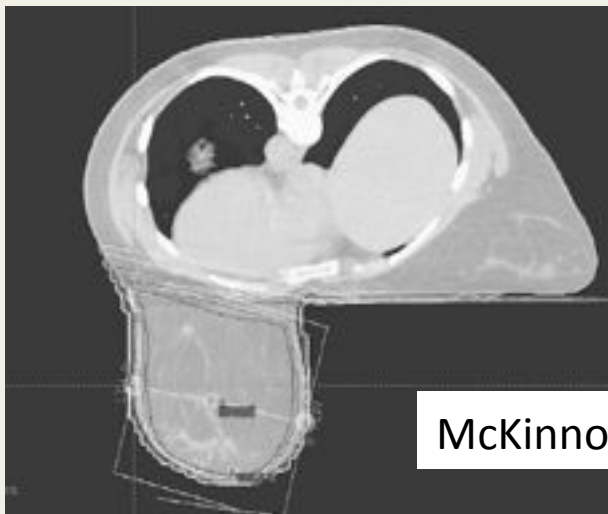
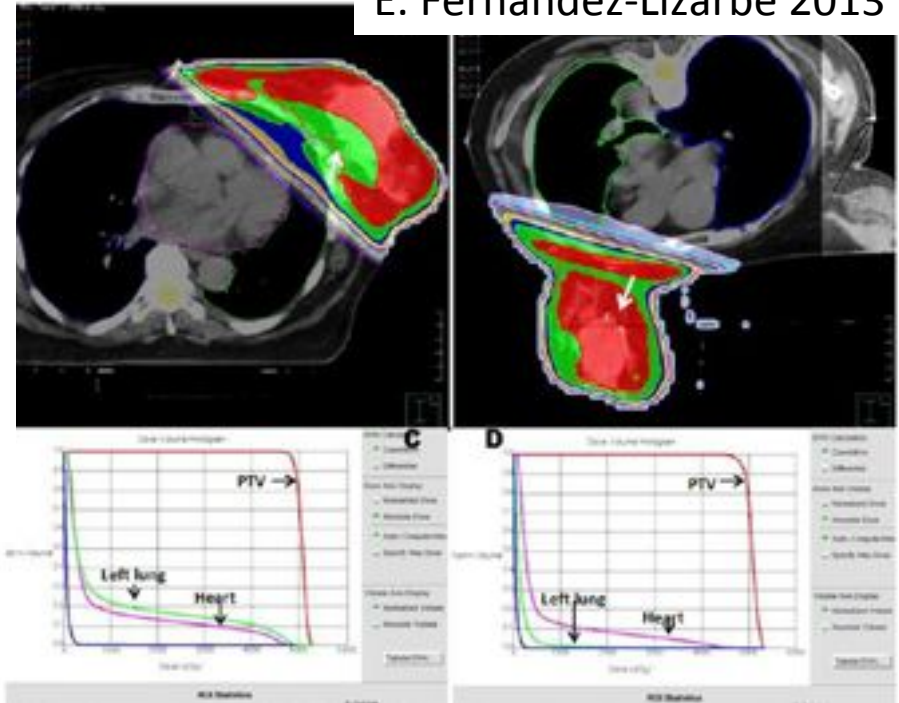
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



E. Fernandez-Lizarbe 2013

Prone position allows to elongate the treated breast away from the chest wall, favoring the exclusion from the photon beam of the heart and coronary vessels in left patients.



McKinnon R, 2009

Several authors have found that the prone position allows for a greater cardiac and lung volumes sparing



Associazione
Italiana
di Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO 2014

Padova, 8-11 novembre

Original article

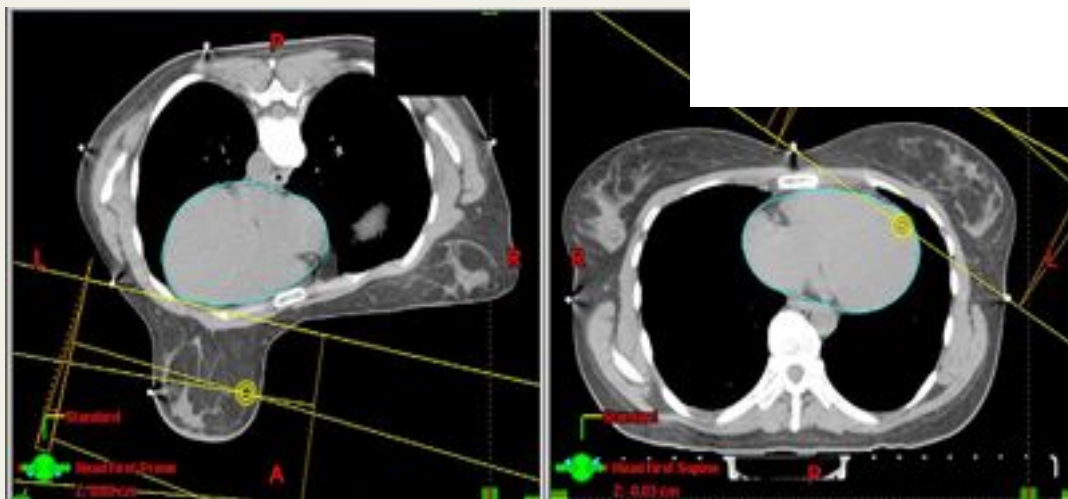
Strahlenther Onkol 2014
DOI 10.1007/s00066-014-0606-4
Received: 14 September 2013
Accepted: 9 December 2013

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Florian Würschmidt · Solveigh Stoltenberg · Matthias Kretschmer ·
Cordula Petersen
Mökenstraße, Hamburg, Germany

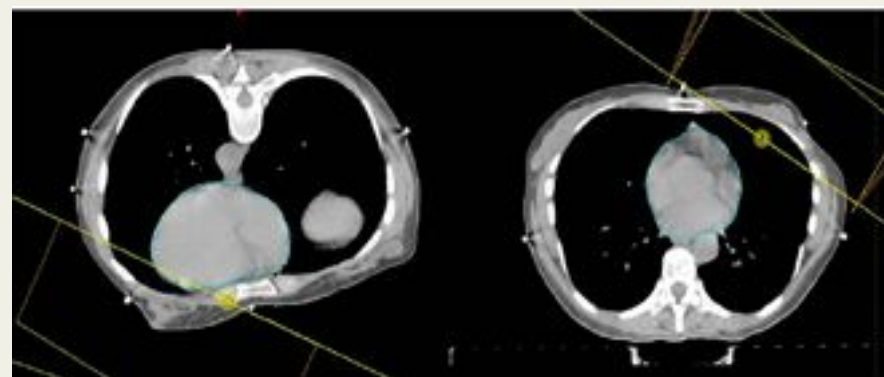
Incidental dose to coronary arteries is higher in prone than in supine whole breast irradiation

A dosimetric comparison in adjuvant
radiotherapy of early stage breast cancer



Stella C. Lymberis, IJROBP 2012

It depends on the patients





Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Krengli et al. Radiation Oncology 2013, 8:232
<http://www.ro-journal.com/content/8/1/232>

2013



RESEARCH

Open Access

Prone versus supine position for adjuvant breast radiotherapy: a prospective study in patients with pendulous breasts

Krengli M, Masini L, Caltavuturo T, Pisani C, Apicella G, Negri E, Deantonio L, Brambilla M and Gambaro G.

50 Gy two tangential photon fields (10 Gy electron boost)

CTV and PTV coverage was significantly better in supine than in prone
Lung V5, V10, and V20 were significantly lower in prone than in supine
Heart V5, V10, V20, and LAD mean and maximum dose, in the 17 patients with left breast tumor, were lower in prone than in supine position, but without statistical significance.

In our study, we analyzed women with smaller breasts and lower BMI compared to other US and North Europe series



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



International Journal of
Radiation Oncology
biology • physics

Clinical Investigation

Prone Breast Intensity Modulated Radiation Therapy: 5-Year Results

Etin-Osa O. Osa,and Silvia C. Formenti, 2014

2003 and 2006

404 pts

40.5 Gy/15 fr in 3 weeks

Ccboost 0.5Gy/die
(total dose 48 Gy).

median follow-up time of 5 years, excellent cosmesis and normal tissue sparing and local control. Longer follow-up is needed to confirm the efficacy and safety of this approach.

Clinical Investigation: Breast Cancer

Prone Hypofractionated Whole-Breast Radiotherapy Without a Boost to the Tumor Bed: Comparable Toxicity of IMRT Versus a 3D Conformal Technique

Hardee ME,and Formenti SC, 2011

While IMRT showed considerable dosimetric benefits there was only a modest reduction in acute skin toxicity and no difference in late toxicity



These contradictory findings may be related to

- the heterogeneity of the shape and volume of the breast
- differences in the techniques of contouring the volumes of interest
- difference in therapeutic planning

which may occur in spite of the efforts made to standardize the procedures.



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Non ci sono atlanti per il contornamento
Set up attento
Riproducibilità del set up



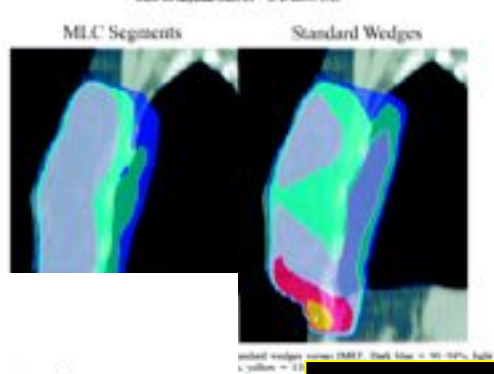
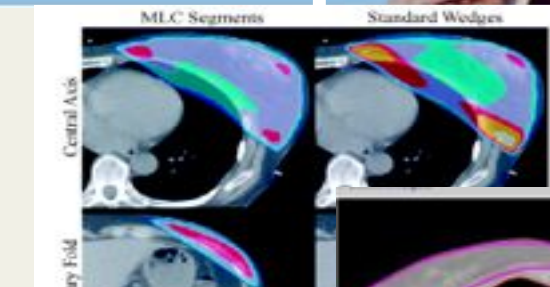
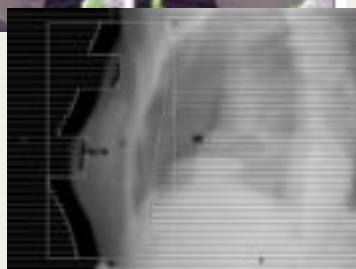
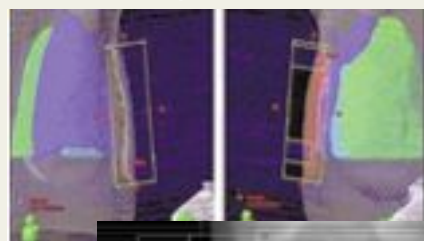
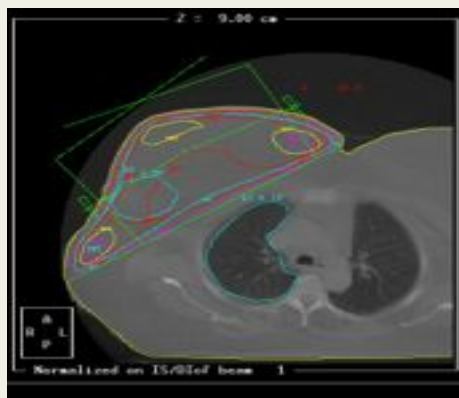
Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

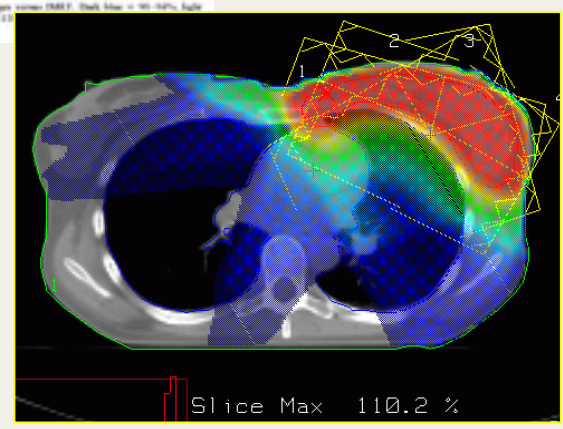
Padova, 8-11 novembre

Intensità Modulata per tutte le pazienti???



Big-time changes
 Nick Mulcahy | Sep 23, 2013
 ATLANTA, Georgia — Five radiation oncology practices should not be routinely used because they are not supported by evidence, according to the American Society for Radiation Oncology (ASTRO).

ASTRO also recommends **against routine use** of intensity modulated radiation therapy (IMRT) to deliver whole-breast radiotherapy as part of breast-conservation therapy.





Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione
della patologia mammaria: stato dell'arte

Neoplasia Mammaria Early



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della patologia mammaria: stato dell'arte



RT Post mastectomia



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



R7 Post mastectomia Parete + linfonodi



La Radioterapia dei Tumori della Mammella. Indicazioni e Criteri Guida

Tabella 1 Radioterapia post-mastectomia: indicazioni

categoria di evidenza 1 del NCCN

**età inferiore a 40-45 anni,
negatività recettoriale,
invasione linfo-vascolare,**

<ul style="list-style-type: none"> T3N+ e nei T4 qualsiasi N. T3N0 valutare in base ai fattori di rischio
<ul style="list-style-type: none"> Tumore esteso alla parete toracica e/o al muscolo pettorale e/o o alla cute, indipendentemente dallo stato linfonodale
<ul style="list-style-type: none"> Tumore di dimensioni fino a 5 cm (T1-2) e numero di linfonodi ascellari positivi ³ 4
<ul style="list-style-type: none"> Margini positivi



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre

fattori di rischio



2.2.2 Radioterapia dopo mastectomia totale

Nelle pazienti con malattia **T1-2** e un numero di **linfonodi positivi da 1 a 3**, sono stati identificati fattori prognostici (età inferiore a 40-45 anni, dimensioni tumorali uguali-superiori a 3,5-4 cm, negatività recettoriale, presenza di **invasione linfo-vascolare**, **grading** elevato, rapporto tra numero di linfonodi positivi e numero di linfonodi escissi (**nodal ratio**- superiore al 20%-25%) **in presenza dei quali, senza RT, il rischio di recidiva locoregionale può superare il 20%**, con conseguente impatto negativo sulla sopravvivenza globale.

Pertanto, **pur in assenza di risultati di studi clinici randomizzati** si suggerisce di informare adeguatamente la paziente sull'**indicazione ad un trattamento radiante postoperatorio (categoria di evidenza 2B del NCCN)**.



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group)*

Lancet 2014; 383: 2127-35

Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials



5424 Were known to have died

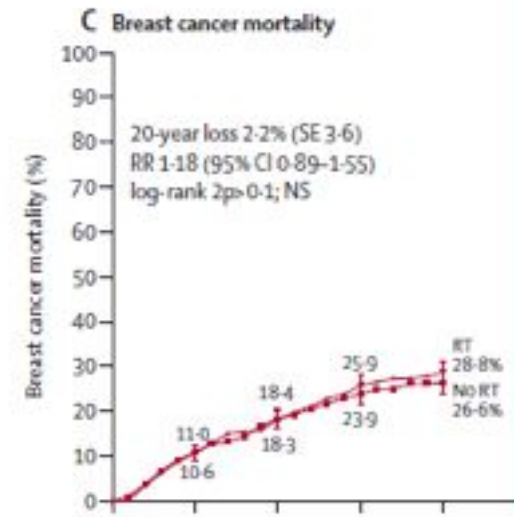
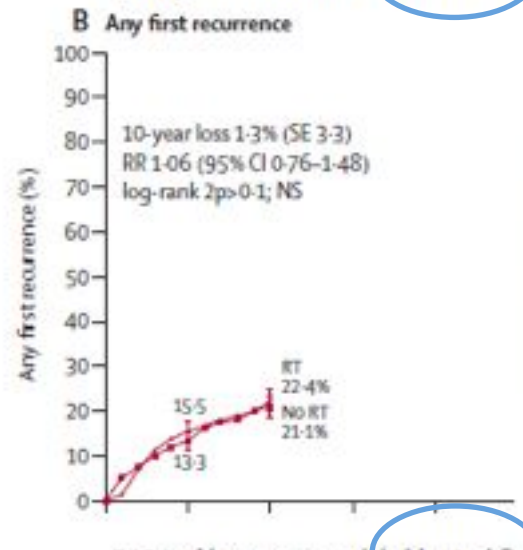
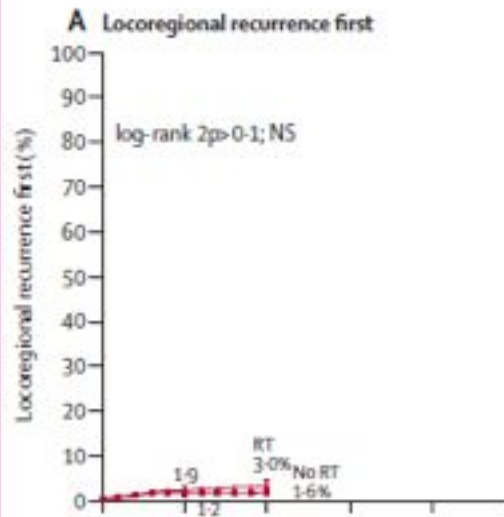
1964-1986

Of the 1594 women with node-negative
700 (44%) → axillary dissection
870 (55%) → axillary sampling
24 (1%) → unknown extent of axillary surgery

Of the 5821 women with node-positive disease,
3131 (54%) → axillary dissection
2541 (44%) → axillary sampling
149 (2%) → unknown extent of axillary surgery

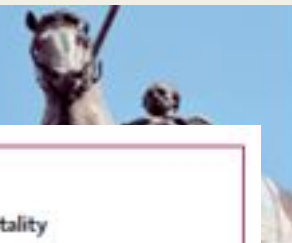


700 pN0 women with Mast+AD



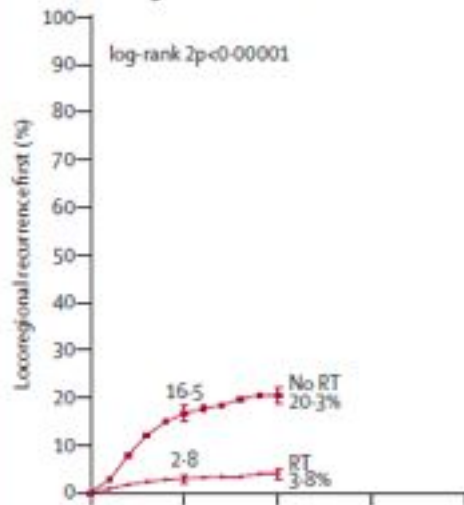


Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

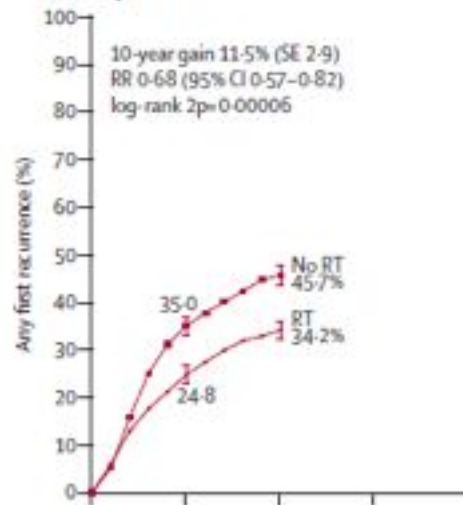


1314 pN1-3 women with Mast+AD

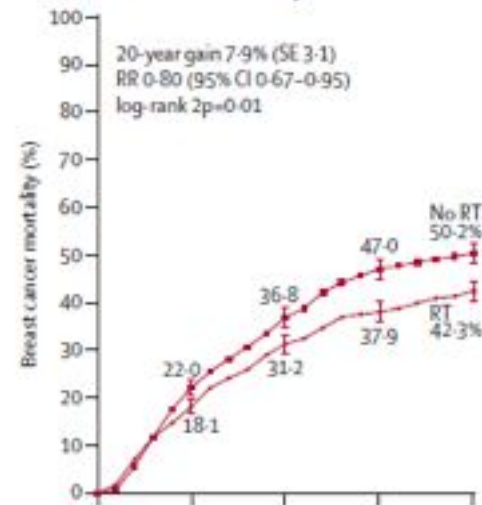
A Locoregional recurrence first



B Any first recurrence



C Breast cancer mortality





Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



1133 pN1-3 women with Mast+AD and systemic therapy

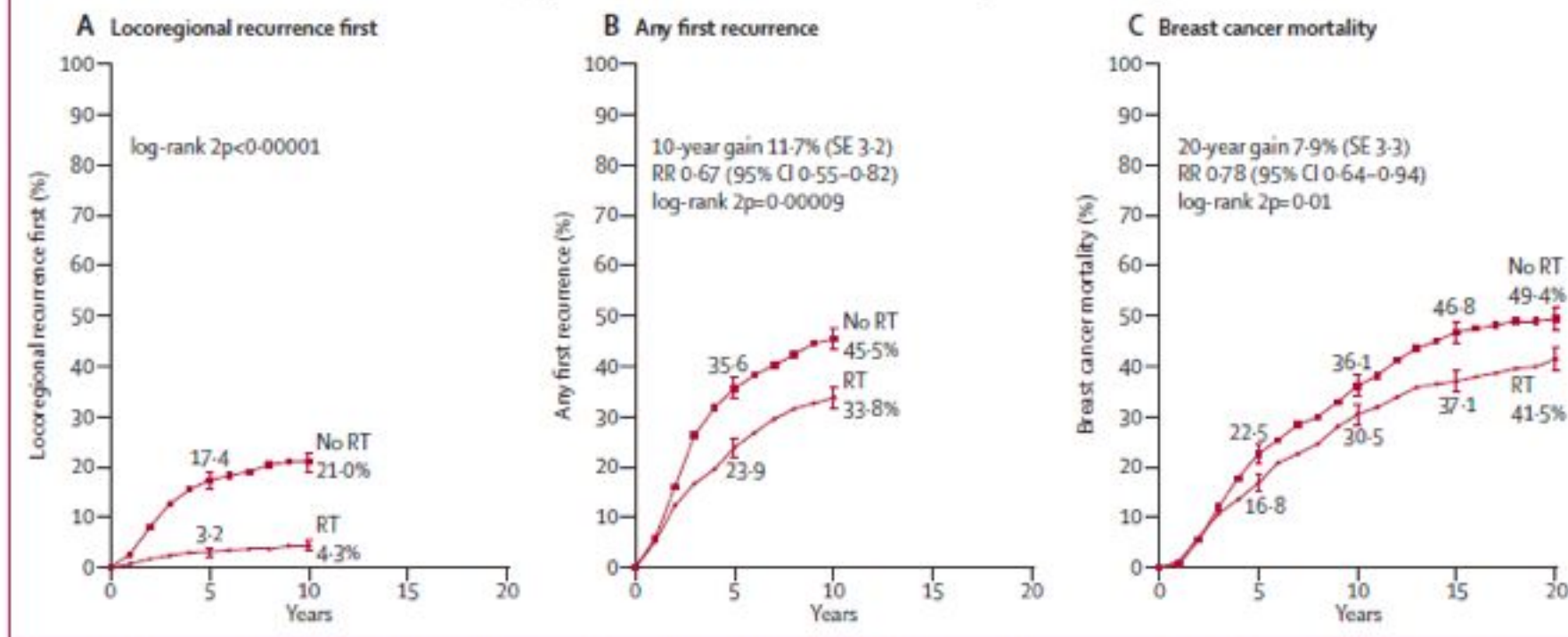


Figure 5: Effect of radiotherapy (RT) after mastectomy and axillary dissection (Mast+AD) on 10-year risks of locoregional and overall recurrence and on 20-year risk of breast cancer mortality in 1133 women with one to three pathologically positive nodes (pN1-3) in trials in which systemic therapy was given to both randomised treatment groups



There have been substantial changes in μ for these women were treated. **1964-1986**

- breast screening has improved
- local therapies are more targeted
- the accuracy of lymph-node analysis has increased
- many women now receive better systemic therapy

Therefore the **absolute risk of a recurrence** is likely to be **lower** for women being considered for postmastectomy radiotherapy **today** than for the women in these trials and the **absolute risk reductions** achieved with radiotherapy are also likely to be **smaller**.



XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014
Padova, 8-11 novembre

www.thelancet.com Vol 383 June 21, 2014



Postmastectomy radiation in breast cancer with one to three involved lymph nodes: ending the debate

Philip Poortmans

The results of this EBCTCG meta-analysis clearly confirm that **postmastectomy radiotherapy should be considered** equally for patients with **one to three** involved axillary lymph nodes as it should be for patients with **four or more** affected axillary lymph nodes.

The same considerations concerning regional radiotherapy also seem to be valid for patients treated with **breast-conserving therapy**.

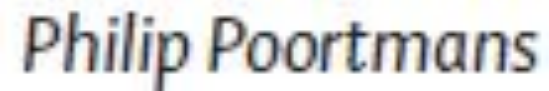


Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre

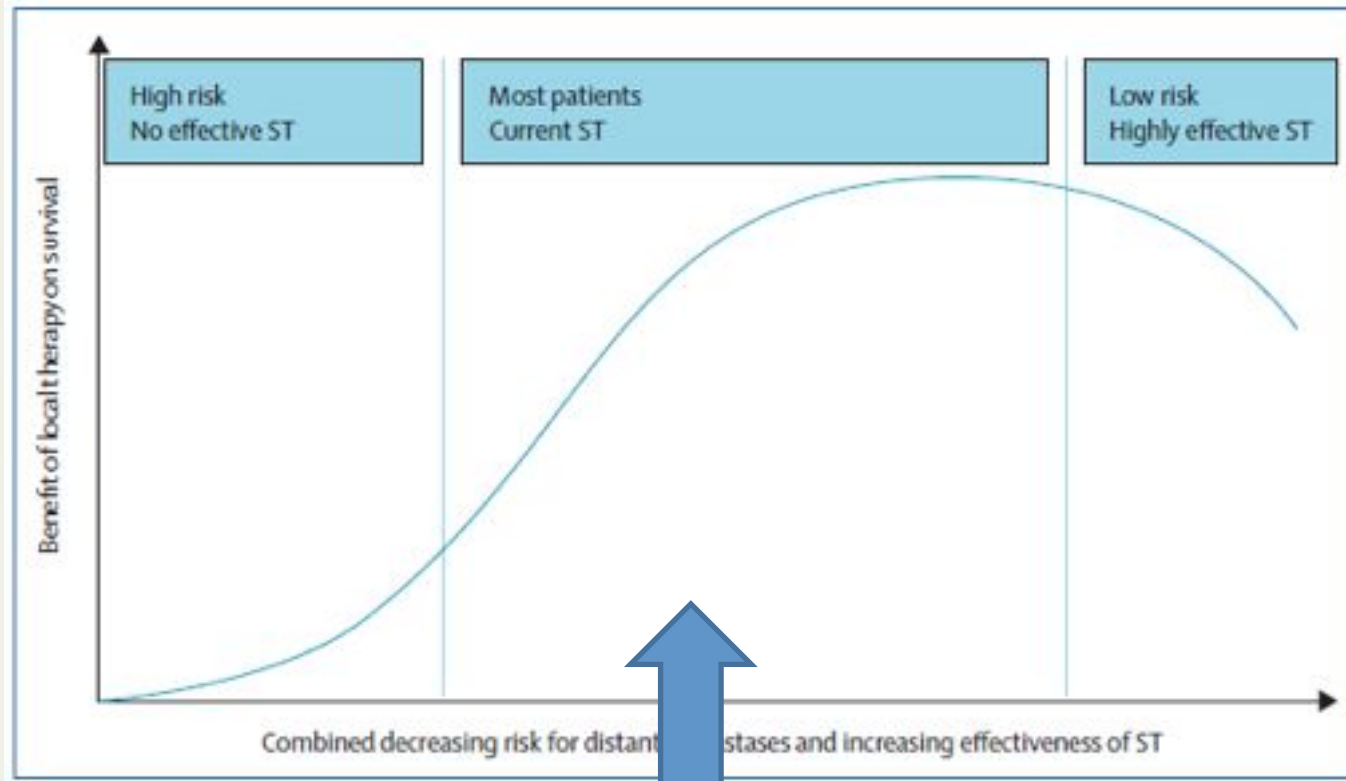


Philip Poortmans

A photograph of a person riding a horse, partially obscured by a white text box containing the name 'Philip Poortmans'.

Whether this finding also applies to patients treated with **more contemporary regimens** remains to be seen.

We need to continue evaluating results of the **contemporary multidisciplinary approach**



without effective
**systemic no expected
to benefit** from
improving locoregional
treatments.

multidisciplinary approach

Treatment
de-intensification
(surgery, RT or
systemic therapy)



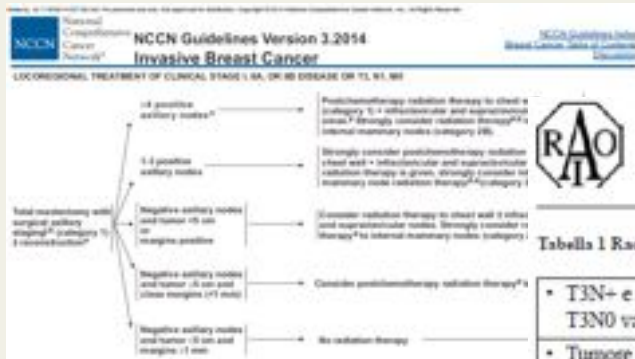
Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014
Padova, 8-11 novembre



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della patologia mammaria: stato dell'arte

Stazioni linfonodali



DEGRO practical guidelines for radiotherapy of breast cancer IV

Radiotherapy following mastectomy for invasive breast cancer

La Radioterapia dei Tumori

Tabella 1 Radioterapia post-mastectomia: indicazioni

• T3N+ e nei T4 qualsiasi N. T3N0 valutare in base ai fattori di rischio
• Tumore esteso alla parete toracica e/o al muscolo pettorale e/o alla cute, indipendentemente dallo stato linfonodale
• Tumore di dimensioni fino a 5 cm (T1-2) e numero di linfonodi ascellari positivi ≥ 4
• Margini positivi



Dissezione ascella

N - NO RT

N + > 4 → RT delle stazioni linfonodali

N + 1-3 → RT soprattutto se fattori prognostici sfavorevoli (G3, OR neg, Ki67, LVI, nodal ratio, ECE; età...)



Biopsia N sentinella

N- → NO RT (no dissezione)

N+ → dissezione ascellare 1-2 livello / 3 se necessario



N+ → non dissezione





Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



VOLUME 29 - NUMBER 34 - DECEMBER 1 2011

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

COMMENTS AND CONTROVERSIES

Bruce G. Haffty,

Positive Sentinel Nodes Without Axillary Dissection: Implications for the Radiation Oncologist

Z0011 → pts disease characteristics

median age 55 years,

70% had T1 tumors,

82% had estrogen receptor-positive disease,

71% had only one positive SLN,

44% micrometastasis



Rischio per dimensioni della neoplasia, per fattori biologici.....

Table 1. Suggested Approach for Radiation Field Design in Patients With Sentinel Node–Positive Disease Not Undergoing Axillary Lymph Node Dissection

Clinical Scenario	No. of Positive Sentinel Nodes	Total No. of Sentinel Nodes Sampled	Probability of Additional Nodes* (%)	Probability of Additional Nodes† (%)	Probability of Four or More Nodes Involved‡ (%)	Field Design
IDC, 1.0 cm, ER positive, LVI negative	1 (IHC only)	3	3	8	< 1	Tangents only
IDC, 1.8 cm, G3, ER positive, LVI negative, unifocal	1 (macro)	2	27	24	2	High tangents
IDC, 2.0 cm, ER negative, LVI positive	2 (macro)	2	63	55	30	High tangents/consider full nodal treatment
ILC, 4.0 cm, ER positive, multifocal, LVI negative	2 (macro)	2	77	64	40	High tangents/consider full nodal treatment
IDC, 3 cm, ER negative, LVI positive, multifocal	2 (macro with ENE)	3	78	95	80	Full nodal treatment

*On the basis of the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center nomogram.¹⁹

†On the basis of the MD Anderson Cancer Center nomogram.¹⁸

‡Katz et al.²³



XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014
Padova, 8-11 novembre



Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial



Mila Donker, Geertjan van Tienhoven, Marieke E Straver, Philip Meijnen, Cornelis J H van de Velde, Robert E Mansel, Luigi Cataliotti, A Helen Westenberg, Jean H G Klirkenbijn, Lorenzo Orzalesi, Willem H Bouma, Huub C J van der Mijle, Gerard A P Nieuwenhuijzen, Sanne C Veltkamp, Leen Slaets, Nicole J Duez, Peter W de Graaf, Thijs van Dalen, Andreas Marinelli, Herman Rijna, Marko Snoj, Nigel J Bundred, Jos W S Markus, Yazid Belkacem, Patrick Petignat, Dominic A X Schinagl, Corneel Coens, Carlo G M Messina, Jan Bogaerts, Emiel J T Rutgers

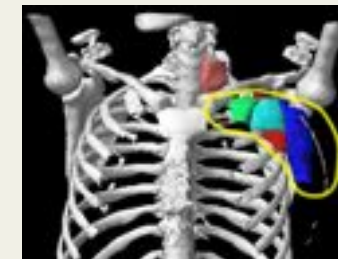
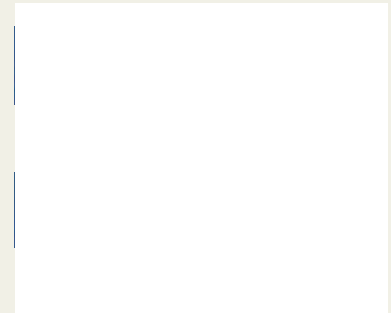
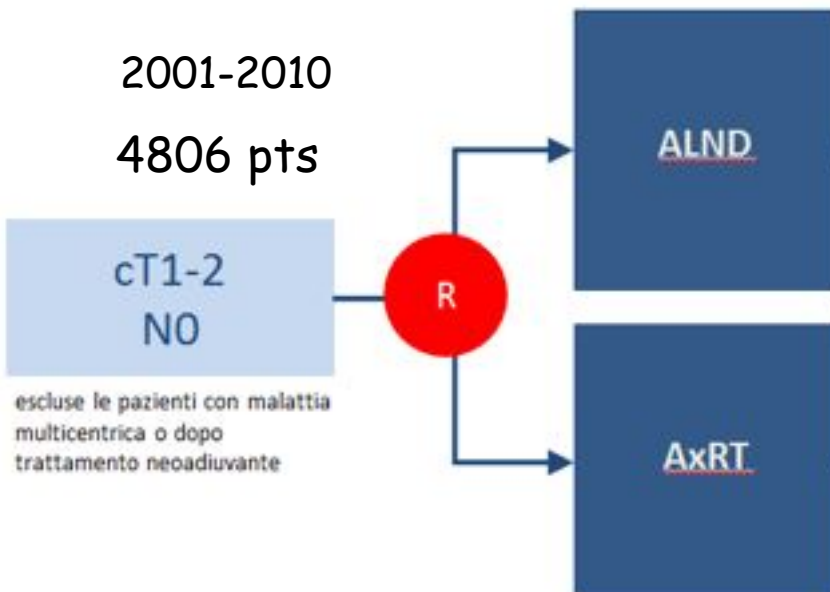
The **AMAROS** trial was conducted in **34 sites** located in **9 countries**: The Netherlands, Italy, United Kingdom, France, Slovenia, Switzerland, Poland, Turkey, Israel.

EORTC 10981-22023 AMAROS
After **M**apping of the **A**xilla: **R**adiotherapy **O**r **S**urgery?



EORTC 10981-22023 AMAROS

After Mapping of the Axilla: Radiotherapy Or Surgery?



Ipotesi : radioterapia ascellare offre le stesse probabilità di controllo locale e sopravvivenza - con meno effetti collaterali - rispetto alla dissezione ascellare.

Obiettivo primario: dimostrare la «non-inferiorità» in termini di **recidive ascellari** (2% vs <4%)

Obiettivi secondari : confrontare **OS e DFS**; linfedema, funzionalità della spalla e QoL

- Sia dissezione ascellare sia la RT ascellare offrono un ottimo livello di controllo loco-regionale

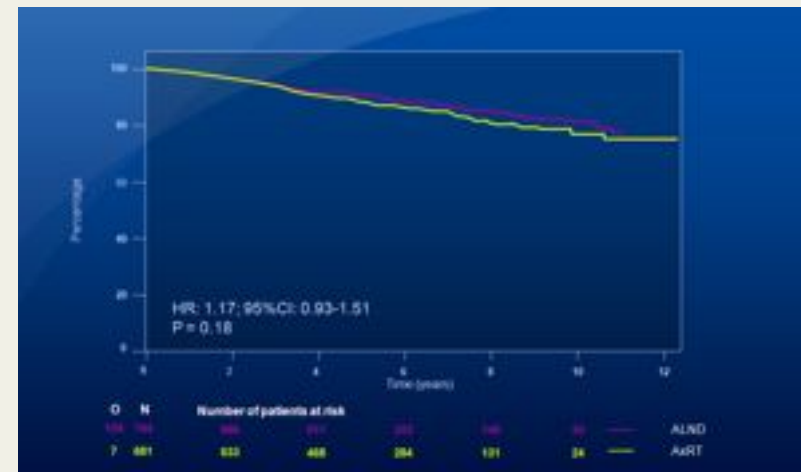
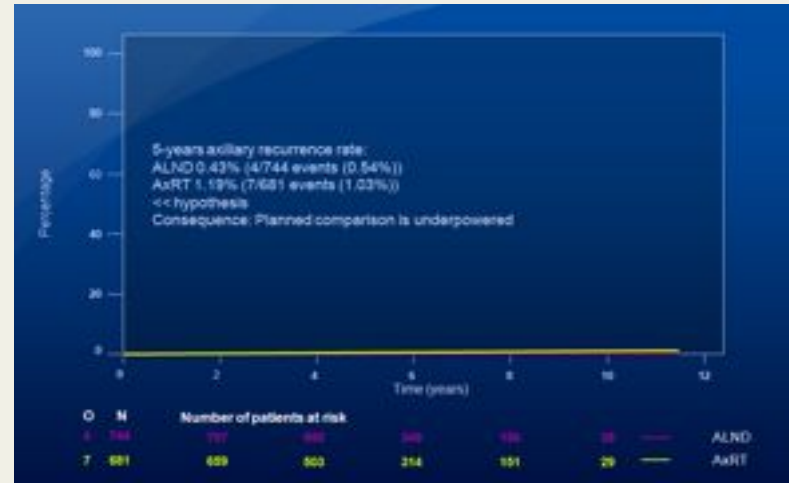
ma pochi eventi, troppo pochi per essere significativi

- Non differenze in DFS e OS con le due metodiche di trattamento

ma follow up breve....

- Meno effetti collaterali (linfedema) con la RT

Median follow-up → 6.1 years





- Amaros: pochi eventi (statisticamente sottopotenziato) ad oggi risultati da confermare (con FU più lungo)
- RT (e non dissezione) in tutte le pazienti senza considerare alcun fattore biologico e il rischio correlato ?

No dissezione?
RT? Quale dose?

40 anni pT1c SN 2+ Triple negative
65 anni pT1c SN 2+ luminal A

RT? E' davvero indicata?
E' un over-treatment (Giuliano..)
E' un under-treatment
(se ci sono altri N non asportati)



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO 2014

Padova, 8-11 novembre



Accurata analisi dei dati di letteratura

Accurata analisi dei dati relativi alla pz

Discussione interdisciplinare

Selezione del trattamento ottimale



Consensus: “Trattamento dell’ ascella”



attualità in senologia

Firenze, Palazzo dei Congressi, 22-24 gennaio 2014

In caso di LS macrometastatico dopo chirurgia conservativa (paziente quindi candidata a RT mammaria) se i fattori biologici sono favorevoli si ritiene che il trattamento dell'ascella (dissezione o RT delle stazioni linfonodali) possa essere omesso in base ai risultati dello studio Z0011 (A. Giuliano e Coll.) ?

In caso di LS macrometastatico si ritiene indicata RT o chirurgia ascellare?

SNB + → dissezione





Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della patologia mammaria: **stato dell'arte**

RT dopo CT neoadiuvante

estensione iniziale di malattia

tipo di chirurgia (conservativa o mastectomia)

risposta alla CT neoadiuvante



XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO20

Padova, 8-11 novembre

ORIGINAL ARTICLE - BREAST ONCOLOGY

Recommendations from an International Consensus Conference
on the Current Status and Future of Neoadjuvant Systemic

Ann Surg Oncol (2012) 19:1508–1516 rapy in Primary Breast Cancer

Manfred Kaufmann¹, Gunter von Minckwitz², Eleftherios P. Mamounas³, David Cameron⁴, Lisa A. Carey⁵,
Massimo Cristofanilli⁶, Carsten Denkert⁷, Wolfgang Eiermann⁸, Michael Gnant⁹, Jay R. Harris¹⁰, Thomas Karn¹,
Cornelia Liedtke¹¹, Davide Mauri¹², Roman Rouzier¹³, Eugen Ruckhaeberle¹, Vladimir Semiglazov¹⁴,
W. Bruce Barlow¹⁵, Antonio Tani¹⁶, and Fabio Bazzani¹⁷

When and How Should Radiotherapy Be Performed?

in base al tipo di chirurgia....

After **BCS**, irradiation of the breast is indicated

Hypofractionated protocols may be considered according to guidelines for adjuvant treatment.

Data on the need for **radiotherapy after mastectomy** are still being collected.





XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIPD 2014

Ann Surg Oncol (2012) 19:1508–1516

ORIGINAL ARTICLE – BREAST ONCOLOGY

Recommendations from an International Consensus Conference on the Current Status and Future of Neoadjuvant Systemic Therapy in Primary Breast Cancer

Manfred Kaufmann¹, Gunter von Minckwitz², Eleftherios P. Mamounas³, David Cameron⁴, Lisa A. Carey⁵,
Massimo Cristofanilli⁶, Carsten Denkert⁷, Wolfgang Eiermann⁸, Michael Goetz⁹, Jay R. Harris¹⁰, Thomas Karn¹,
Cornelia Liedtke¹¹, Davide Mauri¹², Roman Rouzier¹³, Eugen Rackhaeberle¹, Vladimir Semiglazov¹⁴,
W. Fraser Symmans¹⁵, Andrew Tutt¹⁶, and Lajos Pusztai¹⁷



Radiotherapy...

...is guided by initial clinical stage and by pathologic findings
at the time of surgery....

patients with locally advanced cancer or
inflammatory breast cancer

and

all node positive patients after NST

Additional studies are needed on postmastectomy
RT in node-negative patients after NST.





Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre

VOLUME 30 · NUMBER 32 · NOVEMBER 10 2012

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Predictors of Locoregional Recurrence After Neoadjuvant Chemotherapy: Results From Combined Analysis of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18 and B-27

Eleftherios P. Mamounas, Stewart J. Anderson, James J. Dignam, Harry D. Bear, Thomas B. Julian, Charles E. Geyer Jr, Alphonse Toghiani, D. Lawrence Wickerham, and Norman Wolmark

in addition to **age** and **clinical tumor characteristics** available **before** neoadjuvant chemotherapy, **pathologic response in the breast** and **pathologic axillary nodal status** have a major impact on the rates and patterns of LRR.

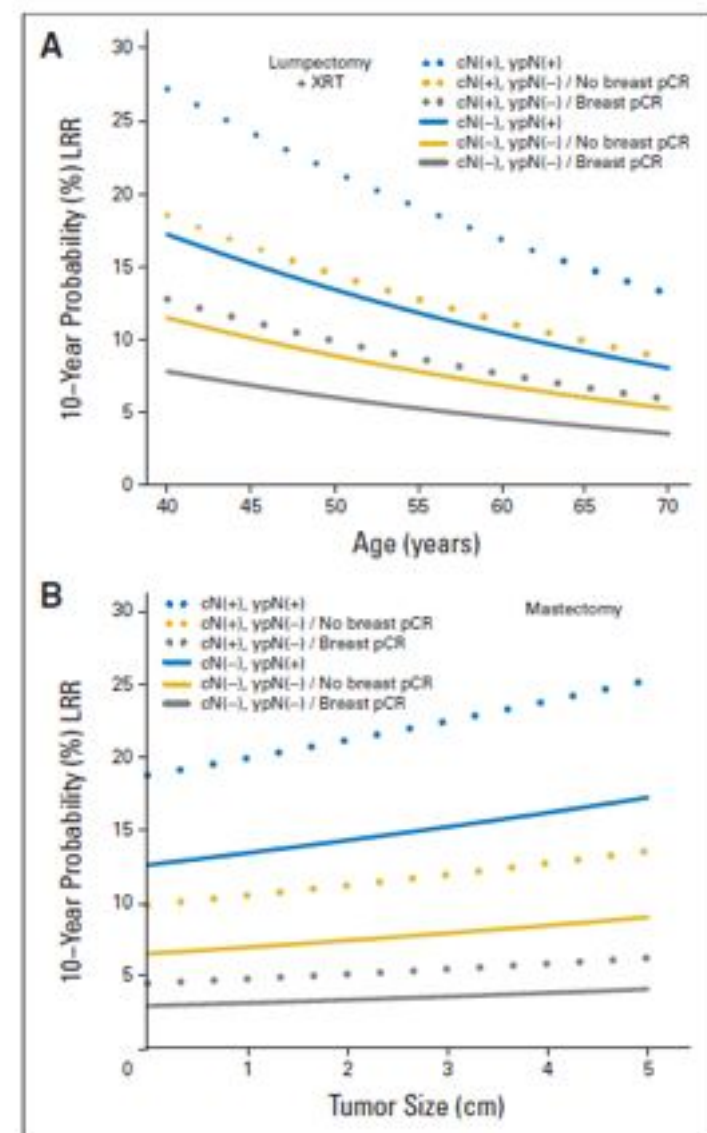


Fig 4. Nomogram to predict 10-year risk of locoregional recurrence (LRR) in patients treated with (A) lumpectomy plus breast external radiotherapy (XRT) after neoadjuvant chemotherapy or (B) mastectomy after neoadjuvant chemotherapy. cN, clinical nodal status (before neoadjuvant chemotherapy); pCR, pathologic complete response (after neoadjuvant chemotherapy); ypN, pathologic nodal status (after neoadjuvant chemotherapy).



XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO 2014



La Radioterapia
dei Tumori
della Mammella
Indicazioni e Criteri Guida

Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della patologia mammaria: stato dell'arte

RADIOTERAPIA DOPO CHEMIOTERAPIA NEOADIUVANTE

Malattia localmente avanzata inoperabile

è sempre indicata la RT postoperatoria (parete toracica o mammella e stazioni linfonodali)

Malattia iniziale (IIA, IIB) o localmente avanzata operabile

difficoltà a dare indicazioni precise alla RT.....

studi retrospettivi

prospettivi di PST non disegnati per valutare RT



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Neoadjuvant CT and Sentinel Lymph Node Biopsy



XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO 2014

Neoadjuvant CT and Sentinel Lymph Node Biopsy



Nelle pazienti sottoposte a **CT neo-adiuvante**
la **dissezione** ascellare rimane uno **standard**
Lyman GH, JCO 2005

possibile alterazione del drenaggio linfatico per
detriti cellulari → **difficoltà identificazione SN**
Sharkey FE, 1996

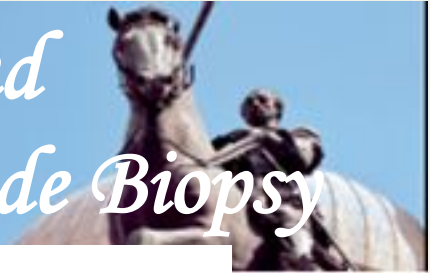
regressione non uniforme della malattia ascellare →
accuratezza
Pecha; cancer 2011

tuttavia...



NAZIONALE
2014

Neoadjuvant CT and Sentinel Lymph Node Biopsy



VOLUME 32 • NUMBER 13 • MAY 1 2014

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ASCO SPECIAL ARTICLE

Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients With Early-Stage Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update

Gary H. Lyman, Sarah Temin, Stephen B. Edge, Lisa A. Newman, Rodrick R. Turner, Donald L. Weaver, Al B. Benson III, Linda D. Bosserman, Harold J. Burstein, Hiram Cody III, James Hayman, Cheryl L. Perkins, Donald A. Podsiadlo, and Armando E. Giuliano

RECOMMENDATION 3.4: PREOPERATIVE/ NEOADJUVANT SYSTEMIC THERAPY

Clinicians **may offer SNB** for women who have operable breast cancer and the following circumstance: **preoperative/ neoadjuvant systemic therapy** (NACT).

Type: evidence based; **benefits outweigh harms**. Evidence quality: intermediate. **Strength of recommendation: moderate**.



VOLUME 32 - NUMBER 13 - MAY 1 2014

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ASCO SPECIAL ARTICLE

Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients With Early-Stage Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update

Gary H. Lyman, Sarah Teerin, Stephen E. Edge, Lisa A. Newman, Roderick E. Turner, Donald L. Winer, Al E. Benson III, Linda D. Rosenman, Harold J. Burstein, Hiram Cody III, James Hayman, Cheryl L. Perkins, Donald A. Padoleff, and Armando E. Giuliano

Neoadjuvant CT and Sentinel Lymph Node Biopsy

- **SNB is not recommended** in patients with **T4d/inflammatory** breast cancer who have received NACT (**regardless of patients' clinical response to NACT**),
- **data are insufficient** to recommend SNB in patients with **T4abc** breast cancer whose cancer has been clinically **downstaged after receiving NACT**.



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



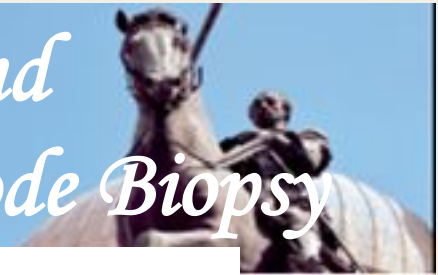
Neoadjuvant CT and Sentinel Lymph Node Biopsy

- NO SNB in
 - cN3
 - pN+ at the end of Neo-adjuvant CT



NAZIONALE
2014

Neoadjuvant CT and Sentinel Lymph Node Biopsy



VOLUME 32 • NUMBER 13 • MAY 1 2014

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ASCO SPECIAL ARTICLE

Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients With Early-Stage Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update

Gary H. Lyman, Sarah Temin, Stephen B. Edge, Lisa A. Newman, Rodrick R. Turner, Donald L. Weaver, Al B. Benson III, Linda D. Bosserman, Harold J. Barstett, Hiram Cody III, James Hayman, Cheryl L. Perkins, Donald A. Podsiwloff, and Armando E. Giuliano

RECOMMENDATION 3.4: PREOPERATIVE/ NEOADJUVANT SYSTEMIC THERAPY

Clinicians **may offer SNB** for women who have operable breast cancer and the following circumstance: **preoperative/ neoadjuvant systemic therapy** (NACT).



XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIPO 2014

mbre



Neoadjuvant chemotherapy, Timing SND and controversies

Although most of the included studies are limited by small size, retrospective design, and wide variation in results,

the sentinel **identification rates** and **false-negative rates** determined were **similar** to those seen in patients undergoing **SLNB before** chemotherapy

Kelly AM, Acad Radiol 2009
Xing Y, Br J Surg B 2006
van Deurzen CH, Eur J Cancer 2009
Tan VK, J Surg Oncol 2011
Zhang L, Surg Oncol 2012

BreastCare

Review Article

Breast Care 2014;18(1):1-10
DOI: 10.1093/bcr/18.1.1

2014

Local Treatment of the Axilla in Early Breast Cancer: Concepts from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-04 to the Planned Intergroup Sentinel Mamma Trial

Toralf Reinert, Steffi Hartmann, Annett Staack, Bernd Gellert
Department of Oncology and Geriatrics, University of Rostock, Germany



XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIPO 2014

embre



Neoadjuvant chemotherapy, Timing SND and controversies

Accuracy SND AFTER neoadjuvant CT

Although most of the included studies are limited by small size, retrospective design, and wide variation in results,

the sentinel identification rates and false-negative rates determined were similar to those seen in patients undergoing SLNB before chemotherapy

Kelly AM, Acad Radiol 2009
Xing Y, Br J Surg B 2006
van Deurzen CH, Eur J Cancer 2009
Tan VK, J Surg Oncol 2011
Zhang L, Surg Oncol 2012

BreastCare

Review Article

Breast Care 2014;18(1):1-10
DOI: 10.1055/s-0034-1371111

2014

Local Treatment of the Axilla in Early Breast Cancer: Concepts from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-04 to the Planned Intergroup Sentinel Mamma Trial

Toralf Reinert, Steffi Hartmann, Annett Stoebe, Bernd Gerber
Department of Oncology and Geriatrics, University of Wuerzburg, Germany



Neoadjuvant chemotherapy, Timing SND and controversies

There is growing evidence that **SLNB following neoadjuvant systemic therapy** in patients without evident cancer in their axilla (**cNO**) is **acceptable**

an **additional surgical procedure** could therefore be **avoided** in these women..... **if pNO**

Kelly AM, Acad Radiol 2009

Xing Y, Br J Surg B 2006

van Deurzen CH, Eur J Cancer 2009

Tan VK, J Surg Oncol 2011





Documento di consenso: “Il trattamento dell’ ascella” **CONCLUSIONI**

Terapia sistemica primaria - Linfonodo sentinella: si/no, quando?

Biopsia del LNS prima dell’inizio della Chemioterapia

- Minor morbilità
- Minori costi
- Minor durata intervento, fattibile in regime ambulatoriale
- Se **LNSB negativo** → evita la dissezione al termine della chemio
- **Maggiori % di identificazione e minori falsi negativi**

Consigliabile

- ovviamente in cN0
- anche se richiede due procedure chirurgiche
- anche se richiede la dissezione ascellare dopo la chemioterapia neoadiuvante se **LNSB + prima della chemio** (senza poter sapere se i linfonodi si sono negativizzati con il trattamento sistemico)



Documento di consenso: “Il trattamento dell’ ascella” **CONCLUSIONI**

Terapia sistemica primaria - Linfonodo sentinella: si/no, quando?

Biopsia del LNS prima dell’inizio della Chemioterapia

In una paziente candidata a chemioterapia neoadiuvante e con cavo ascellare clinicamente negativo (palpazione e/o ultrasonografia, con citologico negativo), la biopsia chirurgica del linfonodo sentinella è considerata efficace come procedura di stadiazione patologica prima dell’avvio della chemioterapia.

Ma ...



Il panel di esperti non è d’accordo con questa indicazione ... se si considera valida l’opzione della valutazione del linfonodo sentinella dopo CT.



Documento di consenso: “Il trattamento dell’ ascella” **CONCLUSIONI** **Terapia sistemica primaria - Linfonodo sentinella: si/no, quando?**

Biopsia del LNS dopo dell’inizio della Chemioterapia

La biopsia del linfonodo sentinella **dopo chemioterapia neoadiuvante** in una paziente con linfonodi ascellari clinicamente positivi alla stadiazione iniziale è una procedura utilizzabile in centri di elevata **esperienza** .

E’ utilizzabile in pazienti che abbiano ottenuto una negativizzazione clinica dei linfonodi ascellari a seguito di chemioterapia neoadiuvante deve essere preceduta da una valutazione ecografica dei linfonodi ascellari con esame citologico (che deve essere negativo).



20-44% of node-positive patients achieves a complete pathological response in the axilla with NAC and may thereby be spared an ALND, with its well-known comorbidities.





Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della patologia mammaria: stato dell'arte



R7 Parete toracica +/- Stazioni

linfonodali

Ct neoadiuvante....

Biopsia del linfonodo/i sentinella

LABC o malattia voluminosa





Documento di consenso: “Il trattamento dell’ ascella” CONCLUSIONI

Le indicazioni per la RT loco-regionale sono ancora **in evoluzione**.



LABC

- Lo stadio **LABC (T3-T4 e/o N2-N3)** ha indicazione alla **RT loco-regionale dopo CT neoadiuvante e chirurgia**, indipendentemente dalla risposta clinica e anatomo-patologica ottenuta, ai fini di ridurre l’elevato (20%) rischio di LR.



In caso di **risposta patologica completa**, in mancanza di adeguati studi prospettici, **non vi è parere unanime sulla necessità della dissezione né sulla necessità di una radioterapia estesa anche alle stazioni linfonodali**, che si fonda assolutamente sulla attendibilità della procedura chirurgica descritta.

- Si ritiene essenziale la valutazione del **singolo caso** nella globalità dei suoi aspetti e la **discussione multidisciplinare**.





Documento di consenso: “Il trattamento dell’ ascella” CONCLUSIONI

Radioterapia dopo terapia primaria per ma operabile alla diagnosi

NEOPLASIA
VOLUMINOSA

- Per lo **stadio clinico II (cT1-2 cN0-1)** con ypN0 la RT dovrebbe essere eseguita solo **sulla mammella dopo chirurgia conservativa** (NCCN 2013)
- **cT3 cN0** non sono disponibili dati sufficienti in letteratura e le casistiche sono poco numerose e retrospettive.... e la RT potrebbe essere limitata alla regione mammaria se ovviamente ypN0.
- In caso di **ypT0-2 ypN1 (LRR 15%)** o yp≥N2 (LRR>20%), si **deve considerare la RT linfonodale**, soprattutto in caso di ulteriori fattori di rischio quali la **LVI, il G3, l'alto nodal ratio, età giovane (<40-45 ani)**.



Consensus: “Trattamento dell’ ascella”



attualità in senologia

Firenze, Palazzo dei Congressi, 22-24 gennaio 2014

In pazienti avviate a Chemioterapia neoadiuvante si ritiene eseguibile la biopsia del linfonodo sentinella?	SI: 90%	NO: 10%
In pazienti avviate a Chemioterapia neoadiuvante si ritiene opportuna la biopsia del SN:	prima della CT: 20%	dopo la CT: 80%

Parere favorevole alla Biopsia del SN da eseguirsi dopo la CT, ma....





Consensus: “Trattamento dell’ ascella”



ais

attualità in senologia

Firenze, Palazzo dei Congressi, 22-24 gennaio 2014

In caso di pazienti avviate a Chemioterapia neoadiuvante con presentazione cT3-T4 cN1-2, dopo la negativizzazione clinica ottenuta dalla chemioterapia neoadiuvante si ritiene opportuno eseguire biopsia del linfonodo sentinella ?

NO BIOPSIA SN IN LABC

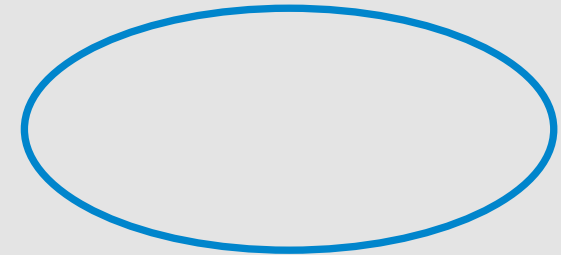
NO ALL’ASTENSIONE DEL TRATTAMENTO ASCELLA IN LABC IN CR



Consensus: “Trattamento dell’ ascella”



attualità in senologia
Firenze, Palazzo dei Congressi, 22-24 gennaio 2014

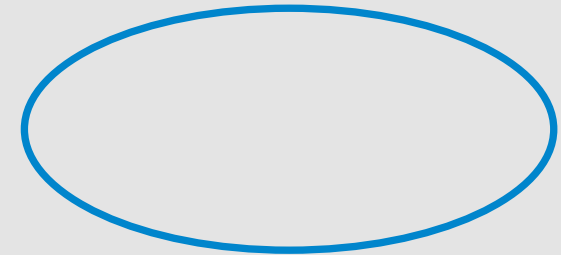




Consensus: “Trattamento dell’ ascella”



attualità in senologia
Firenze, Palazzo dei Congressi, 22-24 gennaio 2014





Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della
patologia mammaria: stato dell'arte

Parete toracica e Stazioni linfonodali

....si considera adeguata, una dose di 50,0-50,4 Gy,

Non sono al momento disponibili dati certi sul trattamento
ipofrazionato

Non esiste accordo definitivo sul ruolo del boost sulla
cicatrice

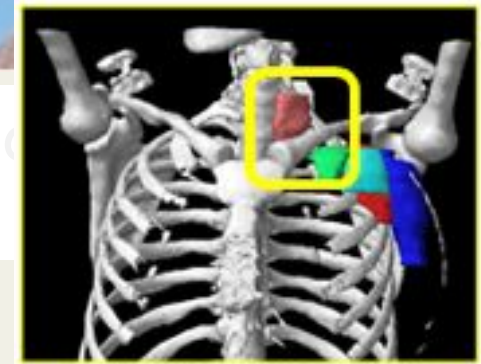


Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione
patologia mammaria: stato dell'arte

Parete toracica e Stazioni linfonodali

Sempre maggiore attenzione nella pianificazione

Sempre maggior attenzione e accuratezza nel
Contornamento

Permane il riferimento a documenti datati, ma validati
(ICRU)

Rafforzata importanza degli atlanti

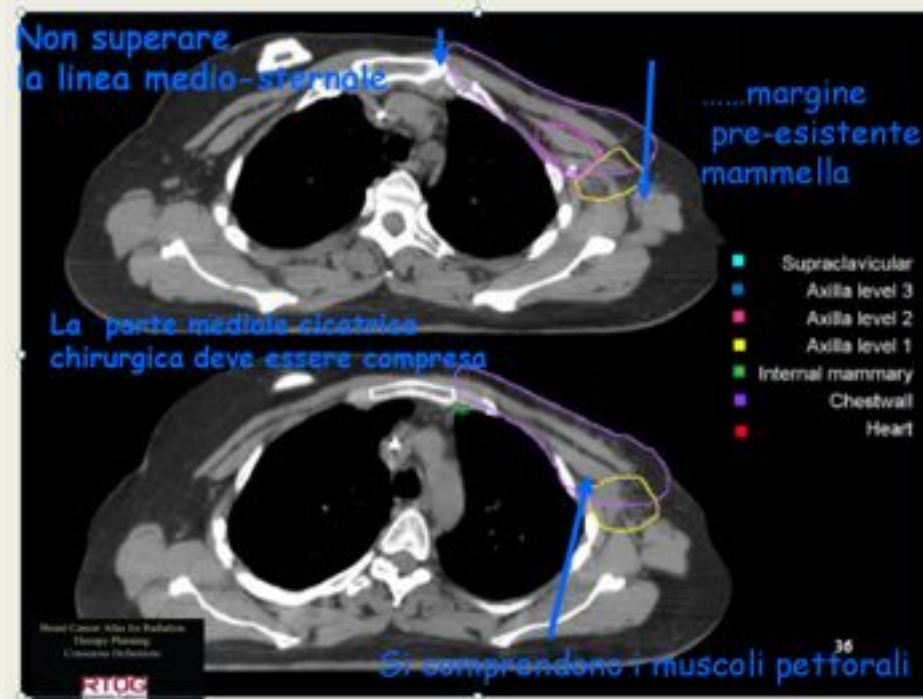
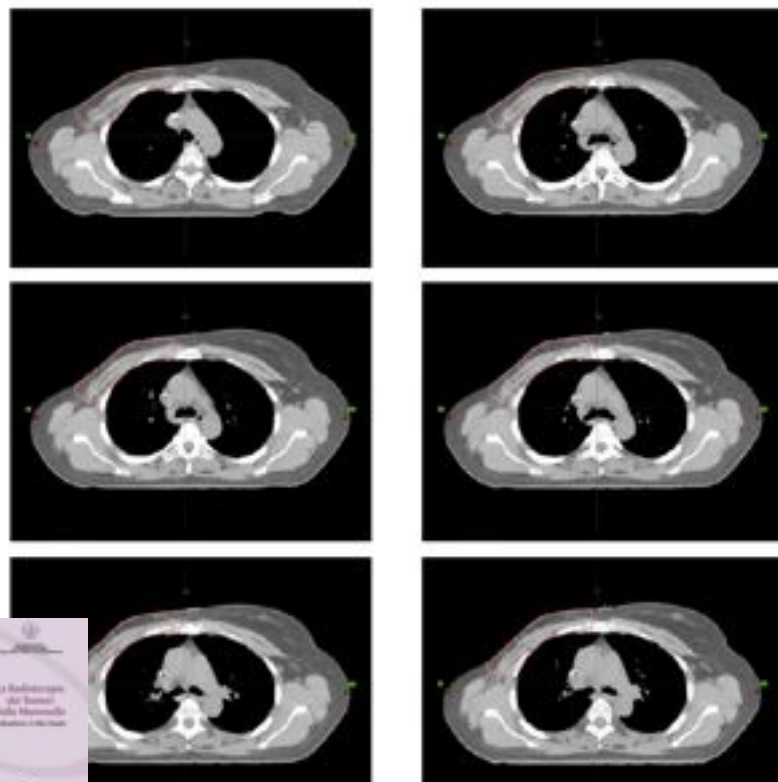


Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



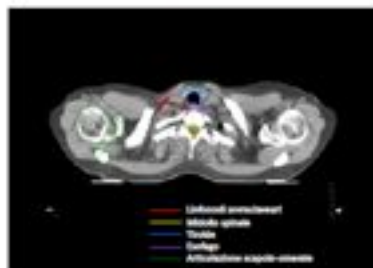
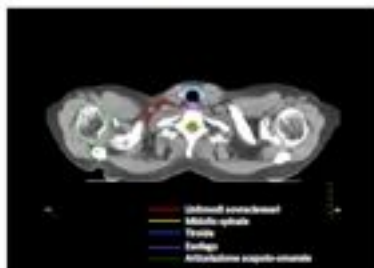
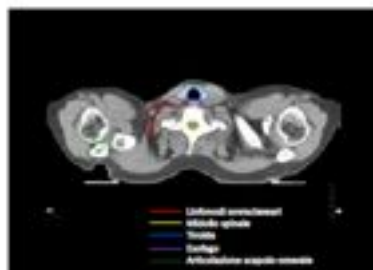
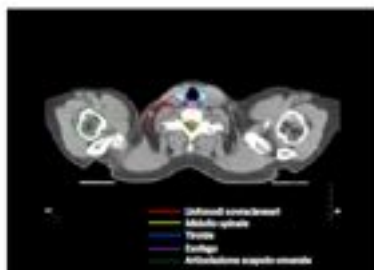
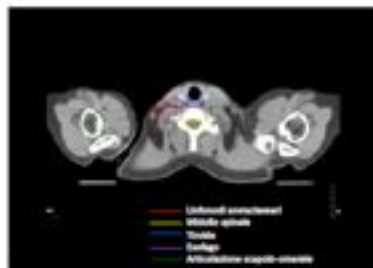
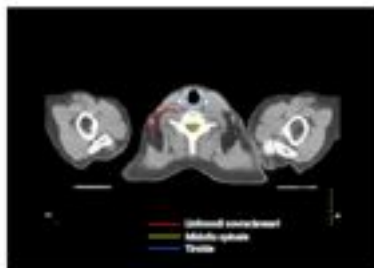
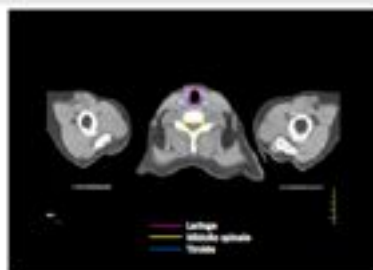
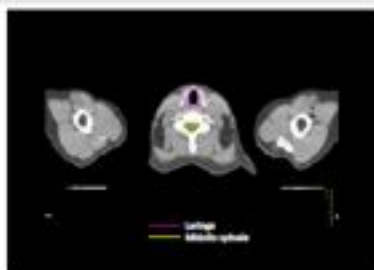
Parete toracica	Giunzione sterno-claveare	Linea medio-ascellare, fino al muscolo latissimo del dorso escluso	Bordo caudale della testa della clavicola	Limite palpabile / limite del tessuto ghiandolare controlaterale su immagini TC	Cute compresa. Cicatrice chirurgica inclusa interamente
-----------------	---------------------------	--	---	---	---



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE AIRO 2014

Padova, 8-11 novembre



Associazione Italiana
di Radioterapia Oncologica
Gruppo di Ricerca AIRO per la Terapia della Mammella

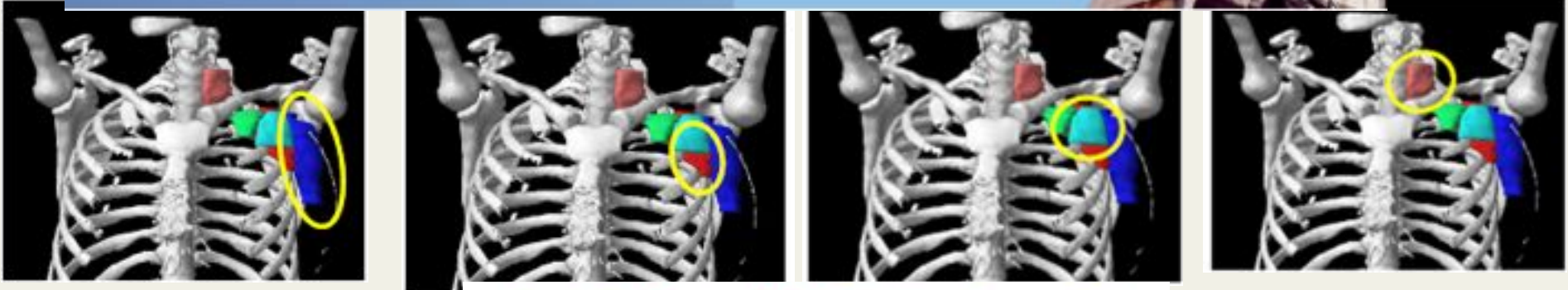
La Radioterapia dei Tumori della Mammella Indicazioni e Criteri Guida

2014

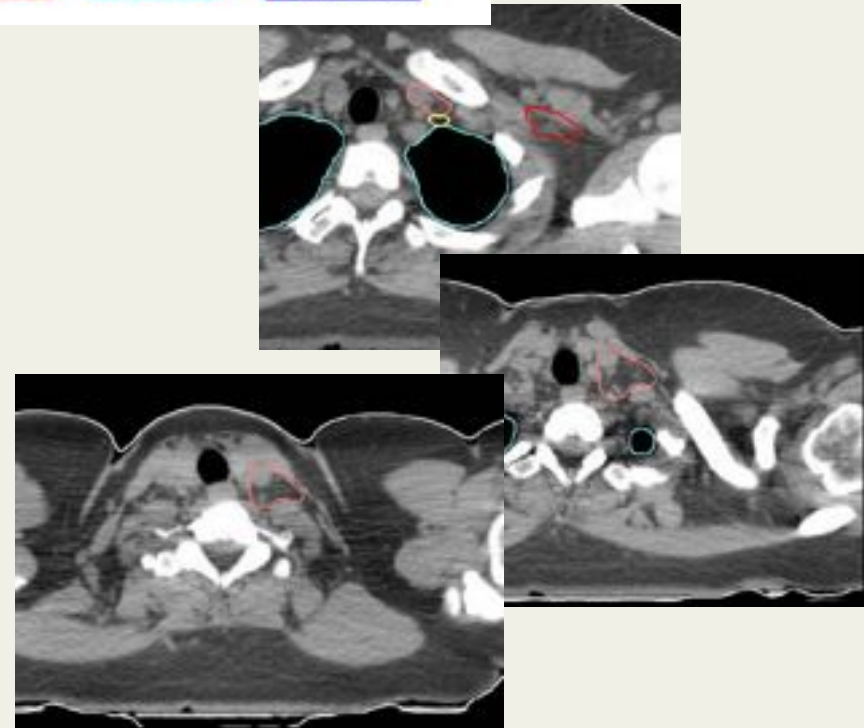
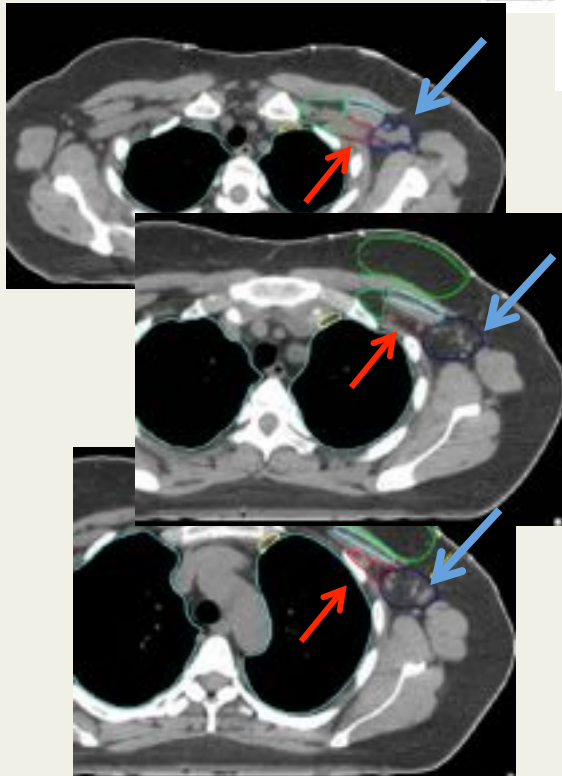


XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014
Padova, 8-11 novembre

Courtesy Prof Poortmans
Presentation of the ESTRO
consensus guideline



level 3 - level 2 - Rotter - level 1





Associazione
Italiana
di Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE

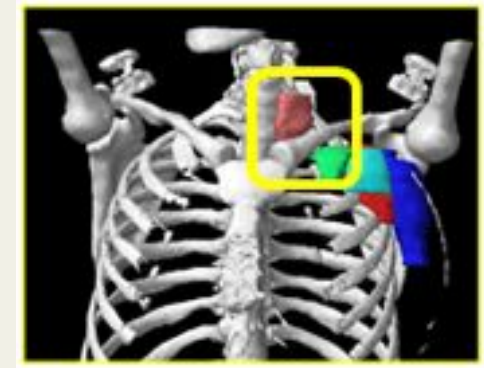
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre

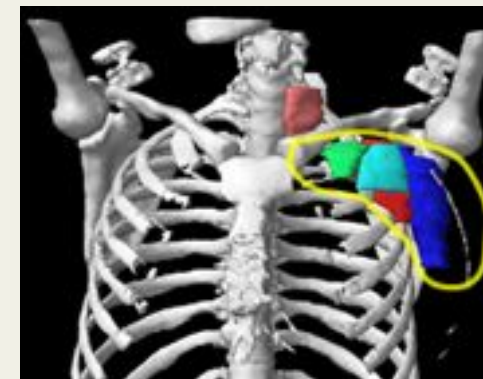


QUALI LINFONODI IRRADIARE...

se la RT segue la dissezione ascellare devono essere trattate le stazioni linfonodali di III livello e sopraclaverari, con inserimento della catene mammaria interna ove si ritiene indicato



se la RT sostituisce (AMAROS) la dissezione ascellare, (ed è stata attuata la biopsia del solo N sentinella) devono essere trattate i linfonodi di I-II-III livello (I-II mandatorio; III opzionale)





Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della patologia mammaria: stato dell'arte

Eterogeneità delle presentazioni

- Caratteristiche delle pazienti
- Estensione della malattia (TNM)
- Caratteristiche biologiche della malattia
- Trattamento chirurgico
- Trattamento sistemico



Conclusioni...



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della patologia mammaria: stato *Neoplasia Mammaria Early* → *ca invasivo*

La **RT** è indicata dopo chirurgia conservativa, **riduce il rischio di LR e aumenta la S**

Gli **schemi ipofrazionati** sono **validi ed efficaci**, caldeggiati
ASTRO

La RT riduce il rischio di LR **anche nelle donne anziane**, ma la S è condizionata dalle comorbidità presenti

L'**astensione dalla RT** deve essere attentamente **ponderata** sulla base dei fattori di rischio (**selezione**), delle comorbidità e dell'opinione della paziente



XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO2014



Indicazioni, dosi e volumi clinici
nell'irradiazione della patologia mammaria: stato
dell'arte

Neoplasia Mammaria Early → APBI

La **APBI** non è considerabile uno standard per tutte le
pazienti

Gli **studi randomizzati** disponibili di ne dimostrano la
fattibilità e l'efficacia in pazienti accuratamente
selezionate, in base ai **criteri ASTRO ed ESTRO** .



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della patologia mammaria: stato dell'arte

Neoplasia Mammaria Early → DCIS

La **RT** postoperatoria dopo chirurgia conservativa, **riduce** in modo significativo l'incidenza di **recidive locali** (anche nel basso rischio).

Solo in pazienti accuratamente **selezionate** (low- to intermediate-grade DCIS e margini ampi) **si può proporre l'astensione** con un tasso di LR contenuto (5% a 5 anni)

Secondo importanti analisi (EORTC) le ricadute invasive sono gravate da un pesante **impatto sulla S** (60% a 15 aa EORTC)



XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO 2014



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della patologia mammaria: stato dell'arte

Neoplasia Mammaria Early → Whole breast RT

Sempre maggiore attenzione nella pianificazione

Sempre maggior attenzione e accuratezza nel contornamento

Permane il riferimento a documenti datati, ma validati (ICRU)

Rafforzata importanza degli atlanti (AIRO, RTOG, ESTRO...)



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della patologia mammaria: stato dell'arte

Neoplasia Mammaria Early → Whole breast RT

Studio della distribuzione dose 3D conformazionale, con ottimizzazione mediante *field in field*

Set up adeguati: paziente prona

Riservare a casi *selezionati* IMRT (ASTRO 2013)



XXIV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO 2014



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della patologia mammaria: stato dell'arte

RT post-mastectomia (parete e linfonodi)



La Radioterapia dei Tumori della Mammella. Indicazioni e Criteri Guida

Tabella 1 Radioterapia post-mastectomia: indicazioni

- | |
|--|
| • T3N+ e nei T4 qualsiasi N.
T3N0 valutare in base ai fattori di rischio |
| • Tumore esteso alla parete toracica e/o al muscolo pettorale e/o o alla cute, indipendentemente dallo stato linfonodale |
| • Tumore di dimensioni fino a 5 cm (T1-2) e numero di linfonodi ascellari positivi ³ 4 |
| • Margini positivi |

N1-3 secondo indicazioni recente metanalisi EBCTCG



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della patologia mammaria: **stato dell'arte**

RT dopo CT neoadiuvante

estensione iniziale di malattia

tipo di chirurgia (conservativa o mastectomia)

risposta alla CT neoadiuvante



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della patologia mammaria: stato dell'arte

CT NEOADIUVANTE → LABC

- *LABC (T3-T4 e/o N2-N3) → RT loco-regionale dopo CT neoadiuvante e chirurgia*
- *Risposta Patologica Completa → non vi è parere unanime sulla necessità della dissezione né sulla necessità di una RTestesa anche alle stazioni linfonodali*
- *INTERDISCIPLINARIETA'*



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della patologia mammaria: stato dell'arte

CT neoadiuvante → NO LABC

- *cT1-2 cN0-1 con ypN0* la RT dovrebbe essere eseguita solo sulla mammella dopo chirurgia conservativa (NCCN)
- *cT3 cN0 → pN0 non sono disponibili dati sufficienti* in letteratura ... RT potrebbe essere limitata alla parete toracica
- In caso di *ypT0-2 ypN1 (LRR 15%) o yp≥N2 (LRR>20%)*, si deve considerare la RT su parete e N (fattori di rischio: LVI, il G3, l'alto nodal ratio, età...).



XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della
patologia mammaria: stato dell'arte

Parete toracica e Stazioni linfonodali

Sempre maggiore attenzione nella pianificazione

Sempre maggior attenzione e accuratezza nel
contornamento

Permane il riferimento a documenti datati, ma validati
(ICRU)

Rafforzata importanza degli atlanti



XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014
Padova, 8-11 novembre



Indicazioni, dosi e volumi clinici nell'irradiazione della patologia mammaria: stato dell'arte

“Medicine is a science of uncertainty and an art of probability”

Sir William Osler



XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO 2014



WIKIPEDIA
L'enciclopedia libera

Brainstorming

"usare il cervello (brain) per prendere d'assalto (storm) un problema"

La valutazione della paziente dovrebbe essere effettuata collegialmente da un gruppo di specialisti dedicati

radiologo,
anatomo-patologo
chirurgo,
radioterapista oncologo
oncologo medico
paziente



analisi attenta e interdisciplinare di tutti i fattori

tayloring della decisione terapeutica



Associazione
Italiana
Radioterapia

XXIV CONGRESSO NAZIONALE
AIRO2014

Padova, 8-11 novembre

Brainstorming



WIKIPEDIA
L'enciclopedia libera

"usare il cervello (brain) per prendere d'assalto (storm) un problema"

Un appello alla

interdisciplinarietà della discussione

all'**analisi** attenta di tutti i **fattori**: **selezionare**

alla «personalizzazione» della decisione nei casi controversi...**tayloring**

al **coinvolgimento** della **paziente** nella decisione terapeutica