

## L'innovazione in radioterapia: trattamenti più brevi ma ugualmente efficaci per il tumore del seno?



### ? IL PROBLEMA

Negli ultimi anni sono stati fatti grandi progressi nella terapia del tumore del seno. Molto importante è stata l'introduzione di trattamenti chirurgici sempre meno aggressivi integrati con la radioterapia post-operatoria (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, 2005).

L'associazione tra chirurgia conservativa e radioterapia rappresenta il trattamento standard nei tumori del seno in fase precoce. Esso richiede generalmente un periodo di 5 settimane circa per completare la radioterapia dopo l'intervento. La ricerca continua a sperimentare interventi in grado di offrire un buon risultato clinico riducendo l'impatto psicologico della malattia e salvaguardando la qualità di vita delle pazienti.

Molti studi recenti suggeriscono infatti come potenzialmente sicuri ed efficaci interventi ancor meno aggressivi di quelli attualmente in uso. Secondo questa ipotesi sarebbe possibile sottoporre a radioterapia - subito dopo la chirurgia - solo i tessuti immediatamente adiacenti al tumore primario.

Alcuni ospedali hanno iniziato a studiare nuove tecniche di irradiazione della mammella finalizzate da un lato a diminuire la tossicità, dall'altro ad accelerare il trattamento somministrando dosi più alte su una superficie corporea più limitata.

Queste nuove modalità di trattamento possono essere realizzate in diversi modi, tra cui

tecniche di radioterapia esterna conformazionale, di brachiterapia o radioterapia intraoperatoria (IORT). La Regione Emilia-Romagna è impegnata a studiare i benefici e i rischi di queste potenziali innovazioni cliniche nelle strutture del Servizio sanitario regionale.

### IL PERCORSO

Nell'ambito del programma PRI E-R è stato realizzato nel dicembre 2004 il *workshop* "La radioterapia intra-operatoria nel tumore della mammella", che ha coinvolto esperti stranieri e italiani, operatori sanitari della regione e rappresentanti di associazioni di pazienti affette dalla malattia.

È così emersa la proposta di un programma pluriennale di ricerca-intervento che prevede l'avvio di due percorsi sperimentali. Il primo è già fattibile con le tecnologie disponibili, mentre il secondo necessita dell'acquisizione - in alcuni centri della regione - di nuove apparecchiature in grado di erogare radioterapia intraoperatoria (IORT).

Con la IORT è possibile l'irradiazione dei tessuti bersaglio nel corso dell'intervento chirurgico in una singola frazione eseguita immediatamente dopo l'asportazione del tumore.

Specificamente, il programma "Innovazione del trattamento radioterapico del tumore della mammella" prevede:

- ♦ l'attivazione di uno studio di confronto tra le tecniche

standard di radioterapia esterna dopo chirurgia (durata 5 settimane) e tecniche basate su trattamenti di minor durata (1 settimana);

- ♦ l'introduzione controllata e sperimentale delle nuove tecniche di radioterapia intraoperatoria in un limitato numero di centri regionali.

### I PROGETTI

#### Irradiazione parziale della mammella

*Perché* L'irradiazione dell'intera mammella rappresenta oggi la terapia standard per prevenire le recidive locali. Tuttavia, se vi è consenso sul fatto che un trattamento locale inadeguato può far aumentare le ricadute della malattia a livello della mammella, non è certo che questo possa modificare il rischio di ricadute della malattia in altri organi.

Si ha cioè motivo di ritenere che non tutto il trattamento oggi somministrato sia necessario. Diversi studi hanno infatti documentato che la maggior parte delle recidive locali si verificano nella zona di mammella dove è localizzata la neoplasia primitiva, indipendentemente dal fare o meno radioterapia dopo la chirurgia. È pertanto una priorità di ricerca studiare l'efficacia di una tecnica radioterapica che sottoponga a trattamento la sola zona dove si trova il tumore. Così facendo sarebbe possibile ridurre la durata del trattamento e gli effetti collaterali che spesso si associano alla radioterapia.

Le tecniche di irradiazione parziale possono essere suddivise in due grandi categorie.

- ◆ **Tecniche post-operatorie:** prevedono la somministrazione della dose, dopo alcune settimane dall'intervento, alle zone adiacenti al tumore mediante unità di radioterapia convenzionale.
- ◆ **Tecniche intra-perioperatorie:** prevedono la somministrazione immediata della dose utilizzando un fascio di elettroni direttamente indirizzati alle zone adiacenti al tumore.

#### Le domande dello studio sull'irradiazione parziale della mammella

- ◆ Il controllo locale è paragonabile a quello del trattamento standard?
- ◆ Il risultato estetico è confrontabile?
- ◆ Si ha una minore tossicità tardiva sugli organi adiacenti (cuore, polmoni)?

**Come** Studio multicentrico regionale di confronto fra il trattamento convenzionale (irradiazione di tutta la mammella alla dose di 50 Gy in 25 frazioni/5 settimane) e l'irradiazione della sola area adiacente a quella dell'intervento chirurgico alla dose di 38,5 Gy in 10 frazioni/1 settimana (NSABP, 2004).

**Quali pazienti** Pazienti affette da carcinoma della mammella a basso rischio di recidiva locale, di età non inferiore a 49 anni, con tumore primario di meno di 3 cm di diametro massimo ed eleggibili per l'intervento chirurgico conservativo.

**Aziende partecipanti** Tutte le Unità operative di radioterapia dell'Emilia-Romagna.

#### Sponsor principali del PRI E-R



Altri sponsor

Novartis Farma - Siemens - Takeda

#### Radioterapia intraoperatoria

**Perché** L'impiego della IORT rappresenta una importante modalità innovativa nel trattamento del tumore della mammella. Se si dimostrerà di pari efficacia e tollerabilità rispetto alle tecniche convenzionali, essa potrebbe trasformare radicalmente il trattamento primario di questa patologia. La contemporanea esecuzione di chirurgia e radioterapia eviterebbe lo stress di un trattamento prolungato e ridurrebbe l'impegno assistenziale per le strutture sanitarie.

Al momento attuale sono in corso in Italia due studi controllati che tuttavia daranno risultati affidabili solo tra qualche anno. Per quanto promettente, la IORT è ancora un trattamento sperimentale da offrire nell'ambito di studi clinici controllati.

I vantaggi teorici della IORT rispetto alla radioterapia esterna convenzionale sono molteplici.

- ◆ La IORT permetterebbe di minimizzare i possibili danni ai tessuti sani adiacenti (vasi coronarici, polmoni e cute sono particolarmente sensibili alle radiazioni ionizzanti).
- ◆ Si eliminerebbero ritardi tra trattamento chirurgico e radioterapico.
- ◆ Si eliminerebbe il periodo necessario al trattamento dopo la chirurgia, che oggi richiede in media 25 sedute.
- ◆ Si otterrebbe una significativa riduzione del tempo dedicato al trattamento radioterapico, che potrebbe essere dedicato ad altri pazienti, riducendo così i tempi di attesa.

#### Le domande dello studio sull'efficacia della IORT

- ◆ Il controllo locale è paragonabile a quello del trattamento standard?
- ◆ Il risultato estetico è confrontabile?
- ◆ Si ha una minore tossicità tardiva sugli organi adiacenti (cuore, polmoni)?
- ◆ Come variano le complicanze dopo l'intervento chirurgico?
- ◆ Si modificano i tempi di degenza post-operatoria?
- ◆ Quanto cambiano le modalità di lavoro dei centri di radioterapia?

**Come** Studio multicentrico regionale di confronto fra il trattamento convenzionale di radioterapia esterna per 5 settimane e la radioterapia intraoperatoria sulla sola area vicina a quella dell'intervento chirurgico somministrata durante il tempo operatorio (Veronesi *et al.*, 2001).

**Quali pazienti** I criteri di inclusione sono uguali allo studio precedente.

**Aziende partecipanti** Nella fase iniziale dell'introduzione controllata della IORT saranno installate 4 unità presso le Aziende USL di Bologna e di Rimini, l'Azienda ospedaliero-universitaria di Ferrara e quella ospedaliera di Reggio Emilia.

#### € I FINANZIAMENTI

L'acquisizione delle nuove tecnologie è in parte finanziata dal Fondo per l'innovazione costituito nell'ambito del PRI E-R.

#### IL GRUPPO DI LAVORO

L. Armaroli, AO Reggio Emilia; E. Barbieri, L. Busutti, AO Bologna; F. Bertoni, AOSP Modena; F. Cartei, AO Ferrara; R. D'Amico, Università Modena-Reggio Emilia; R. De Palma, A. Liberati, ASR; E. Emiliani, AUSL Ravenna; G. Frezza, AUSL Bologna; M. Fumagalli, AO Parma; M. Giannini, AUSL Forlì; F. Perini, AUSL Rimini; C. Vanzo, AUSL Piacenza

#### RIFERIMENTI ESSENZIALI

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet*, 366: 2087-2106, 2005.

NSABP. Prot. B-39. A randomized phase III study of conventional whole breast irradiation versus partial breast irradiation for women with stage 0, I, or II breast cancer. 2004. [www.rtog.org/members/protocols/0413/0413.pdf](http://www.rtog.org/members/protocols/0413/0413.pdf)

Veronesi U. *et al.* A preliminary report of intraoperative radiotherapy (IORT) in limited stage breast cancers that are conservatively treated. *Eur J Cancer*, 37: 2178-2183, 2001.

#### i INFORMAZIONI UTILI

Sito [asr.regione.emilia-romagna.it](http://asr.regione.emilia-romagna.it)  
Area Ricerca e innovazione