



Impatto dell'età sulle indicazioni alla radioterapia

Monica Cavallari

S.C. RADIOTERAPIA



E.O. Ospedali Galliera di Genova

...Dimensioni del problema

- 2014 IN ITALIA PREVISTI CIRCA
 - 48.000 NUOVI CASI DI TUMORE DELLA MAMMELLA
- NELLA DONNA 1 TUMORE MALIGNO OGNI 3 (29%) E' MAMMARIO
 - 41% ETÀ 0-49 ANNI
 - 35% ETÀ 50-69 ANNI,
 - 21% ≥70 ANNI >70 che RAPPRESENTANO 16% DEI DECESSI

Rango	Maschi - Età			Femmine - Età		
	0-49	50-69	70+	0-49	50-69	70+
1*	Testicolo (11%)	Prostata (22%)	Prostata (21%)	Mammella (41%)	Mammella (36%)	Mammella (21%)
2*	Linfoma non-Hodgkin (9%)	Colo-retto (15%)	Polmone (17%)	Utero (14%)	Colo-retto (16%)	Colo-retto (17%)
3*	Cute (melanomi) (8%)	Polmone (14%)	Colo-retto (15%)	Cute (melanomi) (7%)	Utero corpo (7%)	Polmone (7%)
4*	Colo-retto (8%)	Vescica* (10%)	Vescica* (11%)	Colo-retto (8%)	Polmone (6%)	Stomaco (6%)
5*	Tiroide (7%)	Vie aerodigestive superiori (5%)	Stomaco (6%)	Utero cervice (4%)	Tiroide (5%)	Pancreas (5%)

TABELLA 9. Primi cinque tumori in termini di frequenza e proporzione sul totale dei tumori incidenti (esclusi i carcinomi della cute) per sesso e fascia di età. Pool Airtum 2006-2009.
* comprende sia tumori infiltranti che non infiltranti.

Principali indicatori demografici della popolazione residente
Anno: 2011/2031 - Scenario: Centrale - Ripartizione: Italia

Anno	Popolazione 15-64 anni (%)	Popolazione 65 anni e più (%)	Popolazione 85 anni e più (%)	Indice di vecchiaia (%)	Speranza di vita alla nascita (maschi)	Speranza di vita alla nascita (femmine)	Speranza di vita a 65 anni (maschi)	Speranza di vita a 65 anni (femmine)
2011	65,7	20,3	2,8	144,5	79,5	84,6	18,4	22,0
2012	65,4	20,6	2,9	146,8	79,7	84,8	18,5	22,1
2013	65,1	20,9	3,0	149,1	79,9	85,0	18,7	22,3
2014	64,8	21,2	3,1	151,7	80,1	85,2	18,8	22,4
2015	64,6	21,5	3,2	154,0	80,3	85,3	18,9	22,6
2016	64,4	21,7	3,3	156,4	80,5	85,5	19,1	22,7
2017	64,3	21,9	3,4	158,5	80,6	85,7	19,2	22,8
2018	64,2	22,1	3,5	160,6	80,8	85,9	19,3	23,0
2019	64,1	22,3	3,6	162,9	81,0	86,0	19,4	23,1
2020	63,9	22,5	3,7	165,9	81,2	86,2	19,5	23,2
2021	63,8	22,7	3,8	168,9	81,4	86,4	19,7	23,4
2022	63,6	23,0	3,9	172,2	81,5	86,5	19,8	23,5
2023	63,5	23,3	4,0	175,7	81,7	86,7	19,9	23,6
2024	63,3	23,6	4,1	179,5	81,9	86,9	20,0	23,8
2025	63,1	23,9	4,2	183,6	82,0	87,0	20,1	23,9
2026	62,8	24,3	4,4	187,8	82,2	87,2	20,2	24,0
2027	62,5	24,7	4,4	192,3	82,3	87,3	20,3	24,1
2028	62,2	25,1	4,5	196,9	82,5	87,5	20,5	24,2
2029	61,8	25,6	4,5	201,7	82,6	87,6	20,6	24,4
2030	61,3	26,1	4,5	207,1	82,8	87,7	20,7	24,5
2031	60,8	26,7	4,6	212,2	82,9	87,9	20,8	24,6

- LA POPOLAZIONE ANZIANA È IN CONTINUO AUMENTO
- ASPETTATIVA DI VITA PER LE DONNE > 85,2 aa,
- LA SOPRAVVIVENZA RELATIVA A 5aa INDIPENDENTEMENTE DA ALTRE COMORBIDITA' È IN MODERATO E COSTANTE AUMENTO

FATTORI PROGNOSTICI

*FATTORI VALIDATI CHE SI SONO DIMOSTRATI ESSERE IMPORTANTI DAL PUNTO DI VISTA
PROGNOSTICO ED UTILI NELLA SCELTA DEL TIPO DI TRATTAMENTO*

- DIMENSIONI DEL TUMORE
- STATO DEI LINFONODI ASCELLARI
- GRADO ISTOLOGICO
- ATTIVITÀ PROLIFERATIVA (KI67)
- TIPO ISTOLOGICO
- INVASIONE VASCOLARE
- STATO DI HER-2
- STATO DEI RECETTORI ORMONALI
- ➔ **ETÀ DELLA PAZIENTE (< 35 ANNI: PROGNOSI PEGGIORE)**

RADIOTERAPIA NEL CARCINOMA DELLA MAMMELLA

- RT DOPO CHIRURGIA CONSERVATIVA
- RT DOPO MASTECTOMIA TOTALE
- RT DOPO CHEMIOTERAPIA
NEOADIUVANTE
- RT NELLE RECIDIVE LOCOREGIONALI
- RT NELLA MALATTIA METASTATICA

**CIRCA L'80% DELLE PAZIENTI
CON NEOPLASIA MAMMARIA
È SUSCETTIBILE DI
TRATTAMENTO CONSERVATIVO**

Tabella 1. Controindicazioni alla RT

Generali	<ul style="list-style-type: none">• impossibilità ad accedere ambulatoriamente e quotidianamente al Centro di Radioterapia (performance status fisico, psichico e situazione logistica.)
Specifiche:	
Assolute	<ul style="list-style-type: none">• gravidanza• incapacità a mantenere la posizione di esecuzione del trattamento.• malattie del collagene (lupus, sclerodermia, dermatomiosite) in fase attiva
Relative	<ul style="list-style-type: none">• malattie del collagene (lupus, sclerodermia, dermatomiosite) in fase quiescente• macromastia• pregressa radioterapia degli stessi volumi



ETA'

INDICAZIONI RT

Quando dobbiamo aumentare le dosi ?

Quando dobbiamo prendere in considerazione l' omissione?

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

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)

3729 pts

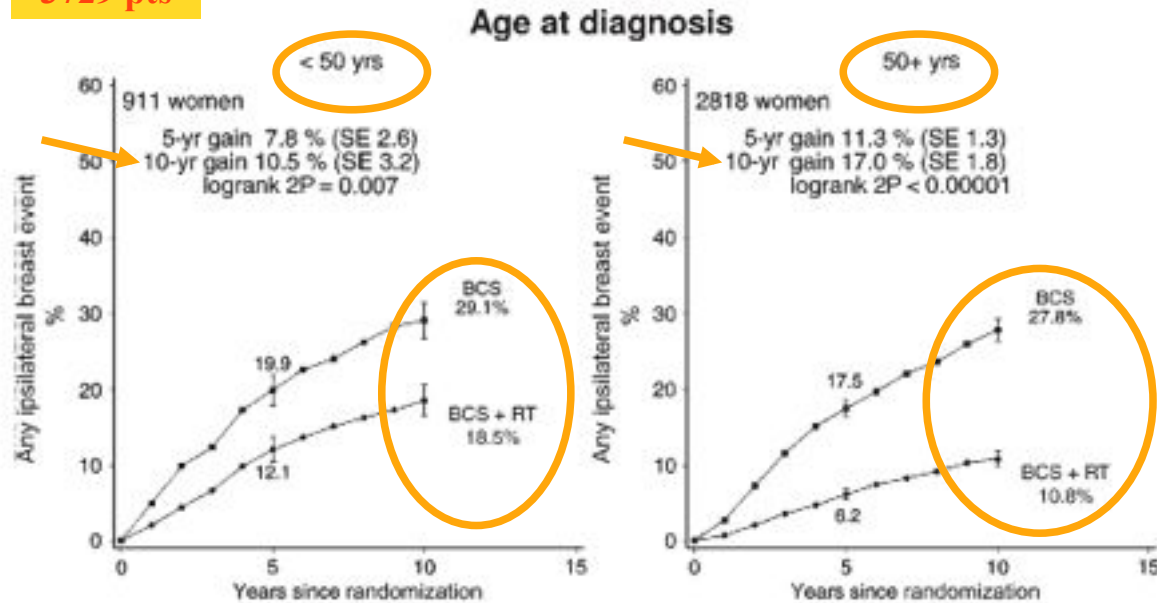


Figure 3. Effect of radiotherapy (RT) after breast-conserving surgery (BCS): 10-year cumulative risks of any ipsilateral breast event by age at diagnosis, extent of surgery, and use of tamoxifen (3729 women). Women given sector resection were from either the SweDCIS trial (1011 women) or the EORTC 10853 trial (135 women), and women using tamoxifen were all in the UK/ANZ DCIS trial. Information was not available on estrogen or progesterone receptor status.

Vertical lines indicate 1 SE above or below the 5 and 10 year percentages.

- DIMEZZAMENTO rRL_{10aa} DAL 28,1% AL 12,9% **INDIPENDENTEMENTE ETA'**
- RIDUZIONE DEL RISCHIO ASSOLUTO 10aa DEL 15,2% , IN SITU / INFILTRANTI
- =OS
- IL BENEFICIO SEMBRA ESSERE **PROPORZIONATAMENTE MINORE < 50aa**
(HR=0,69 PER LE DONNE <50aa E HR=0,38 PER LE DONNE >50aa)

Are the Randomized Trials of Radiation Therapy for Ductal Carcinoma in Situ Still Relevant?

Abem Recht, Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School, Boston, MA

Table 1. First-Generation Randomized Trials Comparing Lumpectomy With and Without Radiation Therapy

Trial	Dates of Accrual	Evaluable Patients (No.)	Median Follow-Up (years)	Local Failure Rate (%)		Distant Failure Rate (%)		Breast Cancer Mortality Rate (%)	
				No RT	RT	No RT	RT	No RT	RT
NSABP B-17 [‡]	1985-1990	813	17.25	35*	20	—	—	3†	5
EORTC 10853 [‡]	1986-1996	1,010	15.80	31†	18	9*	10	4*	5
SweDCIS [†]	1987-1999	1,046	17.00	32‡	20	3*	4	4‡	4
United Kingdom-Australia-New Zealand [‡]	1990-1996	1,000	12.70	23*	9	—	—	3*	2
EBCTG Meta-Analysis [‡]	—	3,729	8.90	28‡	13	—	—	4‡	4

Abbreviations: DCIS, ductal carcinoma in situ; EBCTG, Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group; EORTC, European Organization for Research and Treatment of Cancer; NSABP, National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Program; RT, radiation therapy; Sw, Sweden.

*Crude rate.

†15-year actuarial rate.

‡20-year actuarial rate.

§10-year actuarial rate.

- DEFINIZIONE RADIOLOGICA - SOTTOSTIMA ESTENSIONE
- ANALISI PATOLOGICA
- MARGINI ?
- CRITERI ELEGIBILITA' AMPI
- SOTTOUTILIZZO DI CHIRURGIA CONSERVATIVA IN CASO DI IBRT

- PARAMETRI BIOLOGICI AGGIUNTIVI
A QUELLI CLINICOPATOLOGICI CLASSICI PER SELEZIONE DEI PAZIENTI BASSO RISCHIO → SCORE GENICI
12-gene Oncotype DX DCIS Score (DCIS score)

... I RECOMMEND LUMPECTOMY WITHOUT RT FOR PATIENTS WHOM I THINK WILL HAVE A MAXIMUM RISK OF IBE OF 10% TO 15% AT 10 YEARS, WHICH IS MY SENSE OF THE MAXIMUM THE AVERAGE PATIENT WILL TOLERATE, EVEN WHEN LOCAL RECURRENCE HAS NO EFFECT ON BREAST CANCER-SPECIFIC MORTALITY

MY PERSONAL CRITERIA FOR THIS GROUP ARE (ALL PRESENT):

AGE OLDER THAN 40 YEARS;

HIGHEST NUCLEAR GRADE 1 OR 2;

MAXIMUM EXTENT <2.5 cm ;

MARGINS OF 3mm OR GREATER OR NO TUMOR ON REEXCISION

NEL DCIS LA RT IPOFRAZIONATA NON E' IL TRATTAMENTO STANDARD E NELLA PRATICA CLINICA VA UTILIZZATA PREFERIBILMENTE NELL'AMBITO DI PROTOCOLLI DI STUDIO

TUTTAVIA

TRIALS RETROSPETTIVI MULTI-ISTITUZIONALI E TRIALS PROSPETTICI MONO-ISTITUZIONALI HANNO EVIDENZIATO IN DCIS

RISULTATI CHE APPAIONO EQUIVALENTI HF-WBI vs SF-BI:
TASSI DI RL_{5 aa} DEL 3% - 7%.

Current Status Closed - in follow-up
Closure Date 26/06/2014
Global Sample Size 1600
Global Recruitment to Date  100%

LO STUDIO PREVEDE RANDOMIZZAZIONE 2x2

■ La maggior parte delle recidive si verificano o vicino al letto operatorio

- BOOST SUL LETTO OPERATORIO RIDURREBBE ULTERIORMENTE IL rRL ?
- HF E SF HANNO LA STESSA EFFICACIA?
- QUALE IMPATTO PUO' LA TOSSICITÀ BOOST CORRELATA SULLA QoL (ES. DOLORE AL SENO, COSMESI RIDOTTA...)?
- IN DIVIDUAZIONE DI MARKER MOLECOLARI PREDITTIVI DI RL

Main Inclusion Criteria

Women >18 years with histologically proven DCIS without an invasive component, clinically node negative who have undergone BCS or re-excision with clear radial margins of at least 1mm, assessed as suitable for breast conserving surgery and postoperative radiotherapy (RT), able to tolerate protocol treatment, ECOG performance status 0-2, life expectancy >5 years, available for longterm follow up and with written informed consent.

Main Exclusion Criteria

Multicentric disease or extensive microcalcifications not excisable, pathologically node positive, locally recurrent breast cancer, previous DCIS or invasive breast cancer of opposite breast, other concurrent or previous malignancy other than non melanomatous skin cancer and invasive cancer of the cervix, endometrium, colon or thyroid and melanoma treated 5 or more years previously, serious non malignant disease which precludes surgical or radiation treatment, EGOG =/>3 or women pregnant or lactating.

Assigned Interventions

Radiation: Standard WB fractionation

A total dose of 50 Gy in 25 fractions in 2-Gy daily fractions, 5 fractions per week (at least 9 fractions per fortnight).

Other Name: Radiation

Radiation: Shorter WB fractionation

A total dose of 42.5 Gy in 16 fractions in 2.656-Gy daily fractions, 5 fractions per week (at least 9 fractions per fortnight).

Other Name: Radiation

Radiation: Standard WB fractionation+Boost

Whole Breast: A total dose of 50 Gy in 25 fractions in 2-Gy daily fractions, 5 fractions per week (at least 9 fractions per fortnight).

Tumour bed: A total dose of 10 Gy in 5 fractions in 2-Gy daily fractions, 5 fractions per week.

Other Name: Radiation

Radiation: Shorter WB fractionation + Boost

Whole breast: A total dose of 42.5 Gy in 16 fractions in 2.656-Gy daily fractions, 5 fractions per week (at least 9 fractions per fortnight).

Tumour bed: A total dose of 10 Gy in 4 fractions in 2.5-Gy daily fractions, 4 fractions per week.

Other Name: Radiation

ETA' E INDICAZIONI ALLA RT IN DICS

**NON VI È EVIDENZA SCIENTIFICA DI LIV 1
CHE IDENTIFICHI UN SOTTOGRUPPO DI PAZIENTI A RISCHIO LIMITATO,
TALE DA NON TRARRE BENEFICIO DALLA RT POSTOPERATORIA DELL'INTERA MAMMELLA**

BOOST E' STATO RARAMENTE IMPIEGATO IN STUDI RANDOMIZZATI, PERTANTO E' IMPOSSIBILE VALUTARNE IL BENEFICIO MA I DATI DISPONIBILI SUGGERISCONO UN MIGLIOR CL PARTICOLARMENTE NELLE PAZIENTI PIU GIOVANI (<45aa)

**IN ATTESA DEI RISULTATI DI STUDI CLINICI RANDOMIZZATI (TROG-BIG 3-07, BONBIS)
UN BOOST PUÒ ESSERE PROPOSTO
SE
ETÀ ≤ 45-50 ANNI CON CARCINOMA DUTTILE IN SITU DI ALTO GRADO**

DIAGNOSIS

WORKUP

PRIMARY TREATMENT

DCIS
Stage 0
Tis, N0, M0^a

- History and physical exam
- Diagnostic bilateral mammogram
- Pathology review^b
- Determination of tumor estrogen receptor (ER) status
- Genetic counseling if patient is high risk for hereditary breast cancer^c
- Breast MRI^{d,e} (optional)

Lumpectomy^{f,g} without lymph node surgery^h + whole breast radiation therapy^{i,j,k,l,m} (category 1)

or
Total mastectomy with or without sentinel node biopsy^{h,k} ± reconstructionⁿ

or
Lumpectomy^{f,g} without lymph node surgery^h without radiation therapy^{i,k,l,m} (category 2B)

See
Postsurgical
Treatment
(DCIS-2)

^aSee [NCCN Guidelines for Breast Cancer Screening and Diagnosis](#).

^bThe panel endorses the College of American Pathologists Protocol for pathology reporting for all invasive and noninvasive carcinomas of the breast. <http://www.cap.org>.

^cSee [NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian](#).

^dSee [Principles of Dedicated Breast MRI Testing \(BINV-B\)](#).

^eThe use of MRI has not been shown to increase likelihood of negative margins or decrease conversion to mastectomy. Data to support improved long-term outcomes are lacking.

^fRe-resection(s) may be performed in an effort to obtain negative margins in patients desiring breast-conserving therapy. Patients not amenable to margin-free lumpectomy should have total mastectomy.

^gSee [Margin Status in DCIS \(DCIS-A\)](#).

^hComplete axillary lymph node dissection should not be performed in the absence of evidence of invasive cancer or proven metastatic disease in women with apparent pure DCIS. However, a small proportion of patients with apparent pure DCIS will be found to have invasive cancer at the time of their definitive surgical procedure. Therefore, the performance of a sentinel lymph node procedure should be strongly considered if the patient with apparent pure DCIS is to be treated with mastectomy or with excision in an anatomic location compromising the performance of a future sentinel lymph node procedure.

ⁱSee [Principles of Radiation Therapy \(BINV-D\)](#).

^jComplete resection should be documented by analysis of margins and specimen radiography. Post-excision mammography could also be performed whenever uncertainty about adequacy of excision remains.

^kPatients found to have invasive disease at total mastectomy or re-excision should be managed as having stage I or stage II disease, including lymph node staging.

^lSee [Special Considerations to Breast-Conserving Therapy Requiring Radiation Therapy \(BINV-G\)](#).

^mWhole-breast radiation therapy following lumpectomy reduces recurrence rates in DCIS by about 50%. Approximately half of the recurrences are invasive and half are DCIS. A number of factors determine that local recurrence risk: palpable mass, larger size, higher grade, close or involved margins, and age <50 years. If the patient and physician view the individual risk as "low," some patients may be treated by excision alone. All data evaluating the three local treatments show no differences in patient survival.

ⁿSee [Principles of Breast Reconstruction Following Surgery \(BINV-H\)](#).

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTG)*

DIMEZZAMENTO rRLR-MTS_{10AA} DAL 35% AL 19,3%
 → RIDUZIONE DEL RISCHIO ASSOLUTO DEL 15,7%

RIDUZIONE rMORTE_{15AA} DAL 25,2% AL 21,4%
 → RIDUZIONE DEL RISCHIO ASSOLUTO DEL 3,8%

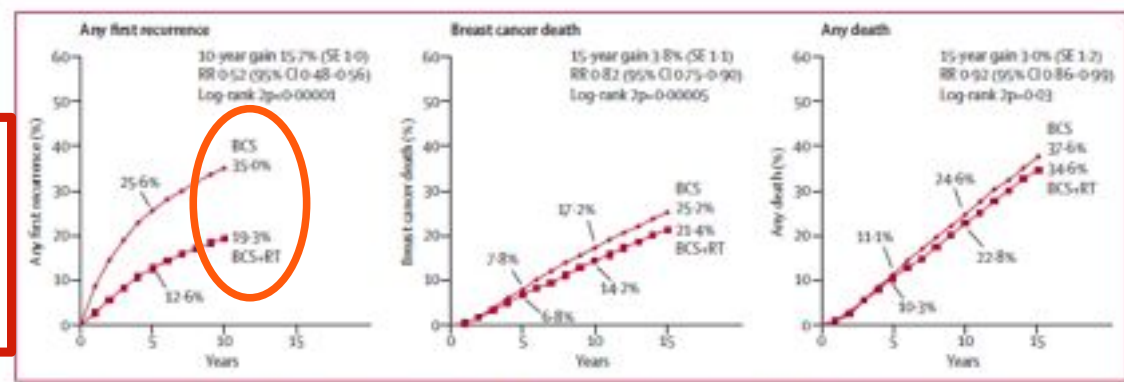


Figure 1: Effect of radiotherapy (RT) after breast-conserving surgery (BCS) on 10-year risk of any (locoregional or distant) first recurrence and on 15-year risks of breast cancer death and death from any cause in 10 801 women (67% with pathologically node-negative disease) in 17 trials. Further details are in webappendix p 5. RR=rate ratio. Rate ratios in this figure include all available years of follow-up.

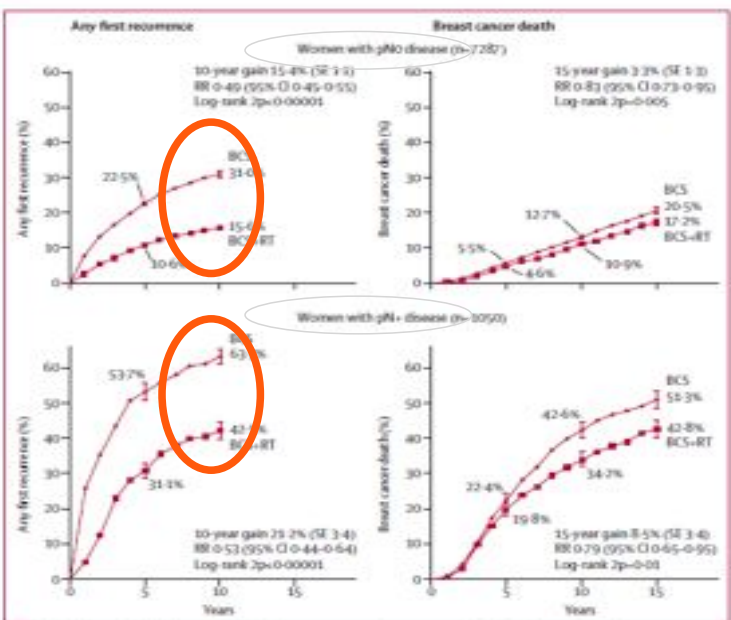


Figure 2: Effect of radiotherapy (RT) after breast-conserving surgery (BCS) on 10-year risk of any (locoregional or distant) first recurrence and on 15-year risk of breast cancer death in women with pathologically verified nodal status. Vertical lines indicate 1 SE above or below the 5, 10, and 15 year percentages. Further details are in webappendix pp 6-7. pN0=pathologically node-negative. pN+=pathologically node-positive. RR=rate ratio. Rate ratios in this figure include all available years of follow-up.

OGNI 4 RECIDIVE LOCALI EVITATE A 10 ANNI
 RT EVITA
 A 15 ANNI UNA MORTE LEGATA A CARCINOMA MAMMARIO
 INDIPENDENTEMENTE DA ETA'
 IL BENEFICIO RELATIVO DELLA RT VARIA DI POCO
 TRA I VARI SOTTOGRUPPI DI RISCHIO DELLE PAZIENTI
 LA CORRELAZIONE IN RIDUZIONE DI MORTALITÀ NON DIFFERISCE
 SIGNIFICATIVAMENTE IN NESSUNA DELLE
 TRE CATEGORIE PREDITTIVE NELLE pN0 O NELLE pN+

- pN0
 - rRLR-MTS_{10AA} DAL 31% AL 15,6% → RIDUZIONE DEL RISCHIO ASSOLUTO DEL 15,4%
 - rMORTE_{15AA} DAL 20,5% AL 17,2% → RIDUZIONE DEL RISCHIO ASSOLUTO DEL 3,3%
- pN+
 - rRLR-MTS_{10AA} DAL 63,7% AL 42,5% → RIDUZIONE DEL RISCHIO ASSOLUTO DEL 21,2%
 - rMORTE_{15AA} DAL 51,3% AL 42,8% → RIDUZIONE DEL RISCHIO ASSOLUTO DEL 8,5%

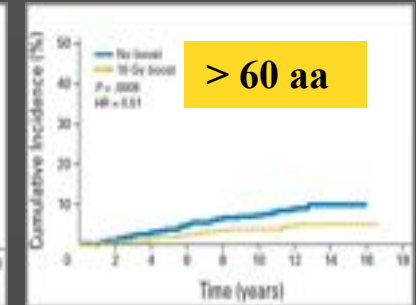
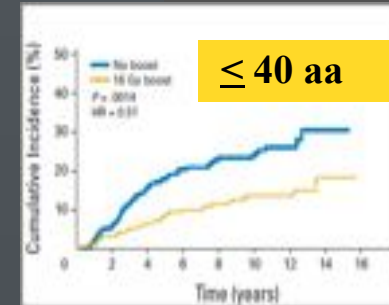
Impact of a Higher Radiation Dose on Local Control and Survival in Breast-Conserving Therapy of Early Breast Cancer: 10-Year Results of the Randomized Boost Versus No Boost EORTC 22881-10882 Trial

Harry Bartelink, Jean-Claude Horiot, Philip M. Poortmans, Henk Struikmans, Walter Van den Bogaert, Alain Fourquet, Jos J. Jager, Willem J. Hoogenraad, S. Bing Oei, Carla C. Wárlám-Rodenhuis, Marianne Pierart, and Laurence Collette



5318 PTS
RM^{VE}
BOOST: X, e⁻, I¹⁹²

- FU 5aa < RL CON BOOST IN PZ ETA' < 50AA
- FU 10aa < TASSO DI RL STATISTICAMENTE SIGNIFICATIVO PER TUTTI I GRUPPI DI ETA'
- INCIDENZA CUMULATIVA RL_{10aa} DAL 10,2% AL 6,2% CON BOOST (p.0001)
 - RIDUZIONE DEL RISCHIO ASSOLUTO RL_{10aa} > SE ETA' ≤ 40 aa:
 - 23,9% → 13,5% (p.0014)
 - 41% RIDUZIONE MASTECTOMIE SALVATAGGIO
 - = OS
 - NELLE ANZIANE SOPPESARE >CL / > fibrosi boost v no boost moderata/severa
 - 13% → 28% (p,0001)
- Topografia T QQII, volume asportato, infezioni e/o ematomi, cT2



...Nessun gruppo di pazienti è, per età, escludibile con certezza

CARATTERISTICHE CHE IMPATTANO SIGNIFICATIVAMENTE SU RL_{10aa}

- GRADING G3 vs G1/2
- ETA' < 50 vs > 50

PTS PIÙ GIOVANI E TUMORI AD ALTO GRADO → PIÙ ALTO TASSO RL



PER ENTRAMBI SOTTOGRUPPI DI PAZIENTI BOOST DI 16 Gy → DIMINUZIONE SIGNIFICATIVA DEL RISCHIO DI RL

- DAL 19,4% AL 11,4% PER ETA' < 50 aa
- DAL 18,9% AL 8,6% PER G3

MARGINI n.s.

Impact of Pathological Characteristics on Local Relapse After Breast-Conserving Therapy: A Subgroup Analysis of the EORTC Boost Versus No Boost Trial

1616 pts

Heather A. Jones, Ninja Antonini, Augustinus A.M. Hart, Johannes L. Peterse, † Jean-Claude Horiot, Françoise Collin, Philip M. Poortmans, S. Bing Oei, Laurence Collette, Henk Struikmans, Walter F. Van den Bogaert, Alain Fourquet, Jos J. Jager, Dominic A.X. Schinagel, Carla C. Wárlám-Rodenhuis, and Harry Bartelink

Jones HA, J Clin Oncol 2009; 27:4939-4947
Bartelink H, N Engl J Med 2001; 345:1378-1387
Bartelink H, J Clin Oncol 2007;25:3259-3265

ETA' E INDICAZIONI RT NEL CA INVASIVO

IN ATTESA RISULTATI DEFINITIVI DELLO STUDIO RANDOMIZZATO MA20

- N+ 1-3 + FATTORI DI RISCHIO N° ≥ 2 CONSIDERARE RT
 - ETÀ DELLA PAZIENTE
 - DIMENSIONI, GRADING E STATO RECETTORIALE DELLA NEOPLASIA,
NUMERO DI LINFONODI POSITIVI,
RAPPORTO LINFONODI POSITIVI/LINFONODI ESCISSI) (22-23) (NCCN cat 2B)

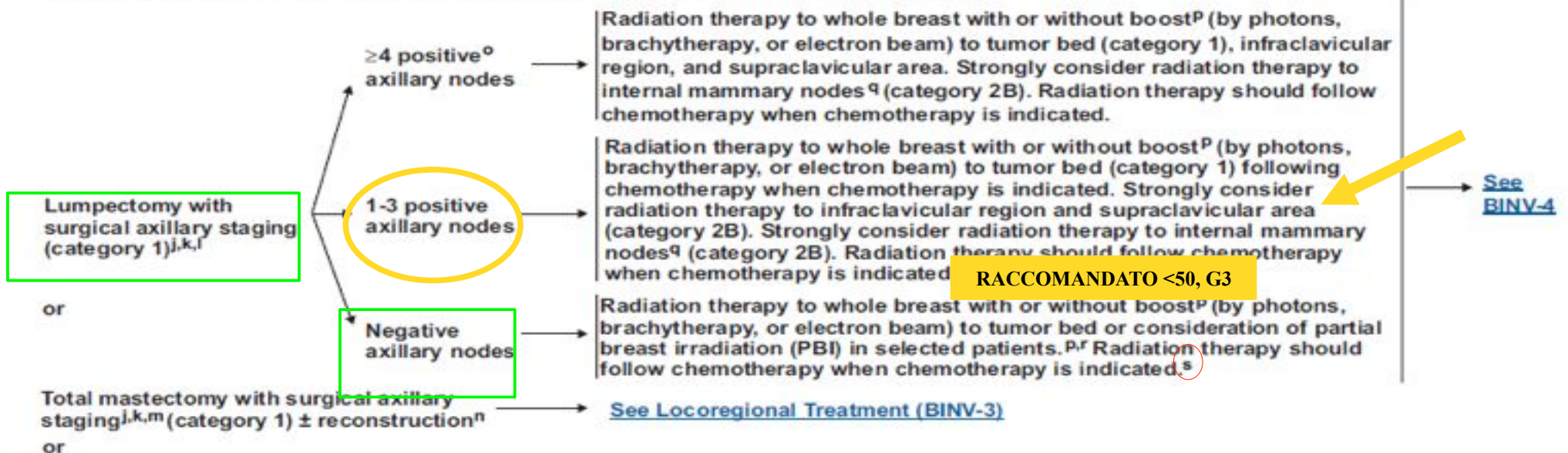
POSITIVA DEBOLE B

- NELLE PAZIENTI CON ETÀ ≥70 ANNI
 - N0,
 - T ≤ 2CM
 - ER +
 - ENDOCRINOTERAPIA ADIUVANTE



*l'omissione della radioterapia
può essere considerata
una opzione terapeutica*

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



If T2 or T3 and fulfills criteria for breast-conserving therapy except for size^l → [Consider Preoperative Systemic Therapy Guideline \(BINV-10\)](#)

^jSee [Surgical Axillary Staging \(BINV-D\)](#).
^kSee [Axillary Lymph Node Staging \(BINV-E\)](#) and [Margin Status in Infiltrating Carcinoma \(BINV-F\)](#).
^lSee [Special Considerations to Breast-Conserving Therapy Requiring Radiation Therapy \(BINV-G\)](#).
^mExcept as outlined in the [NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian](#) and the [NCCN Guidelines for Breast Cancer Risk Reduction](#), prophylactic mastectomy of a breast contralateral to a known unilateral breast cancer is discouraged. When considered, the small benefits from contralateral prophylactic mastectomy for women with unilateral breast cancer must be balanced with the risk of recurrent disease from the known ipsilateral breast cancer, psychological and social issues of bilateral mastectomy, and the risks of contralateral mastectomy. The use of a prophylactic mastectomy contralateral to a breast treated with breast-conserving therapy is very strongly discouraged.
ⁿSee [Principles of Breast Reconstruction Following Surgery \(BINV-H\)](#).
^oConsider imaging for systemic staging, including diagnostic CT or MRI, bone scan, and optional FDG PET/CT (category 2B) ([See BINV-1](#)).
^pSee [Principles of Radiation Therapy \(BINV-I\)](#).
^qRadiation therapy should be given to the internal mammary lymph nodes that are clinically or pathologically positive, otherwise the treatment to the internal mammary nodes is at the discretion of the treating radiation oncologist. CT treatment planning should be utilized in all cases where radiation therapy is delivered to the internal mammary lymph nodes.
^rPartial breast irradiation may be administered prior to chemotherapy.
^sBreast irradiation may be omitted in those 70 y of age or older with estrogen-receptor positive, clinically node-negative, T1 tumors who receive adjuvant endocrine therapy (category 1).

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

*... DIVERSE LE MOTIVAZIONI CHE SPINGONO DA ANNI
A CERCARE DI INDIVIDUARE PAZIENTI A BASSO RISCHIO DI RECIDIVA
NELLE QUALI LA RT POSSA ESSERE OMESSA
SENZA INFICIARE LA CURA*

- ➔ IMPEGNO GIORNALIERO PER UN ARCO TEMPORALE ANCHE DI MOLTE SETTIMANE
- ➔ ACCESSIBILITA' LIMITATA AI CENTRI DI RADIOTERAPIA
- ➔ MASTECTOMIE EVITATE SE DATI CERTI SU POSSIBILITA' DI OMETTERE RT DOPO BCS
- ➔ DIMINUZIONE DEL RISCHIO DI EFFETTI COLLATERALI CORRELATI A RT
- ➔ DIMINUZIONE DEL RISCHIO DI AGGRAVARE PATOLOGIE PREESISTENTI
- ➔ STRUMENTO PER LE PAZIENTI PER LA SCELTA DI NON SOTTOPORSI A RT
- ➔ MIGLIORAMENTO DELLA QoL

- ➔ POSSIBILITA' DI CHIRURGIA DI SALVATAGGIO
- ➔ *INVECCHIAMENTO* DELLA POPOLAZIONE → AUMENTO INCIDENZA Ca CON ETA'
- ➔ INFLUENZA POSITIVA SUL CARICO DI LAVORO NELLE STRUTTURE RT
- ➔ DIMINUZIONE COSTI SSN E PERSONALI

...In quali pazienti possiamo omettere RT ?

769 PTS età ≥ 50 aa (42% >70 aa) ($T \leq 5$ cm), N0, FU_m 5aa

➡ Tam+RT RL_{5aa} 0.6%
➡ R p < 0.001
➡ Tam RL_{5aa} 7.7%

DFS_{5aa} 91% vs 84% p < 0.004

OS n.s.

ANALISI SU 611 PTS BUONA PROGnosi T1 ≤ 2 cm - ER+

➡ Tam+RT RL_{5aa} 0.4% → RL_{8aa} 3.6%
 p.001

➡ Tam RL_{5aa} 5.9% → RL_{8aa} 15.2%

ANALISI unplanned T ≤ 1 cm - ER+ ≥ 60 aa (193 PTS)

• TASSO RL: 0% vs 1.2% n.s.

MA POCHE PTS E FU TROPPO BREVE

Tamoxifen with or without Breast Irradiation in Women 50 Years of Age or Older with Early Breast Cancer

Anthony W. Fyles, M.D., David R. McCready, M.D., Lee A. Manchul, M.D., Maureen E. Trudeau, M.D., Patricia Merante, B.N., Melaria Pintile, M.Sc., Lorna M. Weir, M.D., and Ivo A. Olivotto, M.D.

AA

In considerazione delle recidive tardive se età' ≥ 50 aa e ca I stadio TAM +RT da preferire anche per la buona tolleranza

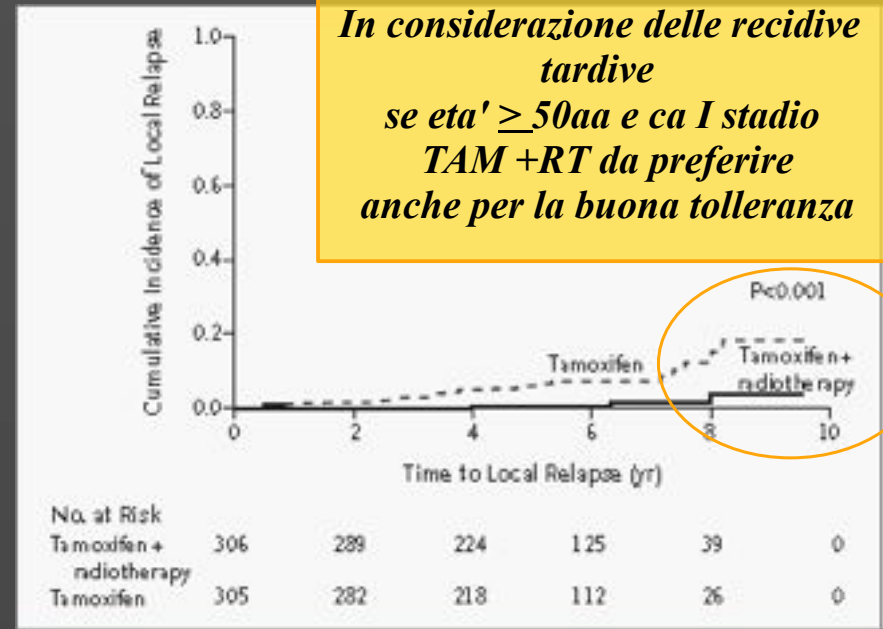


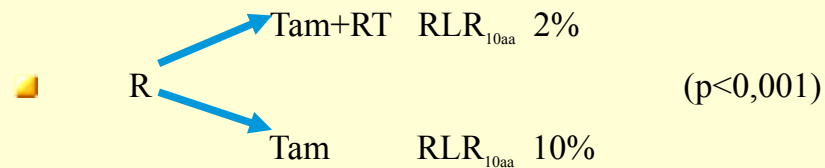
Figure 4. Cumulative Incidence of Local Relapse among Women with a Good Prognosis.

Women with a good prognosis were defined as those with T1 tumors that either were positive for hormone receptors or had an unknown hormone receptor status.

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, Colette T. Cirincione, Donald A. Berry,
Beryl McConock, Hyman B. Muss, Barbara L. Smith, Clifford A. Hudis, Eric P. Winer, and William C. Wood

636 PTS, ≥ 70 anni, cT1, cN0- ER+, **aggiornamento a 12,6 anni FU**

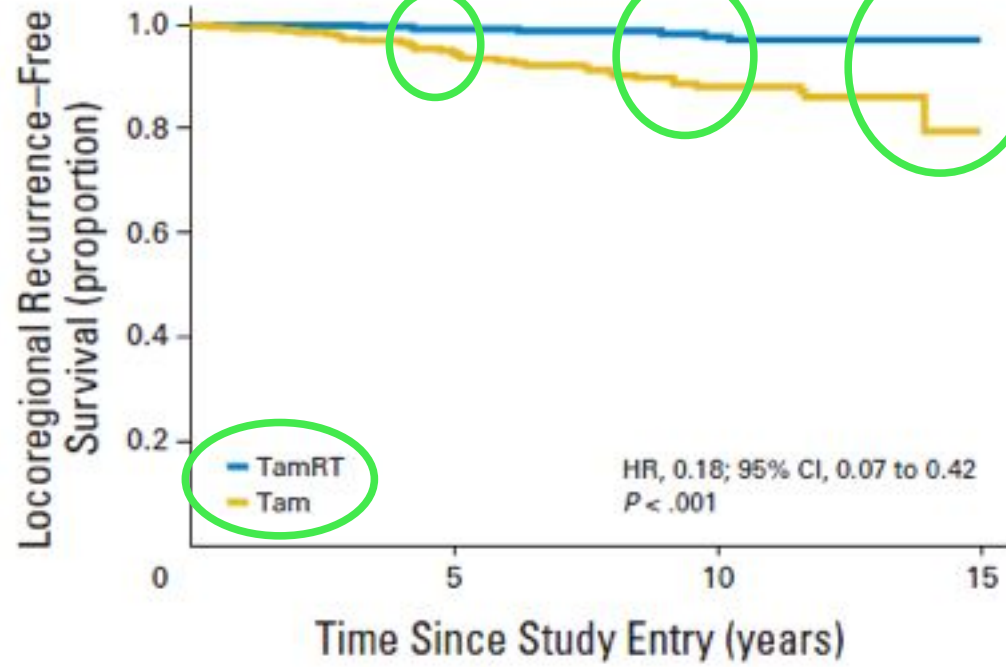


- CONFERMATO IL VANTAGGIO IN TERMINI DI RIDUZIONE DI RL
- NON VANTAGGIO IN OS, S ca specifica, DDFS, O PRESERVAZIONE MAMMARIA
- GLOBALMENTE SOLO IL 3 % PTS DECEDUTA PER CA MAMMARIO
- NELLE PTS BASSO RISCHIO, LE CAUSE PRINCIPALI DI MORTE SONO DA ATTRIBUIRE A PATOLOGIE DIVERSE

**TAM DA SOLO
OPZIONE RAGIONEVOLE
PER DONNE >70 , ER+ IN STADIO PRECOCE DI
MALATTIA**

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, Laron A. Schrag, Jennifer F. Bell, Christine T. Commins, Donald A. Berry, Boyd McCreck, Robert B. Alex, Barbara L. Smith, Clifford A. Hudis, Eric P. Winer, and William C. Wood



No. at risk		5	10	15
TamRT	317	261	162	7
Tam	319	243	144	2

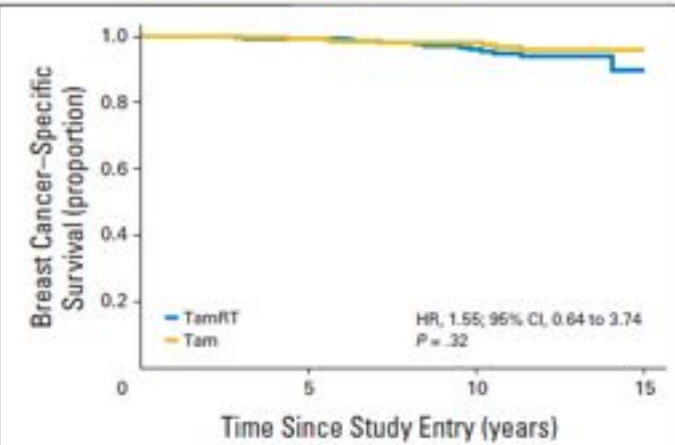
Fig 2. Time to local or regional recurrence. HR, hazard ratio; Tam, tamoxifen alone; TamRT, tamoxifen plus radiation therapy.

Table 1. Clinical Outcome: Recurrence and Death

Treated Patients	TamRT Arm	Tam Arm	Total
Total	317	319	636
Recurrence	23	42	65
Local or regional ± distant	6	32	38
IBTR alone	2	20	22
Axilla alone	0	5	5
IBTR with axilla	0	1	1
IBTR with distant	4	6	10
Distant alone	17	10	27
Death			
All cause	166	168	334
Breast cancer specific	13	8	21

Abbreviations: IBTR, ipsilateral breast recurrence; Tam, tamoxifen alone; TamRT, tamoxifen plus radiation therapy.

Lumpectomy Plus Tamoxifen With or Without Irradiation in Older Women With Breast Cancer



No. at risk		5	10	15
TamRT	317	264	168	7
Tam	319	262	167	4

Fig 3. Breast cancer-specific survival. HR, hazard ratio; Tam, tamoxifen alone; TamRT, tamoxifen plus radiation therapy.

Radiation Treatments After Breast-Conserving Therapy for Elderly Patients

Benjamin D. Smith and Thomas A. Buchholz, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX

...Guidelines based on recent clinical trials have suggested that RT may be omitted in selected patients with favorable disease.

However, it is not known whether this recommendation should extend to other older women.

...considerazioni

- STUDIO RETROSPETTIVO
- COORTE 7,403 PTS
- CRITERI DI ELIGIBILITÀ DEL CALGB
- VALUTAZIONE PARAMETRI AGGIUNTIVI
- SIGNIFICATIVA RIDUZIONE RISCHIO ASSOLUTO 10aa DI MASTECTOMIE CON RT:

- G3
- PTS età 70-74 aa

- ALTRA PROBLEMATICAZIONE X DECISION MAKING:
- COMORBIDITÀ E ASPETTATIVA DI VITA

- PRECEDENTE OSSERVAZIONE
- N° ATTESO DI PTS CHE DEVONO ESSERE TRATTATE CON RT PER PREVENIRE UNA MASTECTOMIA A 8aa DALLA DIAGNOSI DIPENDE DA ETÀ E NUMERO DI COMORBIDITÀ:

- 70-74 SENZA COMORBIDITÀ → N°21 ;
- >85 + 2-3 COMORBIDITÀ → 125

PERCHÈ MOLTE DI LORO MORIRANNO PER CAUSE NON K-CORRELATE PRIMA DI MOSTRARE UNA RECIDIVA

• NEL SECONDO CASO QUINDI RT NON COMPORTA BENEFICIO

ETA' ≥ 70
ER+,
EARLY STAGE
TRATTATE CON OT
POSSIBILE OMISSIONE RT



- SE
 - ≥ 75aa + G1-2
 - < ASPETTATIVA DI VITA PER COMORBIDITÀ
 → POTREBBERO NON NECESSITARE DI RT
- SE
 - < 75aa O G3
 → RT È APPROPRIATA

Smith BD, *J Clin Oncol* 2013; 31: 2367-2368

Albert JM, *Cancer* 2012; 118:4642-4651

Smith BD, *J Natl Cancer Inst* 2006;98:681-690

STRUMENTO CLINICO PER PREDIRE PROBABILITA' MFS 5 e 10aa
STIMA INDIVIDUALIZZATA POTENZIALE BENEFICIO DI RT

Breast Cancer Nomogram to Predict Benefit of Radiation for Older Patients With Breast Cancer Treated With Conservative Surgery

This software calculates the benefit of radiation for older patients with breast cancer treated with conservative surgery. This nomogram was developed at the University of Texas MD Anderson Cancer Center and has not yet been externally validated.

Age: Select age between 66 and 79.

Race: Select race.

Tumor: Select tumor size.

Estrogen Receptor Status: Select estrogen receptor status.

Nodal Status: Select nodal status.
 Pathologically-confirmed node-negative refers to lymph node-negative disease that has been confirmed by axillary lymph node dissection or sentinel lymph node evaluation. Clinically-assessed node-negative refers to negative axillary nodes by physical examination and/or imaging without pathologic confirmation. Pathologically-confirmed node-positive refers to lymph node-positive disease that has been pathologically assessed and confirmed.

calculate

Nomogram to Predict the Benefit of Radiation for Older Patients With Breast Cancer Treated With Conservative Surgery

Jeffrey M. Albert, Diane D. Liu, Yi Shen, J-Wen Pan, Ya-Chen Tina Shih, Karen E. Hoffman, Thomas A. Buckholz, Sharon H. Giordano, and Benjamin D. Smith

Nomogramma sviluppato sulla base fattori rilevanti per MFS analisi multivariata

età	66-69	70-74	75-79
razza	nera	bianca	altra
T	< 2cm	> 2cm	
ER	- / ±	+	
N	cN0	cN+	pN+

Non tiene conto di altri parametri rilevanti: OT, G, LVSI, Margini...

***CALCOLATORE ONLINE PER STIMA DELL'ASPETTATIVA DI VITA
BISOGNA NOTARE CHE, COME ALTRI, NON E' VALIDATO
SPECIFICAMENTE IN UNA POPOLAZIONE DI DONNE ANZIANE CON
CA MAMMARIO IN I STADIO***

www.eprognosis.org.

Tell us about the patient to find the best calculator

1. Where is the patient:

[refresh page](#)



Download ePrognosis
Cancer Screening App

DISCLAIMER

The information provided on ePrognosis is designed to complement, not replace, the relation created with the support of the Division of Geriatrics at the University of California San Francisco affiliation with any organization or institution. This web site does not accept advertisements, feedback and questions regarding the site please email Sei Lee, MD (sei.lee@ucsf.edu).

Prognostic Indices for Older Adults A Systematic Review

What is ePrognosis?

Although many geriatric prognostic indices have been published, they may be difficult for busy clinicians to remember and use. Our goal is to be a repository of published geriatric prognostic indices where clinicians can go to obtain evidence-based information on patients' prognosis.

To locate prognostic indices, we conducted a systematic review of the literature, [published in JAMA January 11, 2011](#). Users should refer to this systematic review for detailed information on the accuracy, generalizability, potential for bias, and usability of these indices.

These indices are designed for older adults who do not have a dominant terminal illness. For patients with a dominant terminal illness, such as advanced dementia, cancer, or heart failure, prognostic indices specifically designed for those purposes should be used (see the [Links tab](#)).

The information on ePrognosis is intended as a rough guide to inform clinicians about possible mortality outcomes. It is not intended to be the only basis for making care decisions, nor is it intended to be a definitive means of prognostication. Clinicians should keep in mind that every patient is an individual, and that many factors beyond those used in these indices may influence a patient's prognosis.

The sorting algorithm on the front page uses a balloon chart. We were inspired by the blog [informationisbeautiful](#)

● LA QUESTIONE PIÙ RILEVANTE NELLA PRATICA CLINICA È LA GESTIONE DELLE PAZIENTI PIÙ ANZIANE CON:

- MULTIPLE COMORBIDITÀ,
- LIMITATA ASPETTATIVA DI VITA
- RISTRETTA TOLLERANZA AGLI EFFETTI COLLATERALI DEI TRATTAMENTI :
 POTREMMO DOVER CONSIDERARE
 NON TAM VS TAM + RT
 MA TAM vs RT vs OSSERVAZIONE



Table 2. Suggested Algorithm for Management of Women Older Than Age 70 Years With T1 N0 and ER-Positive Invasive Breast Cancer

Life Expectancy	Risk Assessment	Considerations	Treatment
< 2 to 5 years	Severe comorbidity and minimal risks for local or systemic recurrence		Observation
> 5 years	Low risk for local or systemic recurrence	Relative side effects of treatment with radiation (CVD, COPD, or lung disease); tamoxifen (risk of thromboembolism); or aromatase inhibitor (arthritis/joint symptoms, osteoporosis)	Endocrine therapy alone or radiation therapy alone
	Dominant risk for local recurrence only	Risk factors: close or focally positive margins not amenable to re-excision	Radiation therapy alone
	Moderate to high risk for local and systemic recurrence	Risk factors: high grade, LVI, high recurrence score on multigene panel, or overexpression of HER2/rev (consider chemotherapy)	Endocrine therapy and radiation therapy

Abbreviations: COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CVD, collagen vascular disease; ER, estrogen receptor; HER2, human epidermal growth factor

PAZ 72aa: PS 0, MINIMA COMORBIDITÀ, ASPETTATIVA DI VITA >10aa,
 → RISCHIO DI IBTR >15% e RISCHIO DI MTS >20%:
 → RT+TAM

pT1, pN0, RM^{VE}, HER2-, LVSI^{VE}, G3, ER + 60%, PgR-

PAZ 72aa: BUON PS, MODERATA COMORBIDITÀ, ASPETTATIVA VITA ≥ 5 ANNI
 → PROGNOSE FAVOREVOLE E BASSO RISCHIO DI MTS:
 → RT O OT SONO APPROPRIATE PERCHÉ CON ENTRAMBI IL RISCHIO ATTESO DI IBTR È <10% A 10aa

pT1, pN0, RM^{ve}, HER2-, LVSI^{ve} G1, OR >90%

● LA SCELTA DEVE TENER CONTO DELLE PREFERENZE DELLA PAZ E DEI POTENZIALI EFFETTI COLLATERALI



- SE HA PNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA → VALUTAZIONE VOLUME POLMONE IRRADIATO → NON LA DEVO ESPORRE AL RISCHIO DI FIBROSI POLMONARE
- SE AFFETTA DA ARTRITE → IA → ESACERBAZIONE SINTOMATOLOGI

*... INDIVIDUARE PAZIENTI A BASSO RISCHIO DI RECIDIVA
NELLE QUALI LA RT POSSA ESSERE OMESSA
SENZA INFICIARE LA CURA*

SI ABBASSA LA SOGLIA DI ETA'



[S2-01] The PRIME II trial: Wide local excision and adjuvant hormonal therapy ± postoperative whole breast irradiation in women ≥ 65 years with early breast cancer managed by breast conservation

Kunkler IH, Williams LW, Jack W, Canney P, Prescott RJ, Dixon MJ. University of Edinburgh, Edinburgh, Midlothian, United Kingdom; Edinburgh Cancer Centre, Edinburgh, Midlothian, United Kingdom; Beatson Oncology Centre, Glasgow, West of Scotland, United Kingdom

**L'END-POINT PRIMARIO
INCIDENZA DI RECIDIVA LOCALE**

- 1326 pts
- ≥ 65aa
- T ≤ 3 cm, N0
- OR + IN OT
- MR^{-ve} >1mm
- LVSI+ oppure
G3



R

NO RT	→ IBTR _{5aa}	4,1%	p=0,001
RT	→ IBTR _{5aa}	1,3%	

■ FU_M 5aa

■ OMISSIONE RT

- DIFFERENZA STATISTICAMENTE SIGNIFICATIVA IBTR CON UN HR =4,34 (1,79-10,55)
- = OS, RLR, TUMORI MAMMARI CONTRO LATERALI, MTS

■ ANALISI NON PIANIFICATA:

■ SE BASSI LIVELLI ESPRESSIONE ER

- IL TASSO DI RL NO RT vs RT → **11,1% VS 0**
- DIFFERENZA STATISTICAMENTE SIGNIFICATIVA in DFS (94,6% VS 97,3%, P=0,003)
→ SOSTENUTA DALLA PIÙ ALTA INCIDENZA DI RECIDIVE NELLA MAMMELLA IPSILATERALE

■ LA >> PARTE DELLE MORTI SONO NON CA CORRELATE PER ENTRAMBI I BRACCI

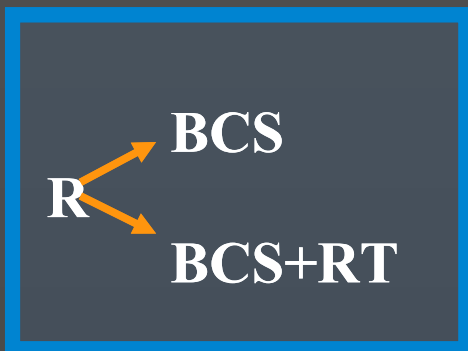
CONCLUSIONI DEGLI AA
L'OMISSIONE DI RT IN QUESTO SOTTOGRUPPO DI
PAZIENTI APPARE SICURA
SPECIALMENTE IN PRESENZA DI COMORBIDITA'
E CON ALTO LIVELLO ESPRESSIONE ER

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, MD¹, A. Costa, MD², M. A. Gentilini, PhD³, V. Zanini, MD⁴, L. Regolo, MD⁴, C. Pedrazzoli, MD⁵, E. Rondini, MD⁵, C. Amantì, 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

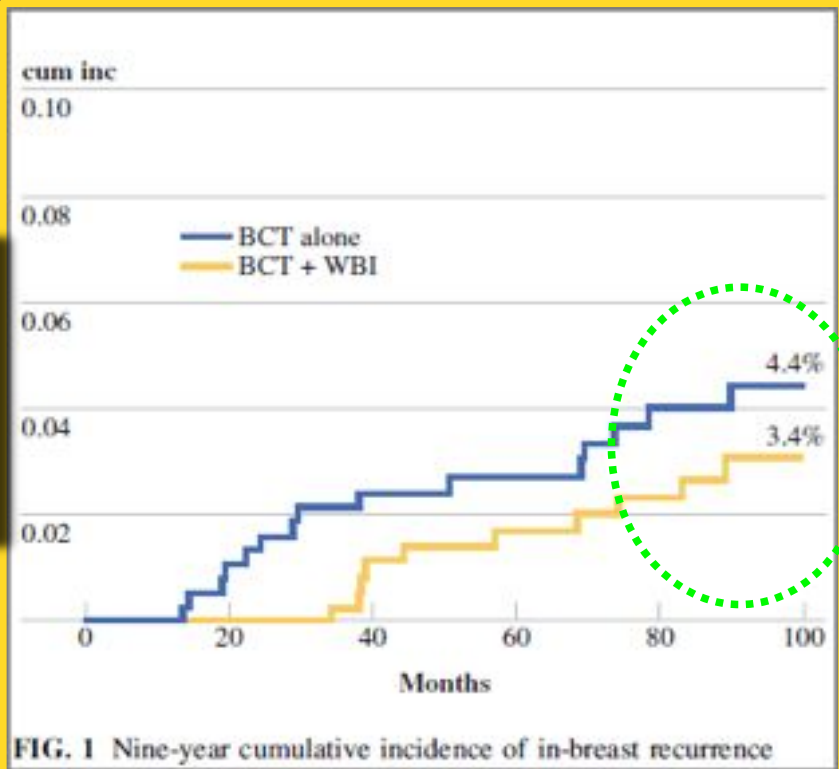
- 11 centri , 749 PTS
- Età 55-75 (# 50% 65-75)
- FUm 108m (9aa)
- T < 25mm, unifocale
- N 0-3+
- Terapia adj so (OT-CT)
- No EIC, LVSI+, PMR



IBR n.s.
4,4% BCS
3,4% BCS + RT

RT CONVENZIONALE
+ BOOST e⁻

- OS n.s.
- 83,7% BCS
- 81,4% BCS+RT



CONCLUSIONE DEGLI AA
*I DATI SUGGERISCONO CHE DOPO BCS È POSSIBILE OMETTERE RT IN PTS SELEZIONATE
MA
CHE È NECESSARIO FU PIÙ LUNGO PER CONSOLIDARE I RISULTATI OSSERVATI*

*GRANDE RILEVANZA L'UNIFORMITÀ DI APPROCCIO CHIRURGICO TRA I CENTRI PARTECIPANTI (ESCISSIONE AMPIA + 1CM;
PICCOLO LEMBO DI PELLE SOVRASTANTE, E DI FASCIA SOTTOSTANTE: QUADRANTECTOMIA MOD*

Original article

Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma:
Long-term results of a randomized trial

U. Veronesi,¹ E. Marubini,² L. Mariani,² V. Galimberti,¹ A. Luini,¹ P. Veronesi,¹
B. Salvadori³ & R. Zucali⁴

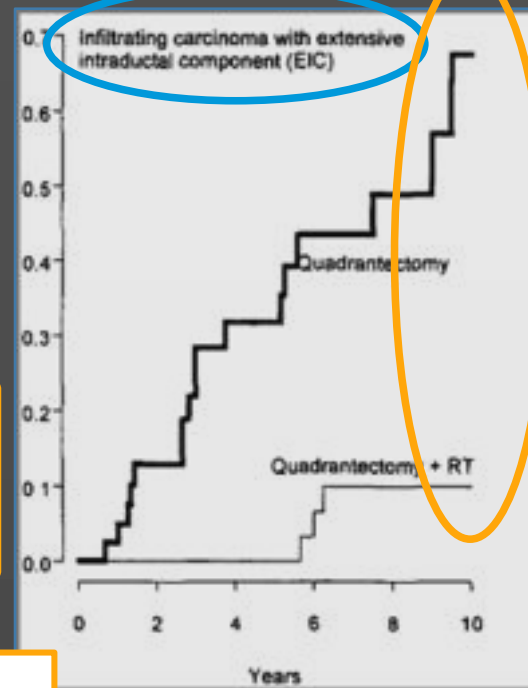
¹Department of Senology, European Institute of Oncology, ²Department of Biometrics, Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, ³Department of Oncology, Policlinico San Marco, Zingonia, Bergamo, ⁴Department of Radiotherapy, Ospedale

579 pts

- < 70 anni (>65: 8% entrambi bracci)
- T < 2,5 cm di diametro massimo
- N 0/+
- Terapia adj so (OT-CT)
- Chirurgia ampia (quadrantectomia)
- FU 12aa

Table 2. Number of intra-breast tumour reappearances (N) and corresponding rates (× 100 women-years of observation) according to patient age and tumour characteristics.

	Quadrantectomy		Quadrantectomy with radiotherapy	
	N	Rate	N	Rate
Overall	59	3.3	16	0.7
Age (years)				
≤ 45	27	42.9	7	9.1
46-55	21	20.2	6	5.5
56-65	10	12.1	2	2.4
> 65	1	4.4	1	4.0
Primary tumour size (cm)				
≤ 1.0	15	20.3	3	4.0
1.1-2.0	35	22.4	11	6.6



QUART → RL_{10aa} 23,5%
 R p<0,001
 QUAD → RL_{10aa} 5,8%
 OS ns

INDICAZIONI AA

- RT: < 55aa, N+, EIC
- RT?: 55-65 N-
- NO RT: >65

NB se la resezione chirurgica se ampia ed adeguata (quadrantectomia)

*i risultati evidenziati da Hughes e pubblicati nel 2004
avevano già condizionato un cambiamento
nelle linee guida NCCN*

...ma tutto ciò ha modificato qualcosa nella pratica clinica?



*...Dopo la pubblicazione dello studio di Hughes
e la disponibilità dei dati
l'uso della radioterapia è diminuito solo del 5%*

- 12,925 DONNE diagnosi 2001 - 2007
- CRITERI DI INCLUSIONE DE L CALGB 9343 (SU DATI SEER-MEDICARE)
 - PZ TRATTATE PRIMA e DOPO LA PUBBLICAZIONE DELLA PRIMA ANALISI 2004

LIMITI:

- DATI INCOMPLETI SU ASSUNZIONE TAM
- STUDIO RETROSPETTIVO
- MODALITÀ ACQUISIZIONE DATI COMORBIDITÀ (SEER)
- ARCO TEMPO LIMITATO DA PUBBLICAZIONE 2004,
- ANCHE SE SEGUITA DA PUBBLICAZIONE A 8aa CON ANALOGO IMPATTO

-76,5% pts HANNO RICEVUTO RT

- NONOSTANTE RT NEL 78,8% PRE vs 74,5% POST PUBBL $p < 0,001$

-USO PIU' BASSO DI RT A TUTTE LE ETA' ED ASPETTATIVA DI VITA

- DIMINUZIONE DELL'USO DI RT SIGNIFICATIVA TRA 70-74 E 75-79 NON PER ETÀ MAGGIORE
 - <5aa 3,7% n.s. (44,4 vs 40,7% PRE E POST PUBBLICAZIONE)
 - 5-10aa e >10aa 3% (76,9% vs 73,4% e 92,0 vs 89,0% PRE E POST PUBBLICAZIONE)



Table 2. Percentage of Patients Receiving Radiation Therapy Pre- and Post-RCT Dissemination

Variable	Overall	Pre-RCT Dissemination	Post-RCT Dissemination	P*
Overall	76.5	78.8	74.5	< .001
Age group, years				
70-74	90.1	91.3	89.1	.01
75-79	83.5	86.0	81.0	< .001
80-84	68.8	69.7	68.0	.33
85-94	35.1	37.4	33.3	.08

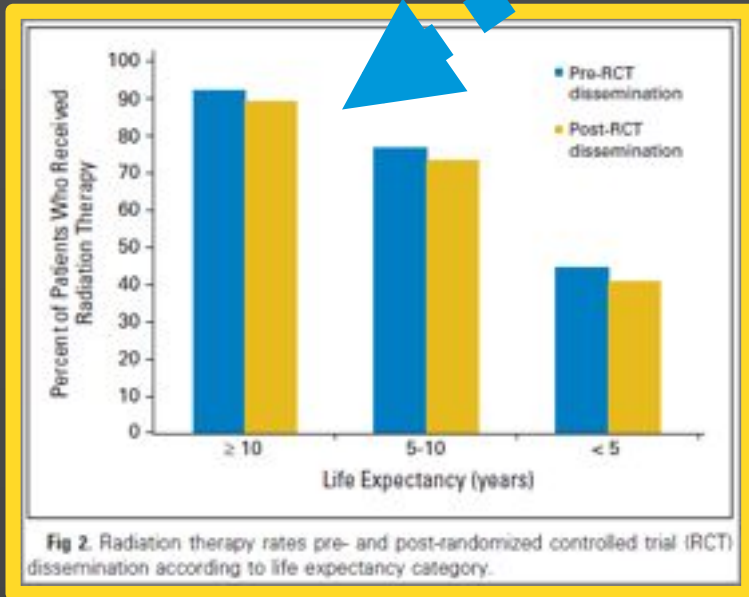


Fig 2. Radiation therapy rates pre- and post-randomized controlled trial (RCT) dissemination according to life expectancy category.

L'uso di RT a tutte l'età a fine 2007 è simile a fine 2001
Minimo impatto sull'uso anche fra le più anziane e < aspettativa di vita

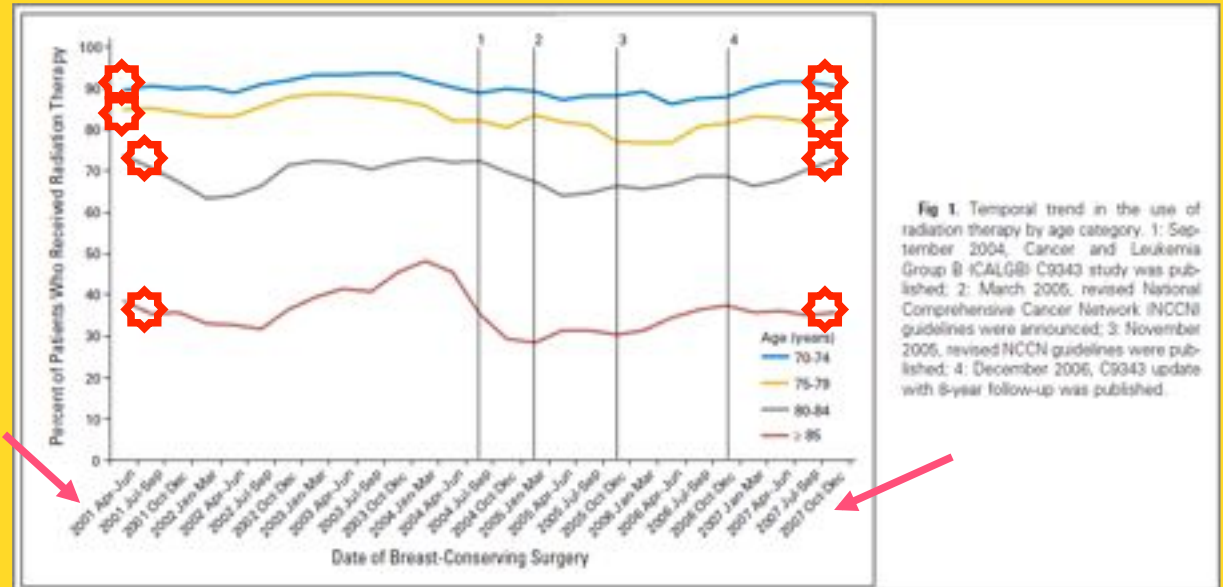


Fig 1. Temporal trend in the use of radiation therapy by age category. 1: September 2004, Cancer and Leukemia Group B (CALGB) C9343 study was published; 2: March 2005, revised National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines were announced; 3: November 2005, revised NCCN guidelines were published; 4: December 2006, C9343 update with 8-year follow-up was published.

*... perchè
questa possibilità non è utilizzata
più frequentemente ?*

...possibili spiegazioni

- PERPLESSITÀ PER ADEGUATEZZA DEL FU (5aa) → ANCHE SE I DATI SONO CONFERMATI A FUm 10,5aa
- PUBBLICAZIONE DELLA METANALISI EBCTCG CHE EVIDENZIA CORRELAZIONE 4:1 TRA RL_{5aa} E OS_{15aa}
- DATI INDICANO CHE I RISULTATI DI STUDI CLINICI RANDOMIZZATI IMPATTANO MAGGIORMENTE SULLA PRATICA CLINICA SE SUPPORTANO L'ADOZIONE DI UN NUOVO TRATTAMENTO O DI UNA TECNOLOGIA PIUTTOSTO CHE L'ESCLUSIONE DI UNO ESISTENTE
- PREFERENZA, A PARITÀ DI EFFICACIA NOTA, NELL'ADOTTARE NELLA PRATICA CLINICA UN CAMBIAMENTO CHE AGGIUNGE O POTENZIA UN APPROCCIO TERAPEUTICO PIUTTOSTO DI UN CAMBIAMENTO CHE PREVEDA L'ELIMINAZIONE DI UN TRATTAMENTO
- DILEMMA DA PARTE DEI CLINICI NEL SCEGLIERE QUESTA OPZIONE NON SUPPORTATA DA INCONFUTABILI CERTEZZE
- PERCEZIONE DELLE PTS DI RICEVERE UN TRATTAMENTO AL DI SOTTO DELLO STANDARD, DI ESSERE SOTTOTRATTATE
- CONSIDERAZIONE FINANZIARIE (...RIMBORSI)
- CALGB NON FORNISCE INFORMAZIONI SU ALCUNI NOTI FATTORI PREDITTIVI DI RISCHIO DI RECIDIVA:

***POSSIAMO ALLORA APPLICARE IL RISCHIO DI RECIDIVA STIMATO DA CALGB
IN UNA DONNA ANZIANA,
I STADIO
MA
G3, LVSI+, O MARGINI CLOSE?***

...ulteriori considerazioni

- CALGB RICHIEDE ASSUNZIONE DI TAM X 5 aa
- NON STIMA COMPLIANCE A TAM X 5aa
- → SAPPIAMO CHE TAM HA TOX
- COMPLIANCE AD OT FONDAMENTALE
 - TAM RIDUCE IL RISCHIO DI IBTR DI CIRCA 50%
 - LA SUA OMISSIONE È ASSOCIATA AD UN ALTO RISCHIO DI IBRT IN PTS CON FATTORI PROGNOSTICI FAVOREVOLI CHE NON HANNO RICEVUTO RT
- → SE LA COMPLIANCE A OT VISTA NEL CALGB È >> DI QUELLA DELLA POPOLAZIONE GENERALE IL TASSO DI RECIDIVE DELL'ULTIMO AGGIORNAMENTO POTREBBE SOTTOSTIMARE IL REALE RISCHIO DI RICADUTE NELLA POPOLAZIONE

IN PTS AL DI FUORI DI STUDI CLINICI UNA COMPLIANCE SUBOTTIMALE È STATA VISTA IN DIVERSI STUDI

OBIETTIVO PRIMARIO: SOSPENSIONE DI TAM + MOTIVAZIONI

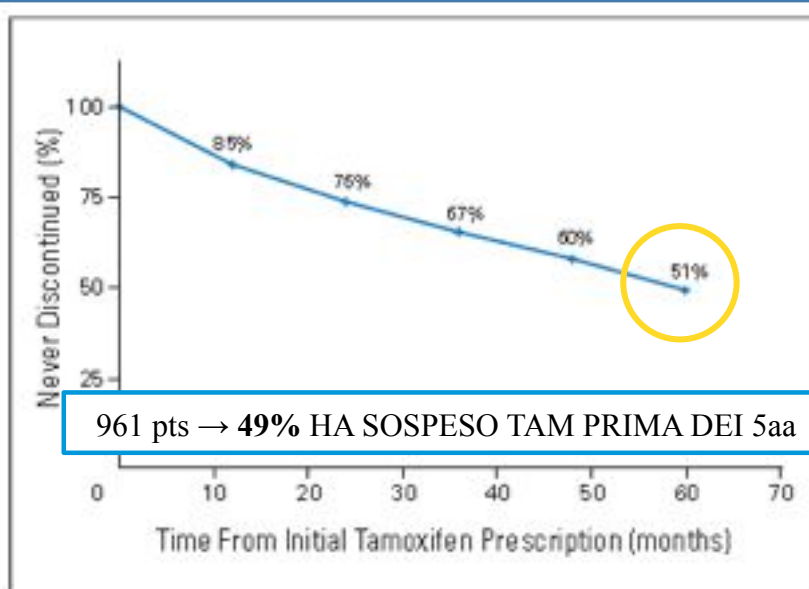
Predictors of Tamoxifen Discontinuation Among Older Women With Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer

Cynthia Owens, Diana S.M. Buist, Terry S. Field, Timothy L. Lash, Sue Sue Thwin, Ann M. Grigor, Virginia F. Quinn, Floyd Pross, Marianne Pross, Marianne Ulickas-Food, Fejil Wat, and Rebecca A. Silliman

ANALISI DATI RACCOLTI 1990-1994
DA REGISTRI,
DATABASE CLINICI ED
AMMINISTRATIVI

PTS >65, I-IIIB

- FASCE DI ETÀ 65-69 / 70-74 / 75-79 / >80
- ER+ O SCONOSCIUTO
- CON PRESCRIZIONE TAM
- OSSERVAZIONE: 5aa DA INIZIO OT



961 pts → 49% HA SOSPESO TAM PRIMA DEI 5aa

Fig 2. Proportion of older women with breast cancer who never discontinued tamoxifen over a 5-year follow-up period (life-table analysis).

● PREDITTORI DI DISCONTINUAZIONE

- ETA': 75-80 vs <70 HR 1.41 O >80 HR 2,02
- ER INDETERMINATO
- CH CONSERVATIVA SENZA RT

...Più facilmente anche le pazienti che avevano a 3aa

- AUMENTO INDICE COMORBIDITA'
- INCREMENTO DI MALATTIE CARDIOPOLMONARI

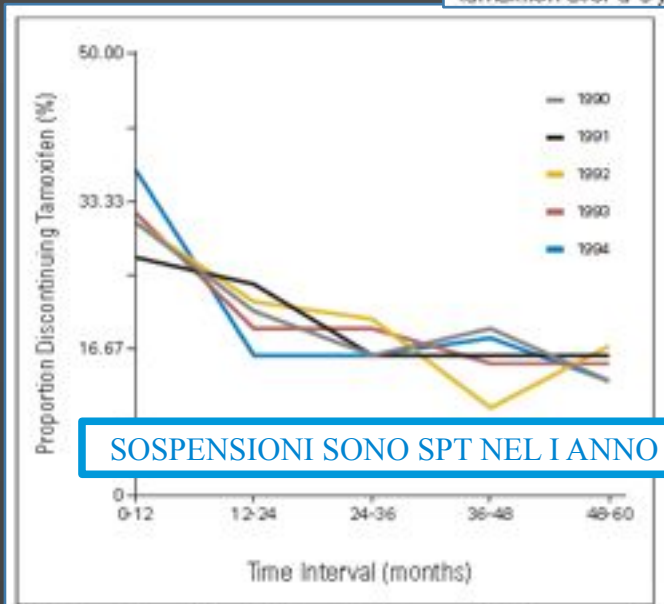


Fig 3. Secular trend of tamoxifen discontinuation among 442 older women with estrogen receptor-positive/indeterminant breast cancer who discontinued tamoxifen over a 5-year follow-up period.

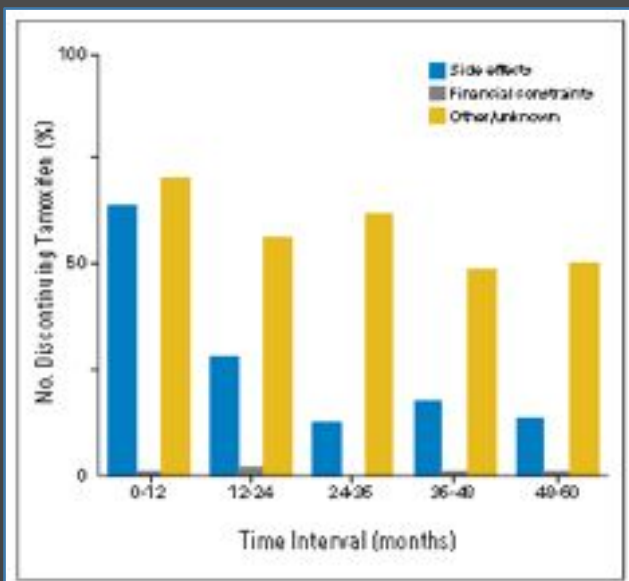


Fig 4. Secular trend of reasons for tamoxifen discontinuation among 442 older women with estrogen receptor-positive/indeterminant breast cancer who discontinued tamoxifen over a 5-year follow-up period.

... possibili motivazioni

- FORSE PIÙ NELLE PIÙ ANZIANE PER COMORBIDITÀ MULTIPLE,
- POLIFARMACI,
- DEFICIT COGNITIVI,
- MANCANZA DI RISORSE FINANZIARIE

Predictors of Tamoxifen Discontinuation Among Older Women With Estrogen Receptor–Positive Breast Cancer

Cynthia Owusu, Diana S.M. Dale, Terry S. Fiedl, Timothy L. Lash, Sue Sue Thwin, Ann M. Gajjar, Virginia P. Quinn, Floyd Frost, Marianne Pruz, Marianne Glendon Ford, Feifei Wei, and Rebecca A. Jilman

Table 3. Predictors of Tamoxifen Discontinuation

Characteristic	Never Discontinued (n = 519)		Ever Discontinued (n = 442)		Univariate		Multivariate	
	No. of Patients	%	No. of Patients	%	Hazard Ratio	95% CI	Hazard Ratio	95% CI
Age, years								
65-69	213	63	127	37	1.00		1.00	
70-74	163	55	132	45	1.25	0.99 to 1.60	1.25	0.98 to 1.60
75-79	81	51	77	49	1.45*	1.10 to 1.97*	1.41*	1.06 to 1.87*
≥ 80	62	40	106	62	2.28*	1.76 to 3.00*	2.02*	1.53 to 2.66*
Race/ethnicity								
White, non-Hispanic								
White, Hispanic								
African American								
Other								
Charlson Comorbidity Index								
0								
1								
≥ 2								
Tumor size, cm								
≤ 1								
> 1 to ≤ 2								
> 2								
Lymph node status								
Positive								
Negative								
Histologic grade								
Well differentiated								
Mod. differentiated								
Poorly differentiated								
Not assessed								
Estrogen receptor status								
Positive								
Indeterminate								
Progesterone receptor status								
Positive	377	56	299	44	1.00			
Negative	96	52	87	48	1.11	0.88 to 1.41	—	—
Indeterminate	46	45	56	55	1.42*	1.07 to 1.89*	—	—
Primary therapy								
Mastectomy	299	56	229	42	1.00		1.00	
BCS with radiotherapy	196	55	159	45	1.11	0.90 to 1.26	1.14	0.93 to 1.40
BCS without radiotherapy	25	32	54	60	2.12*	1.50 to 2.95*	1.62*	1.10 to 2.22*
Chemotherapy								
Yes	44	63	28	37	1.00			
No	475	53	416	47	1.32	0.89 to 1.96	—	—

Abbreviations: BCS, breast-conserving surgery.
 *Significant hazard ratios and 95% CIs.
 †Variable not included in the final multivariate model.

SOSPENDONO LE PIÙ ANZIANE
 CONCRETA POSSIBILITA' DI OMETTERE RT
 IN UNA POPOLAZIONE CHE SOSPENDE IL TRATTAMENTO OT
 CHE ERA STATO CONSIDERATO COME OPZIONE ESCLUSIVA

IN BASE A QUESTO STUDIO
 CIO' ACCADE NEL 50%: 1:2

→ PTS A >> RISCHIO DI RL SONO QUELLE PER LE QUALI
RT E' STATA OMESSA
E DISCONTINUANO OT

ABBIAMO ALTRI STUDI SU SOSPENSIONE TAM CONSISTENTI CON QUESTI DATI:
 IN STUDI CLINICI: DAL 23 AL 40%,
 NELLA PRATICA CLINICA DAL 15 AL 50%

I DATI DELLO STUDIO CALGB 9343 E DEL PRIME II ... SEMBRANO IN CONTRASTO

REPORT RETROSPETTIVO 2012

- DATABASE SEER
- 30.000 PAZIENTI
- ≥ 70 aa, I STADIO, ER +
- BCS +/- RT
- SOPRAVISSUTE >1 aa DA DIAGNOSI
- RT \rightarrow 76%

Limiti

- Lacuna dati tasso di recidiva
- Lacuna dati uso di OT

USO RT DIMINUISCE CON AUMENTARE ETA'

- 70-74 \rightarrow 80%
- 75-79 \rightarrow 74%
- 80-84 \rightarrow 61%

BENEFICIO IN TERMINI OS		RT	NO RT	
	5aa	88.6%	73.1%	p.0001
	10aa	65.0%	41.7%	p.0001
	15aa	39.6%	20.0%	
BENEFICIO IN TERMINI S ca Specifica		RT	NO RT	
	5aa	98.3%	97.6%	p.0001
	10aa	95.4%	93.3%	p.0001
	15aa	91.4%	89.5%	

◆ ANCHE UN ALTRO STUDIO SU DATI SEER E ANALOGHE CARATTERISTICHE HA RILEVATO VANTAGGIO CON RT CHE AD ANALISI MULTIVARIATA EMERGEVA COME FATTORE INDIPENDENTE E SIGNIFICATIVO SIA PER OS CHE PER S CA SPECIFICA

CLINICAL INVESTIGATION

Breast

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

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

**OPZIONE
PER TUTTE LE PAZIENTI ?**

ASTRO TASK FORCE

REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA → *efficacia /tossicità/caratteristiche pazienti*

NO → SOLO SE SONO SODDISFATTE TUTTE QUESTE CONDIZIONI

Table 1. Evidence supports the equivalence of hypofractionated whole breast irradiation with conventionally fractionated whole breast irradiation for patients who satisfy all of these criteria*

1. Patient is 50 years or older at diagnosis.
2. Pathologic stage is T1-2 N0 and patient has been treated with breast-conserving surgery.
3. Patient has not been treated with systemic chemotherapy.
4. Within the breast along the central axis, the minimum dose is no less than 93% and maximum dose is no greater than 107% of the prescription dose ($\pm 7\%$) (as calculated with 2-dimensional treatment planning without heterogeneity corrections).

* For patients who do not satisfy all of these criteria, the task force could not reach consensus and therefore chose not to render a recommendation either for or against hypofractionated whole breast irradiation in this setting.
Please see the text for a thorough discussion of tumor grade

Frontiers in Radiotherapy for Early-Stage Invasive Breast Cancer

Christine M. Fisher and Rachel Robinson

- Each trial compared one or two HF-WBI test schedules to traditional SF-WBI
- Together, these trials treated 6,582 women with WBI, of whom 4,159 were treated with HF-WBI

	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4	Week 5	Total dose	Fractionation
Standard fractionation						50 Gy	2 Gy × 25
RMH/GOC + B						39 Gy 42.9 Gy	3 Gy × 13 3.3 Gy × 13
START A + B						39 Gy 41.6	3 Gy × 13 3.2 Gy × 13
START B + B						40 Gy	2.67 Gy × 15
Canadian						42.5 Gy	2.66 Gy × 16
UK FAST						28.5 Gy 30 Gy	5.7 Gy × 5 6 Gy × 5
FAST-Forward +/- B						26 Gy 27 Gy	5.2 Gy × 5 5.4 Gy × 5

NCCN GL

G3?

vs START B HF

THESE STUDIES DEMONSTRATE THAT HYPOFRACTIONATION YIELDS EQUIVALENT OR IMPROVED OUTCOMES IN ALL ESSENTIAL END POINT PARAMETERS:

- EFFICACY (BOTH LOCAL AND DISTANT DISEASE CONTROL)
- TOXICITY
- COSMESIS
- COST-EFFECTIVENESS
- GREATER PATIENT CONVENIENCE AND RESOURCE EFFICIENCY

Fig 1. Summary of fractionation schedules tested in randomized trials: RMH/GOC, Royal Marsden Hospital/Gloucester Oncology Center; START A, Standardization of Breast Radiotherapy Trial A; START B, Standardization of Breast Radiotherapy Trial B; Canadian, Randomized Trial of Breast Irradiation Schedules After Lumpectomy for Women With Lymph Node-Negative Breast Cancer; UK FAST, United Kingdom FAST Trial (Radiation Therapy in Treating Women With Localized Breast Cancer); FAST-Forward, Randomized Clinical Trial Testing a One Week Course of Curative Whole Breast Radiotherapy Against a Standard Three Week Schedule in Terms of Local Cancer Control and Late Adverse Effects in Patients With Early Breast Cancer

Main Exclusion Criteria
 The patient is ineligible if any of the following are met:
 • age ≥65 years and pT1 G1/G2 ER+ HER2- pN0 M0 invasive disease

Fisher CM, *J Clin Oncol*, 32:2894-2901, 2014
 Haviland JS *Lancet Oncol*; 14: 1086-94, 2013
 Whelan TJ: *N Engl J Med* 362:513-520, 2010
 FAST Trialists group, Agrawal RK: *Radiother Oncol* 100:93-100, 2011
 Institute of Cancer Research (ICR): FAST-Forward <http://www.icr.ac.uk/>
 NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 3.2013.

GEC-ESTRO Recommendations

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

Csaba Polgár^{a,*}, Erik Van Limbergen^b, Richard Pötter^c, György Kovács^d, Alfredo Polo^e, Jaroslaw Lyczek^f, Guido Hildebrandt^g, Peter Niehoff^h, Jose Luis Guinotⁱ, Ferran Guedea^j, Bengt Johansson^k, Oliver J. Ott^l, Tibor Major^a, Vratislav Strnad^l, On behalf of the GEC-ESTRO breast cancer working group

NONOSTANTE LA SUA RAPIDA DIFFUSIONE,
LA PBI
NON E' UNO STANDARD TERAPEUTICO

AL DI FUORI DI STUDI CLINICI
RISERVARE

- A PAZIENTI A BASSO RISCHIO DI RL
- CRITERI INCLUSIONE INDICATI NEI DOCUMENTI DI CONSENSO GEC-ESTRO E ASTRO
- SERIE MOTIVAZIONI PERSONALI, LOGISTICI ...

Table 8

GEC-ESTRO recommendations on patient selection for accelerated partial-breast irradiation.

Characteristic	A/low-risk group – good candidates for APBI	B/intermediate-risk group – possible candidates for APBI	C/high-risk group – contraindication for APBI
Patient age	>50 years	>40–50 years	≤40 years
Histology	IDC, mucinous, tubular, medullary, and colloid cc.	IDC, ILC, mucinous, tubular, medullary, and colloid cc	–
ILC	Not allowed	Allowed	–
Associated LCIS	Allowed	Allowed	–
DCIS	Not allowed	Allowed	–
HG	Any	Any	–
Tumour size	pT1–2 (≤30 mm)	pT1–2 (≤30 mm)	pT2 (>30 mm), pT3, pT4
Surgical margins	Negative (≥2 mm)	Negative, but close (<2 mm)	Positive
Multicentricity	Unicentric	Unicentric	Multicentric
Multifocality	Unifocal	Multifocal (limited within 2 cm of the index lesion)	Multifocal (>2 cm from the index lesion)
EIC	Not allowed	Not allowed	Present
LVI	Not allowed	Not allowed	Present
ER, PR status	Any	Any	–
Nodal status	pN0 (by SLNB or ALND ²)	pN1mi, pN1a (by ALND ²)	pNx; ≥pN2a (4 or more positive nodes)
Neoadjuvant chemotherapy	Not allowed	Not allowed	If used

CONSENSUS STATEMENT

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

BENJAMIN D. SMITH, M.D.,^{*1} DOUGLAS W. ARTHUR, M.D.,² THOMAS A. BUCHHOLZ, M.D.,¹
 BRUCE G. HAFFTY, M.D.,⁵ CAROL A. HAHN, M.D.,³ PATRICIA H. HARDENBERGH, M.D.,⁴
 THOMAS B. JULIAN, M.D.,⁶ LAWRENCE B. MARKS, M.D.,^{**} DORIN A. TODOR, PH.D.,⁷
 FRANK A. VICINI, M.D.,^{††} TIMOTHY J. WHELAN, M.D.,^{‡‡} JULIA WHITE, M.D.,^{§§} JENNIFER Y. WO, M.D.,^{|||}
 AND JAY R. HARRIS, M.D.^{¶¶}

THE EVIDENCE FOR PBI
 IN OLDER PATIENTS
 IS NOT SUFFICIENTLY ROBUST
 TO RECOMMEND IT AS STANDARD THERAPY

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

Factor	Criterion
Patient factors	
Age	≥60 y
BRCA1/2 mutation	Not present
Pathologic factors	
Tumor size	≤2 cm*
T stage	T1
Margins	Negative by at least 2 mm
Grade	Any
LVS1	No [†]
ER status	Positive
Multicentricity	Unicentric only
Multifocality	Clinically unifocal with total size ≤2.0 cm [†]
Histology	
	Invasive ductal or other favorable subtypes [‡]
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

CRITERI PIU' RESTRITTIVI

Table 3. "Cautionary" group: Any of these criteria should invoke caution and concern when considering APBI

Factor	Criterion
Patient factors	
Age	50-59 y
Pathologic factors	
Tumor size	2.1-3.0 cm*
T stage	T0 or T2
Margins	Close (<2 mm)
LVS1	Limited/focal
ER status	Negative [†]
Multifocality	Clinically unifocal with total size 2.1-3.0 cm [†]
Histology	
	Invasive lobular
Pure DCIS	≤3 cm
EIC	≤3 cm

■ → CIRCA IL 40% PTS ≥ 80 aa ALLA DIAGNOSI MUORE A CAUSA DEL TUMORE

■ NUMEROSE PAZIENTI ANZIANE MUOIONO PER CAUSE NON LEGATE AL TUMORE → CAUSE COMPETITIVE

■ STUDIO AMERICANO SEER

■ Fum 28aa HA EVIDENZIATO CHE:

IN DONNE > 70 aa → I DECESSI NON CA CORRELATI SI OSSERVANO

→ 80 % DELLE PAZIENTI N0 E 60% DELLE PAZIENTI N+



IL BENEFICIO DI UN TRATTAMENTO ANTITUMORALE IN DONNE CON MALATTIA IN STADIO PRECOCE CHE MUOIONO PER CAUSE COMPETITIVE E' DISCUTIBILE

Ma → DIFFICILE IDENTIFICARE QUESTE PAZIENTI



UNA CORRETTA VALUTAZIONE DELLO STATO DI SALUTE DELLA PAZIENTE CHE PRESCINDA DALL'ETA CRONOLOGICA

→ PUO' EVITARE UN' INUTILE AGGRESSIONE TERAPEUTICA

→ PUO' EVITARE IL SOTTOTRATTAMENTO CHE RAPPRESENTA UN FATTORE DI RISCHIO PER RIPRESA DI MALATTIA E MORTE

AIOM. Linee guida neoplasie della mammella 2014

Laki F, Ann Surg Oncol 2010; 17: 1530-1538.

Rosso S, Eur J Cancer 2010; 46: 3351-57.

Schairer C, J Natl Cancer Inst 2004;96:1311-1321.

Satariano WA, Ann Intern Med 1994; 120: 104-10.

Bouchardy C, J Clin Oncol 2003; 21: 3580-87

...SEMPRE PIÙ EVIDENTE L'IMPORTANZA DELLA VALUTAZIONE "MULTIDIMENSIONALE" DI QUESTI PAZIENTI

Valutazione Geriatrica Multidimensionale (VGM) o *Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)*

- INDAGINE SU ASPETTI CHE POSSONO CONDIZIONARE LO STATO DI SALUTE DI UN SOGGETTO ANZIANO
 - COMORBILITÀ
 - DISABILITÀ
 - STATO COGNITIVO
 - STATO FUNZIONALE
 - CARATTERISTICHE PSICOLOGICHE
 - SUPPORTO SOCIALE E AMBIENTE DI RIFERIMENTO

SCOPO DELLA CGA È UNA SELEZIONE NON ARBITRARIA DELLE PTS
UTILIZZA TESTS E SCALE VALIDATE PER UNA VALUTAZIONE
OGGETTIVA E RIPRODUCIBILE

■ USO E SCOPI DELLA VGM IN ONCOLOGIA

- OTTENERE UNA STIMA DELL'ATTESA DI VITA
- DETERMINARE
 - RISCHIO DI DISABILITÀ CORRELATA AL TUMORE
 - RISCHIO DI TOSSICITÀ ED EFFETTI COLLATERALI DA TRATTAMENTO ANTITUMORALE SELEZIONE
 - SELEZIONE DI PAZIENTI CANDIDABILI A TRATTAMENTI PIÙ AGGRESSIVI

LE INFORMAZIONI CLINICHE DELLA VGM SONO
COMPLEMENTARI E NON SOVRAPPONIBILI A
QUELLE DEL PERFORMANCE STATUS

PUÒ INDIVIDUARE CONDIZIONI POTENZIALMENTE CURABILI
PUÒ DEFINIRE LE RISERVE FUNZIONALI INDIVIDUALI

Parametri	Elementi di valutazione
Stato funzionale	PS ADL IAD L
Comorbidità	Numero gravità
Condizioni socio-economiche	Condizioni di vita Presenza e adeguatezza del care-giver
Stato mentale	MMS ecc. Folstein Altri test
Condizioni emotive	Scale di depressione geriatrica
Polifarmacoterapia	Numero dei farmaci Appropriatezza Rischio di interazione farmacologica
Stato nutrizionale	Valutazione mininutrizionale BMI
Sindromi geriatriche	Demenza, delirio, depressione, osteoporosi, incontinenza

Tabella 1: Elementi oggetto della Valutazione Geriatrica Multidimensionale

NELLA PRATICA CLINICA
RICHIEDE UN ADEGUATO TRAINING DEGLI OPERATORI
TEMPI – COSTI DELLA SOMMINISTRAZIONE

DISPONIBILITA' DI TEST DI SCREENING - VERSIONI ABBREVIATE DELLE SCALE NORMALMENTE IN USO

IN PARTICOLARE NELLA PAZIENTE VULNERABILE
CHE È AD ALTO RISCHIO DI PATOLOGIE AD ANDAMENTO PEGGIORATIVO ED È CANDIDATA IDEALE PER INTERVENTI PREVENTIVI
VOLTI AL MANTENIMENTO DELLO STATO FUNZIONALE E A MIGLIORARE LA QUALITÀ DI VITA

- G8
- VULNERABLE ELDER-13 SURVEY (VES-13)
 - → RILEVAZIONE DI LIMITAZIONI FUNZIONALI
 - ELEVATO VALORE PREDITTIVO NEGATIVO vs IADL E ADL



INDIVIDUA I SOGGETTI “FIT” AI QUALI RISPARMIARE UNA
VGM PIÙ COMPLESSA ED IMPEGNATIVA

- NELLA PRATICA CLINICA IL RUOLO DI SCALE ABBREVIATE QUALI LA VES-13 E IL G8, RIMANE QUELLO DI SCREENING DEI PAZIENTI MERITEVOLI O MENO DI VALUTAZIONI PIÙ AMPIE E APPROFONDITE (VGM)
- TUTT’OGGI SEBBENE QUESTE DUE SCALE SI BASINO SU UN NUMERO DI STUDI E PAZIENTI MAGGIORE DELLE ALTRE, NON È POSSIBILE RACCOMANDARNE CON FORZA UNA VS L’ALTRA

Management of elderly patients with breast cancer: updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA)

Laura Biganzoli, Hans Wildiers, Catherine Oakman, Lorenza Marotti, Sibylle Loibl, Ian Kurikler, Malcolm Reed, Stefano Giatta, Adri C Voogd, Etienne Brain, Bruno Cistulli, Catherine Ternet, Margot Gosney, Matti Acpro, Riccardo Audisio

★ RECOMMENDATIONS FOR MANAGEMENT OF BREAST CANCER IN OLDER INDIVIDUALS ARE LIMITED BY A LACK OF LEVEL 1 EVIDENCE
 ★ AGE ALONE SHOULD NOT DICTATE ANY ASPECT OF MANAGEMENT FOR OLDER INDIVIDUALS WITH BREAST CANCER

A PARTIRE DA LG SIOG 2007 IMPLEMENTATE CON RACCOMANDAZIONI SU DIVERSI ASPETTI TRA I QUALI:



<p>General recommendations for all aspects of management --</p>	<p>All management decisions for an older individual with breast cancer should consider: Physiological age Life expectancy Potential risks vs absolute benefits Treatment tolerance Patient preference Potential barriers to treatment</p>
<p>Competing causes of mortality --</p>	<p>Relative breast-cancer survival is the preferred way to describe the outcome of older patients with breast cancer Assessment of comorbidity and function can predict likelihood of dying from non-breast cancer causes</p>
<p>Geriatric assessment --</p>	<p>Collaborative geriatric and oncology management can optimise care General health and functional status can be captured in a multidomain geriatric assessment; however, it is unclear which elderly patients are most likely to benefit and which method is best A screening assessment is a reasonable first step in identifying patients that may benefit from an extended CGA Active intervention for CGA-identified reversible geriatric domains can reduce morbidity and mortality, and improve quality of life Serial geriatric assessment can identify incident deterioration, for which intervention might improve outcomes</p>



<p>Patient expectations --</p>	<p>Physicians should provide clear information to elderly patients with breast cancer on prognosis, treatment options, expectations of treatment, and potential toxicity Physicians should be attentive to the expectations and preferences of individuals, with particular attention to quality of life</p>
<p>Barriers to treatment --</p>	<p>Barriers to therapy should be identified and addressed Special attention should be paid to comorbidity (particularly cognitive status, anxiety, and depression) and social setting (particularly transport) that can affect patient decisions Physician bias should not influence management Family and caregivers cannot reliably predict patient preferences, and caregiver bias should not unduly influence management</p>



International Society of Geriatric Oncology Consensus on Geriatric Assessment in Older Patients With Cancer

Hans Wildiers, Pieter Heeren, Martine Puts, Eva Topinkova, Maryska L.G. Janssen-Heijnen, Martine Extermann, Claire Falandry, Andrew Artz, Etienne Brain, Giuseppe Colloca, Johan Flamaing, Theodora Karnakis, Cindy Kenis, Riccardo A. Audisio, Supriya Mohile, Lazzaro Repetto, Barbara Van Leeuwen, Koen Milisen, and Arti Hurria

GA PUÒ ESSERE UTILE NELLA PRATICA ONCOLOGICA PER I SEGUENTI MOTIVI:

- RILEVAZIONE DI ALTERAZIONI REVERSIBILI NON IDENTIFICATE ALLA NORMALE ANAMNESI O EO
- CAPACITÀ DI PREVEDERE TOSSICITA' SEVERE CORRELATE AL TRATTAMENTO
- CAPACITÀ DI PREVEDERE OS IN UNA SERIE DI TUMORI E SETTING DI TRATTAMENTO
- CAPACITÀ DI INFLUENZARE LASCELTA DEL TRATTAMENTO E L'INTENSITÀ
- ➔ **IL PANEL HA RACCOMANDATO CHE IN UN GA SIANO VALUTATI I SEGUENTI DOMINI:**

- STATO FUNZIONALE,
- COMORBIDITÀ,
- CAPACITA' COGNITIVE
- STATO DI SALUTE MENTALE,
- FATICA,
- STATUS SOCIALE E SUPPORTO,
- LA NUTRIZIONE,
- LA PRESENZA DI SINDROMI GERIATRICHE

■ NELLA POPOLAZIONE GERIATRICA GENERALE (NON ONCOLOGICA), TRATTAMENTO CGA-GUIDATI SONO STATE CORRELATI IN ALCUNI STUDI, A MIGLIORAMENTO (OS), DELLA QoL, E DELLO STATO FUNZIONALE E A RIDUZIONE rOSPEDALIZZAZIONE (area critica)

■ DATI SULL'UTILITÀ DI GA NELLA POPOLAZIONE ONCOLOGICA ANZIANA (SPESSO AMBULATORIALE) SONO EMERSI SOLO PIÙ RECENTEMENTE

■ **QUALI PAZIENTI SI GIOVANO DI GA? → CONTROVERSO**

- **MOLTI STUDI ONCOLOGICI INDICANO ETÀ ≥ 70 aa**

DISPONIBILI PER L'ATTUAZIONE DEL GA DIVERSE COMBINAZIONI DI STRUMENTI E VARI MODELLI PER IMPLEMENTARLO NELLA PRATICA ONCOLOGICA, MA IL GRUPPO DI ESPERTI NON NE ' APPROVA UNO IN PARTICOLARE

Domain	Tool
Demographic data and social status	Questions on living situation, marital status, educational level, safety of environment, financial resources ^{19,20} MOS Social Activity Survey ^{21,22} Caregiver burden ²³ MOS Social Support Survey (Emotional/Information and Tangible Subscales) ^{24,25} Summary of some criteria (eg, availability of family support, appropriateness of social environment) ^{19,21,23,24}
Comorbidity	Charlson comorbidity index ^{18,21,23,26,27} CIRS ^{28,29} CIRS-C ^{18,21,28,30} NYHA ³¹ No. of comorbid conditions ²¹ Simplified comorbidity score ³² Summary of comorbidities ³³ Hematopoietic cell transplantation comorbidity index ³⁴ Physical Health Section (subscale of GAFG) ^{19,35}
Functional status	ADLs (Katz index) ^{19,22,23,26,36,37} ADLs (Lawton scale) ^{19,21,22,24,26,27,31,32} PS index ³⁸ Barthel index (any version) ^{19,39} Lawton-Brody ADL Scale ²⁹ Nursing Home Extended ADL Scale ²⁹ ADLs subscale of MOS Physical Health ^{19,37} ADLs (subscale of GARS) ^{24,31} Pepper assessment tool for disability ⁴⁰ Visual and/or hearing impairment, regardless of use of glasses or hearing aids ^{17,39,41} MOS Physical Health (any version) ^{19,35} Mobility problem (requiring help or use of walking aid) ²⁷ Timed Get Up and Go ^{19,21,23,31,32} Hand grip strength ⁴² Short Physical Performance Battery ⁴³ One-leg standing balance test ^{19,27} Walking problems, gait assessment, and gait speed ^{19,17,39} ECOG PS ^{19,39,44} Karnofsky self-reported performance rating scale ^{19,21} Karnofsky health care professional-rated performance rating scale ^{19,27}
Cognition	Mini Mental State Examination (any version) ^{19,21,23,26,31,32,39} Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (any version) ^{23,34} Modified Mini Mental State Examination ²⁷ Clock-drawing test ^{17,39}
Depression	Besed Orientation-Memory-Concentration Test ^{19,45} Geriatric Depression Scale (any version) ^{19,21,23,26,31,32} Center for Epidemiologic Studies Depression Scale ²⁷ Hospital Anxiety and Depression Scale ^{19,34} Mental health index ³⁹ Presence of depression (as geriatric syndrome) ²¹ Distress thermometer ⁴⁶
Nutrition	Body mass index (weight and height) ^{19,47,48} Weight loss (functional loss in 3 or 6 months) ^{19,21,23,26,34} Mini Nutritional Assessment (any version) ^{19,26,31,36,39,49} Short Nutritional Assessment Questionnaire ⁴⁴ DETERMINE Nutritional Index ⁵⁰
Fatigue	MOS-T ¹⁹
Polypharmacy	Beers criteria ⁵¹ STOPP and START criteria ⁵²
Geriatric syndromes	Dementia ^{19,26,39,53} Delirium ^{19,26,39,54} Incontinence (fecal and/or urinary) ^{19,21,23,26,39,55} Osteoporosis or spontaneous fractures ^{27,24,26,39,56} Neglect or abuse ^{19,26,39,57} Failure to thrive ^{19,58}
(continued on following page)	
	Self-reported No. of falls (within different time frames) ^{19,21,23,26,27,39,59} Constipation ²⁷ Polypharmacy ^{19,21,23,26,34,39} Pressure ulcers ²⁷ Seropains ³⁷

(SIOG) HA COSTITUITO UNA TASK FORCE PER DELINEARE RACCOMANDAZIONI PER RT IN PAZIENTI ANZIANI PER I TUMORI PIU' COMUNI E PER IDENTIFICARE LE PRIORITA' OGGETTO DELLE FUTURE RICERCHE

- PATIENT SELECTION SHOULD INCLUDE
 - COMORBIDITY AND GERIATRIC EVALUATION
- ADVANCES IN RADIATION PLANNING AND DELIVERY
 - IMPROVE TARGET COVERAGE,
 - REDUCE TOXICITY AND
 - **WIDEN ELIGIBILITY FOR TREATMENT**
- SHORTER COURSES OF HYPOFRACTIONATED WHOLE BREAST RT ARE SAFE AND EFFECTIVE

Review of current best practice and priorities for research in radiation oncology for elderly patients with cancer: the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) task force

I. H. Kunkler^{1*}, R. Audisio², Y. Belkacem³, M. Betz⁴, E. Gore⁵, S. Hoffe⁶, Y. Kirova⁷, P. Koper⁸, J.-L. Lagrange⁹, A. Markouizou¹⁰, R. Pfeffer¹⁰, S. Villa¹¹ & On behalf of the SIOG Radiotherapy Task Force

¹Edinburgh Cancer Research Centre, University of Edinburgh, Edinburgh; ²Department of Surgical Oncology, University of Liverpool, St Helens, UK; ³Service de Radiothérapie, APHP-GH Henri Mondor, and UFPEC (Université Paris Est Créteil), Créteil, France; ⁴Institut de Radio-oncologie, Hirslanden Lausanne, Lausanne, Switzerland; ⁵Department of Radiation Oncology, Medical College of Wisconsin, Milwaukee; ⁶Moffitt Cancer Center, Tampa, USA; ⁷Service D'Oncologie Radiothérapie, Institut Curie, Paris, France; ⁸Radiotherapy Center West (RCWest), The Hague, The Netherlands; ⁹Department of Radiation Oncology, Mitaka Cancer Hospital, Fussa, Greece; ¹⁰Department of Radiation Oncology, Assuta Medical Center and Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel; ¹¹Department of Radiation Oncology, Catalan Institute of Oncology, Badalona, Catalonia, Spain

Table 1. SIOG recommendations for standard radiotherapy in the elderly

Breast cancer	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>Fit older patients are candidates for postoperative WBRT after BCS for invasive cancer and for higher risk DCIS.</u> ● <u>WBRT with a boost to the site of excision is appropriate for all older patients with invasive breast cancer. There is no specific subgroup from whom WBRT can be systematically omitted.</u> ● <u>Patients ≥ 50 years of age are candidates for shortened treatment schedules when they do not need any lymph node irradiation.</u> ● <u>Partial breast irradiation should be considered investigational as there is insufficient evidence to support it in the elderly.</u> ● <u>Post-mastectomy irradiation should be considered for older patients with pT3-4 tumours or those with ≥ 4 axillary nodes.</u> ● <u>Axillary irradiation is recommended for macro-metastases on sentinel node biopsy or axillary node sampling.</u> ● <u>3D CT-based planning is advised to minimise cardiac and lung irradiation, as are alternative techniques such as treatment in the prone or lateral position.</u>
---------------	---

Table 2. Priorities for future radiotherapy research in the elderly

Breast cancer	<ul style="list-style-type: none"> ● Identification of 'low-risk' population for omission of radiotherapy after breast-conserving surgery ● Role of partial breast irradiation ● Alternative new techniques which reduce morbidity
---------------	---

... *CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE*

LA RT RIDUCE IL RISCHIO DI RL E AUMENTA LA SOPRAVVIVENZA INDIPENDENTEMENTE DALL'ETA'

- *VALUTATA* LA POSSIBILITA' DI IDENTIFICARE SOTTOGRUPPI DI PAZIENTI CON UN RISCHIO SUFFICIENTEMENTE BASSO PER LE QUALI NELLA PRATICA CLINICA GIORNALIERA RT POSSA ESSERE OMESSA
 - ◆ I RISULTATI DISPONIBILI INDICANO CHE SENZA RT IL TASSO DI RL È PIÙ ALTO
 - ◆ IL RISCHIO CONTINUA AD AUMENTARE ANCHE DOPO 10 ANNI
- PAZIENTI DI ETÀ ≥ 70 aa FIT HANNO UN'ASPETTATIVA DI VITA DI 15,5aa
 - ◆ 1:2 VIVRÀ ABBASTANZA PER ESSERE ESPOSTA AL RISCHIO PREVENIBILE DI RECIDIVA E MORTE SPECIFICA
- TUTTE LE PAZIENTE DEVONO ESSERE VALUTATE PER RT
- L' ETÀ CRONOLOGICA NON PUÒ ESSERE CONSIDERATA UN CRITERIO ESCLUSIVO PER LA DECISIONE TERAPEUTICA
- NELLE DONNE ANZIANE FONDAMENTALE IMPORTANZA VALUTARE L'ASPETTATIVA DI VITA, COMORBIDITÀ, POTENZIALI CAUSE DI MORTE COMPETITIVE
- NELLE ANZIANE VULNERABILI L'OMISSIONE DI RT DOVREBBE ESSERE DECISA INDIVIDUALMENTE SULLA BASE DI VALUTAZIONE GERIATRICA
- NELLE PAZIENTI ANZIANE “FIT” LA RT DOPO BCS NON PUO' ESSERE SISTEMATICAMENTE OMESSA
- NELLE PAZ ANZIANE IN I STADIO, ER+, IN OT PUO' ESSERE OFFERTA L'OPZIONE DI OMISSIONE RT
- VALUTAZIONE ADERENZA ALLA PRESCRIZIONE DELLA TERAPIA ORMONALE PER MOLTI ANNI E LA TOLLERABILITÀ ATTESA
- OGGI, NELLE PAZIENTI ANZIANE SE RT È SCELTA, SCHEMI DI IPOFRAZIONAMENTO SONO DA PREFERIRE PER SUPERARE EVENTUALI DIFFICOLTÀ LOGISTICHE, SOCIO-ECONOMICHE, DISPARITÀ DI ACCESSO ALLE CURE
- NELLA SCELTA DELLA STRATEGIA TERAPEUTICA NECESSARIO IL COINVOLGIMENTO DELLA PAZIENTE SUPPORTATO DA UNA CORRETTA INFORMAZIONE SULLE OPZIONI TERAPEUTICHE, SUI RISCHI DI TOSSICITÀ E SUI RISULTATI

*Dopo chirurgia conservativa
RT sull'intera mamella è il trattamento standard
... A tutte le età*

*in alcune pazienti
in base a fattori prognostici, all'età e allo stato di salute
in attesa della disponibilità nella pratica clinica di parametri aggiuntivi di selezione
può essere offerta l'opzione della sua omissione*



PERMANE UNA CERTEZZA

**LA NECESSITA'
CHE LA SCELTA DEL TRATTAMENTO
SIA INDIVIDUALIZZATA E CONDIVISA**

Il paziente geriatrico attuale

