

# IV ZOOM Journal Club 2014

Bologna, 20 Febbraio 2015

NH Hotel De La Gare



**Coordinatore:** Cristiana Vidali

**Comitato organizzatore locale:** Antonella Baldissera, Giorgio Tolento

**Comitato esecutivo:** Antonella Baldissera, Genoveva Boboc, Francesca Cucciarelli, Marco Gatti, Lorenza Marino, Giorgio Tolento, Lucia Anna Ursini

## II Sessione - I margini di resezione: impatto sulla gestione radioterapica

Moderatori: Cynthia Aristei, Maria Rosa La Porta

10.45 Rapporteur: Lorenza Marino

11.00 Discussant: Ivan Fazio

11.15 Caso clinico - Sara Falivene

11.30 Discussione

Paziente di 32 anni

Non familiarità per patologie oncologiche.

Non fumo né alcolici.

Menarca a 12 anni. Nullipara. Ciclo regolare alla diagnosi.

Nega patologie concomitanti

## ANAMNESI ONCOLOGICA

Riscontro all'autopalpazione di nodularità alla mammella destra.

**07/05/2014 Ecografia mammaria e cavi ascellari:**

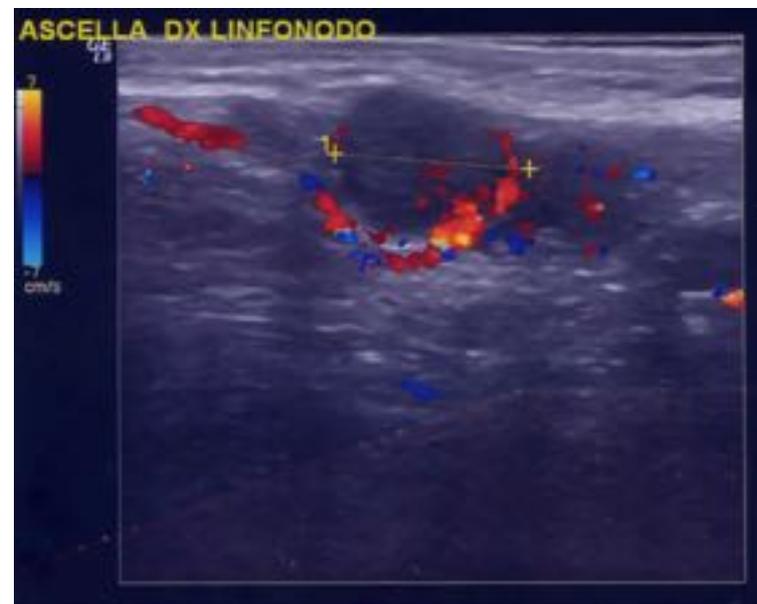
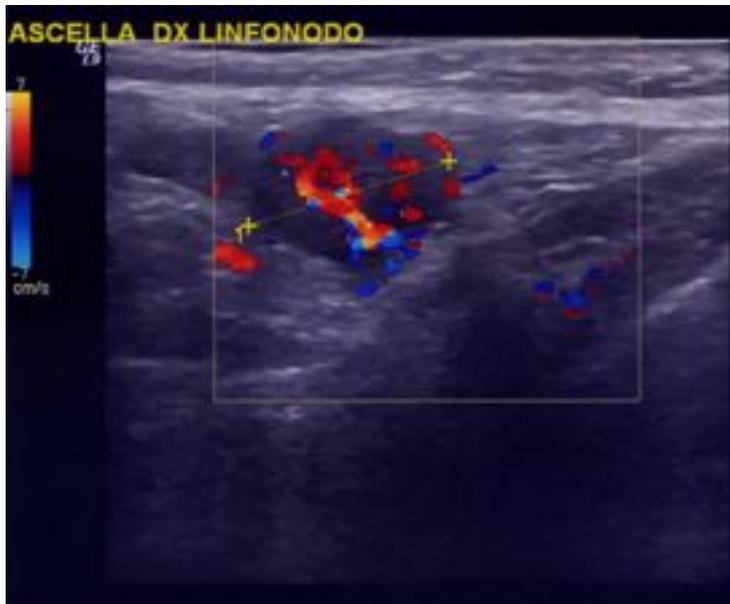
«...in sottoequatoriale del quadrante infero-interno della mammella destra è rilevabile una nodulazione solida ed ipoecogena che presenta contorni abbastanza ondulati con diam maggiore di 2,2 cm. Tale nodulazione ha il maggior asse parallelo al piano cutaneo e presenta la sua parte anteriore addossata alla fascia mammaria anteriore, pertanto dista dalla cute solo di qualche mm. Il reperto ecografia anche in relazione alla sua spostabilità palpatoria, orienta per fibroadenoma, tuttavia il comportamento dei margini e la sua disponibilità ecostrutturale inducono a valutare il reperto con esame citoistologico...»





## 12/05/2014 Ecografia color doppler dei cavi ascellari:

« ... mette in evidenza nel cavo ascellare destro dei linfonodi leggermente ingranditi modicamente ipoecogeni che mostrano al loro interno segnali di ipervascolarizzazione (il più grande ha diametro di 1,3 cm)...»



### **12/05/2014 Mammografia Bilaterale:**

«...in sottoequatoriale del quadrante infero-interno della mammella di destra, nella sede già descritta con il recente esame ecografico, è apprezzabile una formazione nodulare includente delle microcalcificazioni che si estendono anche in sede perilesionale con qualche ulteriore cluster anche extranodulare più posteriormente e più medialmente...»



### **12/05/2014 Mammografia-Tomosintesi:**

«...si rileva a destra nel QII un elemento nodulare con diam 28mm che presenta evidente reazione stromale periferica che infiltra e retrae la cute sovrastante; sono presenti inoltre microcalcificazioni con morfologia tipo 4 Le Gal sia intralesionali che periferiche estese anche al QSI. Il quadro radiologico depone per estesa lesione eteroformativa intraduttale in situ in entrambi i quadranti interni con focolaio nodulare nel QII...»





Altro imaging?  
RM mammella bilaterale?

**Stadiazione preoperatoria con**

RX torace

Ecografia addome completo

Scintigrafia Ossea



negativa per lesioni secondarie

## **29/05/2014 Quadrantectomia emisfero interno mammella destra**

### **Dissezione ascellare omolaterale**



#### **Descrizione macroscopica:**

Biopsia escissionale mammaria di cm 4x2x1,5 orientato con reperi. Al taglio, sede di lesione bianca-grigiastra di cm 1,6 presente a ridosso del margine mediale; distante cm 1 dal margine superiore e cm 0,6 dal margine inferiore.

#### **Diagnosi:**

Carcinoma duttale infiltrante (NST) associato ad aree in situ con aspetto comedonico.

Alto grado di malignità

Spiccata reazione cito-stromale.

Non si reperta IVP.

La lesione è sul margine mediale di resezione.

#### **Radicalizzazione di quadrante mammella destra**

Diagnosi: Microfocolaio di Carcinoma in situ e di carcinoma infiltrante , anche a ridosso dei margini

#### **Dissezione ascellare destra**

Diagnosi: metastasi carcinomatosa in 2/20 linfonodi repertati

#### **Immunoistochimica mammella destra**

ER 85%

PgR 85%

Ki-67 30%

DAKO Herceptest: moderata ed incompleta immunoreattività sulla membrana citoplasmatica in > del 10% delle cellule neoplastiche (score 2+ sec. ASCO/CAP 2013)

#### **Indagine molecolare**

Ricerca dell'amplificazione genica HER-2neu (17q11.2-q12) in FISH

La valutazione eseguita su 60 cellule neoplastiche infiltranti, su campi molecolari, ha evidenziato il seguente risultato:

**Amplificato:** Ratio>2,3

**29/05/2014 Quadrantectomia emisfero interno mammella destra**  
**Dissezione ascellare omolaterale**

**32 anni**



**Descrizione macroscopica:**

Biopsia escissionale mammaria di cm 4x2x1,5 orientato con reperi. Al taglio, sede di lesione bianca-grigiastra di cm 1,6 presente a ridosso del margine mediale; distante cm 1 dal margine superiore e cm 0,6 dal margine inferiore.

**Diagnosi:**

Carcinoma duttale infiltrante (NST) associato ad aree in situ con aspetto comedonico.

Alto grado di malignità

Spiccata reazione cito-stromale.

Non si reperta IVP.

La lesione è sul margine mediale di resezione.



**Radicalizzazione di quadrante mammella destra**

**Diagnosi: Microfocolaio di carcinoma in situ e di carcinoma infiltrante, anche a ridosso dei margini**

**Dissezione ascellare destra**

Diagnosi: metastasi carcinomatosa in 2/20 linfonodi repertati

**Immunohistochimica mammella destra**

ER 85%

PgR 85%

Ki-67 30%

DAKO Herceptest: moderata ed incompleta immunoreattività sulla membrana citoplasmatica in > del 10% delle cellule neoplastiche (score 2+ sec. ASCO/CAP 2013)

**Indagine molecolare**

Ricerca dell'amplificazione genica HER-2neu (17q11.2-q12) in FISH

La valutazione eseguita su 60 cellule neoplastiche infiltranti, su campi molecolari, ha evidenziato il seguente risultato:

**Amplificato:** Ratio>2,3



**Nuova chirurgia?**

**Ampliamento dei margini?**

**Mastectomia?**

Clinical Investigation: Breast Cancer

## **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**

Meena S. Moran, MD,<sup>\*</sup> Stuart J. Schnitt, MD,<sup>†</sup> Armando E. Giuliano, MD,<sup>‡</sup>  
Jay R. Harris, MD,<sup>§</sup> Seema A. Khan, MD,<sup>||</sup> Janet Horton, MD,<sup>¶</sup> Suzanne Klimberg, MD,<sup>#</sup>  
Mariana Chavez-MacGregor, MD,<sup>||</sup> Nehmat Houssami, MD,<sup>||</sup>

### **1. Positive margins**

A positive margin, defined as ink on invasive cancer or ductal carcinoma in situ (DCIS), is associated with at least a 2-fold increase in IBTR. This increased risk in IBTR is not nullified by:

- a) Delivery of a boost dose of radiation
- b) Delivery of systemic therapy (endocrine therapy, chemotherapy, or biologic therapy), or
- c) Favorable biology



International Journal of  
Radiation Oncology  
biology • physics

[www.redjournal.org](http://www.redjournal.org)

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



## COMITATO MULTIDISCIPLINARE DI SENOLOGIA

Si propone ampliamento chirurgico

La paziente RIFIUTA nuova chirurgia.

32 anni.

Da poco sposata. Desiderio di maternità.

La diagnosi di carcinoma della mammella le ha sconvolto la vita e non se la sente di sottoporsi a nuova chirurgia.



### 7. Young age

Young age ( $\leq 40$  years) is associated with both increased IBTR after BCT as well as increased local relapse on the chest wall after mastectomy, and is also more frequently associated with adverse biologic and pathologic features. There is no evidence that increased margin width nullifies the increased risk of IBTR in young patients.

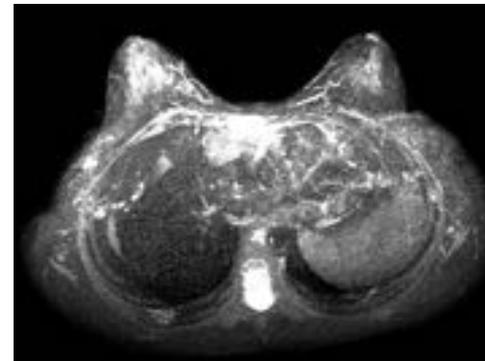
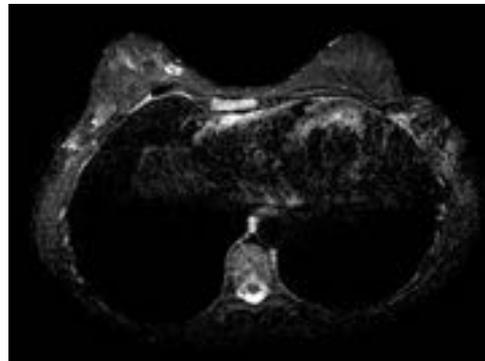
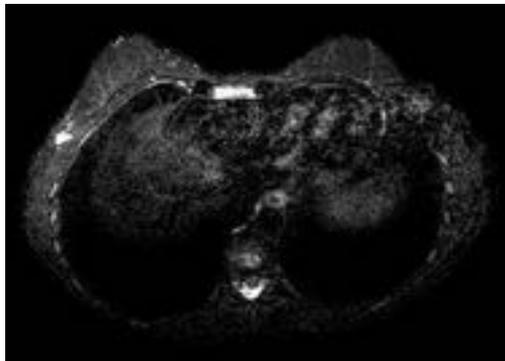


Rivalutazione strumentale?  
Quale imaging?

Valutare eventuale presenza di residuo macroscopico?  
Ha senso?

**14/07/2014 RM mammella bilaterale senza e con mdc**

«... Si osservano esiti di chirurgia parziale a carico della mammella destra. A carico della regione postero-caudale del cavo ascellare destro, adiacente alla parete toracica, si segnala formazione ovalare solida con diametri di circa 10x5mm, che appare iperintensa nelle sequenze STIR-T2, con segni di restrizione del coefficiente di diffusione nelle sequenze DWI e progressivo enhancement vascolare dopo somministrazione mdc ev. il reperto potrebbe essere riferito a linfonodo reattivo ma in relazione all'età ed al dato anamnestico della paziente si consiglia stretto monitoraggio clinico-strumentale od eventuale accertamento diretto a giudizio del clinico, onde escludere localizzazione secondaria. Non si evidenziano linfadenomegalie nel cavo ascellare sinistro. A carico di entrambi i parenchimi mammari, nella sequenza eseguita con pesatura in diffusione, non si apprezzano aree di significativa restrizione della diffusione né lesioni focali con patologico enhancement nelle sequenze ottenute dopo somministrazione di mdc con algoritmo di sottrazione»





## COMITATO MULTIDISCIPLINARE DI SENOLOGIA

Si propone ampliamento chirurgico



La paziente RIFIUTA nuova chirurgia.



Indicata CT adiuvante sec schema EC x 4 cicli seguito da Taxolo settimanale + Herceptin per 12 settimane → Herceptin → OT

Indicata RT adiuvante su parenchima mammario residuo



Quale frazionamento?



*The Breast Journal*

ORIGINAL ARTICLE

## Shortened Radiation Therapy Schedules for Early-Stage Breast Cancer: A Review of Hypofractionated Whole-Breast Irradiation and Accelerated Partial Breast Irradiation

Simona F. Shaitelman, MD, EdM,\* Atif J. Khan, MD,<sup>†</sup> Wendy A. Woodward, MD,\* Douglas W. Arthur, MD,<sup>‡</sup> Laurie W. Cuttino, MD,<sup>‡</sup> Elizabeth S. Bloom, MD,\* Chirag Shah, MD,<sup>§</sup> Gary M. Freedman, MD,<sup>¶</sup> John B. Wilkinson, MD,<sup>\*\*</sup> Gildy V. Babiera, MD,<sup>††</sup> Thomas B. Julian, MD,<sup>‡‡</sup> and Frank A. Vicini, MD<sup>§§</sup>

© 2014 Wiley Periodicals, Inc., 1075-122X/14  
*The Breast Journal*, Volume 20 Number 2, 2014 131–146

**Table 1. Published Randomized Controlled Trials Comparing Hypofractionated and Standard Fractionated Whole-Breast Irradiation**

Trial name	Location	Patient inclusion criteria	Surgery	Control arm: whole-breast RT regimen	Test arm: whole-breast RT regimen	Median f/u	No. Pts accrued	Local failure	Toxicity
Ontario Clinical Oncology Group (33,73)	Canada	pT1-2N0, negative margins, breast separation $\leq 25$ cm	Lumpectomy & ALND with negative margins	50 Gy/25fx	42.5 Gy/16fx	12 years	1,234	10 year IBTR: 7% 42.5 Gy versus 6% 50 Gy	Good-excellent cosmetic: 70% 42.5 Gy versus 71% 50 Gy
START A (36,37)	United Kingdom	pT1-3a pN0-1M0, Age >18 years, no immediate reconstruction	BCS or MRM, negative margins ( $\geq 1$ mm)	50 Gy/ 25fx $\pm$ 10 Gy/5fx boost (boost offered with BCS) 14% pts received RNI	41.6 Gy/ 13fx $\pm$ 10 Gy/5fx boost or 39 Gy/ 13fx $\pm$ 10 Gy/5fx boost (boost offered with BCS) 14% pts received RNI	9.3 years	2,236	10 year LRR: 9% 39 Gy versus 6% 41.6 Gy versus 7% 50 Gy	10 year rate breast induration 21.6% versus 27.1% (p = 0.034), telangiectasia 3.0% versus 7.2% (p = 0.003), breast edema 7.3% versus 13.5% (p = 0.001) for 39Gy vs 50Gy, respectively.
START B (32,37)	United Kingdom	pT1-3a pN0-1M0, Age >18 years, no immediate reconstruction	BCS or MRM, negative margins ( $\geq 1$ mm)	50 Gy/ 25fx $\pm$ 10 Gy/5fx boost (boost offered with BCS) 7% pts received RNI	40 Gy/ 15fx $\pm$ 10 Gy/5fx boost (boost offered with BCS) 7% pts received RNI	9.9 years	2,215	10 year LRR: 4% 40 Gy versus 6% 50 Gy	10 year rate breast shrinkage 26.2% versus 31.2% (p = 0.015), telangiectasia 4.2% versus 5.8% (p = 0.032), breast edema 5.1% versus 9.0% (p = 0.001), for 40Gy vs. 50Gy, respectively.
RMV/GOC (30,31)	United Kingdom	T1-3N0-1M0, $\leq 1$ LN+, Age <75 years	BCS with complete macroscopic resection of invasive tumor	50 Gy/ 25fx $\pm$ 14 Gy/7fx boost	42.9 Gy/ 13fx $\pm$ 14 Gy/7fx boost or 39 Gy/ 13fx $\pm$ 14 Gy/7fx boost All RT given over 5 weeks	9.7 years	1,140	10 year IBTR: 15% 39 Gy versus 10% 42.9 Gy versus 12% 50 Gy	Risk any change breast appearance: 30% 39 Gy versus 46% 43 Gy versus 40% 50 Gy
UK FAST Trial (74)	United Kingdom	T1-T2 (<3.0 cm) N0, age $\geq 50$ years	Breast-conserving surgery	50 Gy/25fx	30 Gy/5fx over 5 weeks or 28.5 Gy/5fx over 5 weeks	37.3 months	915	Not powered to detect local failure differences	Risk ratio for mild/ marked photographic change at 2 years compared to 50 Gy: 1.70 for 30 Gy (p < 0.001), 1.15 for 28.5 Gy (p = 0.489) 3 year M.D. assessed moderate/marked adverse effect compared to 10% 50 Gy: 17% 30 Gy (p < 0.001), 11% 28.5 Gy (p = 0.18)
Hospital Necker (36)	France	T1-T4N0-2	Mastectomy or BCS or neoadjuvant chemotherapy without surgery	45 Gy/25fx + 20 Gy boost if BCS +20-30 Gy boost if neoadjuvant chemotherapy without surgery	23 Gy/4fx over 17 days + 20 Gy boost if BCS +20-30 Gy boost if neoadjuvant chemotherapy without surgery	4 years	230	4 year LRR 7% 23 Gy versus 5% 45 Gy (NS)	Lymphedema, fibrosis, and telangiectasias comparable



# Quale frazionamento?



## 5. Radiation therapy delivery

The choice of WBRT delivery technique, fractionation, and boost dose should not be dependent on margin width.

excision of tumor (40-43, 45). The large United Kingdom Standardization of Breast Radiotherapy (START) trial did mandate a  $\geq 1$ -mm margin, but comparable long-term results were reported in the similar Canadian hypofractionation trial that excluded only those with involved margins (45-47). Although neither of these trials was designed to address a possible interaction between margin width and the specifics of radiation delivery, there is no evidence to suggest that margin width should dictate patient selection for these therapies.

Clinical Investigation: Breast Cancer

### 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

Meena S. Moran, MD,\* Stuart J. Schnitt, MD,<sup>†</sup> Armando E. Giuliano, MD,<sup>‡</sup> Jay R. Harris, MD,<sup>§</sup> Seema A. Khan, MD,<sup>||</sup> Janet Horton, MD,<sup>¶</sup> Suzanne Klimberg, MD,<sup>#</sup> Mariana Chavez-MacGregor, MD,\*\* Gary Freedman, MD,<sup>††</sup> Nehmat Houssami, MD, PhD,<sup>‡‡</sup> Peggy L. Johnson,<sup>§§</sup> and Monica Morrow, MD<sup>|||</sup>

---

International Journal of  
Radiation Oncology  
biology • physics

---

[www.redjournal.org](http://www.redjournal.org)

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



# Quale frazionamento? Boost sovradosato?



## 5. Radiation therapy delivery

The choice of WBRT delivery technique, fractionation, and boost dose should not be dependent on margin width.

Treatment of Cancer (EORTC) trial demonstrated that an additional boost dose of 16 Gy targeting the tumor bed after microscopically complete removal of the tumor and WBRT significantly reduced the rate of IBTR. The overall cumulative incidence of IBTR at 10 years was 10.2% (95% CI, 8.7-11.8%) without a boost and 6.2% (95% CI, 4.9-7.5%) with a boost ( $P<.001$ ) (18). In the small subset of 251 patients who had positive margins and received a boost, the cumulative incidence of IBTR at 10 years was 17.5% (95% CI, 10.4-24.6%) with 10 Gy and 10.8% (95% CI, 5.2-16.4%) with 26 Gy ( $P>.10$ ) (19). These data suggest that, although a boost provides a degree of reduction in IBTR when margins are microscopically positive, the absolute benefit is not sufficient to reduce the rate of IBTR to that seen with negative margins and the use of a boost.

Clinical Investigation: Breast Cancer

### 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

Meena S. Moran, MD,\* Stuart J. Schnitt, MD,<sup>†</sup> Armando E. Giuliano, MD,<sup>‡</sup>  
Jay R. Harris, MD,<sup>§</sup> Seema A. Khan, MD,<sup>||</sup> Janet Horton, MD,<sup>¶</sup> Suzanne Klimberg, MD,<sup>#</sup>  
Mariana Chavez-MacGregor, MD,\*\* Gary Freedman, MD,<sup>††</sup>  
Nehmat Houssami, MD, PhD,<sup>‡‡</sup> Peggy L. Johnson,<sup>§§</sup> and Monica Morrow, MD<sup>|||</sup>

---

International Journal of  
Radiation Oncology  
biology • physics

---

[www.redjournal.org](http://www.redjournal.org)

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

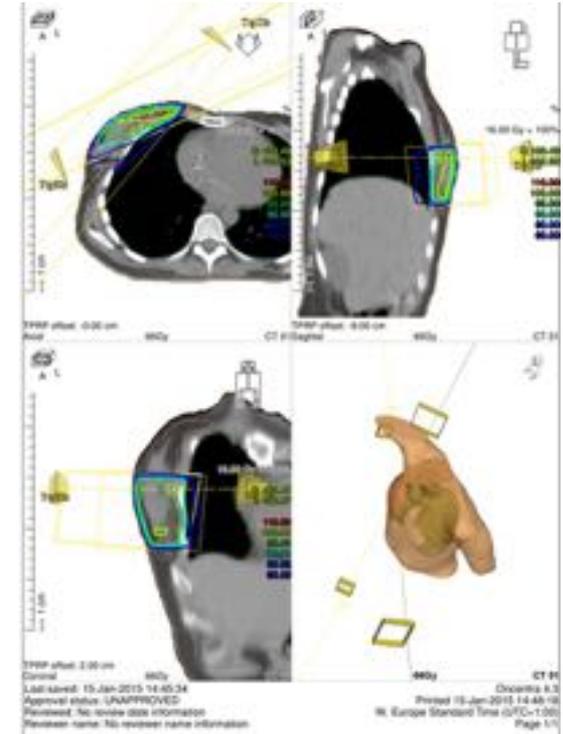
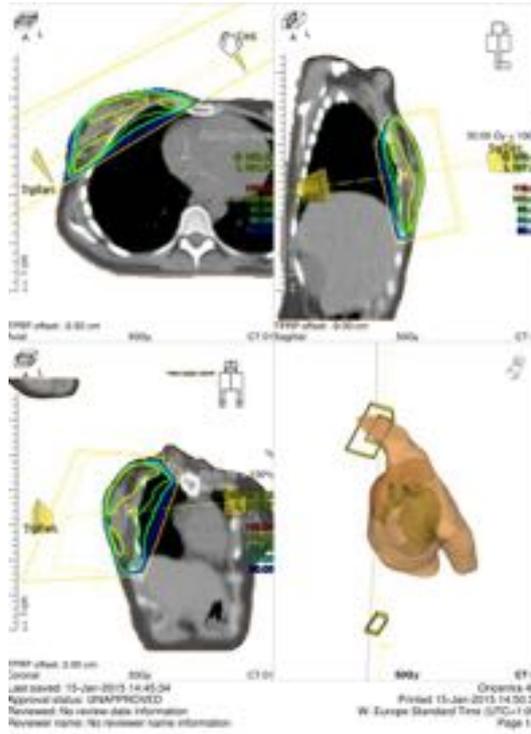


Tecnica 3D conformazionale  
 Campi tangenti di fotoni X da 6 MV  
 Frazionamento convenzionale  
 Dosi:  
 50 Gy su mammella destra  
 Boost su letto tumorale di 16 Gy



Schemi ipofrazionati?  
 SIB? Concomitant boost?

2/20 lfn metastatici  
 Irradiazione linfonodi  
 sovraclaveari?





***GRAZIE  
PER  
L'ATTENZIONE***

