



IV ZOOM Journal Club 2014
Bologna, 20 Febbraio 2015



Innovazioni tecnologiche ed applicazioni
nel trattamento radioterapico dei tumori
mammari:

CASO CLINICO

O. Lora[°], F. Gregucci[°], A. Negri^{*}

[°]U.O. di Radioterapia e Medicina Nucleare

^{*}U.O. Di Fisica Sanitaria

Istituto Oncologico Veneto – IRCCS- Padova

Anamnesi e presentazione clinica

- Paziente di **35 anni**, 2 gravidanze a termine (nel 2010 e nel 2013), ciclo mestruale regolare, assunzione estro-progestinici per circa 10 anni.
- *Anamnesi familiare oncologica*: madre vivente con carcinoma uterino all'età di 44 anni, **nonna materna deceduta all'età di 40 anni** per **carcinoma mammario**.
- *Anamnesi patologica*: al termine dell'allattamento del secondogenito (gennaio/2014) segnalate infezioni ricorrenti (mastite ed alte vie respiratorie) associate a comparsa di linfadenomegalie ascellari e/o latero-cervicali (bilaterali e dolenti alla palpazione) per cui ha assunto varie terapie antibiotiche.
- *Anamnesi oncologica*: **riscontro autopalpatorio** di nodularità alla mammella destra (marzo/2014) associato a linfadenomegalia ascellare omolaterale.

Iter diagnostico

- **Mammografia bilaterale + ecografia mammaria (01/03/2014):** *“addensamento delle strutture parenchimo-stromali con aspetto cotonoso-nodulare. Con ecografia sui quadranti superiori della mammella dx si apprezza **nodulo solido ipoecogeno di 24x21 mm, non vascolarizzato. In vicinanza, altra formazione nodulare bilobata di 12x8 mm e altro piccolo nodulino di 9 mm. Presente linfadenopatia a destra apparentemente non patologica”.***
- **Intervento chirurgico di nodulectomia destra + FNAC linfonodo destro (25/03/2014):** asportazione di 2 noduli sospetti con diametro maggiore rispettivamente di 2.5 e 1.6 cm, ai quadranti superiori della mammella destra.

Diagnosi e stadiazione

- **Esame istologico:** carcinoma duttale infiltrante di grado 3, invasione vascolare L0, ER e PgR assenti, Ki67 70%, HER2 2+ con FISH amplificata. Margini interessati dalla neoplasia per entrambe le nodulectomie.
- **Esame citologico su Inf:** positivo per localizzazione di ca mammario.



- **PET total-body (30/04/2014):** *“iperaccumulo del tracciante ai quadranti superiori della mammella dx compatibile con patologia neoplastica. Elevata concentrazione si apprezza a livello di **alcuni linfonodi ascellari di destra** e in **sede retroclaveare omolaterale**, compatibili per secondarismi. Area lievemente ipercaptante di circa 8 mm di diametro al IV segmento epatico”.*
- **Biopsia nodulo epatico (07/05/2014):** negativa.



- **Ricerca mutazione BRCA:** risultata non informativa.

Iter terapeutico

- Maggio 2014 → Ottobre 2014: chemioterapia neoadiuvante

Paclitaxel+Trastuzumab (ogni 7 gg x 12 cicli)

FEC (ogni 21 gg x 4 cicli)

- **PET total body (03/11/2014):** *“risposta metabolica completa”*.

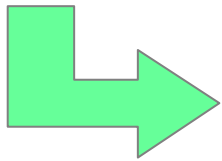
Chirurgia (07/11/2014): mastectomia destra nipple-sparing+ dissezione ascellare omolaterale + posizionamento espansore

Esame istologico: metastasi di carcinoma mammario a 2 linfonodi sentinella su 39 esaminati → **ypT0 ypN1**

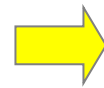
Da Dicembre 2014 prosegue con Trastuzumab

Radioterapia

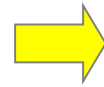
- Irradiazione parete toracica destra con presenza di espansore
- Irradiazione stazioni linfonodali sovra-sottoclaveari
50 Gy con frazioni di 200 cGy



**QUALE
TECNICA**

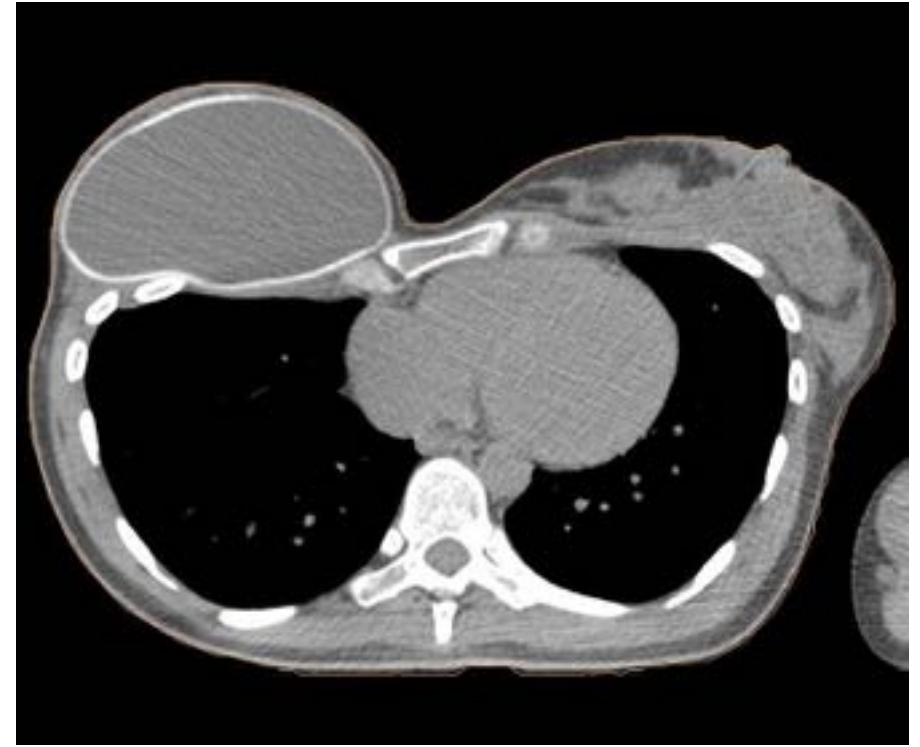


3D-CRT



IMRT-VMAT

Radioterapia



PUNTI CRITICI:

- **Adeguata copertura del target**
- **Dose al polmone omolaterale e alla mammella controlaterale**
- **Per tecnica IMRT/VMAT: gestione del movimento respiratorio**



CLINICAL INVESTIGATION

Breast

**DOSE TO THE CONTRALATERAL BREAST FROM RADIOTHERAPY AND RISK
OF SECOND PRIMARY BREAST CANCER IN THE WECARE STUDY**

MARILYN STOVALL, PH.D.,* SUSAN A. SMITH, M.P.H.,* BRYAN M. LANGHOLZ, PH.D.,[†]
JOHN D. BOICE, JR., SC.D.,^{‡§} ROY E. SHORE, PH.D., D.P.H.,[¶] MICHAEL ANDERSSON, M.D., D.M.Sc.,^{||}
THOMAS A. BUCHHOLZ, M.D.,** MARINELA CAPANU, PH.D.,^{††} LESLIE BERNSTEIN, PH.D.,^{††}
CHARLES F. LYNCH, M.D., PH.D.,^{§§} KATHLEEN E. MALONE, PH.D.,^{¶¶} HODA ANTON-CULVER, PH.D.,^{|||}
ROBERT W. HAILE, D.P.H.,[†] BARRY S. ROSENSTEIN, PH.D.,^{***†††} ANNE S. REINER, M.P.H.,^{††}
DUNCAN C. THOMAS, PH.D.,[†] JONINE L. BERNSTEIN, PH.D.,^{†††} AND
WECARE STUDY COLLABORATIVE GROUP¹

Donne di età <40 anni che ricevono una dose >1,0 Gy sulla mammella controlaterale, hanno un rischio 2,5 volte più elevato a lungo termine di sviluppare un secondo tumore primitivo. Il rischio è inversamente proporzionale all'età al momento dell'esposizione ed è dose dipendente.

4D TC di simulazione

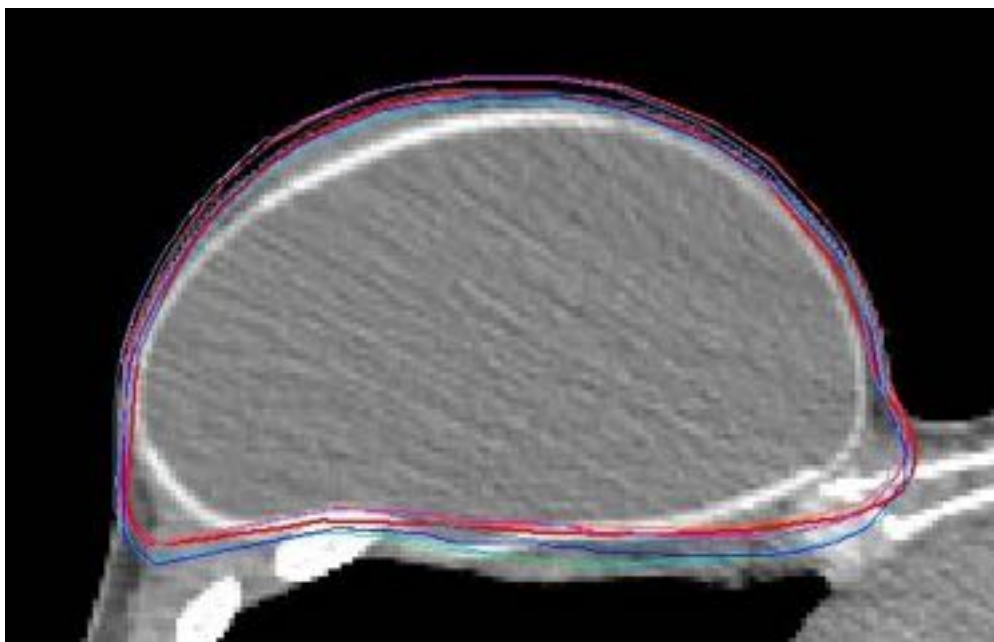


- I dati sono stati acquisiti con **TC Optima 580 (GE)**.
- Il protocollo 4D prevede l'acquisizione in assiale di ogni fetta per l'intera durata di un ciclo respiratorio.
- Il ciclo respiratorio è valutato tramite la misura dello spostamento di marker riflettenti posti sull'addome della paziente effettuata grazie ad una camera ad infrarossi (**sistema RPM Varian**).

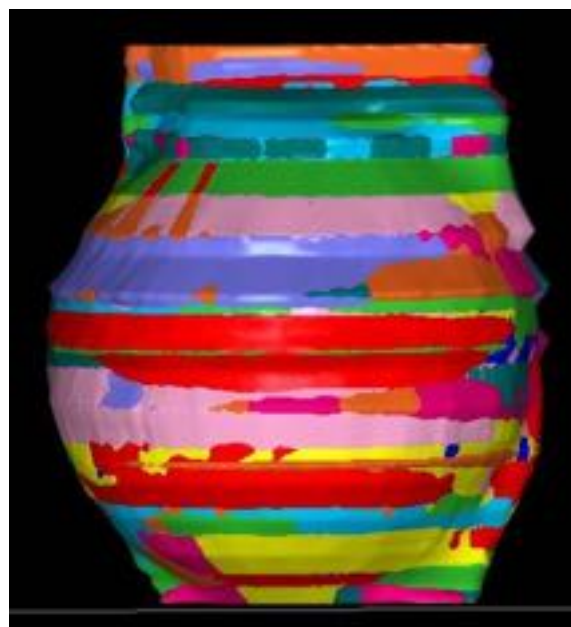


- I dati acquisiti sono stati successivamente ricostruiti suddividendo il ciclo respiratorio in 10 fasi.
- Sono state inoltre ricostruite le serie MIP e MinP per valutare l'effetto complessivo del movimento respiratorio sul volume target.
- Le serie TC ricostruite sono state infine trasferite al sistema di pianificazione Eclipse.

Effetto del movimento respiratorio sul target



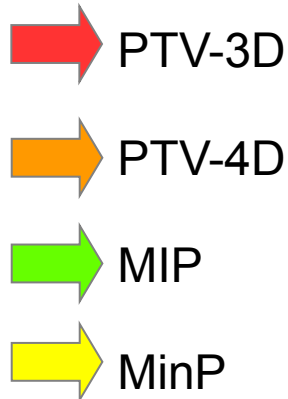
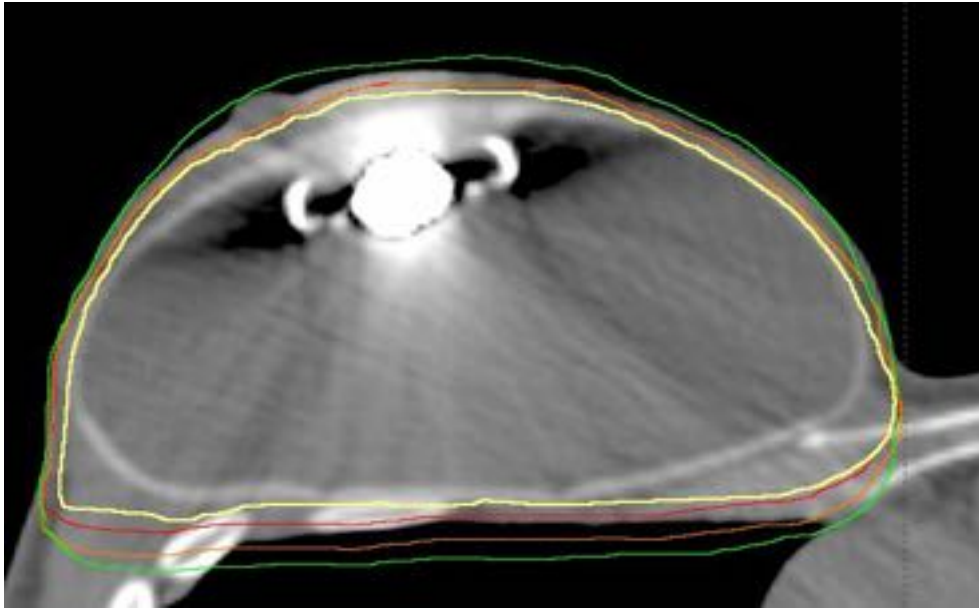
- I volumi target (FSC e parete toracica) sono stati delineati su tutte le TC ricostruite.
- Sono state valutate le posizioni del centroide di entrambi i target sulle TC.
- Le posizioni ottenute sono state utilizzate per quantificare lo spostamento dei target durante il ciclo respiratorio.



<input checked="" type="checkbox"/>	parete toracica 1
<input checked="" type="checkbox"/>	parete toracica 10
<input checked="" type="checkbox"/>	parete toracica 2
<input checked="" type="checkbox"/>	parete toracica 3
<input checked="" type="checkbox"/>	parete toracica 4
<input checked="" type="checkbox"/>	parete toracica 5
<input checked="" type="checkbox"/>	parete toracica 6
<input checked="" type="checkbox"/>	parete toracica 7
<input checked="" type="checkbox"/>	parete toracica 8
<input checked="" type="checkbox"/>	parete toracica 9

	FSC	Parete toracica
AP	<1 mm	6 mm
LL	<1 mm	<1 mm
CC	<1 mm	2 mm

Pianificazione del trattamento

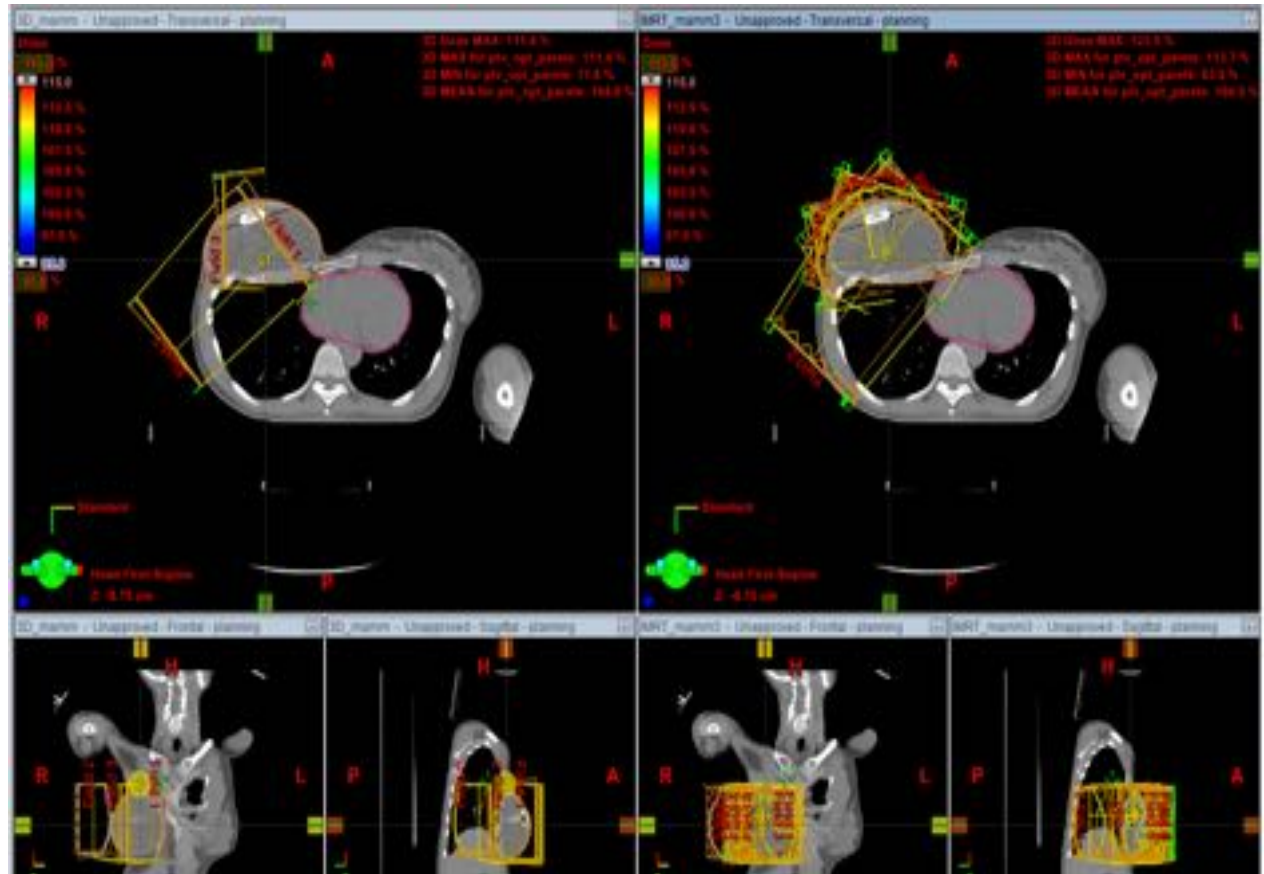


- L'espansione del PTV verso la parete toracica (4 mm) è stata calcolata combinando l'informazione relativa allo spostamento in direzione AP, al tempo di permanenza della mammella nelle posizioni più estreme e alla divergenza del fascio.
- Nella pianificazione 3D il margine in aria è aperto.
- Nella pianificazione IMRT il margine in aria è stato ottenuto tramite lo strumento "skin flash tool" di Eclipse impostando i parametri in modo tale da assicurare che la mammella sia sempre all'interno della fluenza in tutte le fasi respiratorie

Pianificazione del trattamento

Linac: UNIQUE (Varian)
MLC: Millenium 120
Energia: 6MV
TPS: Eclipse versione 11,
algoritmo ACUROS

TC di pianificazione:
spessore fetta 2 mm
ricostruzione MAR

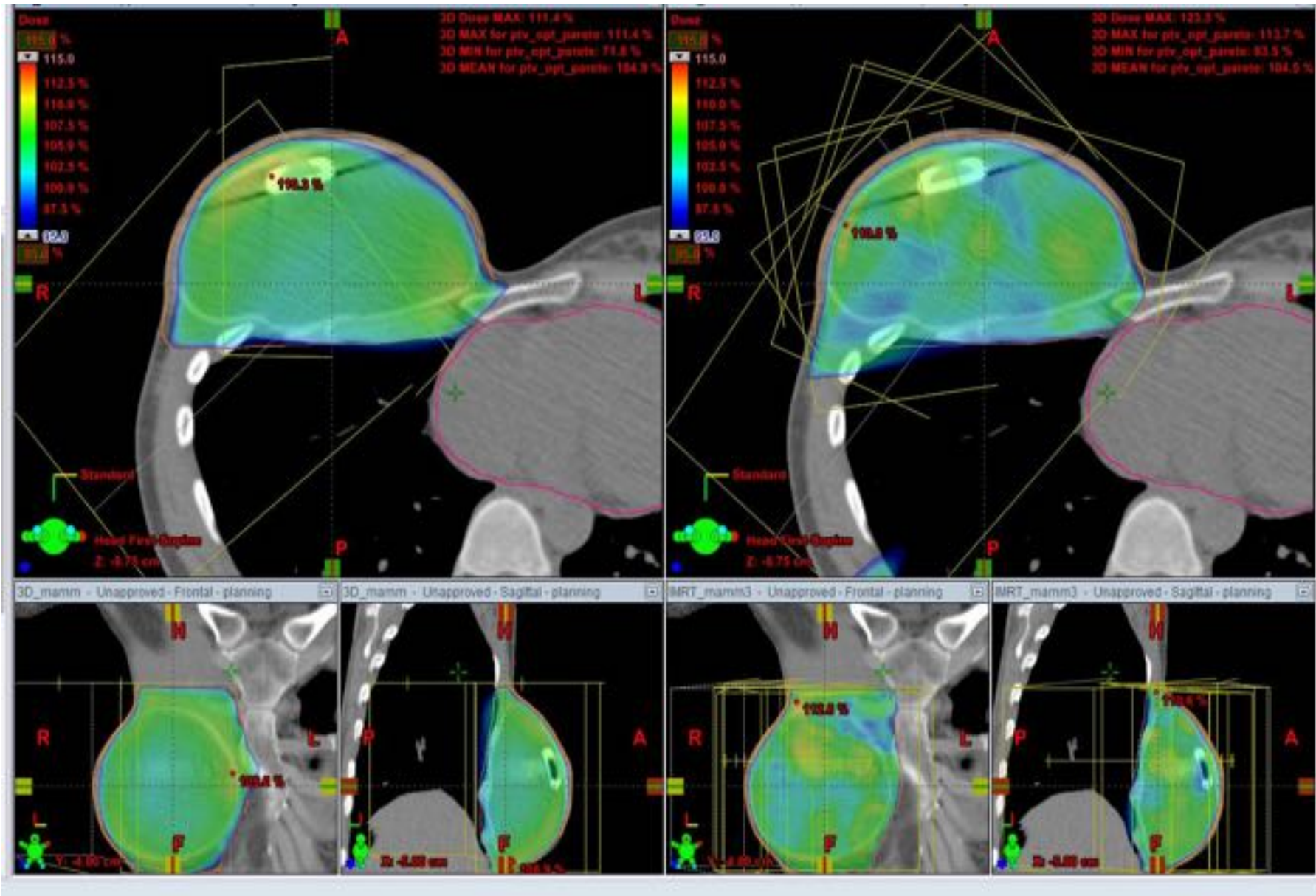


Geometria 3D-CRT: 3 fasci con angolo gantry pari a 50° , 230° e 270° per la parete toracica + 3 fasci per FSC.

Geometria IMRT: 7 fasci coplanari equispaziati da 50° a 210° per la parete toracica + 3 fasci coplanari per FSC

Prescrizione dose per confronto piani: 100% della dose al 95% del target

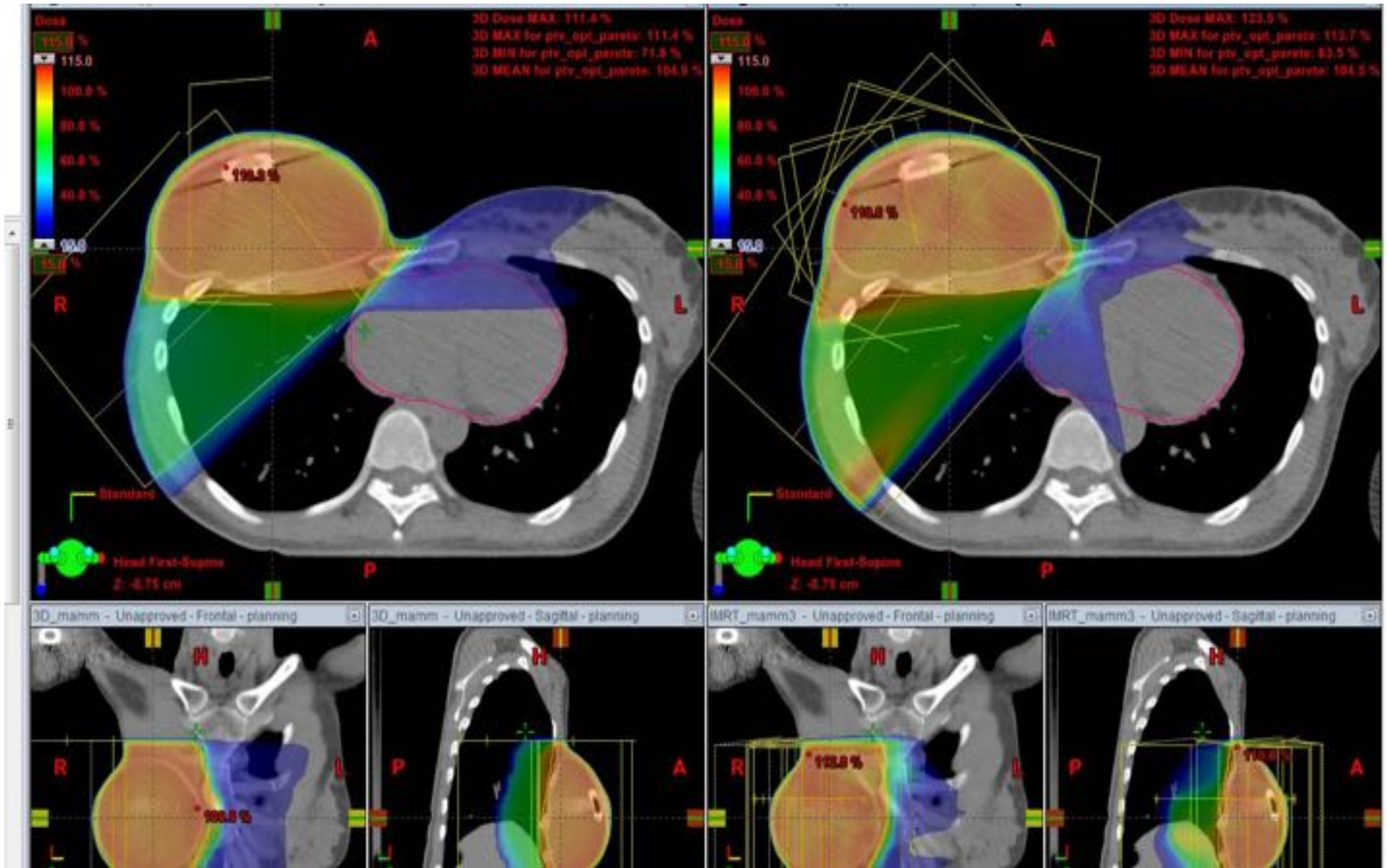
Distribuzione di dose a copertura del PTV



3D-CRT

IMRT

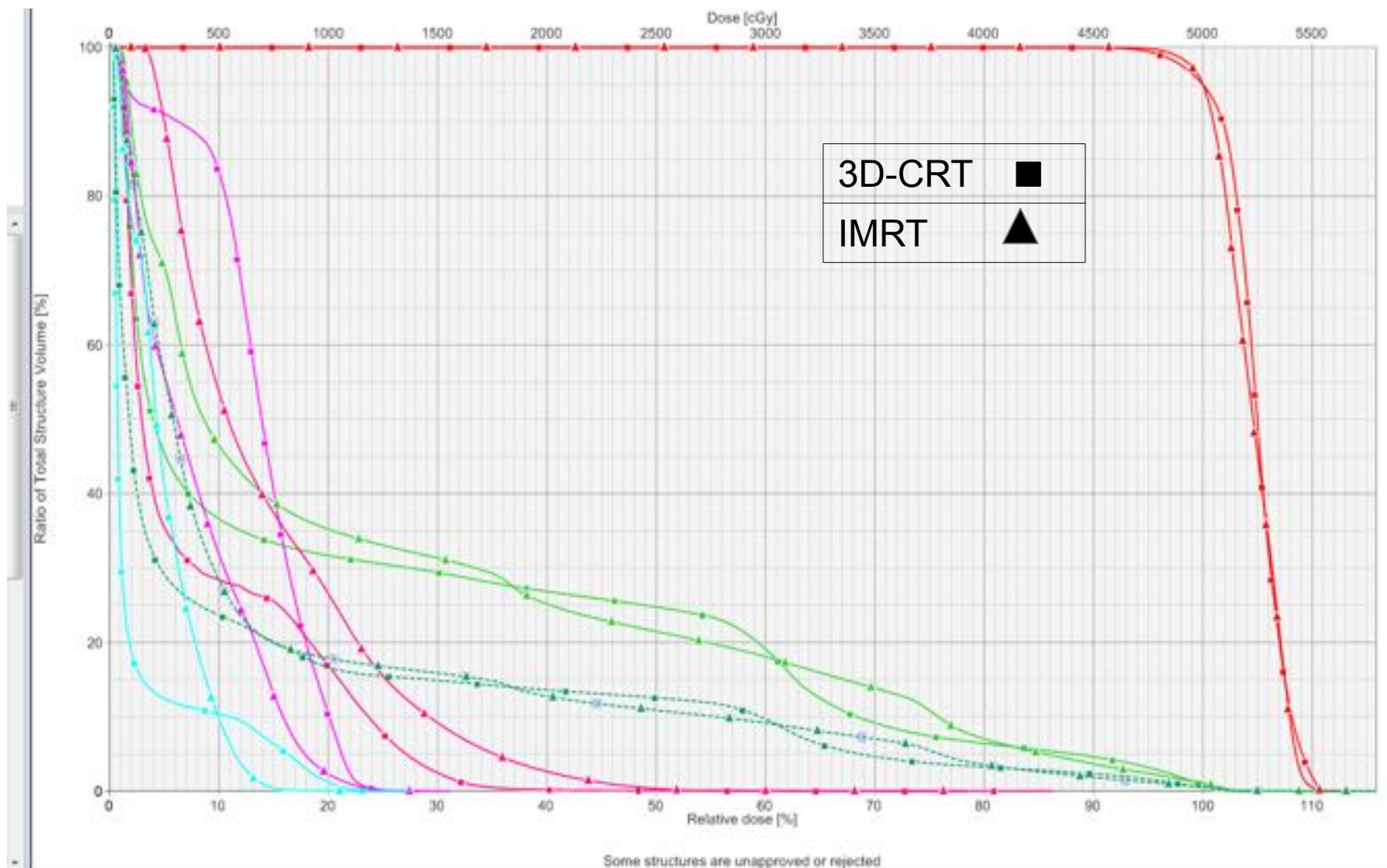
Distribuzione di dose agli OARs









3D-CRT

IMRT

Pianificazione del trattamento: DVH



	PTV		Cuore
	Mammella sinistra		Polmone sinistro
	Polmone destro		Polmone bilaterale

Pianificazione del trattamento: parametri dosimetrici

		3D-CRT	IMRT
PTV	D95%	100	100
	D1%	110,3	109,2
	HI	0,12	0,10
Polmone dx	V20	26,8	25,1
	Dose media	11,3 Gy	12,5 Gy
Polmone sn	V20	0,0	0,0
	Dose media	1,3 Gy	2,5 Gy
Mammella sn	V20	0,0	0,0
	V5	83,3	31,1
	V2	91,6	59,8
	Dose media	6,8 Gy	3,8 Gy
Cuore	V30	0,0	0,0
	V20	0,0	2,7
	V5	28,4	53,4
	V2	39,3	95,4
	Dose media	4,1 Gy	7,3 Gy

QUALE SCELTA?

