



Interazione tra volume di trattamento e parametri clinici in brachiterapia della mammella ad alto rateo di dose (BRT-HDR)

Dr.ssa Luigia Chirico
S.C. Radioterapia Oncologica
Direttore Dr. Ernesto Maranzano
Azienda Ospedaliera S. Maria Terni

Dal giugno 2005 la Struttura Complessa di Radioterapia Oncologica di Terni ha aderito al protocollo di studio :

Irradiazione parziale della mammella con brachiterapia ad alta intensità di dose (HDR-BRT**) in pazienti con carcinoma mammario iniziale sottoposte a chirurgia conservativa: **studio prospettico di fase I-II****

CRITERI DI INCLUSIONE

- **Età >40 anni e PS ECOG 0-2**
- **Diagnosi di carcinoma mammario di dimensioni < 2,5 cm non plurifocale, sottoposto a chirurgia conservativa, con anatomia della mammella tale da consentire l' impianto dei cateteri**
- **Margini di resezione negativi**
- **Assenza di estesa componente intraduttale**
- **Assenza di istologia lobulare infiltrante, di aree significative di carcinoma lobulare in situ, di malattia di Paget del capezzolo, di infiltrazione della cute**
- **Linfonodi ascellari negativi**

TIMING

**BRT post-operatoria
(4-12 settimane dopo la
chirurgia)**

impianto dei cateteri vettori:

post-operatorio → *anestesia locale*



Apparecchio HDR

sorgente ^{192}I

Remote After Loading.

DOSAGGI

Frazionamento **bigiornaliero**

6-8 ore di distanza fra le frazioni

4 Gy x 2/die fino a **32 Gy** in **4-5** giorni

IMPIANTO POST-OPERATORIO



Template : inserimento aghi

Vettori di plastica al posto aghi

*2 piani con distanza fra i
cateteri di 1.5 cm*

Presso la nostra S.C. dal 1/06/2005 al 31/12/2012 122 pazienti, selezionate secondo i criteri di inclusione dello studio, hanno eseguito brachiterapia interstiziale della mammella ad alto dose-rate.

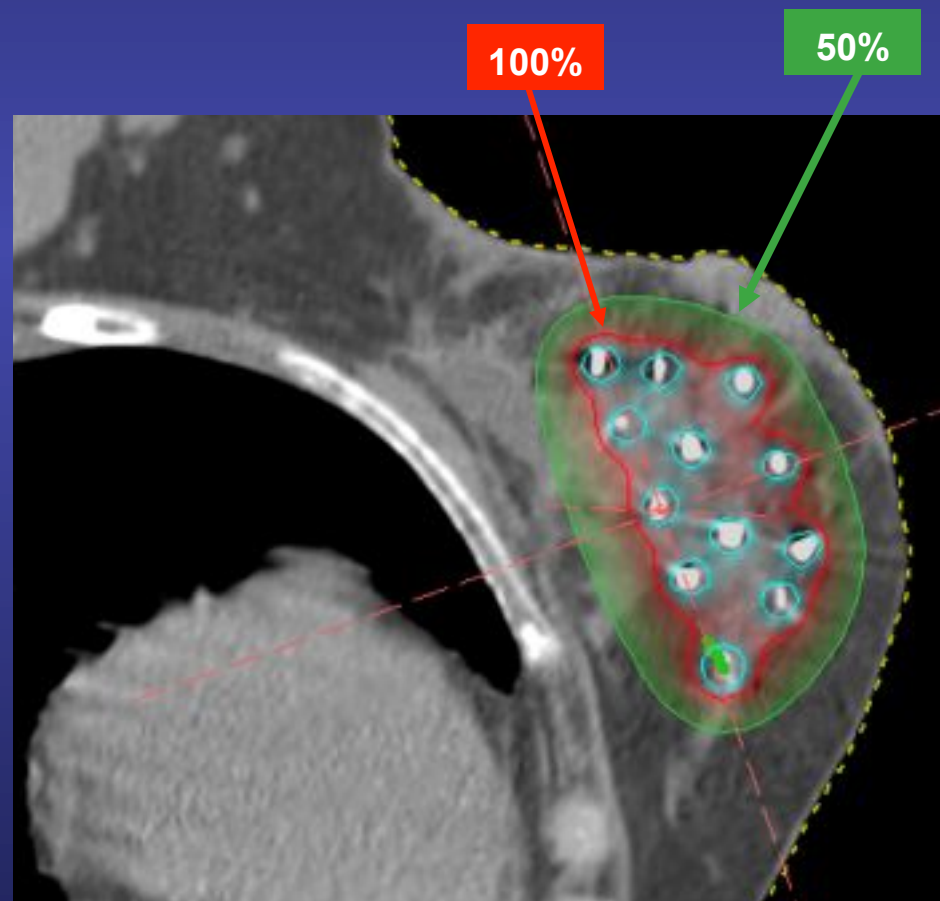
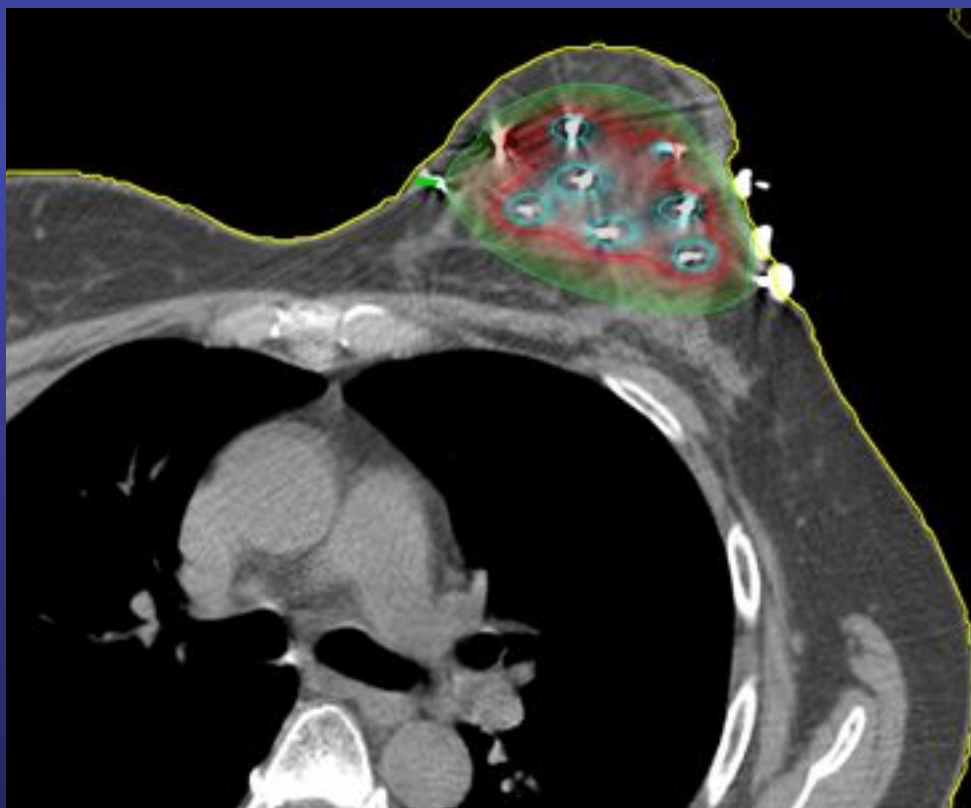
Nell' impianto dei vettori si è tenuto conto anche delle clips lasciate dal chirurgo per delimitare il letto operatorio, specie nel caso di mammelle ' rimodellate'.

CARATTERISTICHE PAZIENTI

Età mediana pazienti	67 anni (range 42-85)
Mediana follow-up	72 mesi(range 14-114)
Pazienti perse follow-up	3 (2,4%)
Chemioterapia	19 pazienti
Ormonoterapia	107 pazienti
OT con Tamoxifene	45 pazienti
OT con Inibitori Aromatasi	73 pazienti

Per ogni paziente sono stati calcolati:

1. I volumi assoluti V50, V90, V100, V150 e V200, ossia il volume di mammella che riceve il 50%, il 90%, il 100%, il 150% ed il 200% della dose.

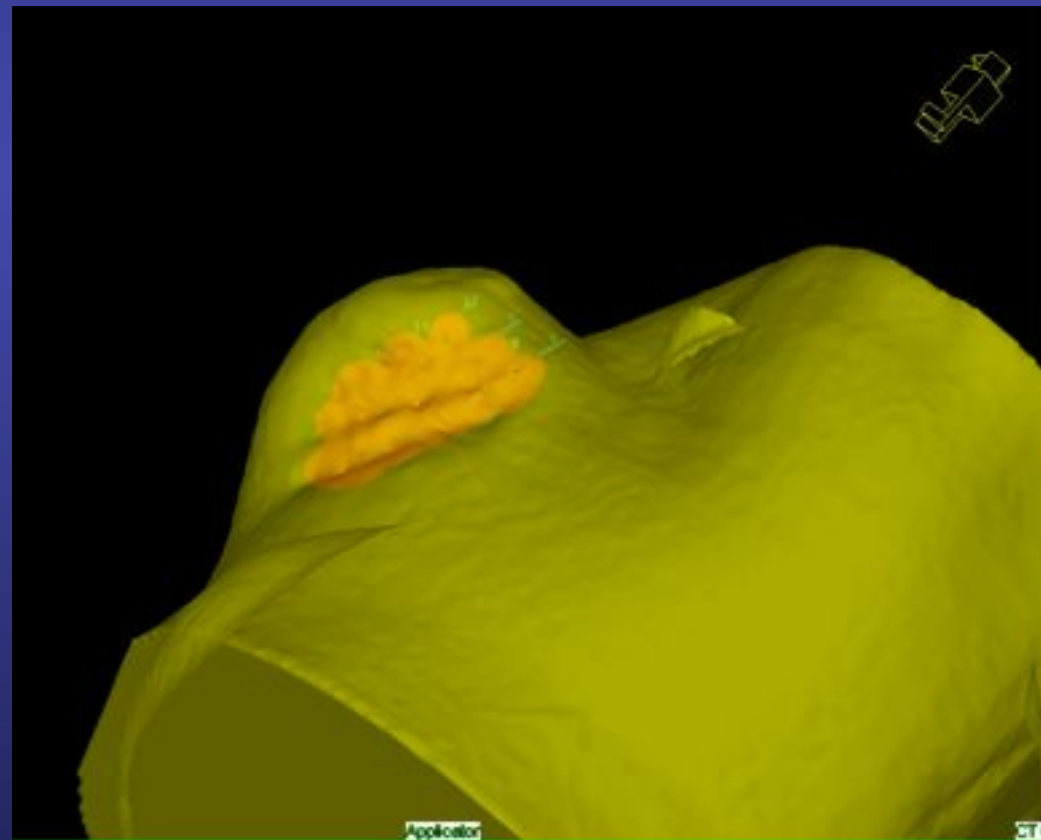


Per ogni paziente sono stati calcolati:

2. IL **DHI** (Dose Homogeneity Index)

3. La **dose cutanea**

4. Il **rapporto tra volumi assoluti e volumi relativi**



VOLUMI DI TRATTAMENTO

Valore mediano V100	107 cc (252-403,5 cc)
Valore mediano V 50	280 cc (65,6 – 937,2 cc)
Valore mediano V 90	128,6cc (32,9-461 cc)
Valore mediano V 150	25,7cc (9,1 – 109,2 cc)
Valore mediano V200	11,6cc (4,7 – 33cc)
Valore mediano DHI	0,758 (0.606 – 0.831)
Rapporto tra V100/volume Mammario	0,181 (0,06- 0,34)

END POINT

Incidenza di recidive in field o out field

Tossicità tardiva (LENT/SOMA score)

Risultato cosmetico (Harvard score)

Correlazione tra parametri fisici/ormonali, tossicità e cosmesi

END POINT

Incidenza di recidive in field o out field

Tossicità tardiva (LENT/SOMA score)

Risultato cosmetico (Harvard score)

**Correlazione tra parametri fisici/ormonali, tossicità e
cosmesi**

RISULTATI

3 pazienti (2,4%) perse al follow-up

Non recidive in field o out field

2 pazienti (1,7%) con metastasi a distanza

Nessuna paziente deceduta per malattia (f.o.s.100%)

5 pazienti decedute per comorbilità (o.s. 95,8%)

END POINT

Incidenza di recidive in field o out field

Tossicità tardiva (LENT/SOMA score)

Risultato cosmetico (Harvard score)

**Correlazione tra parametri fisici/ormonali, tossicità e
cosmesi**

TOSSICITA' CRONICA

95 pazienti (79,8%) non hanno presentato tossicità

12 pazienti (10%) hanno presentato tossicità di grado 1

11 pazienti (9,2%) hanno presentato tossicità di grado 2

1 paziente (1%) ha presentato una tossicità di grado 3

TOSSICITA' più frequenti

11 pazienti (9,3%) hanno presentato telangectasie

6 pazienti (5 %) ipo/iper pigmentazione cutanea

9 pazienti (7,6%) fibrosi localizzata

3 pazienti (2,5 %) liponecrosi asintomatica

END POINT

Incidenza di recidive in field o out field

Tossicità tardiva (LENT/SOMA score)

Risultato cosmetico (Harvard score)

**Correlazione tra parametri fisici/ormonali, tossicità e
cosmesi**

Risultato cosmetico secondo “Harvard score”

0 = EXCELLENT (non differenze con la mammella controlaterale)	98 pazienti
1= GOOD (piccole differenze con la mammella controlaterale)	10 pazienti
2= FAIR (moderate differenze con la mammella controlaterale)	10 pazienti
3= POOR (notevoli differenze con la mammella controlaterale)	1 paziente

Rose MA, Olivotto I. et al. Conservative surgery and radiation therapy for early breast cancer. Long-term cosmetic results. Arch Surg 1989 Feb; 124(2):153-7

RISULTATI COSMESI

Il risultato estetico è stato giudicato buono/eccellente in **108** casi sia dal medico che dalla paziente.

La stessa concordanza di valutazione si è avuta nel caso di **4** pazienti che hanno giudicato il risultato ottenuto discreto.

In **7** casi il risultato è stato discordante con pazienti che hanno giudicato il risultato ottenuto migliore di come era giudicato dal medico (**accordo del 94 %**)

RISULTATI



Fine trattamento



Dopo 6 mesi

END POINT

Incidenza di recidive in field o out field

Tossicità tardiva (LENT/SOMA score)

Risultato cosmetico (Harvard score)

Correlazione tra parametri fisici/ormonali, tossicità e cosmesi

DOSE CUTANEA

Le pazienti sono state divise in 4 gruppi in base alla dose cutanea:

1. < 50% della dose di prescrizione
2. tra il 50-55% dose di prescrizione
3. tra il 55- 60% dose di prescrizione
- 4 . > 60 % dose di prescrizione

RISULTATI DOSE CUTANEA

E' stata evidenziata una **correlazione** statisticamente significativa tra **dose cutanea e risultato cosmetico** ($p=0.05$).

Il risultato cosmetico è stato, infatti, eccellente nello **87%** delle pazienti che hanno ricevuto una dose cutanea $\leq 55\%$.

Solo il **73%** delle donne con una dose cutanea $> 55\%$ ha presentato lo stesso risultato.

RISULTATI VOLUMI TRATTAMENTO

Non è stata **trovata** nessuna correlazione tra i volumi di trattamento, tossicità e cosmesi.

E' stata registrata una **correlazione**, sebbene non significativa ($p= 0,18$) tra **telangectasie G2 e DHI subottimale** (mediana 0,725).

La correlazione sembra aumentare con l' aumento del campione esaminato.

E' stato valutata l'incidenza di tossicità cronica nelle pazienti sottoposte a trattamento ormonale con Tamoxifene o con Inibitore della Aromatasi.

Delle **45** pazienti trattate con **Tamoxifene** **13** (29%) hanno presentato tossicità cronica; mentre delle **74** pazienti trattate con Inibitore dell' Aromatasi solo **11** (15%) hanno avuto effetti tossici.

I dati evidenziano quindi una **tendenza** delle donne trattate con Tamoxifene ad avere una maggiore tossicità locale rispetto alle altre (**p= 0.098**)

La stessa valutazione è stata fatta riguardo al **risultato cosmetico**.

Hanno avuto in risultato cosmetico ottimo **32 (71%)** delle **45** pazienti trattate con **Tamoxifene**; lo stesso risultato è stato ottenuto da **65 (87,8%)** delle **74** donne trattate con Inibitore della Aromatasi.

In questo caso si può affermare che l'**influenza** che il Tamoxifene esercita sul risultato estetico è **statisticamente significativo** ($p < 0.05$)

CONCLUSIONI (F.U. 6 anni)

- ❖ La tolleranza delle pazienti al trattamento con BRT- HDR post-operatoria è molto buona.
- ❖ Un' accurata selezione delle pazienti (pazienti low-risk) riduce il rischio di recidiva locale.
- ❖ La percentuale di tossicità tardiva è bassa (20%), il risultato estetico è ritenuto buono/ ottimo nel 90% dei casi con grande soddisfazione delle pazienti.
- ❖ Esistono dei fattori come la dose cutanea e l' associazione al TAM che aumentano la tossicità e peggiorano il risultato cosmetico.
- ❖ Continuiamo a valutare il ruolo del DHI quale possibile fattore prognostico negativo



**Grazie per
L' attenzione**