

s.c. Oncologia radioterapica

StatRT™- rapido accesso al trattamento IG/IMRT on-line con TomoTherapy® Hi-Art® II per il trattamento di lesioni secondarie ossee o paravertebrali

Linea di ricerca: 3 – Ottimizzazione e personalizzazioni delle strategie terapeutiche

Programma: b - Predizione della risposta ai trattamenti, inclusa la possibilità di valutare precocemente la risposta definitiva

Responsabile scientifico: Renzo Corvò

Altro personale della struttura partecipante al progetto: Michela Marcenaro, Stefano Vagge

Anno di inizio: 2009

Durata: 36 mesi

Parole chiave: tomotherapy; StatRT; palliazione; IMRT; IGRT; ipofrazionamento

Altre strutture IST partecipanti: s.s. Radioterapia infantile e tecniche speciali (S. Barra); s.c. Fisica medica (M. Gusinu, M. Zeverino)

Tipologia progetto: tecnologie abilitanti

Area di interesse: terapeutica/quality of life

Background

La terapia palliativa è essenziale nella gestione del paziente oncologico con malattia avanzata e la radioterapia riveste un ruolo di rilievo nel controllo del sintomo. La pratica clinica quotidiana dei maggiori centri nazionali e internazionali dimostra come il numero di pazienti che vi accedono per questo tipo di cure rappresenta ormai circa il 20-30% del totale dei malati trattati con radioterapia. Punto critico spesso è la necessità di ridurre il più possibile i tempi dalla visita all'inizio del trattamento. Tendenza recente è quella di provare ad applicare i nuovi sistemi di On-Board Imaging (Cone Beam CT o Fan Beam CT) per acquisire le immagini necessarie a pianificare ed eseguire trattamenti ben modulati e conformati sulla malattia, consentendo di erogare in breve tempo dosi dell'ordine dei 6-10 Gy per singola frazione garantendo una notevole preservazione dei tessuti sani. Con l'installazione di una tomoterapia elicoidale Hi-Art II di Tomotherapy dotata dell'applicazione StatRT siamo in grado di simulare virtualmente, calcolare, verificare ed eseguire trattamenti in IMRT per la palliazione di sintomi algici o compressivi, in tempi contenuti. E' prevedibile che le tempistiche saranno minori rispetto a quelle necessarie per eseguire piani di cura equivalenti con TPS ed acceleratori lineari tradizionali già in dotazione presso la nostra struttura. La scelta di includere pazienti con lesioni ossee o paravertebrali è determinata dall'impiego, per la simulazione virtuale, della TC a megavoltaggio integrata che possiede una risoluzione in contrasto inferiore alla tradizionale TC a kilovoltaggio. La MV-CT quindi, sebbene consenta una discreta definizione degli organi sia di maggiore che minore densità, non garantisce la discriminazione spaziale di lesioni parenchimatose se non in stretta vicinanza a reperi ossei.

L'implementazione di protocolli di calcolo IMRT standardizzati, per vari distretti corporei, persegue lo scopo di ridurre il più possibile i tempi di pianificazione e di erogazione del trattamento, rispettando vincoli di dose ai tessuti sani appositamente determinati per consentire eventuali re-irradiazioni degli stessi pazienti trattati con regimi ipofrazionati.

Obiettivo generale del progetto ed eventuali obiettivi secondari

Obiettivo generale dello studio in pazienti con secondarietà ossee o paravertebrali che manifestano sintomatologia algica o compressiva è:

1. cercare di raggiungere la miglior qualità del trattamento, ottenendo la maggior copertura possibile del target rispettando i vincoli di dose con il modulo StatRT
2. valutare la tossicità acuta durante la radioterapia
3. valutare il tempo mediano di accesso alla palliazione

Obiettivo secondario è determinare l'efficacia della terapia radiante antalgica o decompressiva valutando:

1. il tempo mediano di persistenza del sintomo
2. il tempo mediano libero da sintomatologia
3. il numero di successivi ri-trattamenti per singolo paziente.

Impatto assistenziale certo o potenziale

Assicurare trattamenti palliativi eseguiti con elevata qualità tecnologica.

Risultati e prodotti 2010

Nel corso del 2010, 25 pazienti affetti da lesioni secondarie a carico della colonna spinale o site in regione toraco-addominale sono stati sottoposti a trattamento con tomo terapia elicoidale mediante tecniche STAT-RT. Questa tecnica permette l'esecuzione di radioterapie ad intensità modulate pianificate con il paziente sito sul lettino di trattamento. Il tempo di esecuzione della pianificazione è stato di circa 1 ora, il tempo complessivo tra diagnostica IGRT/Tomo e termine di irradiazione si aggira sui 90 minuti (diagnostica => contouring => planning => delivery).

Lo studio ha dimostrato:

- l'ottima fattibilità della metodica

Consuntivo 2010 - Programmazione 2011

- l'esecuzione di trattamenti radianti d'urgenza che vengono avviati in tempo reale, spesso solo poche ore dopo il primo accesso al reparto
 - la buona distribuzione di dose radiante ad intensità modulata (IMRT) calcolata su immagini a megavoltaggio (IGRT)
 - l'ottima esecuzione di un trattamento ottimizzato senza la necessità di eseguire sistemi di immobilizzazione
 - l'Irradiazione di pazienti portatori di protesi metalliche (es. protesi d'anca) dove i volumi bersaglio possono essere ben identificati senza artefatti d'immagini.
- Questa metodica diventa quella preferibile per i pazienti avviati a radioterapia d'urgenza presso l'IST.

Presentazioni a congressi

Vagge S.-Zeverino M.-Agostinelli S.-Gusinu M.-Bacigalupo A.-Guenzi M.-Barra S.-Corvò R.
Rapid stereotactic IG/IMRT treatment of spinal metastasis with START module of Tomotherapy.
Proceeding EMEA Users Symposium, page 18, Marbella, Malaga, 2010

Vagge S.-Zeverino M.-Bacigalupo A.-Agostinelli S.-Cavagnetto F.-Guenzi M.-Barra S.-Ricchetti F.-Corvò R.
Rapid on-line solution for spinal SBRT with helical tomotherapy.
Abstract 1643, Radioth. Oncol. vol 96, suppl: 564, 2010

Attività previste e risultati attesi nel 2011

Nel corso del 2011 lo studio sarà prevalentemente rivolto alle condizioni cliniche di re irradiazione di secondarietà a carico della regione paraspinale. Lo studio mira a erogare trattamenti radianti con elevate dosi singole e ripido gradiente di dose in pazienti già sottoposti a precedenti trattamenti coinvolgenti il midollo spinale. La lunga sopravvivenza di pazienti con oligometastasi impone infatti la necessità di re irradiazioni senza indurre sequele radio-indotte. L'esecuzione di trattamenti radianti erogati con modalità IMRT/stereotassica favorirà:

- il riscontro di ottimizzazioni fisico-dosimetrici e corrispettivi efficaci risultati clinici nei pazienti candidati a re-irradiazione
- l'osservazione di moderate tossicità acute (es. esofagite, eritemi) in accordo al diverso tratto spinale affetto dalla secondarietà che deve essere reirradiata
- l'evidenza di risposte sintomatiche nel tempo previsto (entro 15 gg) con riduzione di impiego di terapie farmacologiche con elevati dosaggi di antalgici
- la comparazione della tecnica RT STAT nei pazienti sottoposti o non a vertebroplastica dopo precedente radioterapia eseguita con tecniche 3-D convenzionali.

Sviluppo Tecnologico della Irradiazione Totale del Midollo Osseo (Total Marrow Irradiation – TMI) con Tomoterapia Elicoidale nei pazienti avviati a Trapianto allogenico di midollo osseo

Linea di ricerca: 3 - Ottimizzazione e personalizzazione delle strategie terapeutiche

Programma: c - Innovazioni terapeutiche: sviluppo dalle fasi precoci, incluse le correlazioni biologiche, agli studi di efficacia, inclusa la verifica di applicabilità nella pratica clinica

Responsabile scientifico: Renzo Corvò

Altro personale della struttura partecipante al progetto: Stefano Vagge

Anno di inizio: 2009

Durata: 36 mesi

Parole chiave: irradiazione totale del midollo osseo; tomoterapia elicoidale; leucemia; trapianto allo genico di midollo

Altre strutture IST partecipanti: s.s. Radioterapia infantile e tecniche speciali (S. Barra); s.c. Fisica medica (S. Agostinelli, M. Zeverino)

Altri Enti coinvolti: Divisione di Ematologia 2, A.O.U. San Martino, Genova (A. Bacigalupo, F. Frassoni)

Tipologia progetto: tecnologie abilitanti

Area di interesse: terapeutica/quality of life

Soggetti cofinanziatori: Fondazione CARIGE

Background

L'irradiazione corporea totale è una tecnica impiegata da oltre 20 anni nelle procedure condizionanti il trapianto di midollo dei pazienti affetti da leucemia. Con le tecniche standard non è però possibile ridurre la dose di irradiazione ad organi a rischio di tossicità acuta e tardiva, Studi preliminari eseguiti con tomoterapia elicoidale hanno permesso di ottenere una riduzione di 1.3-4,5 volte della dose somministrata agli organi a rischio rispetto alla irradiazione corporea standard. La tomoterapia elicoidale permette di eseguire un trattamento selettivo (Total Marrow Irradiation –TMI) delle ossa sedi di malattia leucemia irradiandole con tecnica ad intensità modulata (IMRT) guidata dall'imaging anatomico (IGRT).

Consuntivo 2010 - Programmazione 2011

Obiettivo generale del progetto ed eventuali obiettivi secondari

L'obiettivo primario è valutare la fattibilità tecnologica (piano di cura e trattamento radiante total body in IMRT) e clinica (dose massima tollerabile) della somministrazione di dosi scalari (2 Gy per 3 pazienti, 4 Gy per successivi 3 pazienti, 6 Gy per ulteriori 3 pazienti) di radiazioni mediante TMI con Tomoterapia Elicoidale complementari ad una dose standard di irradiazione corporea totale (12 Gy/6 fr/ 3 gg) nei pazienti leucemici ad elevato rischio di ricaduta dopo trapianto allo genico.

Obiettivi secondari: valutazione della sopravvivenza libera da eventi. Valutazione della sopravvivenza totale.

Impatto assistenziale certo o potenziale

L'implementazione tecnologica della TMI eseguita con Tomoterapia stabilendo se la dose ottimale somministrabile dopo Irradiazione Corporea Totale migliorerebbe la prognosi dei pazienti leucemici sottoposti a trapianto allogenico.

Risultati e prodotti 2010

Nel corso del 2010 sono stati analizzati in dettaglio i risultati ottenuti in 18 pazienti affetti da leucemia in stato di ricaduta dopo pregresso trapianto avviati a programma TMI (Total Marrow Irradiation) con tomo terapia elicoidale dopo Total Body Irradiation (TBI).

Questo schema condizionante il trapianto è originale perché prevede:

- una prima fase di trattamento radiante che eroga la TBI nello schema convenzionale (12 Gy/6 fr/ 3 gg) atto a mantenere l'eradicazione leucemica del corpo intero evitando il rischio di ricaduta locale in sedi specifiche come la cute
- una seconda fase con TMI con livello di dose 2 Gy che prevede l'irradiazione completa delle ossa sedi di midollo leucemico e preservante gli organi a rischio di tossicità radio indotta.

I risultati ottenuti hanno evidenziato una remissione completa nel 100% dei casi a 30 gg dopo il trapianto.

A fine dicembre 2010 erano 7 i pazienti in ricaduta dopo TBI/TMI e trapianto allogenico; questo dato giustifica lo studio in corso con dosi scalari di TMI (1 Gy di incremento di dose per livello) fino al raggiungimento di 18- 20 Gy. Lo stesso studio, approvato dal comitato etico dell'ospedale San Martino di Genova, determinerà la dose massima ammissibile di radiazioni somministrabile nei pazienti a cattiva prognosi.

Lo studio fisico-dosimetrico della TMI ha favorito l'esecuzione di trattamenti full TMI precisi e tollerabili con minima tossicità. Il tempo della somministrazione in clinica della TMI si aggira sui 50 minuti di tempo "beam-on" per la somministrazione della dose di 2 Gy.

Pubblicazioni

Corvò R.-Zeverino M.-Vagge S.-Agostinelli S.-Barra S.-Taccini G.-Van Lint M.T.-Frasconi F.-Bacigalupo A.
Helical Tomotherapy targeting total bone marrow after total body irradiation with relapsed acute leukemia undergoing an allogeneic stem cell transplant.
Radioth. Oncol., in press

Presentazioni a congressi

Corvò R.-Barra S.-Agostinelli S.-Zeverino M.-Vagge S.-Van Lint MT.-Frasconi F.-Bacigalupo A.
TBI and Total marrow Irradiation prior to an allogeneic stem cell transplant for patients with hematologic neoplasms.
Abstract 771 Radioth. Oncol. vol 96 suppl 1 pag 274, 2010

Zeverino M.-Agostinelli S.-Cavagnetto F.-Gusinu M.-Barra S.-Vagge S.-Corvò R.
Total Marrow Irradiation with Helical Tomotherapy for whole body: a method to match and control helical dose distribution.
Proceedings EMEA Symposium, page 56-57, Marbella, Malaga, 2010

Attività previste e risultati attesi nel 2011

Il programma TMI prevederà nel 2011 il proseguo dello studio "escalating dose" nei pazienti affetti da malattia leucemica in ricaduta dopo pregresso trapianto.

L'IST di Genova è l'unico centro italiano che esegue TMI dopo TBI nel condizionamento dei pazienti avviati a trapianto di cellule staminali emopoietiche nel setting allogenico.

Il programma TMI è attualmente in studio per pazienti affetti da leucemia mieloide acuta ad alto rischio di ricaduta avviati a trapianto autologo. Lo studio è condotto con il Dr. A.M. Carella, direttore della U.O. Ematologia dell'A.O.U. San Martino di Genova. Lo schema prevede la somministrazione sequenziale di due dosi di radiazioni: 4 Gy sono somministrati con tecnica TBI, 5 Gy sono somministrati con tecnica TMI. A dicembre 2010 erano 3 i pazienti trattati con 8 Gy/2 fr irradiati in combinazione a busulfano per la terapia ablativa del trapianto autologo. L'obiettivo dello studio è quello di valutare se la reintroduzione della radioterapia nel programma autologo può migliorare i risultati della combinazione standard comprendente solo busulfano come farmaco con ruolo prevalentemente eradicante.

Saranno trattati 10 pazienti valutando lo score di tossicità acuta e subacuta. In specifico si valuterà la probabilità di comparsa di patologie polmonari come la polmonite interstiziale.

Questo innovativo programma è stato presentato recentemente ad un panel di specialisti ematologici riunitosi a Genova, è in corso la stesura di un protocollo nazionale a cui aderiranno i centri ematologici che hanno la disponibilità di eseguire TMI con tomoterapia elicoidale o con tecniche di irradiazioni ad arco.

| |
|--|
| Utilizzo della tomoterapia elicoidale con boost simultaneo integrato (SIB) nel trattamento dei tumori del rinofaringe |
|--|

Linea di ricerca: 3 - Ottimizzazione e personalizzazione delle strategie terapeutiche

Consuntivo 2010 - Programmazione 2011

Programma: c - Innovazioni terapeutiche: sviluppo dalle fasi precoci, incluse le correlazioni biologiche, agli studi di efficacia, inclusa la verifica di applicabilità nella pratica clinica

Responsabile scientifico: Almalina Bacigalupo

Altro personale della struttura partecipante al progetto: Renzo Corvò, Michela Marcenaro, Stefano Vagge

Anno di inizio: 2009

Durata: 36 mesi

Parole chiave: tumori testa e collo; tomoterapia elicoidale

Altre strutture IST partecipanti: s.c. Fisica Medica (S. Garelli, M. Gusinu); s.c. Oncologia Medica A (S. Vecchio)

Tipologia progetto: tecnologie abilitanti

Area di interesse: terapeutica/quality of life

Background

La radioterapia ad intensità modulata (IMRT) è una tecnica evoluta di radioterapia conformazionale che trova nel trattamento di neoplasie di alcune sedi del distretto cervico-cefalico un ruolo importante nel tentativo di salvaguardare il più possibile organi sani che si possono trovare a stretto contatto con la malattia stessa. Con questa tecnica infatti il fascio può essere modulato in modo che possa essere somministrata una dose elevata alla malattia neoplastica riducendo invece la dose alle strutture sane vicine. Una delle maggiori sequele al trattamento per molti di questi pazienti, è la xerostomia. Il flusso salivare viene decisamente ridotto quando si irradia la regione parotidea bilateralmente anche con dosi molto basse; tale effetto è permanente compromettendo molto la qualità di vita di questi pazienti. Altre strutture che vengono coinvolte perché vicine alla neoplasia e che si vorrebbe risparmiare il più possibile, sono il nervo ottico, il chiasma, il midollo spinale.

Recentemente alcuni reports hanno dimostrato un miglioramento della omogeneità della distribuzione della dose all'interno del target con un miglior risparmio dei tessuti sani con l'utilizzo della radioterapia con tomoterapia elicoidale. La tomoterapia elicoidale consente anche l'esecuzione di più scansioni TAC prima di ogni seduta di terapia al fine di assicurare al paziente una perfetta riproducibilità del trattamento. Inoltre nella ricerca di un miglioramento del controllo locale è possibile somministrare simultaneamente livelli di dose differenti ai diversi volumi target (Simultaneous Integrated Boost - SIB). In questo modo la dose per frazione sarà quindi differente per ogni target con un numero totale di frazioni uguale per tutti i volumi.

Obiettivo generale del progetto ed eventuali obiettivi secondari

Obiettivo primario: valutazione del profilo di tossicità dei pazienti affetti da ca del rinofaringe trattati con tomoterapia elicoidale con SIB.

Obiettivi secondari:

- Confronto della distribuzione di dose somministrata con tomoterapia elicoidale rispetto a quella somministrata con tecnica 3-D conformazionale
- Valutazione del tasso di ricadute loco-regionali entro i primi 2 anni del trattamento.

Impatto assistenziale certo o potenziale

Il progetto prevede di trattare con tomoterapia elicoidale pazienti affetti da ca. del rinofaringe con lo scopo di migliorarne il profilo di tossicità ed in prospettiva con un potenziale miglioramento del controllo locale.

Risultati e prodotti 2010

Nel corso del 2010 abbiamo proseguito lo studio con l'inserimento di altri 5 pazienti (totale pazienti trattati 14) affetti da carcinoma del rinofaringe in stadio avanzato con chemioterapia e radioterapia somministrata con tomoterapia elicoidale con boost simultaneo integrato (SIB). 8/14 pz sono stati sottoposti a CT di induzione. Tutti i pz sono stati sottoposti a centraggio TAC e 9 pz hanno effettuato anche centraggio TC/PET con sistema di immobilizzazione testa spalle a 5 punte. Si è proceduto successivamente a fusione delle immagini (TC/PET/RM) per una miglior definizione nel contornamento dei volumi-target e degli organi critici. Si è cercato di rispettare i constraints di dose/volume scelti per cercare di minimizzare la dose agli organi a rischio. Per tutti i pazienti trattati sono stati verificati gli istogrammi dose volume per il planning tumor volume e per gli organi critici e si è potuto notare che i volumi target avevano una buona copertura della dose con un significativo risparmio delle strutture sane in particolare cavo orale, parotidi, coclea, mandibola e midollo spinale. I pazienti che hanno concluso il trattamento sono seguiti con controlli clinici e strumentali periodici per registrare la risposta e la tossicità.

Presentazioni a congressi

Ricchetti F.-Bacigalupo A.-Vagge S.-Bosetti D.-Corvò R.

Is alopecia still a problem in head and neck patients treated with tomotherapy?

Radiot. Oncol. vol 96 suppl.1, ESTRO 29 Barcelona, Spain, 12-16 September 2010

Vagge S.-Bacigalupo A.-Marcenaro M.-Bosetti D.-Agostinelli S.-Corvò R.

Locally nasopharyngeal carcinoma: a comparison between helical tomotherapy and step and shoot IMRT to find a ceiling in the advantages of technology improvement.

Tumori, XX Congresso Nazionale AIRO, Napoli 2010

Consuntivo 2010 - Programmazione 2011

Attività previste e risultati attesi nel 2011

Si procederà all'inserimento di nuovi casi con le stesse modalità di centraggio e contornamento per aumentare la casistica, alla registrazione e all'analisi degli errori di set-up con CT a mega voltaggio durante la seduta di trattamento con tomoterapia elicoidale; verranno inoltre registrate e monitorate le eventuali tossicità acute e tardive e il tasso di risposta clinica.

Valutazione della tolleranza a diversi dosaggi nella Irradiazione Intraoperatoria (IORT) esclusiva nel trattamento conservativo del cancro della mammella

Linea di ricerca: 3 - Ottimizzazione e personalizzazione delle strategie terapeutiche

Programma: c - Innovazioni terapeutiche: sviluppo dalle fasi precoci, incluse le correlazioni biologiche, agli studi di efficacia, inclusa la verifica di applicabilità nella pratica clinica

Responsabile scientifico: Marina Guenzi

Altro personale della struttura partecipante al progetto: Renzo Corvò, Francesco Ricchetti, Stefano Vagge, Liliana Belgioia

Anno di inizio: 2009

Durata: 36 mesi

Parole chiave: mammella; radioterapia intraoperatoria; elettroni; intervento conservativo

Altre strutture IST partecipanti: s.c. Fisica medica (S. Agostinelli, S. Garelli, F. Cavagnetto, M. Gusinu, M. Zeverino); s.c. Oncologia chirurgica (F. Cafiero, P. Mezsaros, N. Solari); s.s. Senologia chirurgica avanzata (G. Canavese, A. Catturich, C. Vecchio); s.c. Anestesia e rianimazione (L. Zappi); s.c. Anatomia e citoistologia patologica (M. Truini); s.s. Day surgery (L. Moresco); s.c. Oncologia medica A (P. Pronzato)

Tipologia progetto: tecnologie abilitanti

Area di interesse: terapeutica/quality of life

Background

Per "trattamento conservativo" si intende l'escissione del tumore mammario con una parte del parenchima adiacente, seguito dall'irradiazione della ghiandola residua. Il trattamento standard radioterapico postoperatorio riduce il rischio relativo di recidiva omolaterale ed è considerato parte integrante del trattamento conservativo per le neoplasie in stadio iniziale. Tale trattamento radiante prolunga di 5- 6 settimane l'iter terapeutico delle pazienti e determina la necessità di recarsi quotidianamente al centro di RT.

Poiché è stato dimostrato che la maggior parte delle ricadute locali si verificano nel letto tumorale (80%-90%), o nelle immediate vicinanze di questo, le tecniche di Partial Breast Irradiation (PBI) sembrano rappresentare un'alternativa all'irradiazione dell'intera mammella. L'irradiazione di un volume mammario ridotto consente la somministrazione della dose prescritta in un intervallo di tempo limitato rispetto agli standard comunemente applicati (Accelerated Partial Breast Irradiation, APBI). A parità di efficacia, questa tecnica permetterebbero di ridurre il numero complessivo di accessi alle unità di RT. L'irradiazione mediante elettroni accelerati prodotti da un acceleratore lineare miniaturizzato e mobile situato in sala operatoria, consente di trattare la paziente in una unica seduta, senza spostarla in altro locale. L'uso di elettroni consente la somministrazione di una dose abbastanza omogenea sul letto tumorale direttamente visualizzabile, nonché la possibilità di schermare e risparmiare i tessuti sani circostanti e sottostanti. Dopo la chirurgia si ipotizza un ripopolamento accelerato delle cellule neoplastiche con una crescita esponenziale delle stesse. Teoricamente, somministrando l'irradiazione durante la seduta chirurgica si evita la problematica suddetta. I vantaggi che si ottengono con la IORT con elettroni sono molteplici: 1. radiobiologici (dose biologica equivalente alla dose di radioterapia transcutanea, esecuzione immediata dopo chirurgia, irradiazione su un tessuto vascolarizzato); 2. tecnici (migliore precisione del bersaglio, senza irradiazione della cute, distribuzione omogenea della dose soprattutto nelle pazienti con mammella voluminose); 3. clinici (evita l'esecuzione della radioterapia dopo il trattamento chemioterapico, evita di dilazionare la chemioterapia se la radioterapia esterna viene eseguita in tempi vicini alla chirurgia), 4. psicologici (pazienti claustrofobici); 5. sociali (evita l'esecuzione di trattamenti radianti frazionati nelle pazienti che risiedono lontano dai centri di radioterapia o che sono anziane o debilitate).

La dose singola somministrabile con IORT è stata identificata presso l'Istituto Europeo di Oncologia in 21 Gy erogabili in pochi minuti (dose massima tollerabile). Sulla base di modelli matematici che considerano i parametri di radiosensibilità (rapporto alfa/beta) del tumore mammario e dei tessuti sani la dose di 21 Gy in 1 frazione è stata agli inizi degli anni 2000 considerata equivalente a 56 Gy in 28 sedute somministrate con radioterapia esterna. Sulla base di recenti nozioni radiobiologiche che indicano una radiosensibilità dell'adenocarcinoma mammario simile ai tessuti in cui si verifica il danno tardivo (fibrosi) si ritiene oggi che la dose di 21 Gy potrebbe essere eccessiva per neoplasie di piccole dimensioni asportate con margini di resezione chirurgica indenni ed irradiate immediatamente, durante l'atto chirurgico stesso. L'utilizzo da parte dello stesso gruppo dell'IEO della dose di 16 Gy nell'esecuzione della IORT nell'approccio Nipple-Sparing conferma la necessità di una revisione dei parametri biologici che suggeriscono la dose ottimale da erogare. L'erogazione di una minor dose di radiazione in seduta singola IORT deve essere sempre valutata e considerata al fine di ridurre i

Consuntivo 2010 - Programmazione 2011

potenziali effetti collaterali (fibrosi, retrazioni e liponecrosi, causa a loro volta di risultato estetico inadeguato) indotti dalla dose di 21 Gy nelle pazienti a basso rischio di ricaduta locale.

La dose singola nominale di 21 Gy in 1 frazione (equivalente con la nuova modellistica radiobiologia alla dose di radioterapia convenzionale di oltre 70 Gy in 35 frazioni) sarebbe di indicazioni per le pazienti a più elevato rischio di ricaduta locale (high risk: pT1c-pT2) mentre la dose inferiore di 18 Gy in 1 frazione (equivalente alla dose di radioterapia convenzionale di 60 Gy in 30 frazioni) potrebbe essere considerata adeguata nel controllo di malattia di lesioni di diametro massimo uguale o inferiore al cm, asportate con margini di resezione chirurgica negativi, consentendo una riduzione della tossicità (pazienti low-risk: pT1a-pT1b).

Lo scopo del presente studio è valutare la fattibilità e gli esiti locali di un protocollo radioterapico differenziato nelle pazienti operate conservativamente per carcinoma mammario non metastatico in cui viene utilizzata una dose IORT tra 21Gy e 18 Gy, rispettivamente nelle pazienti a più elevato (pT1c-pT2) o a minore rischio (pT1a-pT1b) di ricaduta locale. Questa condotta di ricerca sembra configurarsi, nel panorama terapeutico internazionale, importante nell'intento di ridurre la tossicità da radioterapie laddove indicato.

Obiettivo generale del progetto ed eventuali obiettivi secondari

- Tossicità a breve termine (Scala RTOG modificata), tossicità a lungo termine (LENT elaborata), risultato estetico secondo un criterio semi-oggettivo degli esiti cosmetici.

- Local Relapse Free Survival (LRFS) e Disease Free Survival (DFS) confrontate con i dati presenti in letteratura.

L'incidenza di recidive locali sarà costantemente monitorata per evidenziare precocemente eventuali segnali di allarme tali da portare alla sospensione/interruzione dello studio.

Impatto assistenziale certo o potenziale

Esecuzione del trattamento radiante in unica seduta evitando l'esecuzione del trattamento standard di radioterapia in 3-5 settimane.

Risultati e prodotti 2010

Nel corso del 2010 sono state inserite nel protocollo 117 pazienti, 72 sono state trattate con 21 Gy e 45 con 18 Gy. Le pazienti sono inserite in un follow up che prevede controlli a 3, 6, 12, e 18 mesi al fine di valutare effetti collaterali acuti, sub-acuti e tardivi.

Nelle 88 pazienti con follow-up di 3 mesi si sono evidenziati: ematoma in 1 pz, deiscenza della ferita in 1 pz; dolori acuti in 21 pazienti.

Nelle 63 pazienti con follow-up di 6 mesi si sono evidenziati: fibrosi in 33 pazienti, di cui solo 2 pz di grado 3; retrazione in 7 pazienti, di cui 1 sola paziente con grado 3.

Nelle 29 pazienti con un solo follow-up di un anno si è riscontrata: fibrosi in 11 pazienti, di cui 1 sola con grado 3; iperpigmentazione in 3 pazienti ma di grado 1, retrazione in 4 pazienti di cui un solo caso G3.

Tutte le reazioni sono ovviamente da correlare agli esiti di entrambe le modalità terapeutiche: chirurgia e radioterapia, ma ad una valutazione preliminare non sembrano esserci problematiche di grave entità.

Il risultato estetico è stato valutato in 92 pazienti: eccellente in 31, buono in 49, accettabile in 10 e scarso in 2.

Tutti questi dati sono preliminari per il basso numero di pazienti e la brevità del follow-up, che non ha consentito ad oggi nessuna pubblicazione al riguardo.

Presentazioni a congressi

Belgioia L.-D'Alonzo A.-Bosetti D.-Ricchetti F.-Timon G.-Guenzi M.-Corvò R.

Intraoperative Radiation Therapy with electrons in elderly women with breast carcinoma: preliminary results and quality of life.

AIRO Congress 2010. Tumori suppl 10, 2, S144, 2010

Belgioia L.-D'Alonzo A.-Bosetti D.-Ricchetti F.-Timon G.-Lamanna G.-Guenzi M.-Corvò R.

Early toxicity results of intraoperative radiation therapy (IORT) in 56 women with breast cancer who met Genoa-IST protocol eligibility criteria.

AIRO Congress 2010. Tumori 10, 2, S48, 2010

Cavagnetto F.-Agostinelli S.-Garelli S.-Corvò R.-Guenzi M.-Gusinu M.-Taccini G.

In vivo dosimetry in IORT for breast irradiation: the preliminary experience of IST in Genoa.- Italy.

Poster 24, 6th International Conference of the ISORT – Scottsdale, Arizona, USA, 14-16 October, 2010

Attività previste e risultati attesi nel 2011

Nel corso del 2011 proseguirà l'arruolamento delle pazienti nello studio IORT a diversi dosaggi nella patologia mammaria in stadio iniziale. In specifico si analizzeranno i tassi di tossicità subacuta a 6 mesi e tardiva a 12 mesi dopo l'esecuzione della radioterapia intraoperatoria per carcinoma mammario. La cosmesi osservata sarà comparata con quella riscontrata dopo frazionamenti convenzionali o accelerati adottati nel nostro istituto dal 2007. Sarà inoltre intrapresa una valutazione strumentale a medio termine mediante tomo sintesi mammaria per valutare la struttura tessutale dopo trattamento adiuvante localizzato (Partial Breast irradiation con IORT).

I risultati preliminari di questa analisi saranno presentati al Congresso europeo ISORT che si terrà a Londra nel mese di Maggio 2011. Saranno avviati a pubblicazione i risultati preliminari di fattibilità del trattamento nei termini clinici e fisico-dosimetrici.