



**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PISA**  
DIPARTIMENTO DI RICERCA TRASLAZIONALE E DELLE NUOVE TECNOLOGIE IN  
MEDICINA E CHIRURGIA

**Ruolo della radioterapia postoperatoria dopo  
mastectomia: analisi retrospettiva mono-  
istituzionale dei fattori predittivi di  
“outcome oncologico”.**

U.O. Radioterapia Oncologica, Ospedale “S. Chiara”, Pisa  
Dr.ssa V. Mazzotti, Dr. S. Ursino



## OBIETTIVI DELLO STUDIO

Ricerca fattori di rischio clinico-patologici:

Primary end-point

- **Controllo loco-regionale (LRC)**

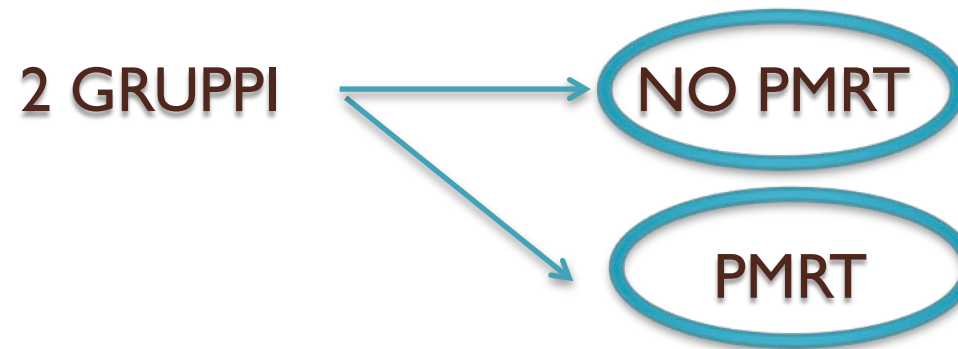
Secondary end-points

- **Sopravvivenza libera da malattia (DMFS)**
- **Sopravvivenza cancro-specifica (CSS)**

## MATERIALI E METODI

In collaborazione con la U.O. di Senologia e la U.O. di Oncologia Medica sono state analizzate retrospettivamente tutte le pazienti sottoposte ad intervento di **mastectomia +/- radioterapia (PMRT)**

CRITERI DI ESCLUSIONE: PRESENZA DI MTS ALLA DIAGNOSI



## VARIABILI ANALIZZATE

1. Et  (< 40 anni vs > 40 anni)
2. Stadio T (T1-2 vs T3-4)
3. Stadio N (N0-1 vs N2-3)
4. LVI
5. ECE
6. RO+
7. Triplo Negativo
8. HER 2 +

## ANALISI UNI- E MULTIVARIATA

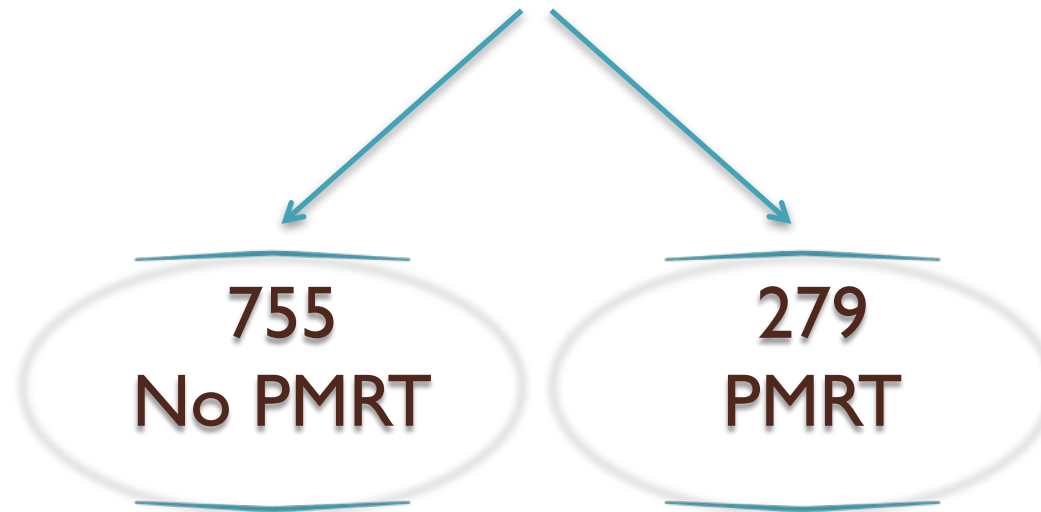
Nel gruppo di pazienti PMRT   stato inoltre studiato il contributo dei volumi di trattamento:

**PARETE TORACICA  
(P)**

**PARETE+LINFONODI  
(P+L)**

## RISULTATI

**1034** pazienti sottoposte a mastectomia dal  
Gennaio 2004 al Giugno 2013



Indicazioni alla PMRT:

- Neoplasia T3-T4
- Status linfonodale N2-N3

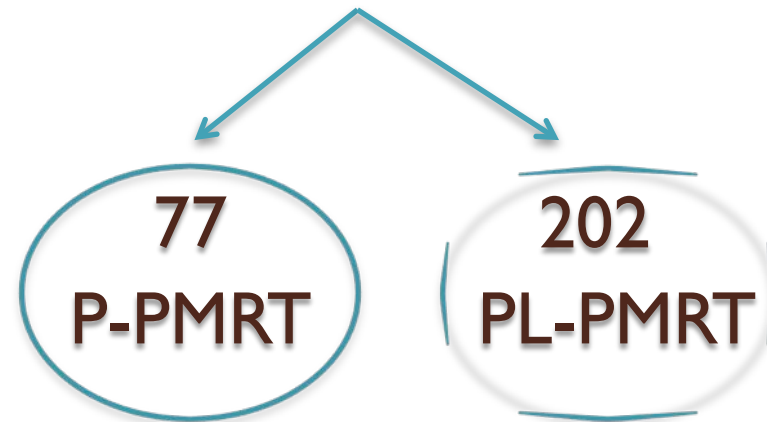
## RISULTATI

- Età media: 57 anni (range 24-96 anni)
- Follow-up medio: 42,6 mesi (range 2-121 mesi)
- Mastectomia per recidiva: 40 pts

| Caratteristiche | PMRT | No PMRT |
|-----------------|------|---------|
| T1-2            | 172  | 616     |
| T3-4            | 87   | 47      |
| LVI             | 83   | 69      |
| RO+             | 220  | 510     |
| Triplo Negativo | 21   | 53      |
| HER2+ iper      | 49   | 96      |
| N0-1            | 113  | 638     |
| N2-3            | 158  | 9       |
| ECE             | 91   | 22      |

## TERAPIE

- Chemioterapia neoadiuvante: 176 pts (16,6%)
- Chemioterapia adiuvante: 591 pts (57,1%)
- Ormonoterapia: 741 (72%)
- Trastuzumab: 145 (14%)
- Radioterapia: 279 pts



170 pz irradiate con espansore

49 pz irradiate con protesi definitiva

60 pz irradiate su parete senza presidi ricostruttivi

# CONTROLLO LOCALE

| LC<br><br>Variabile            | Analisi univariata |       |             | Analisi multivariata |       |             |
|--------------------------------|--------------------|-------|-------------|----------------------|-------|-------------|
|                                | P                  | HR    | IC 95%      | No PMRT              |       |             |
|                                |                    |       |             | P                    | HR    | IC 95%      |
| Età (<40; ≥40)                 | 0,810              |       |             |                      |       |             |
| T stage (T1-2; T3-4)           | 0,003              | 5,284 | 1,746-15,99 | 0,837                |       |             |
| LVI                            | 0,180              |       |             |                      |       |             |
| Stato linfonodale (N0-1; N2-3) | <0,0001            | 11,76 | 3,440-40,21 | 0,202                |       |             |
| Numero Inf N1 (1; 2; 3)        | 0,341              |       |             |                      |       |             |
| Infiltrazione perilinfonodale  | 0,018              | 4,396 | 1,286-15,03 | 0,151                |       |             |
| <b>Triplo negativo</b>         | <0,0001            | 8,611 | 3,280-22,61 | <b>&lt;0,0001</b>    | 12,31 | 3,938-38,47 |
| Stato HER-b2 neu (1-2; 3)      | 0,417              |       |             |                      |       |             |
|                                |                    |       |             | PMRT                 |       |             |
| T stage (T1-2; T3-4)           | 0,025              | 2,997 | 1,145-7,844 | 0,105                |       |             |
| Stato linfonodale (N0-1; N2-3) | 0,111              |       |             |                      |       |             |
| Infiltrazione perilinfonodale  | 0,218              |       |             |                      |       |             |
| <b>Triplo negativo</b>         | 0,005              | 6,207 | 1,735-22,21 | <b>0,042</b>         | 4,154 | 1,054-16,37 |
| PTV (P; P+L)                   | 0,069              | 0,445 | 0,165-1,195 | 0,431                |       |             |

RECIDIVE: no PMRT 3,4%

PMRT 6,4%





# CONTROLLO SISTEMICO

MTS a distanza:      9% no PMRT                      19% PMRT

- ✓ Triplo negativo principale fattore di rischio di progressione sistemica di malattia in entrambi i gruppi
- ✓ Età, ECE e LVI fattori di rischio di progressione sistemica di malattia solo nel gruppo no PMRT



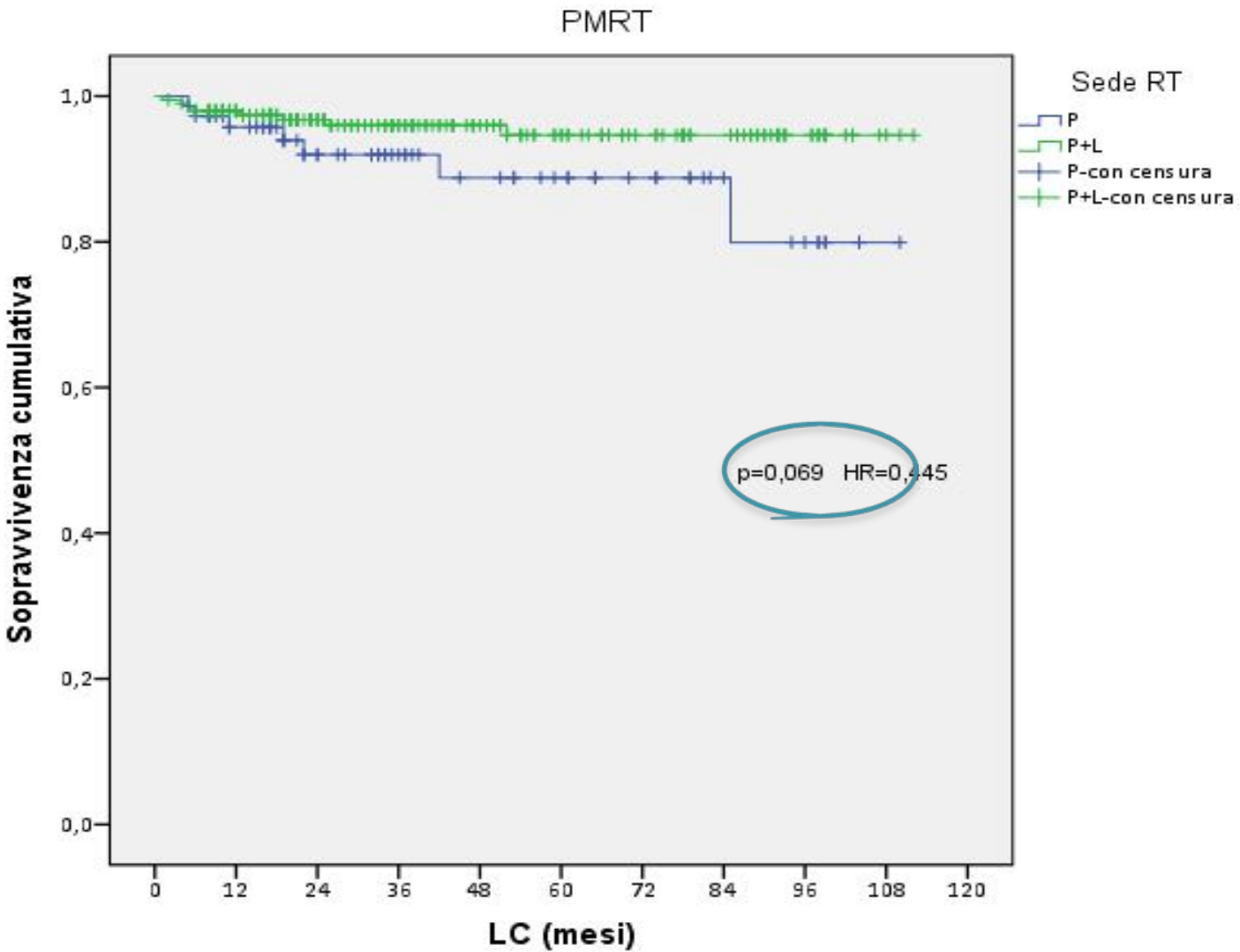
< 40 aa e/o ECE e/o LVI  
PMRT?

# SOPRAVVIVENZA CANCRO-SPECIFICA

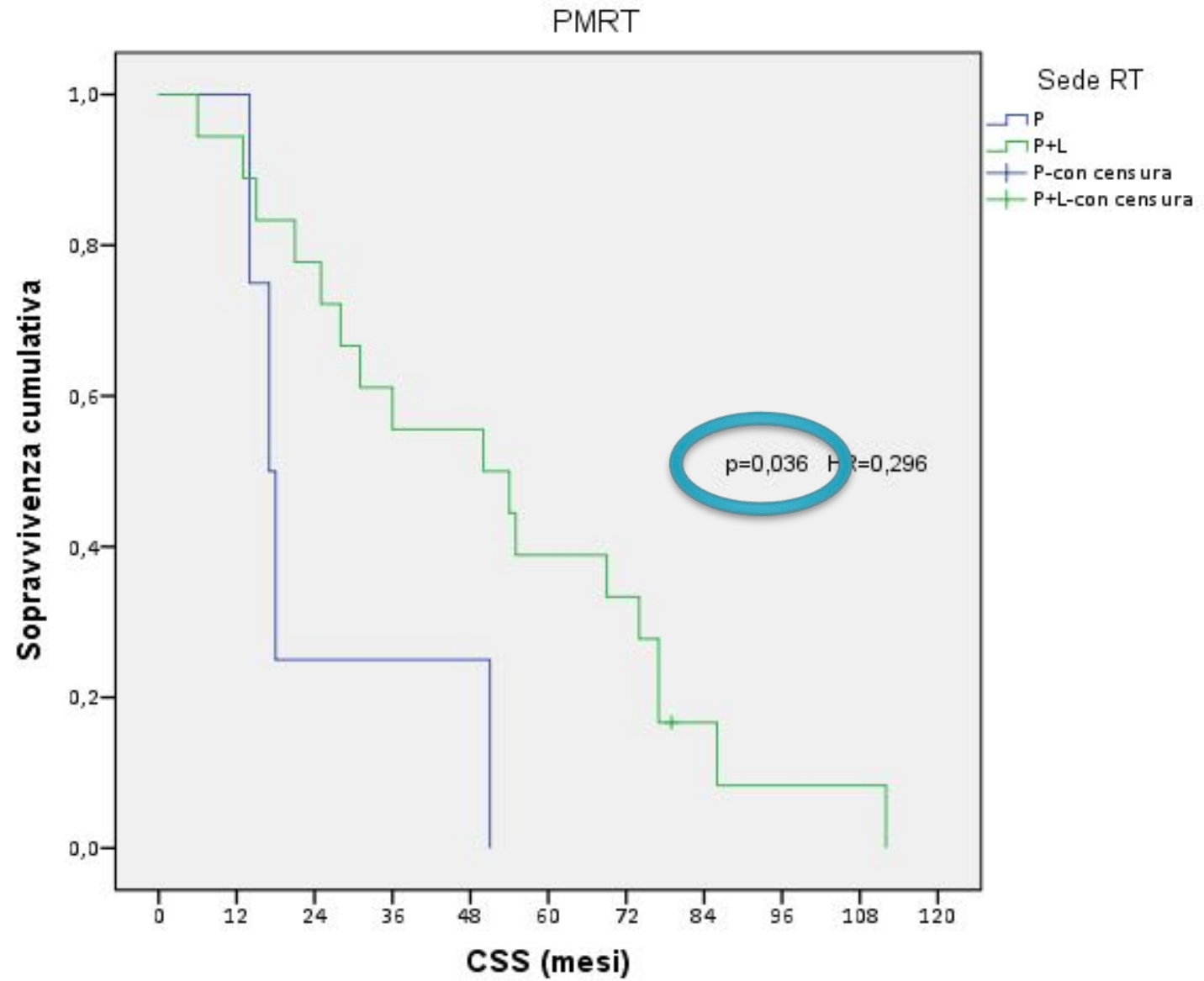
| CSS                            | <u>Analisi univariata</u> |              |                    | <u>Analisi multivariata</u> |               |                    |
|--------------------------------|---------------------------|--------------|--------------------|-----------------------------|---------------|--------------------|
|                                |                           |              |                    | No PMRT                     |               |                    |
| <u>Variabile</u>               | P                         | HR           | IC 95%             | P                           | HR            | IC 95%             |
| Età (<40; ≥40)                 | 0,929                     |              |                    |                             |               |                    |
| <b>T stage (T1-2; T3-4)</b>    | <b>0,019</b>              | <b>4,753</b> | <b>1,293-17,47</b> | <b>0,042</b>                | <b>14,602</b> | <b>1,102-193,4</b> |
| LVI                            | 0,031                     | 4,334        | 1,144-16,40        | 0,965                       |               |                    |
| Stato linfonodale (N0-1; N2-3) | 0,077                     | 4,428        | 0,851-23,01        | 0,299                       |               |                    |
| Numero Inf N1 (1; 2; 3)        | ND                        |              |                    |                             |               |                    |
| Infiltrazione perilinfonodale  | 0,051                     | 5,478        | 0,991-30,28        | 0,960                       |               |                    |
| Triplo negativo                | 0,169                     |              |                    |                             |               |                    |
| Stato HER-b2 neu (1-2; 3)      | 0,496                     |              |                    |                             |               |                    |
|                                |                           |              |                    | PMRT                        |               |                    |
| T stage (T1-2; T3-4)           | 0,072                     | 2,583        | 0,917-7,273        | 0,587                       |               |                    |
| LVI                            | 0,026                     | 2,764        | 1,130-6,672        | 0,149                       |               |                    |
| Stato linfonodale (N0-1; N2-3) | 0,022                     | 0,294        | 0,104-0,835        | 0,208                       |               |                    |
| Infiltrazione perilinfonodale  | 0,821                     |              |                    |                             |               |                    |
| PTV (P; P+L)                   | 0,036                     | 0,296        | 0,088-0,987        | 0,628                       |               |                    |

Follow-up ancora troppo breve?

# RADIOTERAPIA: P-PMRT vs PL-PMRT



# RADIOTERAPIA: P-PMRT vs PL-PMRT



## RADIOTERAPIA: P-PMRT vs PL-PMRT

L'AGGIUNTA AL PTV DEI DRENAGGI LINFATICI  
SEMBRA MIGLIORARE L'OUTCOME  
ONCOLOGICO



DBCG 82b E 82c  
BCT

MIGLIOR LC, DMFS E OS NEL GRUPPO  
SOTTOPOSTO A PL-PMRT

I caso tossicità cutanea acuta G3  
I caso polmonite post-attinica



Pz trattate con  
protesi definitiva su  
P+L

## CONCLUSIONI

1. Lo status di triplo negativo è risultato il fattore prognostico più sfavorevole mantenendo la significatività per il LC e la DMFS sia nel gruppo “no PMRT” che “PMRT”.
2. Triplo negativo, LVI, ECE, età < 40 anni potrebbero rappresentare ulteriori fattori di rischio indipendenti che giustificerebbero l'indicazione a PMRT indipendentemente dallo stadio di malattia.

## CONCLUSIONI

4. L'aggiunta dell' irradiazione dei drenaggi linfonodali sembra essere associata ad un miglior risultato oncologico (LC e CSS) senza impattare significativamente sulla tossicità del trattamento.
5. Studio retrospettivo condizionato da bias di selezione (sbilanciamento dei due gruppi).
6. Necessità di attendere i risultati di studi randomizzati per confermare i dati emersi sulle pazienti a rischio intermedio (T1-2, N1).





**Grazie per l'attenzione!**