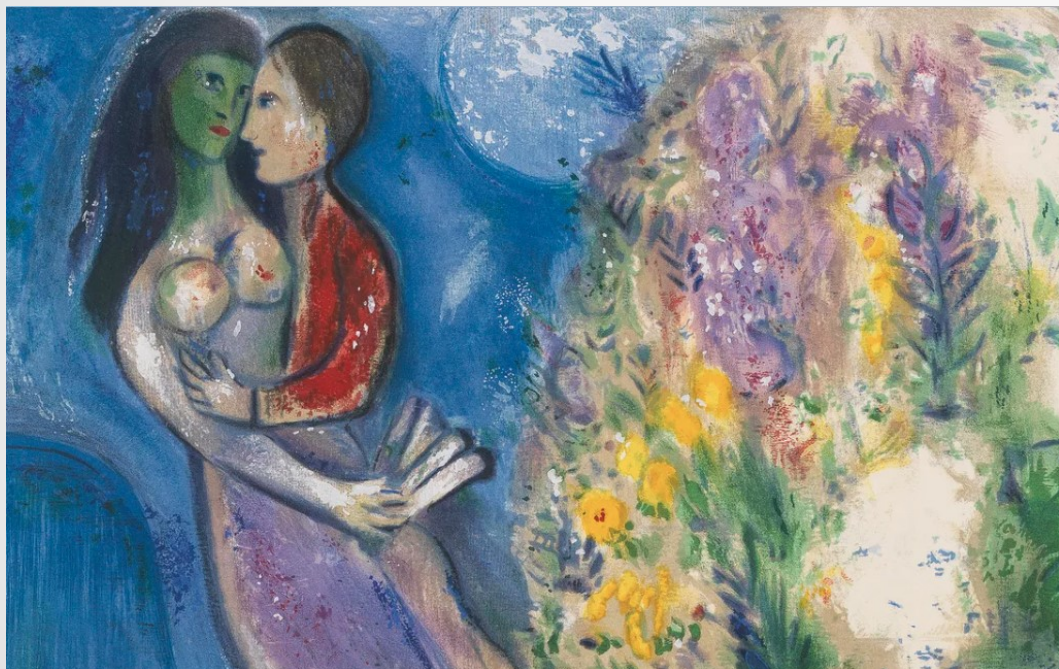


LA RADIOTERAPIA NEL CARCINOMA DELLA MAMMELLA



Ordine dei Medici e
Chirurghi di Bergamo

5/06/2024

Dr.ssa E. Vitali

QUALI NOVITA'?

Epidemiologia

Indicazioni della Radioterapia

Frazionamento

Tecniche di trattamento

Prospettive future

Epidemiologia

Sono stati stimati nel 2020 in Italia circa 55.000 nuovi casi di carcinoma mammella femminile

Non considerando i carcinomi cutanei, **il carcinoma mammario è la neoplasia più diagnosticata nelle donne**, in cui circa un tumore maligno ogni tre (29%) è un tumore mammario.



Epidemiologia

Considerando le frequenze nelle varie fasce d'età, i tumori della mammella rappresentano il tumore più frequente diagnosticato in tutte le fasce d'età:

0-49 anni: 41%

50-69 anni: 35%

+70 anni: 22%

Il trend di incidenza del tumore della mammella in Italia appare in leggero aumento (+0,3% per anno) fino al biennio 2019-2020

Mortalità

Mortalità

È la prima causa di morte nelle diverse età della vita, rappresentando il **29%** delle cause di morte oncologica **prima dei 50 anni**, il 21% tra i 50 e i 69 anni e il 16% dopo i 70 anni.



Mortalità

Dagli anni Novanta si osserva una **moderata, ma continua tendenza alla diminuzione della mortalità per carcinoma mammario** (-1,4% per anno).



Sopravvivenza

La sopravvivenza relativa a 5 anni dalla diagnosi, indipendente da altre comorbidità, è in MODERATO E COSTANTE AUMENTO DA MOLTI ANNI.

LA SOPRAVVIVENZA A 5 ANNI DELLE DONNE CON TUMORE DELLA MAMMELLA IN ITALIA E' PARI ALL'88%.



CARCINOMA DELLA MAMMELLA

STADIAZIONE

ISTOLOGIA

FATTORI
PROGNOSTICI

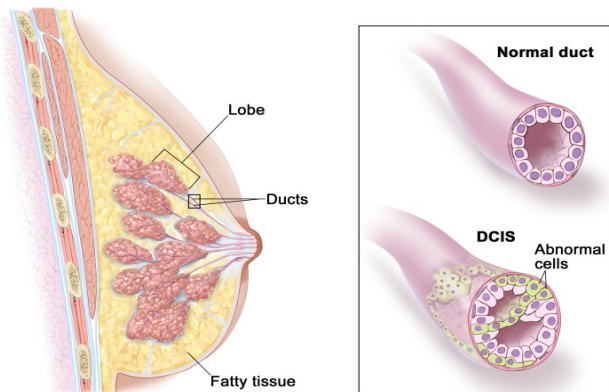
CLASSIFICAZIONE
MOLECOLARE



***CLASSI DI
RISCHIO***

TNM

Ductal Carcinoma In Situ (DCIS)



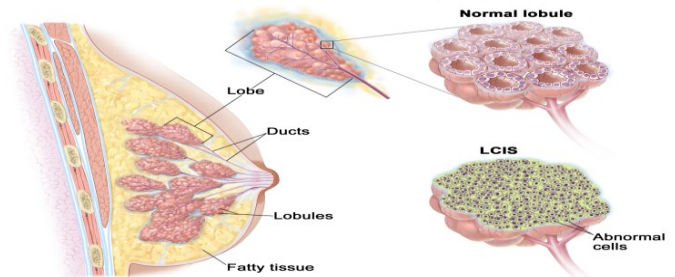
© 2012 Terese Winslow LLC
U.S. Govt. has certain rights

Tis carcinoma in situ

Tis (DCIS) carcinoma duttale in situ

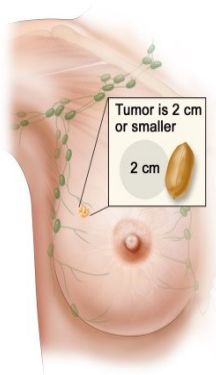
Tis (LCIS) carcinoma lobulare in situ

Lobular Carcinoma In Situ (LCIS)

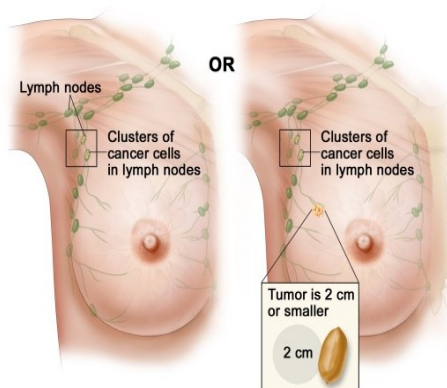


© 2012 Terese Winslow LLC
U.S. Govt. has certain rights

Stage IA Breast Cancer



Stage IB Breast Cancer



© 2012 Terese Winslow LLC
U.S. Govt. has certain rights

Stadio IA T1N0

T1 tumore di dimensione massima non superiore a 2 cm

T1a > 0,1 cm, <= 0,5 cm

T1b > 0,5 cm, <= 1 cm

T1c > 1cm, <= 2 cm

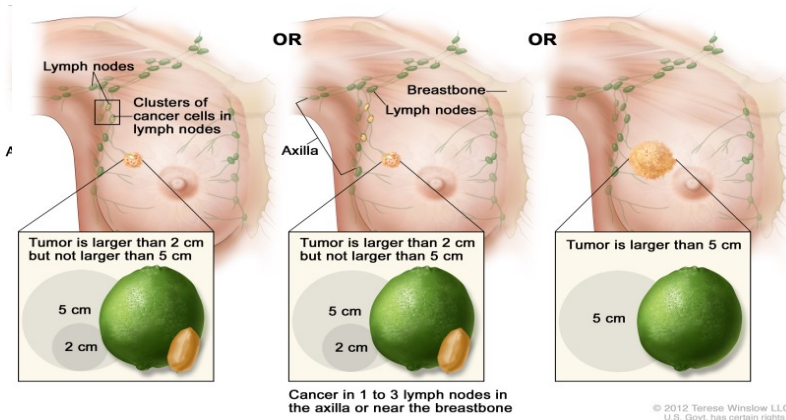
Stadio IB T1N1mic

N1mic micrometastasi

(dimensioni > a 0,2mm e/o a 200 cellule)

TNM

Stage IIB Breast Cancer



Stadio IIA: T1N1, T2N0

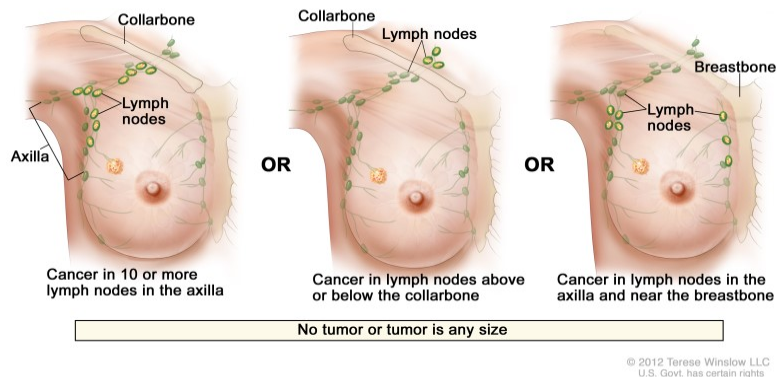
T2: tumore di dimensione massima superiore a 2 cm ma non superiore a 5 cm

N1: mts in uno o più linfonodi ascellari omolaterali di livello I e II mobili

Stadio IIB: T2N1, T3N0

T3: tumore di dimensione massima superiore a 5 cm

Stage IIIC Breast Cancer



Stadio IIIA: T1-T2N2, T3 N1-N2

N2: mts in uno o più linfonodi ascellari omolaterali di livello I e II, o mammari interni omolaterali rilevabili clinicamente

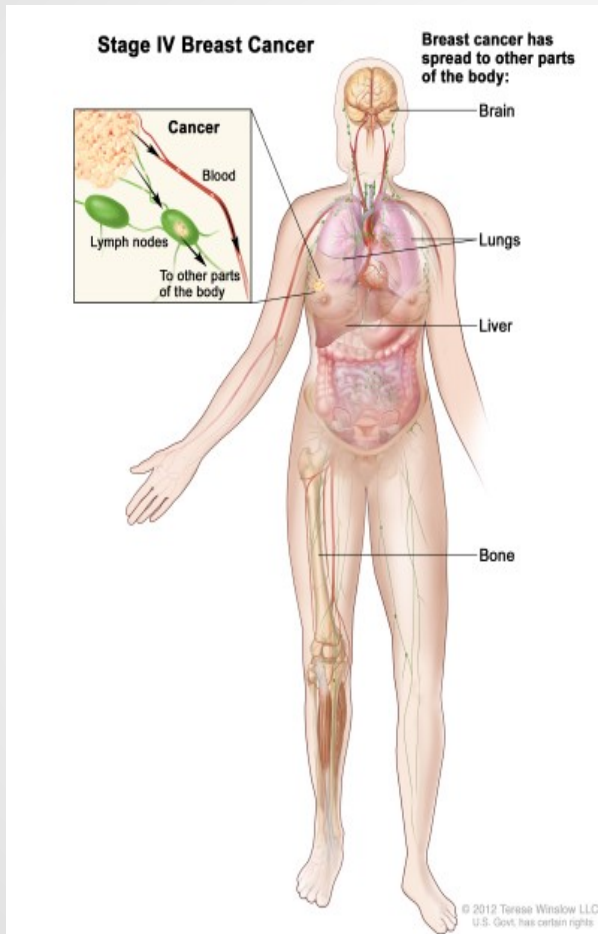
Stadio IIIB: T4 N0- N1-N2

T4: estensione diretta alla parete toracica/cute

Stadio IIIC: qualsiasi T N3

N3 mts linfonodi infraclaveari omolaterali, linfonodi mammari interni linfonodi sovraclaveari

TNM



Stadio IV:
Qualsiasi T, qualsiasi N, M1

Classificazione molecolare

Caratteristiche immunofenotipiche dei principali sottogruppi fenotipici di carcinoma mammario

Gruppo immunofenotipico		Caratteristiche immunofenotipiche
Luminali A		HR + PgR + ^a HER2 - Ki67 basso ^b
Luminali B	HER2-	HR + HER2 - PgR - ^a c/o Ki67 alto ^b
	HER2+	HR + HER2 + PgR +/- Ki67 alto/basso
HER2+ (non luminali)		HR - PgR - HER2 +
Basal-like (triplo negativo) ^c		HR - PgR - HER2 -

Gruppi di rischio

Definizione di BASSO e ALTO rischio (21A04069, GU Serie Generale n. 161 del 07/07/2021)

BASSO RISCHIO	ALTO RISCHIO
Le seguenti 5 caratteristiche:	Almeno 4 delle seguenti caratteristiche:
G1	G3
T1 (a-b)	T3-T4
Ki67 <20%	ER <30%
N0	Ki67 >30%
<i>*In caso di T1a non è indicato l'accesso al test in presenza di almeno altri 2 parametri favorevoli</i>	N+ (>3 linfonodi NON indicazione al test)

LINEE GUIDA AIOM 2023

QUALI NOVITA'?

EpideXologia

Ruolo della Radioterapia

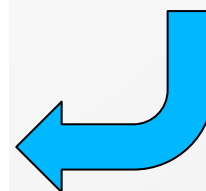
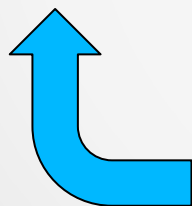
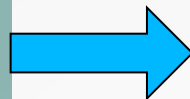
Frazionamento

Tecniche di trattamento

Prospettive future

TERAPIA NEL TUMORE MAMMARIO

APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE



TERAPIA NEL TUMORE MAMMARIO

CHIRURGIA → Demolitiva
Conservativa

TERAPIA MEDICA → Chemioterapia
Ormonoterapia
Terapie biologiche

RADIOTERAPIA ADIUVANTE
POST-OPERATORIA

RADIOTERAPIA



RUOLO ADIUVANTE- POSTOPERATORIO

Il trattamento radiante dopo chirurgia conservativa trova indicazione al fine di **sterilizzare** eventuali focolai neoplastici multicentrici subclinici della mammella operata o residui neoplastici nel letto operatorio, riducendo quindi l'incidenza della recidiva mammaria.

RADIOTERAPIA



RUOLO ADIUVANTE- POSTOPERATORIO

L'aggiornamento dei risultati della metanalisi sui dati individuali di 10801 pazienti dell'Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG) ha evidenziato che la RT riduce il rischio di ogni ricaduta di malattia a 10 anni dal 35% al 19,3% ($p < 0,00001$), con una riduzione assoluta pari al 15,7%.

La RT riduce inoltre la mortalità a 15 anni per carcinoma mammario dal 25,2% al 21,4% (riduzione assoluta del rischio pari a 3,8%).

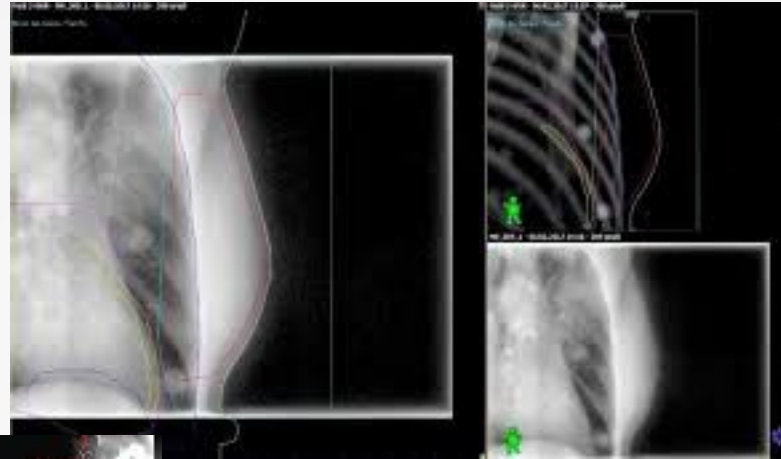
RT dopo chirurgia conservativa



Posizionamento per
l'esecuzione del trattamento

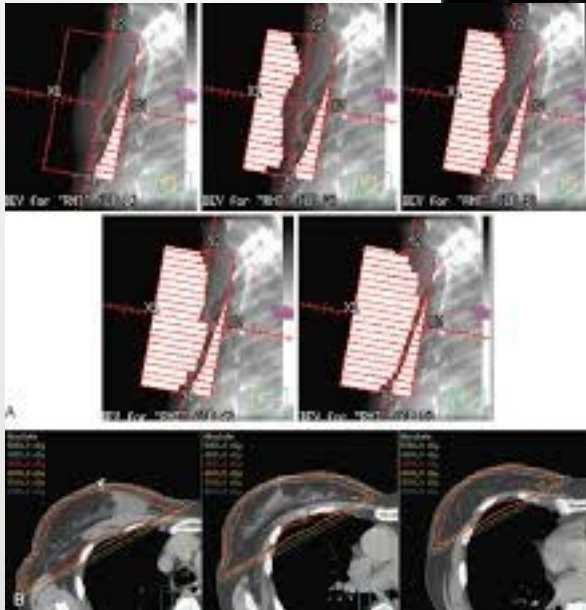


RT dopo chirurgia conservativa

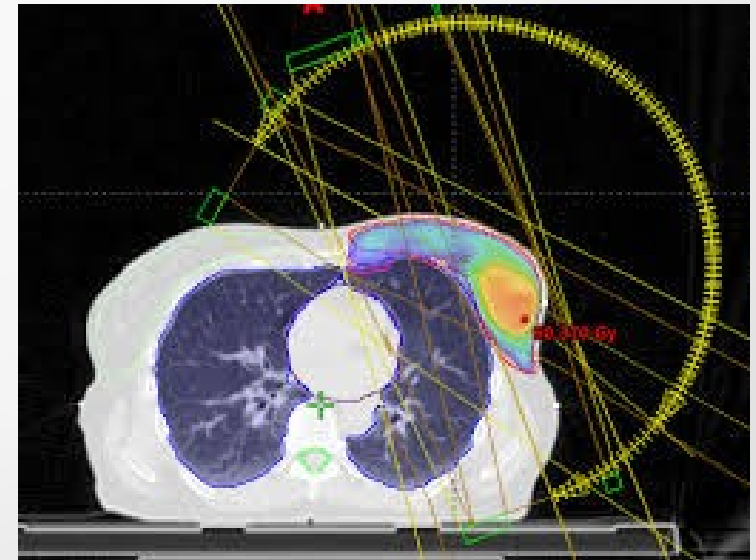


3D

IMRT



VMAT



RT dopo chirurgia conservativa

Established and new horizons in radiotherapy for breast cancer

Trudy C. Wu and Susan A. McCloskey

Ther Adv Med Oncol
2023, Vol. 15: 1–14
DOI: 10.1177/
17508359231161415
© The Author(s), 2023.
Article reuse guidelines:
[sagepub.com/journals-
permissions](https://sagepub.com/journals-permissions)



NOVITA'

- Può essere omessa la RT dopo chirurgia conservativa?
- Il frazionamento tradizionale può essere modificato?
- L'irradiazione parziale della mammella può essere un'opzione terapeutica?
- Può essere omessa la sovradosatura sulla sede di malattia iniziale?
- E' necessaria l'irradiazione delle stazioni linfonodali dopo chirurgia conservativa?

RT dopo chirurgia conservativa



- Può essere omessa la RT dopo chirurgia conservativa?

	Premise	Inclusion criteria	Study design
LUMINA	Omission criteria after BCS may be expanded to younger women given low risk of in-breast tumor recurrence in select patients with favorable disease features	≥55 years, pT1N0, luminal A, ER or PR+, HER2-, -LVI, Ki67 < 13.25%	Single-arm prospective cohort study of BCS followed by endocrine therapy alone for 5 years
UK PRIMETIME	Use of the 'IHC4 + C' score to risk stratify women appropriate for omission	≥60 years, pT1N0, luminal A, G1 or 2, ER or PR+, HER2-	Very low risk per IHC4 + C (endocrine only) <i>versus</i> low/int/high risk per IHC4 + C (RT + endocrine)
PRECISION	Use of the Prosigna test (PAM50) to risk stratify women appropriate for omission	50-70 years, pT1N0, ER or PR+, HER2-, G1 or 2	Low risk per PAM50 (endocrine only) <i>versus</i> int/high risk per PAM50 (RT + endocrine)
EXPERT	Use of PAM50 to define early-stage disease that may be amenable for omission	≥50 years, pT1N0, ER or PR+, HER2-, G1 or 2, luminal A per PAM50, ROR score ≤ 60	Randomized phase III non-inferiority trial to RT + endocrine <i>versus</i> endocrine only
NRGBR007 (DEBRA)	Use of Oncotype Dx to define early-stage disease that may be amenable for omission	50-70 years, pT1N0, ER or PR+, HER2-, Oncotype Dx ≤ 18	Randomized phase III non-inferiority trial to RT + endocrine <i>versus</i> endocrine only

RT dopo chirurgia conservativa



- Può essere omessa la RT dopo chirurgia conservativa?

Una popolazione selezionata di pazienti definita a “basso rischio”, identificabile con età $\geq 65-70$ anni, con tumori di piccole dimensioni (≤ 2 cm), di grado basso o intermedio (G1-G2), con positività per i recettori ormonali e negatività per HER2, con cavo ascellare negativo, sottoposta a chirurgia conservativa con margini negativi e sotto terapia ormonale, ha un basso rischio di recidiva locale, 7-8% a 10 anni. In questo gruppo di pazienti a basso rischio, l'eventuale omissione del trattamento radiante potrebbe non aver alcun impatto sulla sopravvivenza globale, ma espone ad un aumento significativo del rischio di recidiva. Tale scelta, pertanto, deve essere attentamente ponderata e, soprattutto, messa in relazione alla compliance attesa delle pazienti nei confronti del trattamento ormonale adiuvante²⁴³.

RT dopo chirurgia conservativa



- Può essere omessa la RT dopo chirurgia conservativa?

Differenti studi sull'irradiazione mammaria dopo chirurgia conservativa in donne anziane (età pari o superiore a 70 anni) con carcinoma mammario ER-positivo che assumono una terapia endocrina adiuvante hanno dimostrato che la radioterapia non migliora la sopravvivenza ma riduce la recidiva locale⁷⁻⁹. In tale situazione clinica, si può adottare un approccio terapeutico personalizzato, valutando l'eventuale omissione della RT sulla base non dell'età ma delle caratteristiche cliniche della paziente (comorbidità/aspettativa di vita) e fattori di rischio della malattia^{9,10}.

RT dopo chirurgia conservativa



- Può essere omessa la RT dopo chirurgia conservativa?

Si può prendere in considerazione tale opzione in pazienti di età > ai 70, luminal A (ER-PgR+, HER2-, Ki67<20)

ma

personalizzandolo in base a comorbidità, aspettativa di vita e fattori di rischio di recidiva.

RT dopo chirurgia conservativa

Established and new horizons in radiotherapy for breast cancer

Trudy C. Wu and Susan A. McCloskey

Ther Adv Med Oncol
2023, Vol. 15: 1–14
DOI: 10.1177/
17588359231161415
© The Author(s), 2023.
Article reuse guidelines:
[sagepub.com/journals-
permissions](https://sagepub.com/journals-permissions)



NOVITA'

- Può essere omessa la RT dopo chirurgia conservativa?
- Il frazionamento tradizionale può essere modificato?
- L'irradiazione parziale della mammella può essere un'opzione terapeutica?
- Puo' essere omessa la sovradosa sulla sede di malattia iniziale?
- E' necessaria l'irradiazione delle stazioni linfonodali dopo chirurgia conservativa?

RT dopo chirurgia conservativa



RADIOTERAPIA DOPO CHIRURGIA CONSERVATIVA

Volume irradiato: mammella +/- regione sovrasottocalevare

Dose: giornaliera 1.8-2 Gy, sino a dose totale 50.4-50 Gy (25 sedute) e successiva sovradosa su letto tumorale (10-16 Gy, 5-8 sedute)

TOTALE 30 SEDUTE

RT dopo chirurgia conservativa - Ipofrazionamento



[Lancet](#). 2008 Mar 29; 371(9618): 1098–1107.

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

Between 1999 and 2001, 2215 women with early breast cancer (pT1-3a pN0-1 M0) at 23 centres in the UK were randomly assigned after primary surgery to receive 50 Gy in 25 fractions of 2·0 Gy over 5 weeks or 40 Gy in 15 fractions of 2·67 Gy over 3 weeks.

A radiation schedule delivering 40 Gy in 15 fractions seems to offer rates of local-regional tumour relapse and late adverse effects at least as favourable as the standard schedule of 50 Gy in 25 fractions

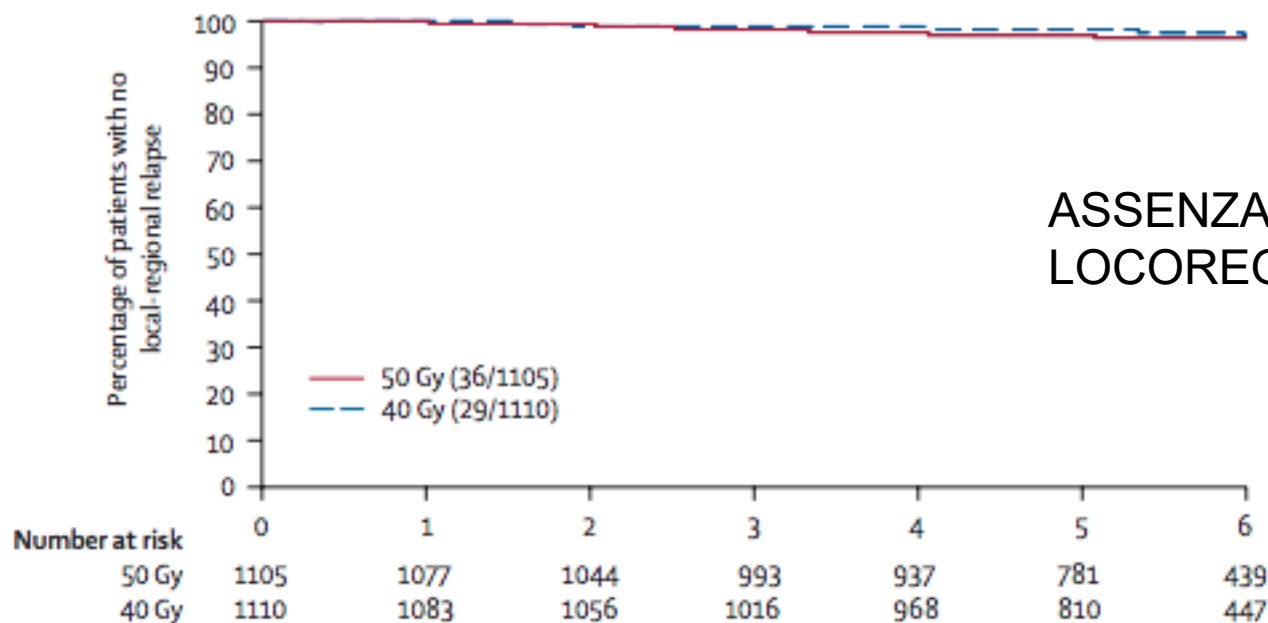
RT dopo chirurgia conservativa - Ipofrazionamento



[Lancet.](#) 2008 Mar 29; 371(9618): 1098–1107.

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

ASSENZA DI RECIDIVA
LOCOREGIONALE

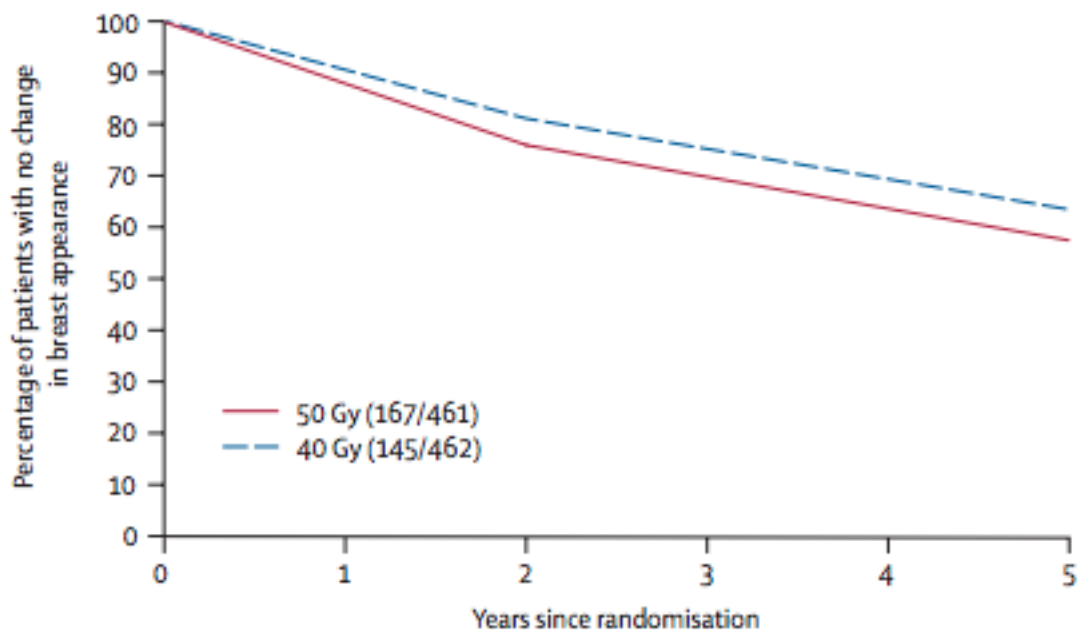


RT dopo chirurgia conservativa - Ipofrazionamento



[Lancet](#). 2008 Mar 29; 371(9618): 1098–1107.

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



COSMESI

Number at risk

50 Gy	461	457	241
41.6 Gy	462	458	271

RT dopo chirurgia conservativa - Ipofrazionamento



[Lancet Oncol.](#) 2008 Apr 1; 9(4): 331–341.

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

Between 1998 and 2002, 2236 women with early breast cancer (pT1-3a pN0-1 M0) at 17 centres in the UK were randomly assigned after primary surgery to receive 50 Gy in 25 fractions of 2·0 Gy versus 41·6 Gy or 39 Gy in 13 fractions of 3·2 Gy or 3·0 Gy over 5 weeks.

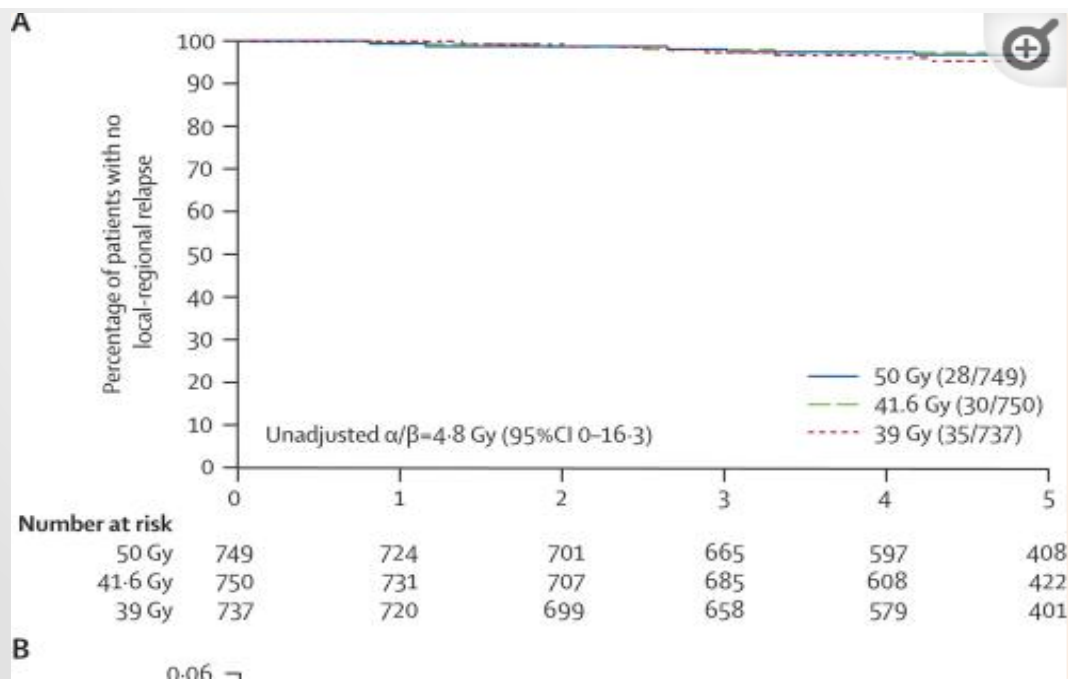
41·6 Gy in 13 fractions was similar to the control regimen of 50 Gy in 25 fractions in terms of local-regional tumour control and late normal tissue effects, a result consistent with the result of START Trial B.

RT dopo chirurgia conservativa - Ipofrazionamento



[Lancet Oncol.](#) 2008 Apr 1; 9(4): 331-341.

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



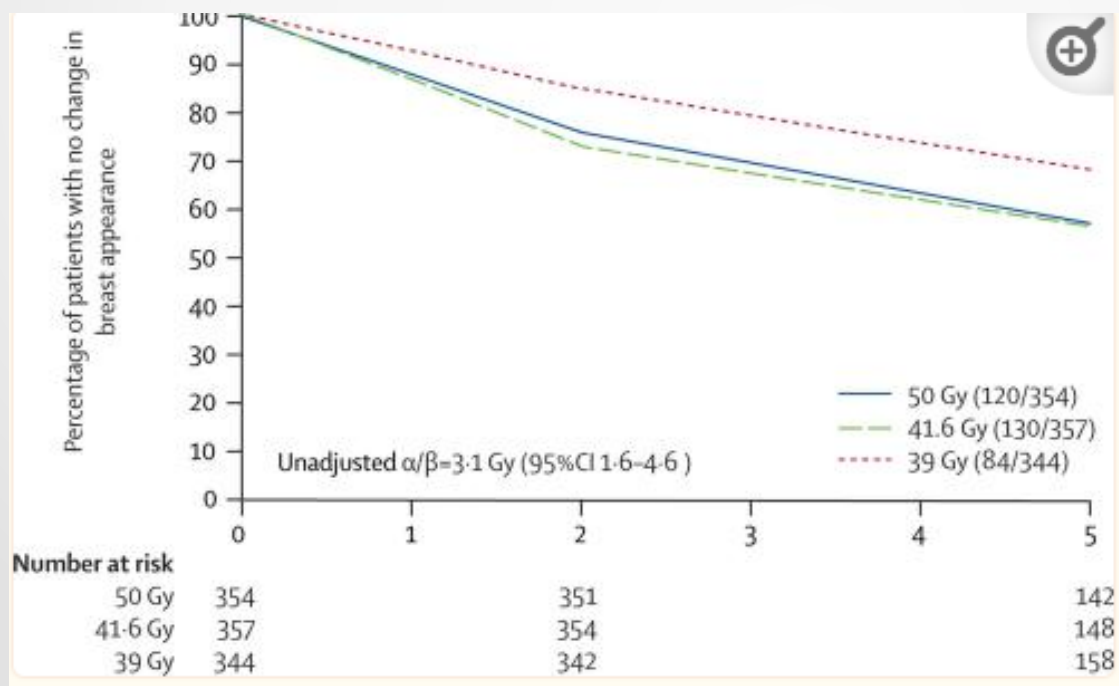
ASSENZA DI RECIDIVA
LOCOREGIONALE

RT dopo chirurgia conservativa - Ipofrazionamento



[Lancet Oncol.](#) 2008 Apr 1; 9(4): 331–341.

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



COSMESI

RT dopo chirurgia conservativa - Ipofrazionamento



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

Lancet Oncol 2013; 14: 1086-94

Long-term follow-up confirms that appropriately dosed hypofractionated radiotherapy is safe and effective for patients with early breast cancer. The results support the continued use of 40 Gy in 15 fractions, which has already been adopted by most UK centres as the standard of care for women requiring adjuvant radiotherapy for invasive early breast cancer.

RT dopo chirurgia conservativa - Ipofrazionamento



Trial	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4	Week 5	Dose scheme	Total dose
Conventional fractionation	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●	2 Gy × 25 fx	50 Gy
START pilot	● ● ●	● ● ●	● ● ●	● ●	● ● ●	3.3 Gy × 13 fx 3 Gy × 13 fx	42.9 Gy 39 Gy
START A	● ● ●	● ● ●	● ● ●	● ●	● ● ●	3.2 Gy × 13 fx 3 Gy × 13 fx	41.6 Gy 39 Gy
START B DBCg Hypo	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●			2.67 Gy × 15 fx	40 Gy
OCOG MDACC TROC 07.01	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●	●		2.66 Gy × 16 fx	42.5 Gy
Beijing (TM) Chinese (BCS)	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●			2.9 Gy × 15 fx	43.5 Gy
FAST		●	●	●	●	6 Gy × 5 fx 5.7 Gy × 5 fx	30 Gy 28.5 Gy
FAST-Forward	● ● ● ● ●					5.4 Gy × 5 fx 5.2 Gy × 5 fx	27 Gy 26 Gy

RT dopo chirurgia conservativa - Ipofrazionamento

Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial

www.thelancet.com Vol 395 May 23, 2020

These results support ultrahypofractionation (26Gy in 5 consecutive daily fractions) to be an appropriate regimen with excellent local control and acceptable cosmesis at 5-year post-RT.

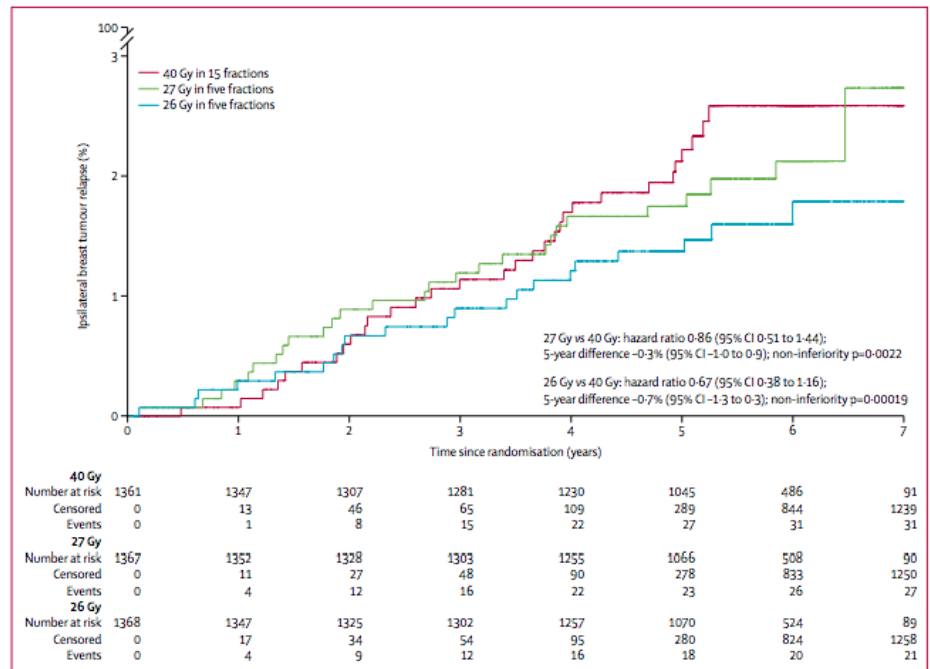
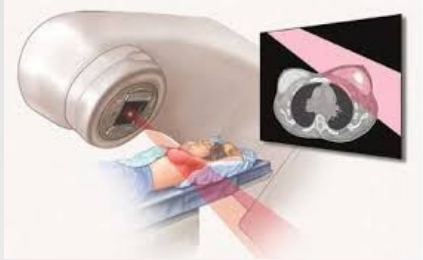


Figure 2: Cumulative risk of ipsilateral breast tumour relapse by fractionation schedule

RT dopo chirurgia conservativa - Ipofrazionamento



- Può essere omessa la RT dopo chirurgia conservativa?
- Il frazionamento tradizionale può essere modificato?

Ultraipofrazionamento: 5,2 Gy giornalieri x **5 frazioni** +/- sovradose sul letto tumorale in relazione ai fattori di rischio di recidiva locale (2.5 Gy x 4 sedute)

Ipofrazionamento: 2.67 Gy giornalieri x **15 frazioni** +/- sul letto tumorale

RT dopo chirurgia conservativa

Established and new horizons in radiotherapy for breast cancer

Trudy C. Wu and Susan A. McCloskey

Theor Adv Med Oncol
2023, Vol. 15: 1–14
DOI: 10.1177/
17588359231161415
© The Author(s), 2023.
Article reuse guidelines:
[sagepub.com/journals-
permissions](https://sagepub.com/journals-permissions)

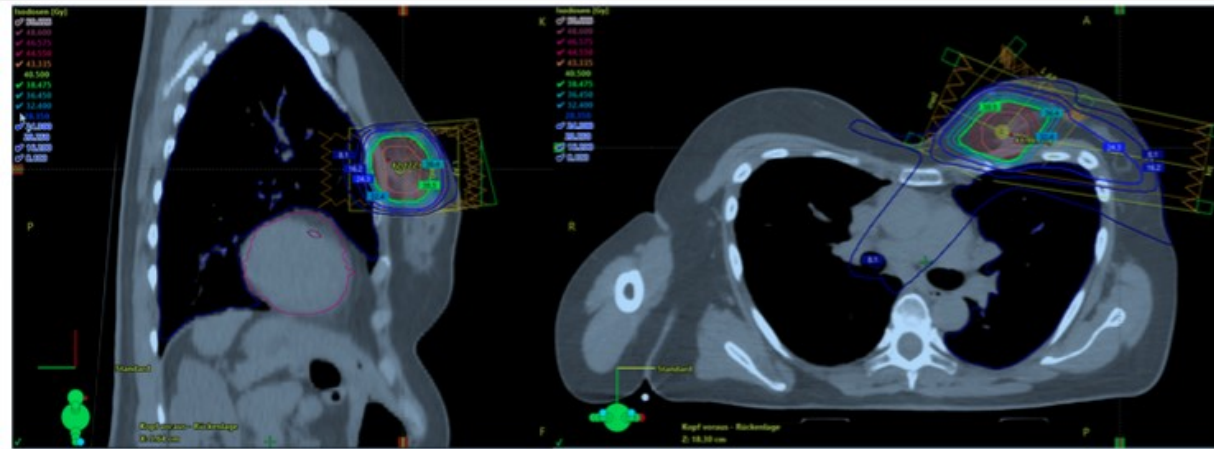


- Può essere omessa la RT dopo chirurgia conservativa?
- Il frazionamento tradizionale può essere modificato?
- L'irradiazione parziale della mammella può essere un'opzione terapeutica?
- Può essere omessa la sovradosa sulla sede di malattia iniziale?
- È necessaria l'irradiazione delle stazioni linfonodali dopo chirurgia conservativa?

RT dopo chirurgia conservativa



- L'irradiazione parziale della mammella può essere un'opzione terapeutica?



Le basi scientifiche di questa opzione si rifanno all'anatomia patologica per cui cellule tumorali microscopiche si possono riscontrare più comunemente attorno al letto tumorale, generalmente entro 1-2 cm.

RT dopo chirurgia conservativa



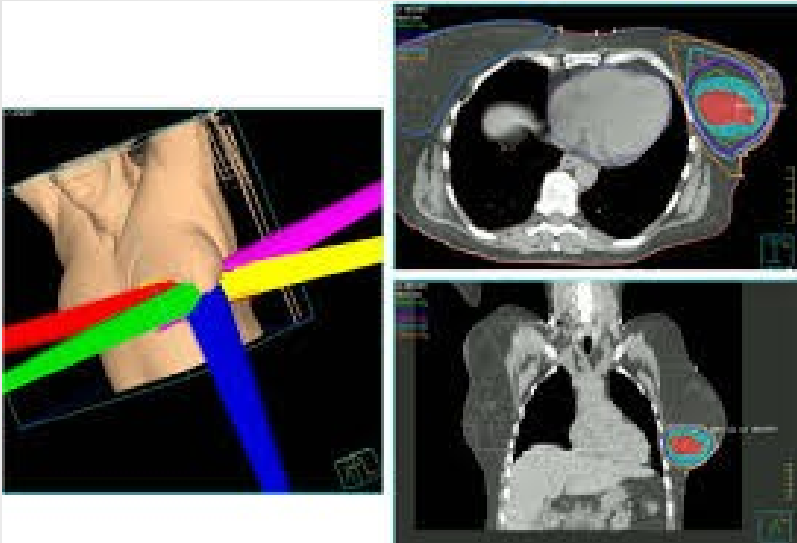
- L'irradiazione parziale della mammella (PBI) può essere un'opzione terapeutica?

- Criteri di inclusione come da IMPORT LOW trial, Florence trial, RAPID trial e GEC-ESTRO trial.
- Pazienti a basso rischio secondo le raccomandazioni della Società europea ESTRO.
- Pazienti a basso rischio secondo le raccomandazioni aggiornate nel 2017 della Società americana ASTRO.
- Raccomandazioni Consensus ESTRO-ACROP 2022.

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	Pazienti con età ≥ 50 anni, affette da carcinoma mammario invasivo monocentrico/monofocale non-lobulare in stadio iniziale ($T \leq 3$ cm, pN0), grado nucleare 1-2, ER+, HER2 negativo, angioinvasione assente, sottoposte a chirurgia conservativa con almeno 2 millimetri come margini chirurgici, dovrebbero essere considerate per PBI	Positiva forte

QUALITÀ GLOBALE DELL'EVIDENZA: **Alta**

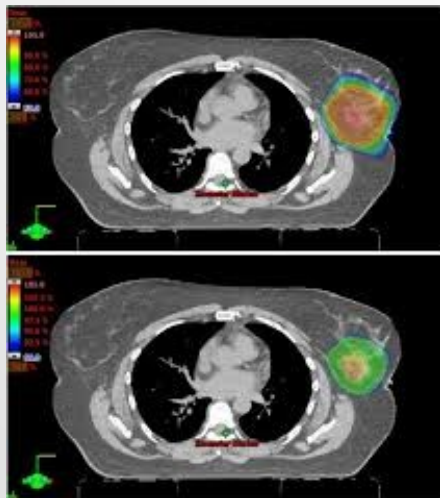
PBI con fasci esterni



Tecnica conformazionale 3D, IMRT, VMAT, protoni

Vantaggi: esame istologico definitivo, omogeneità nella distribuzione di dose

Svantaggi: volume target di dimensioni aumentate per considerare errori set-up e organ motion



PBI con fasci esterni

- **trial IMPORT LOW** (WBI a 40 Gy senza boost *versus* WBI a dose ridotta di 36 Gy con boost fino a 40 Gy *versus* PBI a 40 Gy in 15 frazioni),
- **Florence trial** (PBI accelerata 30 Gy in 5 frazioni)
- **RAPID trial** (38.5 Gy in 10 frazioni bis in die o WBI)

con adeguata selezione delle pazienti

**PBI NON INFERIORE ALLA WBI
nel controllo locale di malattia**

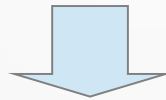
Brachiterapia interstiziale



Fig. 5 - Flexible plastic catheters inserted into the tumour bed.

Brachiterapia interstiziale

- posizionamento di cateteri a livello del letto tumorale in anestesia generale
- erogazione in afterlodiang (HDR, PDR e LDR) ^{192}Ir
- 34 Gy /10 frazioni in 5 giorni (2 frazioni /die con un intervallo di almeno 6 ore)



Limiti: tecnica complessa

Richiede un'altra procedura in anestesia generale se non è stato eseguito il posizionamento dei cateteri durante intervento

Distribuzione di dose disomogenea

Brachiterapia intracavitaria



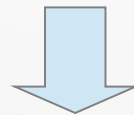
Fig. 6 – MammoSite brachytherapy device. (Hologic)



Fig. 7 – Illustration of MammoSite balloon inside tumour resection cavity.

Brachiterapia intracavitaria - Mammosite

- Inserimento di un catetere con un palloncino all'estremità nella cavità operatoria durante o dopo l'intervento
riempimento del palloncino con soluzione salina e liquido di contrasto al fine di occupare il letto operatorio
- 34 Gy /10 frazioni in 5 giorni (2 frazioni /die con un intervallo di almeno 6 ore)

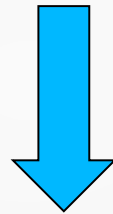


Vantaggi: metodica facile e riproducibile, meno invasiva

Svantaggi: metodica costosa, non indicata mammelle piccole

IORT (INTRAOPERATIVE RADIATION THERAPY)

Erogazione di una singola applicazione con alte dosi di fotoni o elettroni a un volume target identificato durante la procedura chirurgica



ELIOT (Electron Beam Intra Operative Radiotherapy)

TARGIT (Targeted Intra Operative Radiotherapy)

ELIOT



Fig. 1 - Insertion of the ELIOT applicator into the excision cavity during breast conserving surgery.

Courtesy: Prof. Roberto Orecchia.



IV Skin protection

Fig. 2 - Electron beam intra-operative radiotherapy.

Courtesy: Prof. Roberto Orecchia.

TARGIT



Fig. 3 - Mobile intraoperative radiation device (Intrabeam, ZEISS Corporation, Germany).

Courtesy: Prof. Michael Baum.

Applicatore sferico scelto dal radioterapista e dal chirurgo che si adatta adeguatamente alla cavità della lumpectomia (1,5-5,0 cm), mantenendo una distanza pelle-applicatore di circa 10 mm a ore 12, 3, 6 e 9 dalla superficie dell'applicatore, che è stato confermato dall'ecografia in tempo reale. Eroga circa 20 Gy



Fig. 4 - Targeted Intra-Operative Radiotherapy (TARGIT).

Courtesy: Prof. Michael Baum.

ELIOT E TARGIT

VANTAGGI: erogazione delle dose esattamente al target volume con piccolo rischio di miss geografico

Risparmio dei tessuti sani

tempo di radiazione

SVANTAGGI: assenza di esame istologico definitivo

aumento del tempo operatorio

aumento della tossicità legata all'erogazione di una singola frazione ad alte dosi

RT dopo chirurgia conservativa

Established and new horizons in radiotherapy for breast cancer

Trudy C. Wu and Susan A. McCloskey

Theor Adv Med Oncol
2023, Vol. 15: 1–14
DOI: 10.1177/
17588359231161415
© The Author(s), 2023.
Article reuse guidelines:
[sagepub.com/journals-
permissions](http://sagepub.com/journals-permissions)



- Può essere omessa la RT dopo chirurgia conservativa?
- Il frazionamento tradizionale può essere modificato?
- L'irradiazione parziale della mammella può essere un'opzione terapeutica?
- Può essere omessa la sovradosa sulla sede di malattia iniziale?
- È necessaria l'irradiazione delle stazioni linfonodali dopo chirurgia conservativa?

RT dopo chirurgia conservativa

Established and new horizons in radiotherapy for breast cancer

Trudy C. Wu and Susan A. McCloskey

Ther Adv Med Oncol
2023, Vol. 15: 1–14
DOI: 10.1177/
17588359231161415
© The Author(s), 2023.
Article reuse guidelines:
[sagepub.com/journals-
permissions](https://sagepub.com/journals-permissions)



- Puo' essere omessa la sovradosa sulla sede di malattia iniziale?

Tranne

young age, high grade, close/positive margins, larger tumor size, extensive intraductal component, lymphovascular space invasion (LVSI), residual disease after neoadjuvant chemotherapy (NAC), and triple-negative disease.

RT dopo chirurgia conservativa

Established and new horizons in radiotherapy for breast cancer

Trudy C. Wu and Susan A. McCloskey

Ther Adv Med Oncol
2023, Vol. 15: 1–14
DOI: 10.1177/
17588359231161415
© The Author(s), 2023.
Article reuse guidelines:
[sagepub.com/journals-
permissions](https://sagepub.com/journals-permissions)



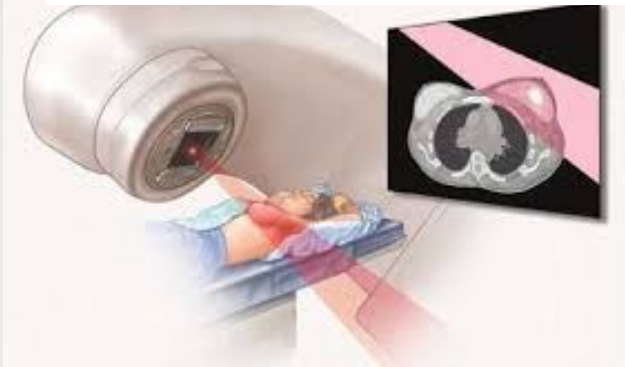
- Può essere omessa la RT dopo chirurgia conservativa?
- Il frazionamento tradizionale può essere modificato?
- L'irradiazione parziale della mammella può essere un'opzione terapeutica?
- Può essere omessa la sovradosa sulla sede di malattia iniziale?
- E' necessaria l'irradiazione delle stazioni linfonodali dopo chirurgia conservativa?

RT dopo chirurgia conservativa

Established and new horizons in radiotherapy for breast cancer

Trudy C. Wu and Susan A. McCloskey

Ther Adv Med Oncol
2023, Vol. 15: 1-14
DOI: 10.1177/
17588359231161415
© The Author(s), 2023.
Article reuse guidelines:
[sagepub.com/journals-
permissions](https://sagepub.com/journals-permissions)



- E' necessaria l'irradiazione delle stazioni linfonodali dopo chirurgia conservativa?

Nelle pazienti ad alto rischio (es. T3-T4 e/o con 4 o più linfonodi ascellari positivi)

Nelle pazienti con malattia pT1-2 e 1-3 linfonodi ascellari positivi, valutati i fattori di rischio e dopo discussione collegiale

l'irradiazione linfonodale riduce il rischio di ripresa loco-regionale, aumenta la sopravvivenza libera da malattia e la sopravvivenza globale.

RT dopo mastectomia



Le **indicazioni** alla radioterapia post mastectomia sulla parete toracica sono rappresentate oggi da:

- infiltrazione della cute, e/o al muscolo pettorale
- carcinoma infiammatorio
- margini positivi
- tumore di dimensioni > 5 cm
- interessamento linfonodale (pN+)

RT associata a terapia sistemica



Qualità
dell'evidenza
SIGN

Raccomandazione clinica

Forza della
raccomandazione

B

Nelle pazienti con carcinoma mammario invasivo sottoposte a chirurgia e con indicazione a chemioterapia adiuvante (regimi contenenti antracicline e/o taxani), la radioterapia dovrebbe essere posticipata al termine della chemioterapia.

Positiva forte

QUALITÀ GLOBALE DELL'EVIDENZA: **Alta**

Alcuni chemioterapici (Capecitabina) o trattamenti con terapie biologiche (trastuzumab) possono essere associati alla RT, senza che venga registrato un incremento dei possibili effetti collaterali acuti

QUALI NOVITA'?

Epide~~X~~ologia

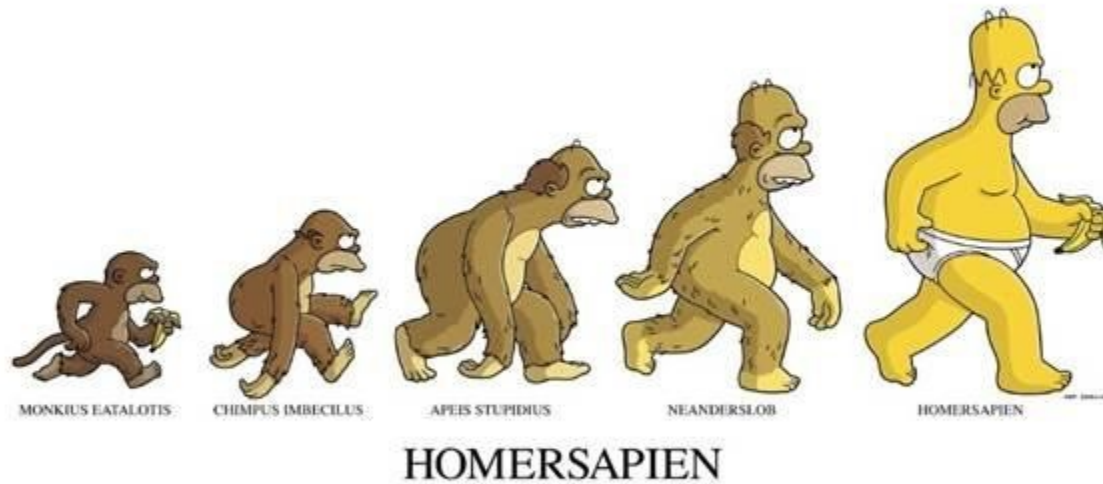
Ruolo de~~X~~la Radioterapia

Frazion~~X~~amento

Tecniche di trattamento

Prospettive future

Evoluzione delle tecnologie



Evoluzione delle tecnologie

NOVITA'

Atlanti di contornamento della regione di trattamento

Elaborazione del piano di trattamento con tecniche selettive (3D vs IMRT vs VMAT)

Particolari sistemi di set up (Breath Hold, trattamento in posizione prona)

PRECISIONE NELL'ESECUZIONE DELLA RT

RIDUZIONE DELLA TOSSICITA'

Contornamento

Atlanti di contornamento della regione di trattamento

Target volume CTV (Clinical Target Volume):

mammella, parete toracica, stazioni linfonodali

OAR:

polmone omo e controlaterale, mammella controlaterale
Cuore e arteria discendente anteriore.

Contornamento

Radiotherapy and Oncology 114 (2015) 3–10



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com



ESTRO consensus guidelines

ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer



Radiotherapy and Oncology 137 (2019) 159–166



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com



Original Article

ESTRO consensus guideline for target volume delineation in the setting of postmastectomy radiation therapy after implant-based immediate reconstruction for early stage breast cancer



Contornamento

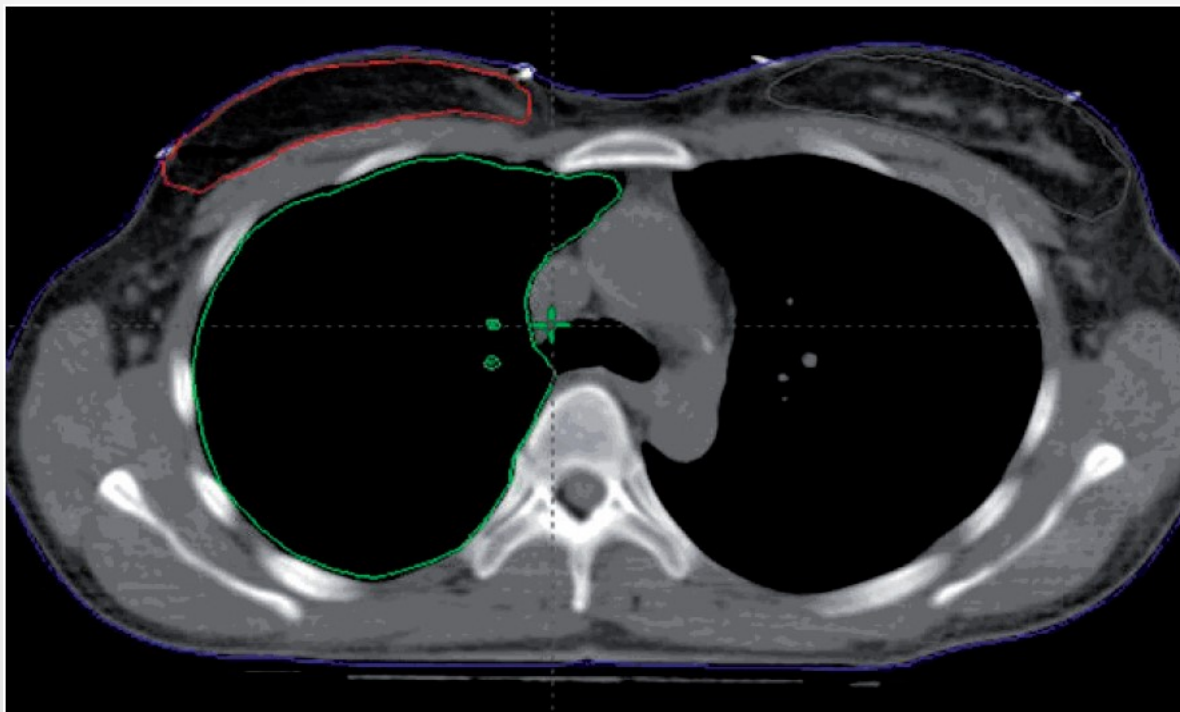
RTOG GUIDELINES

**Breast Cancer Atlas for Radiation
Therapy Planning:
Consensus Definitions**

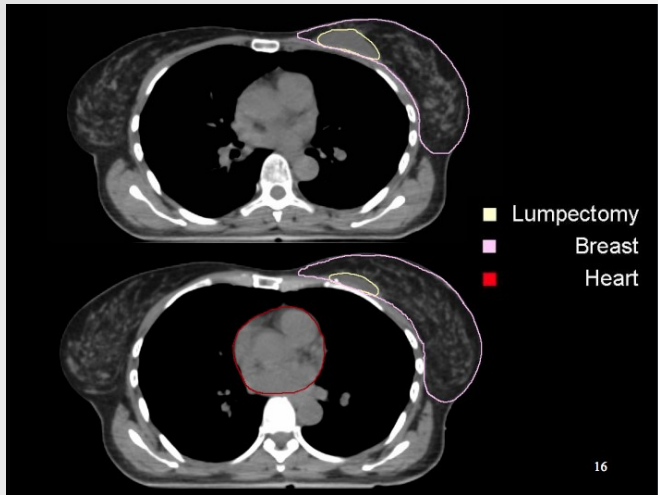
RTOG
RADIATION THERAPY
ONCOLOGY GROUP

CTV: Clinical Target Volume

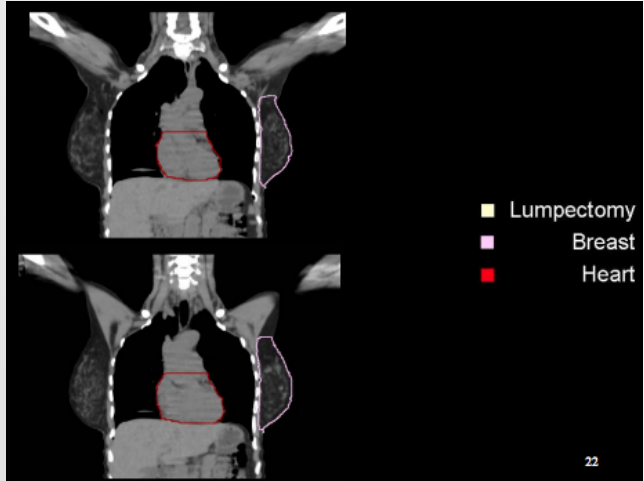
Il CTV è costituito dall'intera mammella, fino a circa 0.5 cm al di sotto della superficie cutanea. La cute e il muscolo pettorale non sono parte del CTV, ma devono essere inclusi se ne è provata o supposta l'infiltrazione (cute/ fascia)



CTV: Clinical Target Volume



16



22

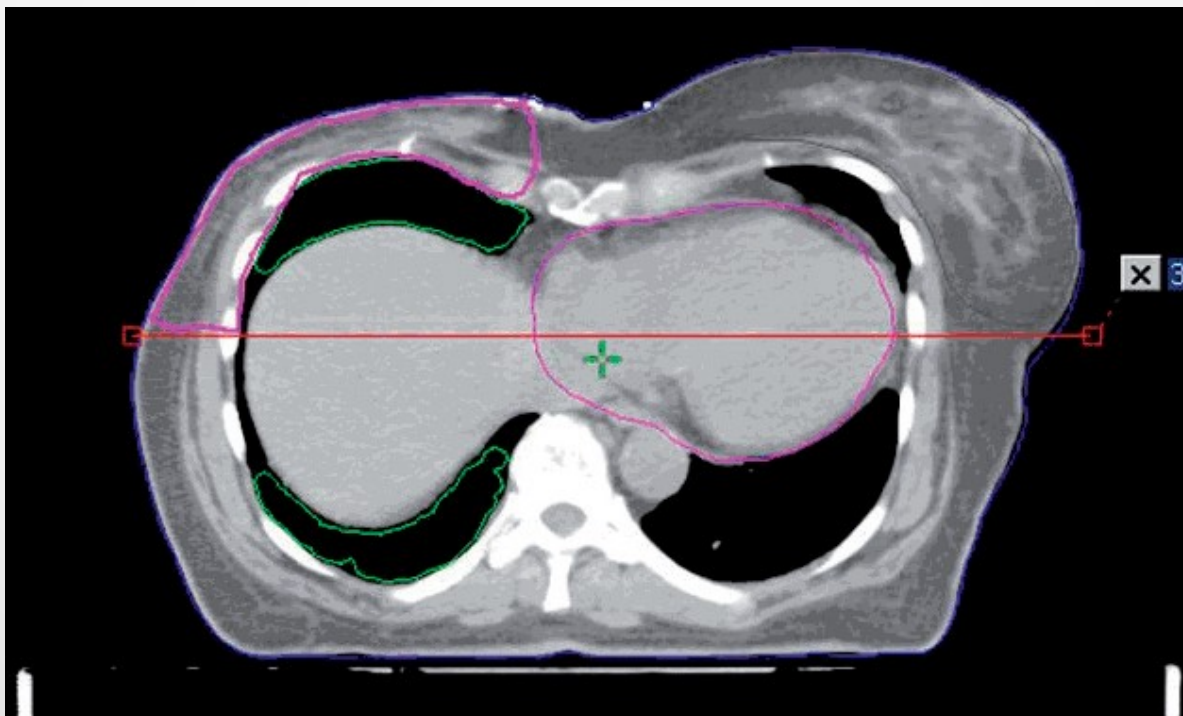
ESTRO delineation guidelines for the CTV of lymph node regions, breast and postmastectomy thoracic wall for elective irradiation in breast cancer (see figures).

Borders per region	Axilla level 1 CTVn.L1	Axilla level 2 CTVn.L2	Axilla level 3 CTVn.L3	Lymph node level 4 CTVn.L4	Internal mammary chain CTVn.IMN	Intercostal nodes CTVn.interspectorals	Residual breast CTVp_breast	Thoracic wall CTVp_thoracic wall
Cranial	Medial: 5 mm cranial to the axillary vein Lateral: max up to 1 cm below the edge of the humeral head, 5 mm around the axillary vein	Includes the cranial extent of the axillary artery (i.e. 5 mm cranial of axillary vein)	Includes the cranial extent of the subclavian artery (i.e. 5 mm cranial of subclavian vein)	Includes the cranial extent of the subclavian artery (i.e. 5 mm cranial of subclavian vein)	Caudal limit of CTVn.L4	Includes the cranial extent of the axillary artery (i.e. 5 mm cranial of axillary vein)	Upper border of palpable/visible breast tissue; maximally up to the inferior edge of the sternoclavicular joint	Guided by palpable/visible signs; if appropriate guided by the contralateral breast; maximally up to the inferior edge of the sternoclavicular joint
Caudal	To the level of rib 4 - 5, taking also into account the visible effects of the sentinel lymph node biopsy	The caudal border of the minor pectoral muscle. If appropriate: top of surgical ALND	5 mm caudal to the subclavian vein. If appropriate: top of surgical ALND	Includes the subclavian vein with 5 mm margin, thus connecting to the cranial border of CTVn.IMN	Cranial side of the 4th rib (in selected cases 5th rib, see text)	Level 2's caudal limit	Most caudal CT slice with visible breast	Guided by palpable/visible signs; if appropriate guided by the contralateral breast
Ventral	Pectoralis major & minor muscles	Minor pectoral muscle	Major pectoral muscle	Sternocleidomastoid muscle, dorsal edge of the clavicle	Ventral limit of the vascular area Pleura	Major pectoral muscle	5 mm under skin surface	5 mm under skin surface
Dorsal	Cranially up to the thoraco-dorsal vessels, and more caudally up to an imaginary line between the anterior edge of the latissimus dorsi muscle and the intercostal muscles	Up to 5 mm dorsal of axillary vein or to costae and intercostal muscles	Up to 5 mm dorsal of subclavian vein or to costae and intercostal muscles			Minor pectoral muscle	Major pectoral muscle or costae and intercostal muscles where no muscle	Major pectoral muscle or costae and intercostal muscles where no muscle
Medial	Level 2, the intercostal level and the thoracic wall	Medial edge of minor pectoral muscle	Junction of subclavian and internal jugular veins -> level 4	Including the jugular vein without margin; excluding the thyroid gland and the common carotid artery	5 mm from the internal mammary vein (artery in cranial part up to and including first intercostal space)	Medial edge of minor pectoral muscle	Lateral to the medial perforating mammary vessels; maximally to the edge of the sternal bone	Guided by palpable/visible signs; if appropriate guided by the contralateral breast
Lateral	Cranially up to an imaginary line between the major pectoral and deltoid muscles, and further caudal up to a line between the major pectoral and latissimus dorsi muscles	Lateral edge of minor pectoral muscle	Medial side of the minor pectoral muscle	Includes the anterior scalene muscles and connects to the medial border of CTVn.L3	5 mm from the internal mammary vein (artery in cranial part up to and including first intercostal space)	Lateral edge of minor pectoral muscle	Lateral breast fold; anterior to the lateral thoracic artery	Guided by palpable/visible signs; if appropriate guided by the contralateral breast. Usually anterior to the mid-axillary line

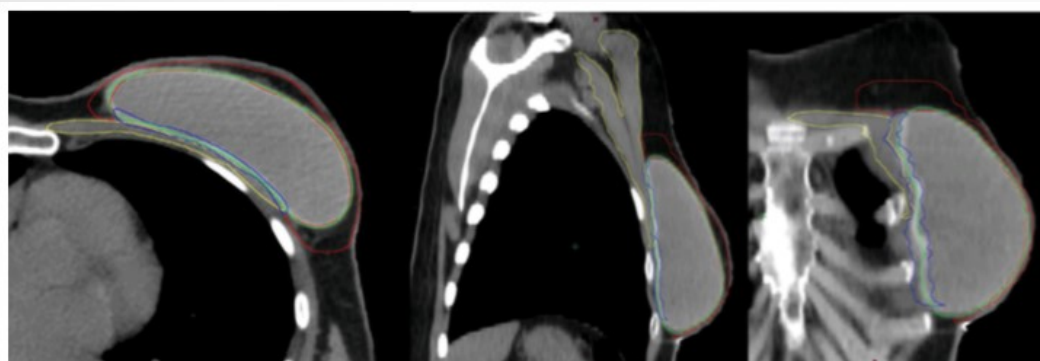
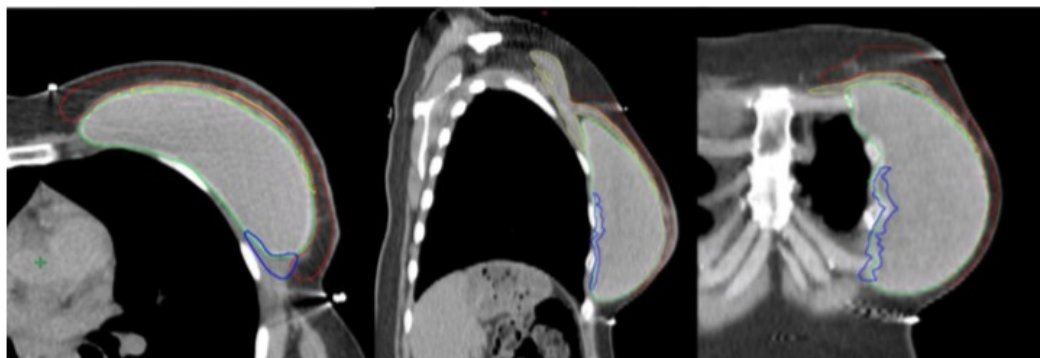
ALND = axillary lymph node dissection.

CTV: Clinical Target Volume

CTV della parete toracica è costituito dal tessuto cutaneo e sottocutaneo della parete stessa fino al piano costale e include l'intera cicatrice chirurgica



CTV: Clinical Target Volume



ESTRO delineation guidelines for the CTV in case of implant-based immediate breast reconstruction*. The ventral or superficial part of the CTV_{p_chestwall} includes the space between the skin and the superficial sides of the pectoral muscles and the implant when/where not covered by muscle. The dorsal or deep part of the CTV_{p_chestwall} is the virtual space between the dorsal side of the implant and the pectoral muscles or ribs and intercostal muscles where no muscle is present. Whilst the ventral part is always part of the CTV, the dorsal part is only included depending on anatomical and tumour-related risk factors that are listed in Table 2.

Border per region	CTV Retro-pectoral implant	CTV Pre-pectoral implant
Cranial	Guided by palpable/visible signs, planning CT; if appropriate guided by the contralateral breast; maximally up to the caudal edge of the sterno-clavicular joint	Guided by palpable/visible signs, planning CT; if appropriate guided by the contralateral breast; maximally up to the caudal edge of the sterno-clavicular joint
Caudal	Guided by palpable/visible signs; if appropriate guided by the contralateral breast	Guided by palpable/visible signs; if appropriate guided by the contralateral breast
Ventral	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ventral part: if possible, up to 3–5 mm under the skin surface; 2. Dorsal part caudal from original insertion of pectoral muscle: the dorsal side of the implant. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ventral part: if possible up to 3–5 mm under the skin surface; 2. Dorsal part: the dorsal side of the implant.
Dorsal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ventral part: major pectoral muscle or implant where no muscle; 2. Dorsal part caudal from original insertion of pectoral muscle: ribs and intercostal muscles. <p>**consider including the superficial part of the pectoral muscle if it is thin or in case of local invasion.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ventral part: ventral side of the implant. 2. Dorsal part: ventral side of the pectoral muscles or ribs and intercostal muscles where no muscle is present. <p>**consider including the superficial part of the pectoral muscle in case of local invasion.</p>
Medial	Guided by palpable/visible signs; if appropriate guided by the contralateral breast. Lateral to the medial perforating mammary vessels.	Guided by palpable/visible signs; if appropriate guided by the contralateral breast. Lateral to the medial perforating mammary vessels.
Lateral	Guided by palpable/visible signs; if appropriate guided by the contralateral breast. Usually ventral to the mid-axillary line (important, location of most residual glandular tissue). Ventral to the lateral thoracic artery.	Guided by palpable/visible signs; if appropriate guided by the contralateral breast. Usually ventral to the mid-axillary line (important, location of most residual glandular tissue). Ventral to the lateral thoracic artery.

*Some of the CTV borders are as previously published in ESTRO guidelines on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer [21].

Evoluzione delle tecnologie

NOVITA'

Atlanti di contornamento della regione di trattamento

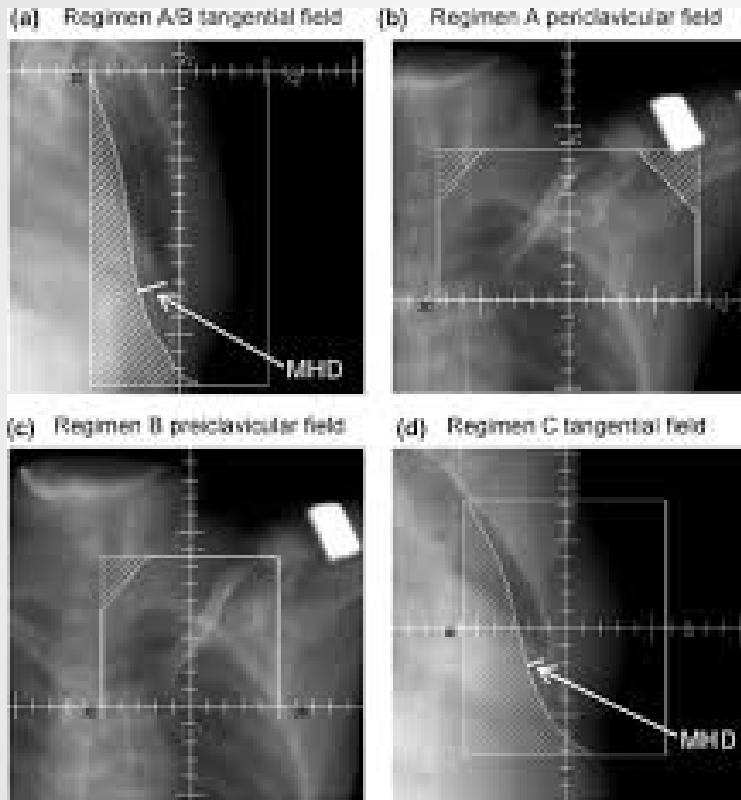
Elaborazione del piano di trattamento con tecniche selettive (3D vs IMRT vs VMAT)

Particolari sistemi di set up (Breath Hold, trattamento in posizione prona)

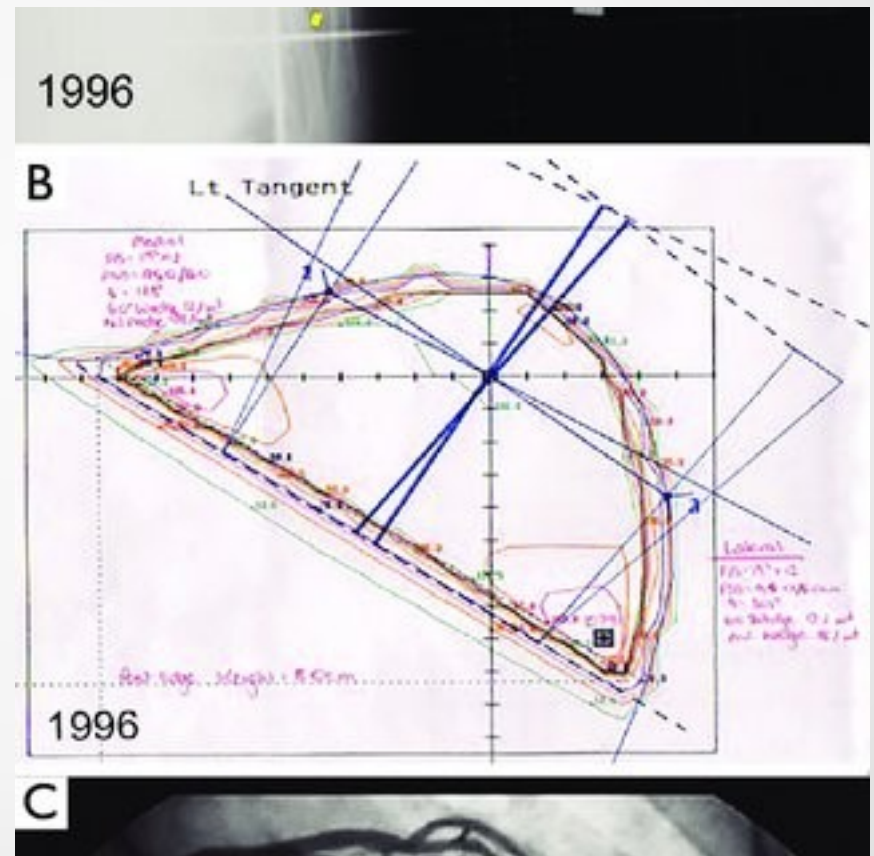
PRECISIONE NELL'ESECUZIONE DELLA RT

RIDUZIONE DELLA TOSSICITA'

Evoluzione delle tecnologie

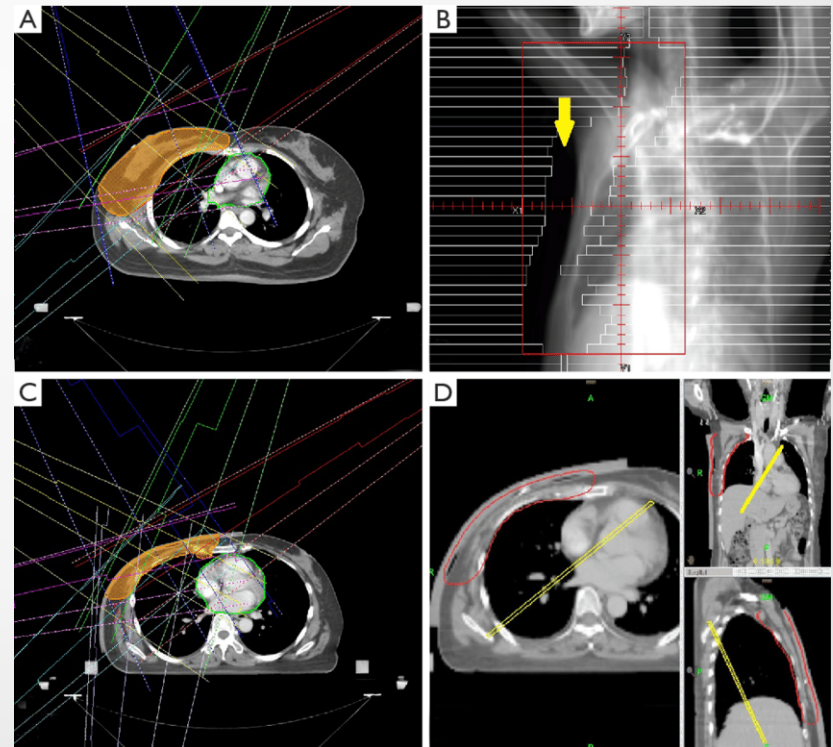
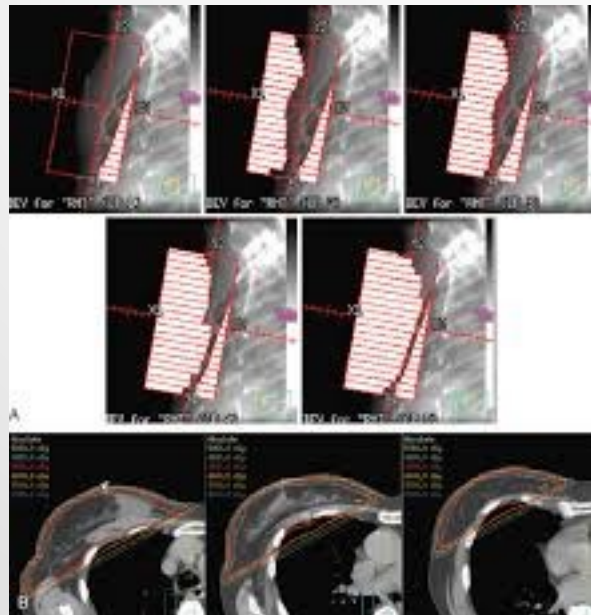


Tecnica di trattamento radioterapico 3D



Tecniche di trattamento

La radioterapia ad intensità modulata (IMRT) rappresenta un'avanzata tecnica di radioterapia oncologica, caratterizzata dalla possibilità di adattare la distribuzione della dose terapeutica alla geometria, anche molto complessa, di una massa tumorale e di salvaguardare in modo ottimale i tessuti sani adiacenti riducendo quindi la probabilità di complicanze



Tecniche di trattamento

J Breast Cancer. 2022 Oct;25(5):349-365
<https://doi.org/10.4048/jbc.2022.25.e37>
pISSN 1738-6756·eISSN 2092-9900

Journal of
Breast Cancer **JBC**

Review Article



Intensity Modulated Radiotherapy and Volumetric Modulated Arc Therapy in the Treatment of Breast Cancer: An Updated Review

When using 3D-CRT, the physician and dosimetrist team select the beam angles and evaluate the dose distribution to optimize the target coverage and predefined OAR constraints. However, using IMRT, 1) the target coverage and OAR constraint goals are entered into the treatment planning system and 2) the number of beams and their angles are selected. The system then generates a plan to conform the radiation dose to the target and avoid the exposure of healthy tissue by varying the beam intensities and shapes throughout the treatment. A complete planning optimization procedure involves repeated optimization iterations under appropriate constraints (Figure 1).

Tecniche di trattamento

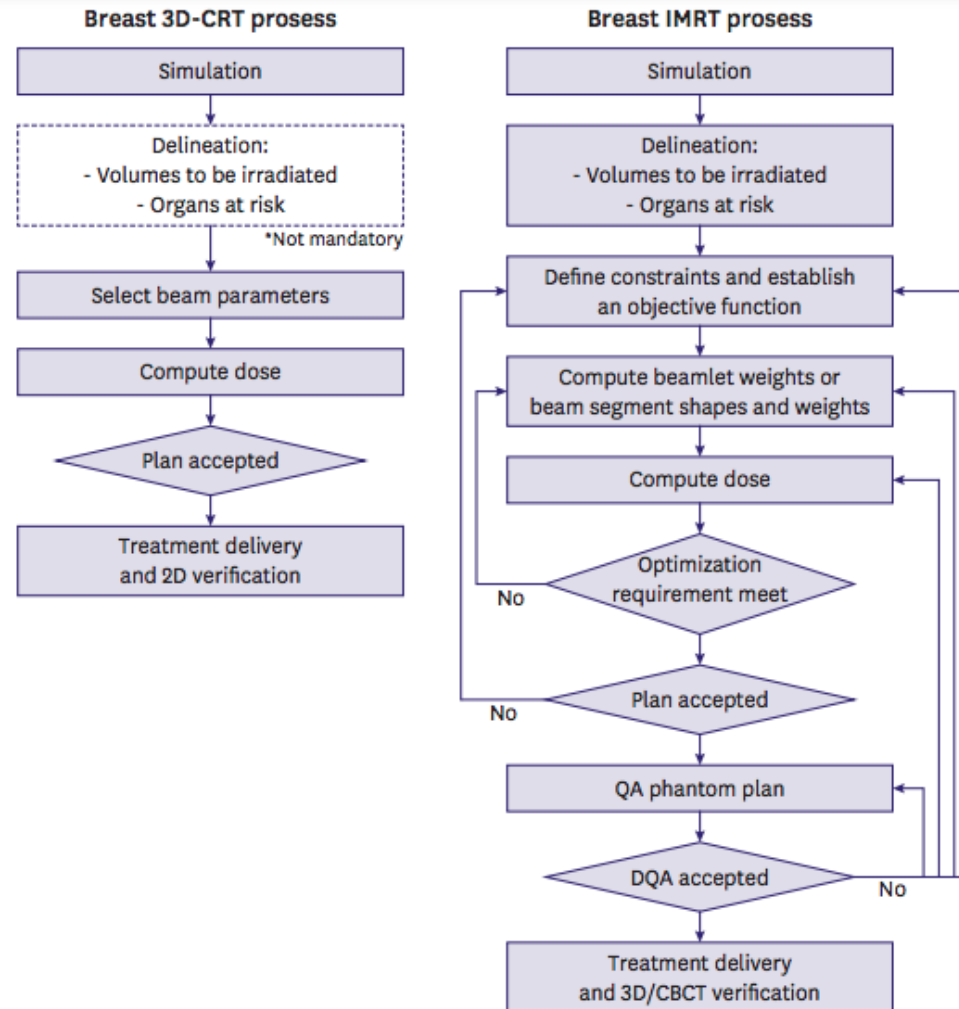
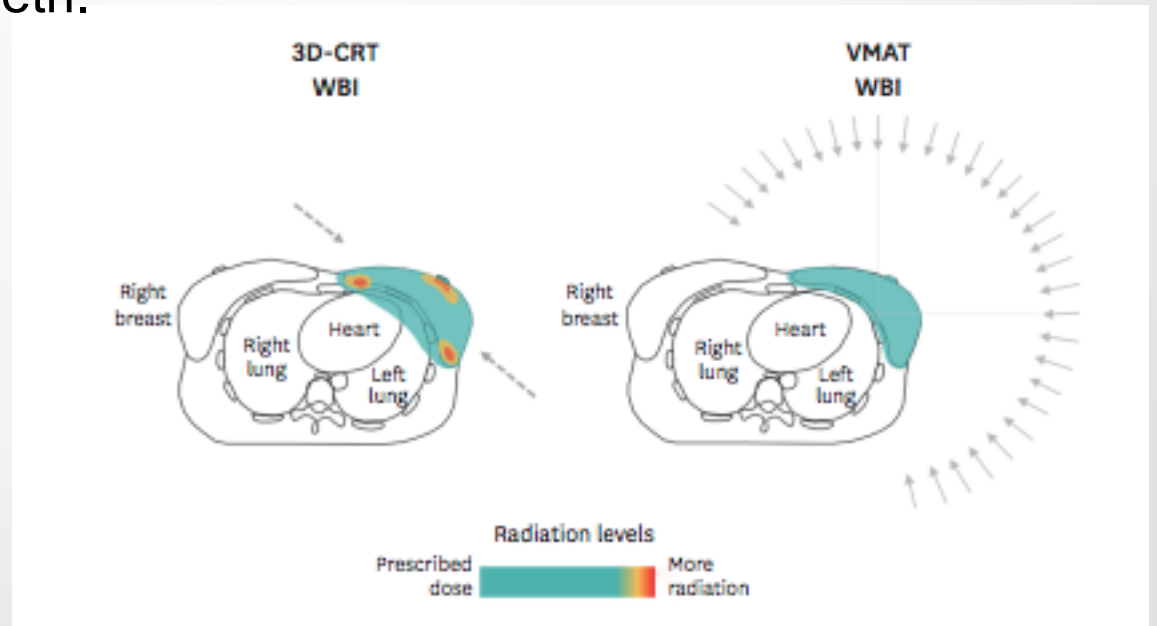


Figure 1. Workflow diagram of the 3D-CRT and IMRT procedures for breast cancer treatment. 3D = 3-dimensional; CRT = conformal radiation therapy; IMRT = intensity-modulated radiotherapy; CBCT = cone-beam computed tomography; QA = quality assurance; DQA = delivery quality assurance.

Tecniche di trattamento

VMAT - Volumetric Modulated Arc Therapy è una forma di IMRT che raggiunge dosi elevate conformate sul CTV, ma in un periodo di tempo più breve. A differenza dell'IMRT standard, che utilizza campi fissi in diverse angolazioni, VMAT eroga continuamente la radiazione durante la rotazione del Gantry dell'Acceleratore con la possibilità di modulare diversi parametri.



Tecniche di trattamento

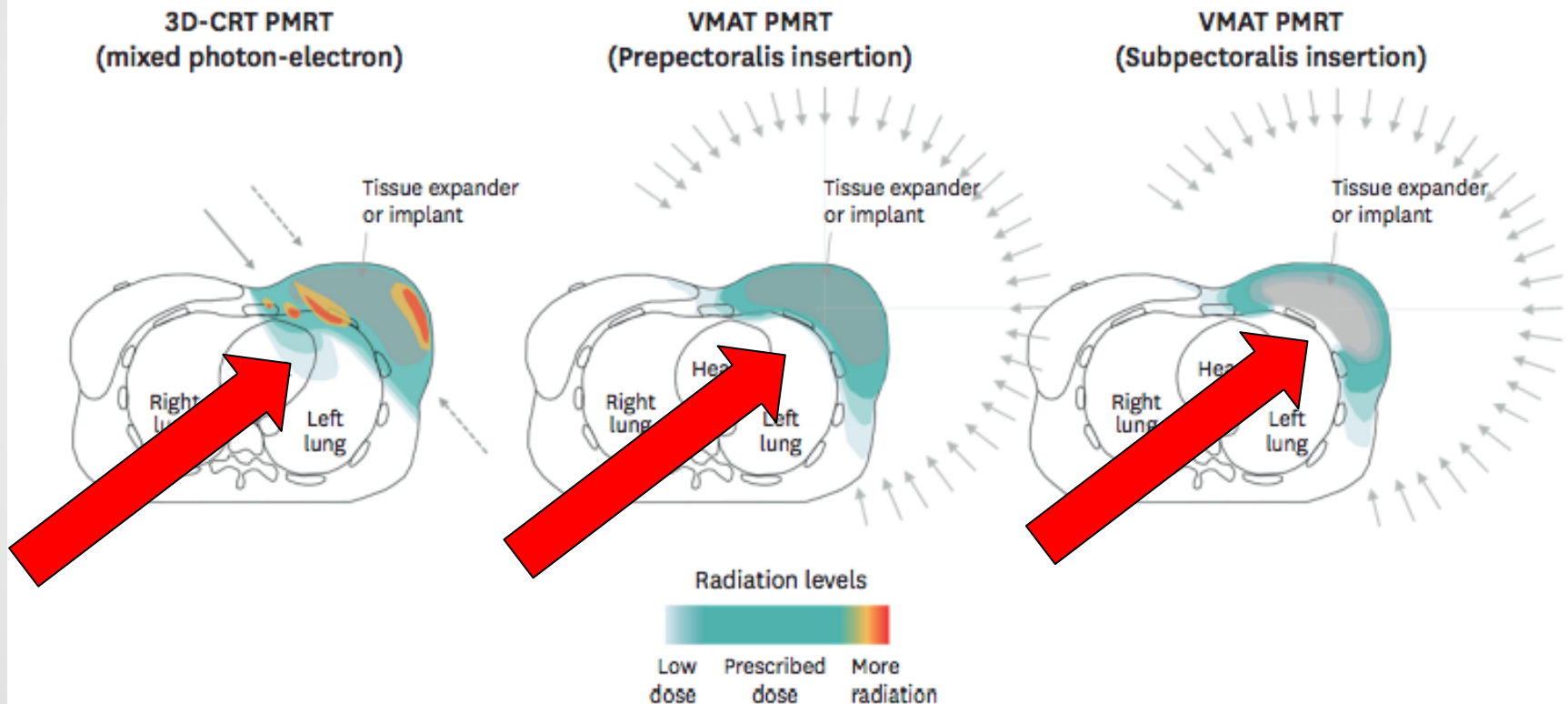


Figure 6. Schematic illustration of the dose distribution of 3D-CRT and VMAT in PMRT after implant-based immediate breast reconstruction. 3D = 3-dimensional; CRT = conformal radiation therapy; VMAT = volumetric modulated arc therapy; PMRT = post-mastectomy radiation therapy.

Evoluzione delle tecnologie

NOVITA'

Atlanti di contornamento della regione di trattamento

Elaborazione del piano di trattamento con tecniche selettive (3D vs IMRT vs VMAT)

Particolari sistemi di set up (Breath Hold, trattamento in posizione prona)

PRECISIONE NELL'ESECUZIONE DELLA RT

RIDUZIONE DELLA TOSSICITA'

Breath hold

Radiotherapy and Oncology 185 (2023) 109734



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com

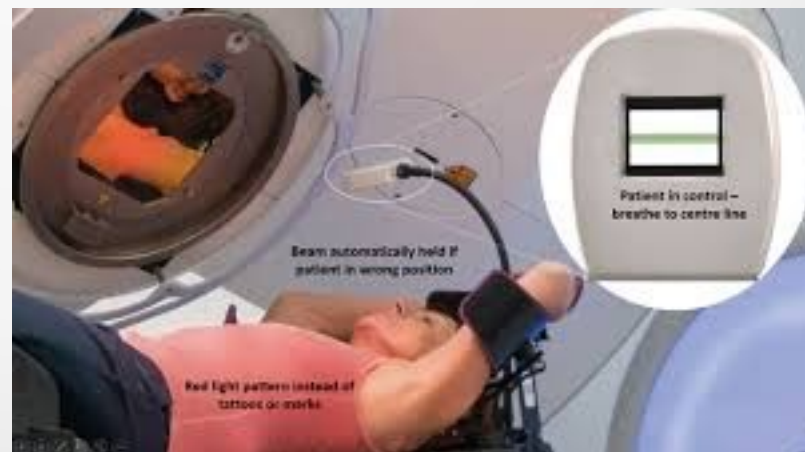


Original Article

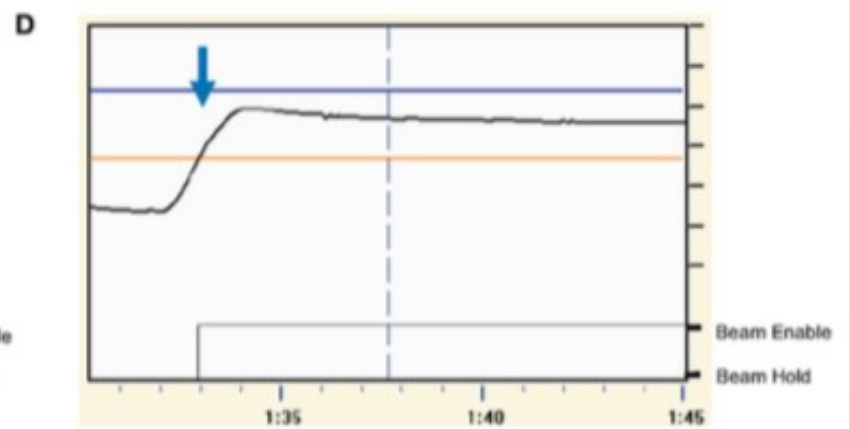
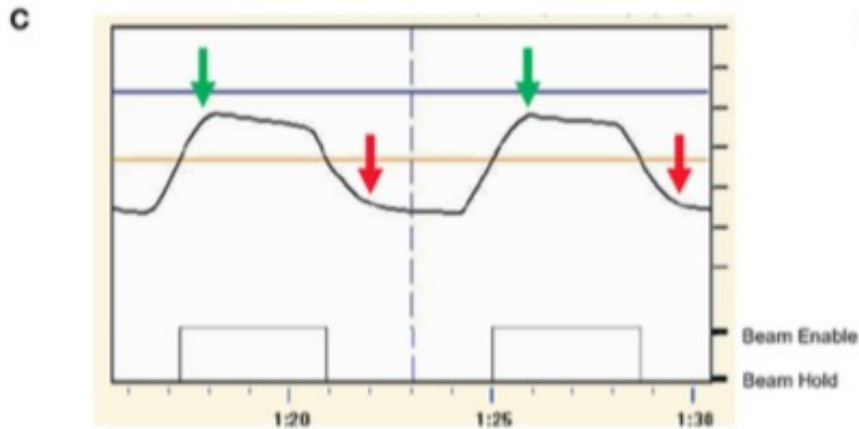
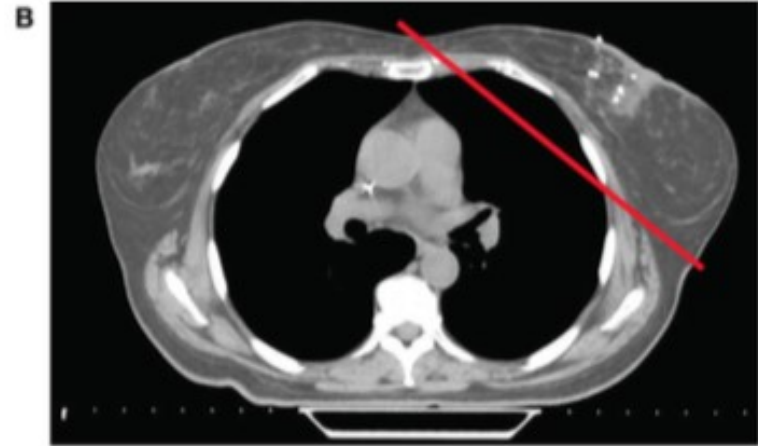
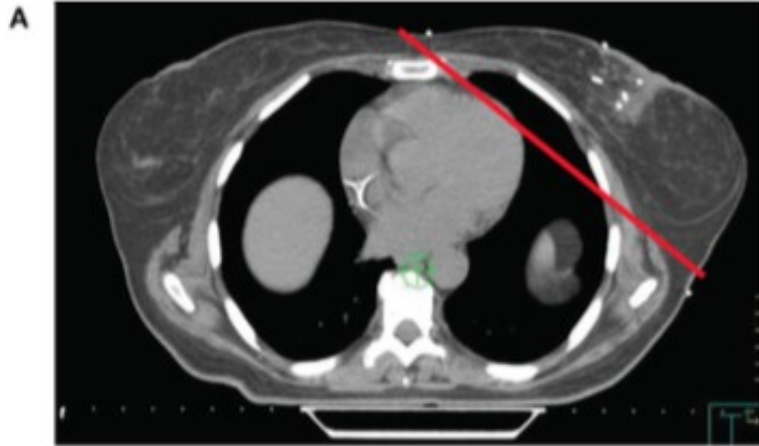
ESTRO-ACROP guideline: Recommendations on implementation of breath-hold techniques in radiotherapy



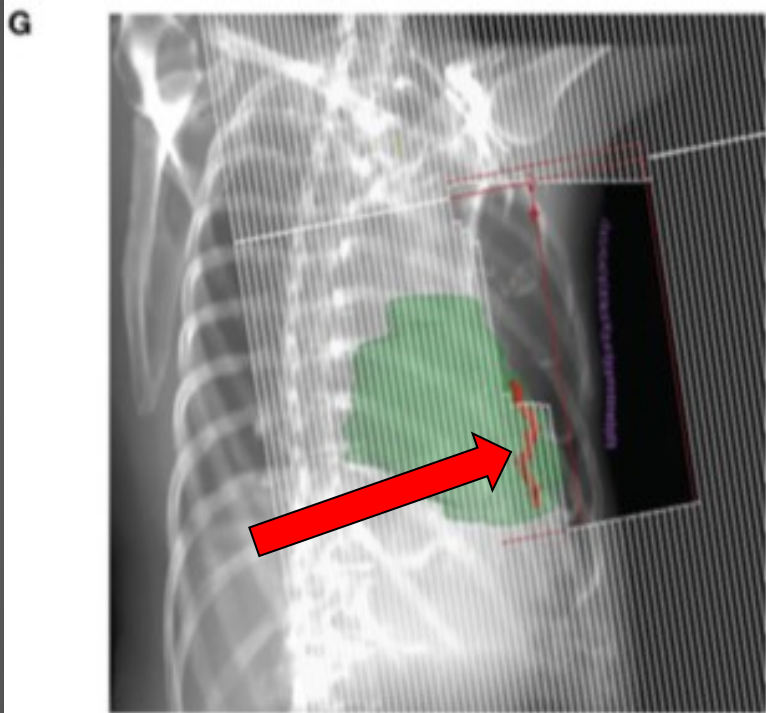
Marianne Camille Aznar^{a,*}, Pablo carrasco de fez^b, Stefanie Corradini^c, Mirjam Mast^d, Helen McNair^e, Icro Meattini^{f,g}, Gitte Persson^{h,i}, Paul van Haaren^j



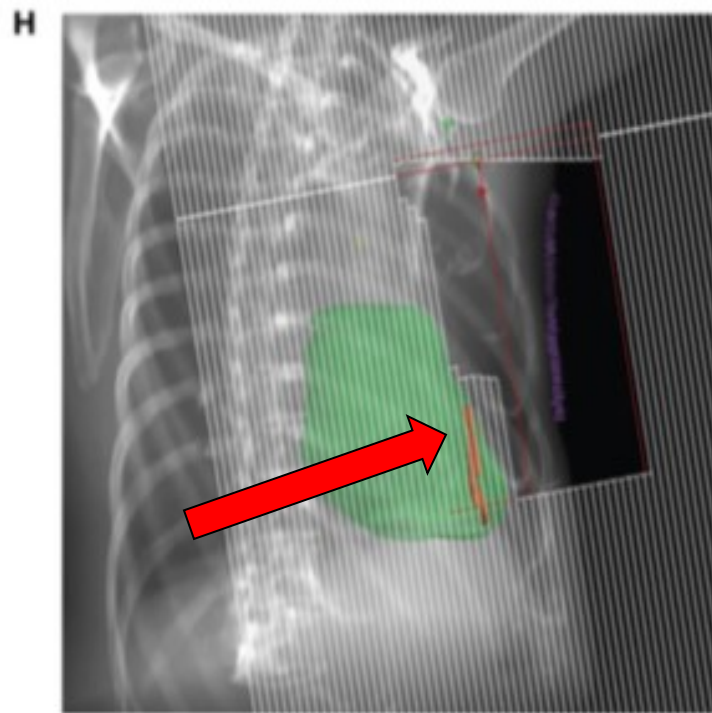
Breath hold



Breath hold



Respiro libero



Respiro trattenuto

Breath hold

Technical Innovations & Patient Support in Radiation Oncology 17 (2021) 25–31



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Technical Innovations & Patient Support in Radiation Oncology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/tipsro



Research article

Dosimetric analysis of Deep Inspiratory Breath-hold technique (DIBH) in left-sided breast cancer radiotherapy and evaluation of pre-treatment predictors of cardiac doses for guiding patient selection for DIBH



Soujanya Ferdinand, Monidipa Mondal*, Suman Mallik, Jyotirup Goswami¹, Sayan Das, Kazi S. Manir, Arijit Sen, Soura Palit, Papai Sarkar, Subhayan Mondal², Suresh Das, Bipasha Pal

Radiation Oncology, Volume 17, Issue 1, 2021, Pages 25–31

Table 4

Dosimetric comparisons between Free Breathing (FB) and Deep Inspiratory Breath-hold (DIBH) scans (N = 31).

PARAMETER	FB	DIBH	Δ (Difference)	Δ% (percentage of difference)	p value
Mean Heart dose (Gy)	4.0	2.4	-1.5	-39.1	0.00
Mean LAD dose (Gy)	12.6	8.7	-3.8	-30.1	0.00
Max Heart dose (Gy)	39.4	31.5	-7.8	-19.8	0.00
Max LAD dose (Gy)	31.9	25.8	-6.0	-18.9	0.00
Heart V5 (%)	14.2	7.6	-6.6	-46.5	0.00
Heart V10 (%)	8.9	3.4	-5.5	-61.8	0.00
Heart V30 (%)	2.9	0.4	-2.4	-82.7	0.00
LAD V5 (%)	52.5	52.6	0.1	0	0.97
LAD V40 (%)	0.6	0.4	-0.1	-21.7	0.83
Mean total lung dose (Gy)	7.1	4.7	-2.4	-33.8	0.17
Total Lung V5 (%)	19.6	17.4	-2.1	-10.9	0.24
Total Lung V12 (%)	13.9	11.7	-2.1	-15.3	0.02
Total lung V20 (%)	11.1	9.1	-1.9	-17.4	0.00
Mean Left Lung dose (Gy)	10.2	9.2	-1.0	-9.9	0.03
Left lung V5 (%)	38	37	-0.8	-2.2	0.67
Left lung V12 (%)	27.6	24.9	-2.7	-9.7	0.05
Left lung V20 (%)	22.3	19.4	-2.9	-13.2	0.01

LAD- Left Anterior Descending Artery.

Breath hold

Journal of Radiation Research, Vol. 61, No. 3, 2020, pp. 447–456
 doi: 10.1093/jrr/rraa006
 Advance Access Publication: 26 February 2020

Journal of
 Radiation
 Research

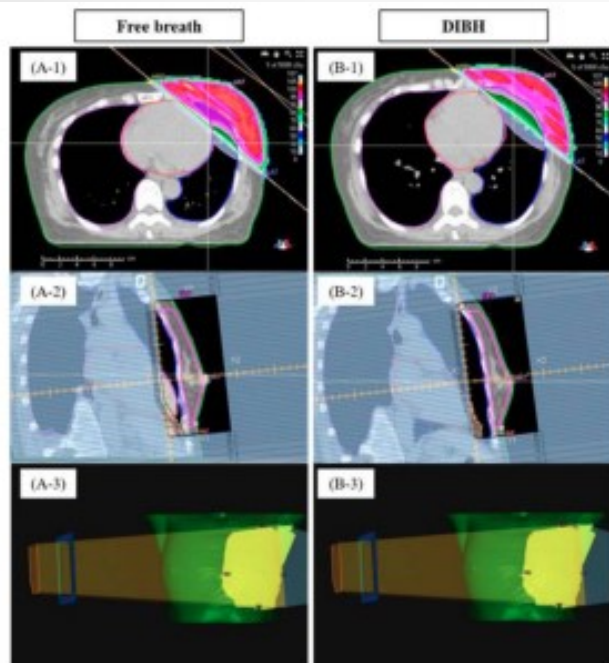
OXFORD

Dosimetric evaluation of deep inspiration breath hold for left-sided breast cancer: analysis of patient-specific parameters related to heart dose reduction

Table 3. Dosimetric and volume comparison between FB and DIBH plans for all patients

	FB plan	DIBH plan	Absolute difference	Relative reduction (%)	P-value
	Mean ± 1SD	Mean ± 1SD	Mean ± 1SD	Mean ± 1SD	
Heart					
Mean dose (cGy)	156.2 ± 94.0	75.2 ± 39.9	80.9 ± 68.9	46.9 ± 14.1	<0.001
V _{5 Gy} (%)	3.1 ± 2.7	0.7 ± 1.2	2.4 ± 2.0	86.8 ± 16.3	<0.001
V _{10 Gy} (%)	1.9 ± 2.2	0.3 ± 0.8	1.6 ± 1.7	92.5 ± 13.5	<0.001
V _{15 Gy} (%)	1.6 ± 2.0	0.2 ± 0.7	1.4 ± 1.6	93.9 ± 12.8	<0.001
V _{20 Gy} (%)	1.4 ± 1.8	0.2 ± 0.6	1.2 ± 1.5	94.7 ± 12.2	<0.001
V _{25 Gy} (%)	1.3 ± 1.7	0.2 ± 0.6	1.1 ± 1.4	95.3 ± 11.9	<0.001
V _{5 Gy} (cm ³)	15.7 ± 14.2	3.1 ± 5.6	12.5 ± 10.9	87.1 ± 16.1	<0.001
V _{10 Gy} (cm ³)	9.6 ± 11.1	1.4 ± 3.7	8.2 ± 9.2	92.7 ± 13.5	<0.001
V _{15 Gy} (cm ³)	8.1 ± 10.1	1.1 ± 3.2	7.0 ± 8.6	94.0 ± 12.9	<0.001
V _{20 Gy} (cm ³)	7.2 ± 9.4	0.9 ± 2.9	6.3 ± 8.1	94.8 ± 12.0	<0.001
V _{25 Gy} (cm ³)	6.6 ± 8.9	0.8 ± 2.7	5.9 ± 7.8	95.5 ± 11.4	<0.001
D _{2 cm³} (cGy)	2860.7 ± 1738.0	840.8 ± 1137.4	2019.9 ± 1499.0	68.0 ± 23.8	<0.001
D _{0.1 cm³} (cGy)	3989.8 ± 1343.3	1640.0 ± 1585.5	2349.8 ± 1460.9	60.4 ± 31.1	<0.001
Lung (right)					
Mean dose (cGy)	12.0 ± 2.8	12.8 ± 2.4	-0.8 ± 2.3	-10.3 ± 23.8	0.001
D _{2 cm³} (cGy)	94.4 ± 29.8	109.9 ± 35.9	-15.6 ± 19.9	-18.5 ± 21.2	<0.001
Lung (left)					
Mean dose (cGy)	566.3 ± 232.2	513.1 ± 195.7	53.3 ± 85.6	6.9 ± 14.9	<0.001
V _{5 Gy} (%)	18.1 ± 6.5	17.7 ± 5.9	0.3 ± 2.5	-1.6 ± 20.7	0.225
V _{20 Gy} (%)	10.4 ± 5.2	9.2 ± 4.4	1.2 ± 1.9	2.3 ± 55.2	<0.001
Lungs					
Mean dose (cGy)	260.6 ± 105.2	244.9 ± 92.0	15.7 ± 39.3	3.3 ± 15.7	<0.001
V _{5 Gy} (%)	8.1 ± 3.0	8.2 ± 2.8	-0.1 ± 1.2	-5.1 ± 22.0	0.354
V _{20 Gy} (%)	4.7 ± 2.3	4.3 ± 2.0	0.4 ± 0.8	0.0 ± 59.2	<0.001

FB = free breath, DIBH = deep inspiration breath hold.



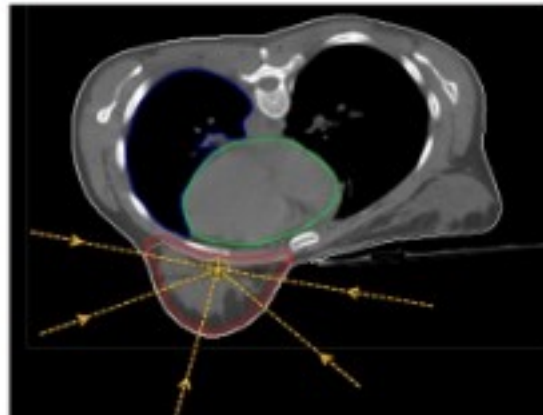
Prone Position

supine



vs.

prone position



Prone Position

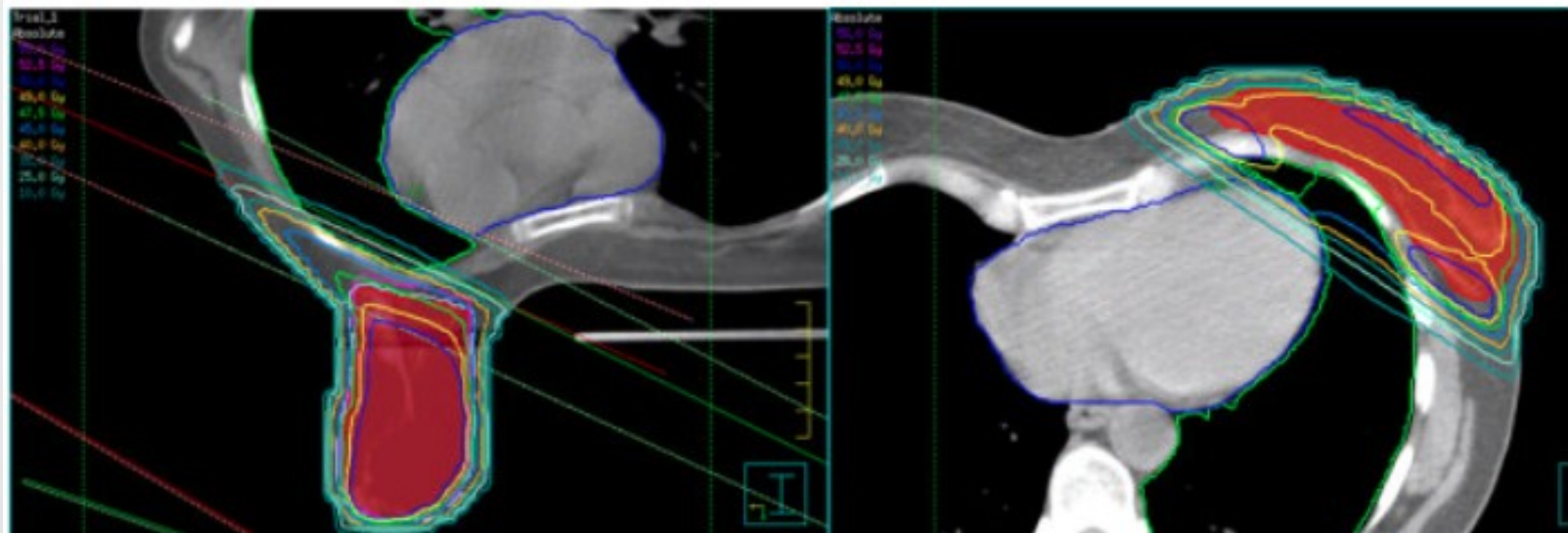
ACTA ONCOLOGICA
2023, VOL. 62, NO. 9, 1036–1044
<https://doi.org/10.1080/0284186X.2023.2240486>



ORIGINAL ARTICLE



Comparison of prone and supine positioning for breast cancer radiotherapy using REQUITE data: dosimetry, acute and two years physician and patient-reported outcomes



**RIDOTTA MLD (MEAN LUNG DOSE) E
MHD (MAXIMUM HEART DISTANCE)**

Prone Position

INDICAZIONI

Pazienti con mammella voluminosa

Vicinanza al cuore

Riduzione dose al polmone

SVANTAGGI

Posizionamento difficoltoso

Set up della paziente poco stabile e poco riproducibile

Evoluzione delle tecnologie

NOVITA'

Atlanti di contornamento della regione di trattamento

Elaborazione del piano di trattamento con tecniche selettive (3D vs IMRT vs VMAT)

Particolari sistemi di set up (Breath Hold, trattamento in posizione prona)

PRECISIONE NELL'ESECUZIONE DELLA RT

RIDUZIONE DELLA TOSSICITA'



RadioActive

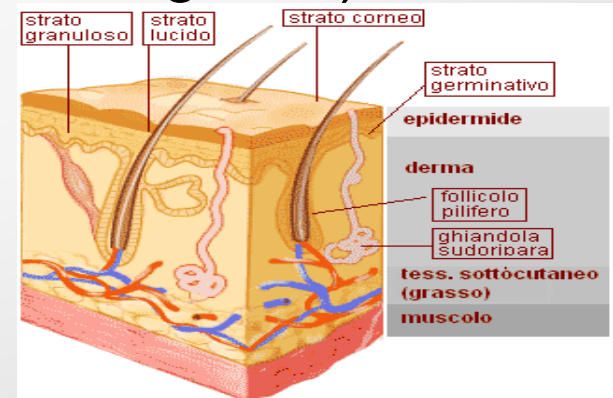
Tossicità cutanea provocata dal trattamento radiante sulla gh. mammaria.

Esposizione acuta



Manifestazioni Cliniche

- Danni a livello delle cellule germinative della **EPIDERMIDE** (effetti precoci)
- Danni a livello del **DERMA** e **VASCOLARIZZAZIONE LOCALE** effetti secondari (mesi ed anni seguenti).

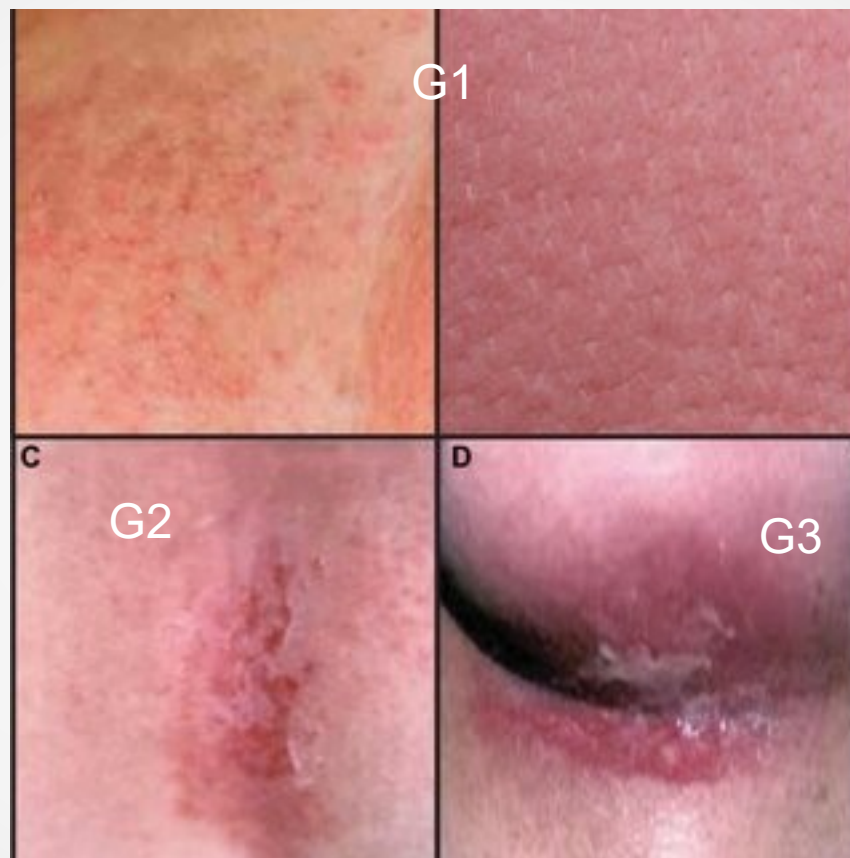


Tossicità cutanea

- Fenomeni di flogosi classica
- Congestione , essudazione, trombosi
- Aumento del flusso ematico locale *ERITEMA*
- Aumento della permeabilità *EDEMA*
- Formazione di *MICROTROMBI*
- Difetto di perfusione dei tessuti *ISCHEMIA*
- *SCLEROSI* dei tessuti

Tossicità cutanea

TOSSICITA'
ACUTA
CUTANEA



Tossicità cutanea

TOSSICITA' ACUTA CUTANEA

	0	1	2	3	4	5
CTCAE*	No change	Faint erythema, dry desquamation	Moderate erythema or edema, patchy moist desquamation, confined to skin folds and creases	Moist desquamation in areas other than skin folds, bleeding induced by minor trauma	Life-threatening consequences, full thickness skin necrosis/ulceration, spontaneous bleeding, skin graft indicated	Death
RTOG	No change	Faint erythema, dry desquamation, epilation, decreased sweating	Tender or bright erythema, moderate edema, patchy moist desquamation	Moist desquamation in areas other than in skin folds, pitting edema	Ulceration, hemorrhage, necrosis	Death

Notes: *Version 4.03. No changes are proposed for version 5.0.

Abbreviations: RTOG, Radiation Therapy Oncology Group; CTCAE, European Organization for Research and Treatment of Cancer.

TOSSICITA' TARDIVA CUTANEA

RTOG/EORTC LATE Radiation Morbidity

Tissue	Grade 1	2	3	4
Skin	Slight atrophy; pigmentation change; some hair loss [†]	Patch atrophy; moderate telangiectasia; total hair loss	Marked atrophy; gross telangiectasia	Ulceration
Subcutaneous tissue	Slight induration (fibrosis) and loss of subcutaneous fat	Moderate fibrosis but asymptomatic; slight field contracture; <10% linear reduction	Severe induration and loss of subcutaneous tissue; field contracture > 10% linear measurement	Necrosis

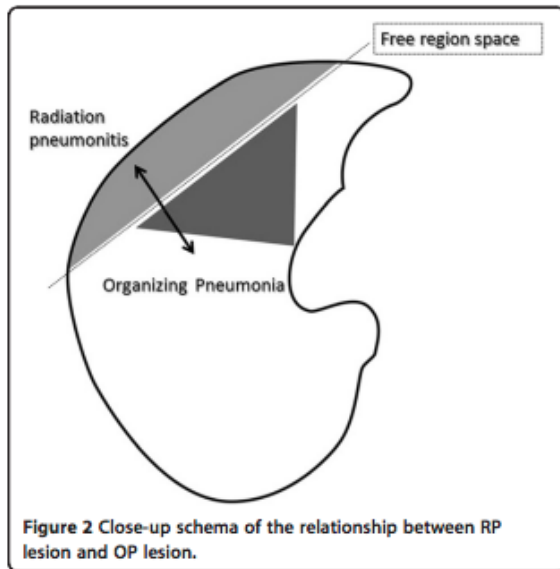
Tossicità polmonare

la polmonite da radiazioni (*Radiation Pneumonitis*-RP)
la fibrosi (*Radiation Fibrosis*-RF).

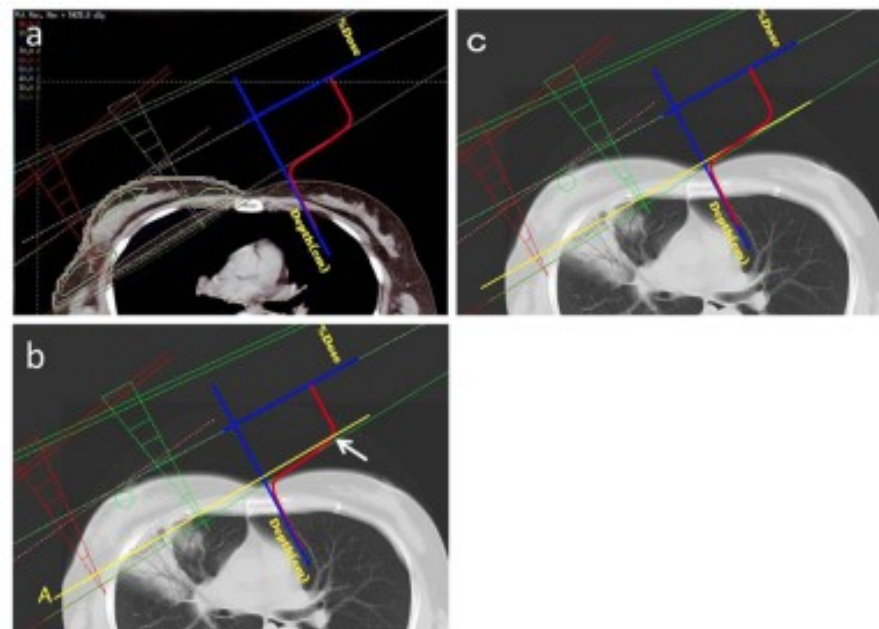
La RP è una reazione infiammatoria precoce che insorge da quattro a dodici settimane dopo la fine della RT e consiste nella deplezione delle cellule alveolari e nell'accumulo di cellule infiammatorie nello spazio interstiziale;

la RF è un evento tardivo irreversibile che si manifesta oltre i sei mesi dalla fine del trattamento radioterapico ed è sostenuta dalla proliferazione dei fibroblasti, con conseguente accumulo di collagene e perdita della normale architettura polmonare

Tossicità polmonare

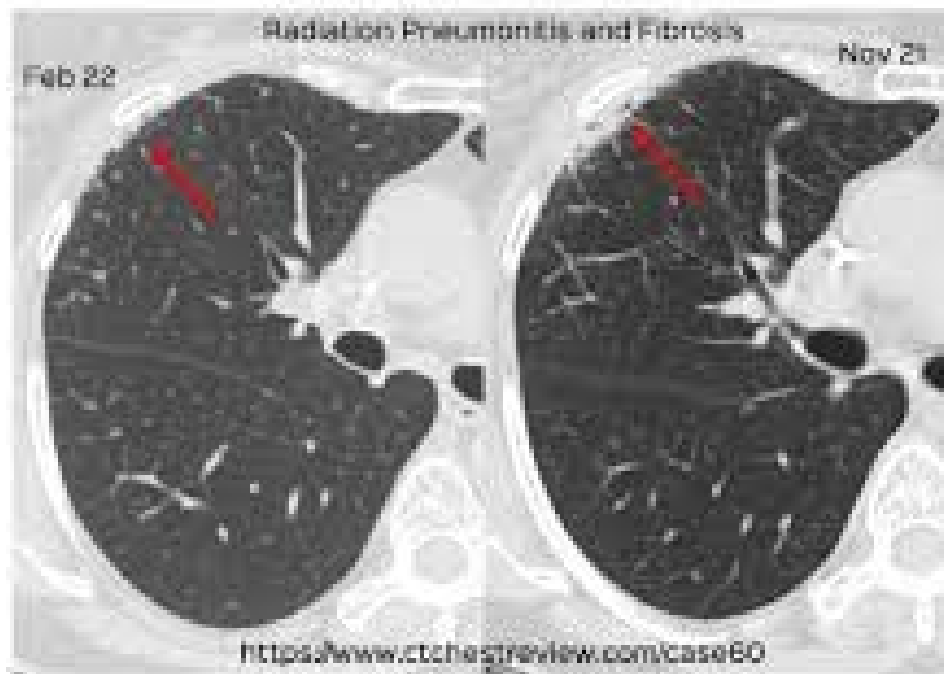


Polmonite da Radiazioni



Tossicità polmonare

Fibrosi polmonare



Tossicità cardiaca

Irradiazione del cuore nelle pazienti affette da carcinoma mammario sinistro → aumento del rischio di malattia ischemica

Aumento della mortalità nelle pazienti trattata sulla mammella sinistra



Breathing adapted radiotherapy

QUALI NOVITA'?

Epide~~X~~ologia

Ruolo de~~X~~la Radioterapia

Tecniche di~~X~~attamento

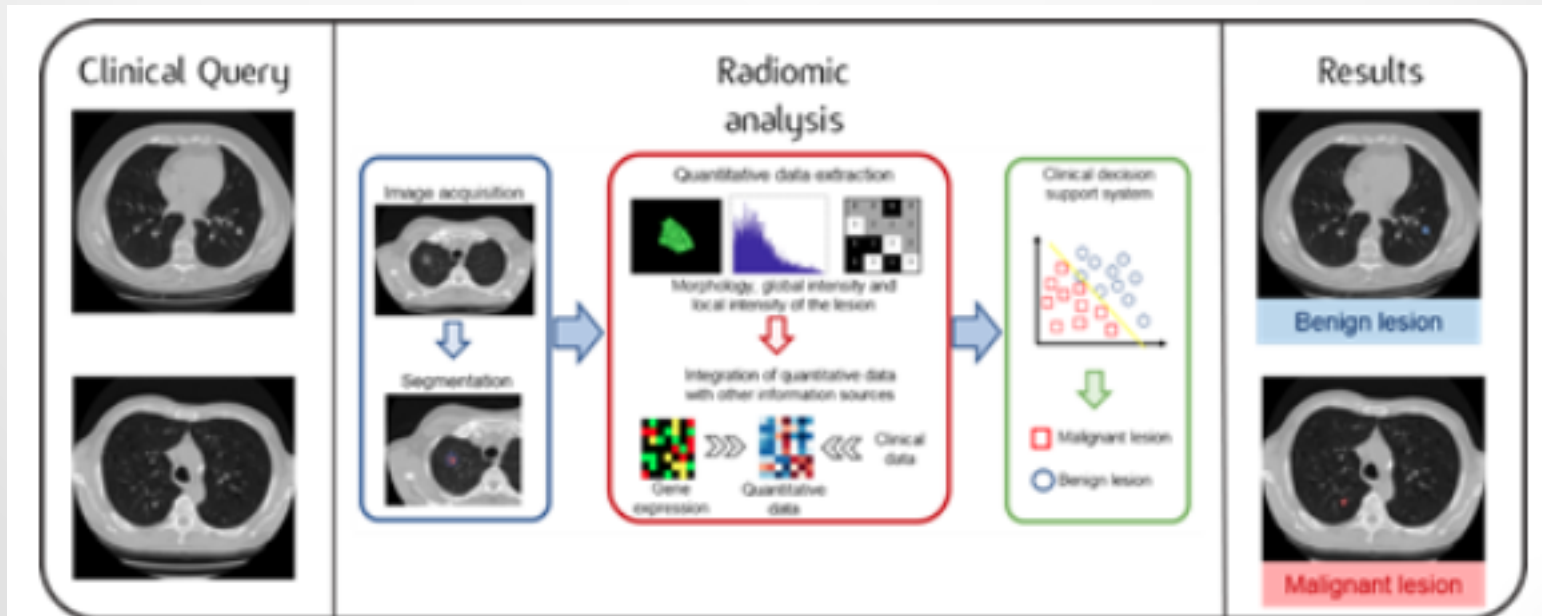
Frazio~~X~~amento

Prospettive future

QUALI NOVITA'?

RADIOMICA, GENOMICA, METABOLOMICA

Con tali tecniche, è possibile studiare l'eventuale associazione fra i dati ottenuti dalle immagini radiologiche e le caratteristiche molecolari, genomiche e metaboliche del tumore, con l'obiettivo finale di estrarre direttamente indicazioni sull'aggressività della malattia, sulle terapie più indicate e sulla risposta alle cure.



QUALI NOVITA'?

The Breast 71 (2023) 13–21



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

The Breast

journal homepage: www.journals.elsevier.com/the-breast



Individualising radiation therapy decisions in breast cancer patients based on tumour infiltrating lymphocytes and genomic biomarkers

Precision Medicine and Imaging

**Clinical
Cancer
Research**

21-Gene Recurrence Score Assay Predicts Benefit of Post-Mastectomy Radiotherapy in T1-2 N1 Breast Cancer

Chelain R. Goodman¹, Brandon-Luke L. Seagle², Masha Kocherginsky³, Eric D. Donnelly¹, Shohreh Shahabi², and Jonathan B. Strauss¹



Ricerca di Biomarcatori per indirizzare le decisioni terapeutiche

QUALI NOVITA'?

Epide~~X~~ologia

Ruolo de~~X~~ Radioterapia

Tecniche di~~X~~attamento

Frazio~~X~~amento

Prospet~~X~~e future

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

