

## **Taccuino IORT Mammella**

### **Istruzioni operative**

**Coordinatori:** Dott. L. Tomio e Dott. M Guenzi

#### **Estensori:**

Dott. A. Venturini (UO Radioterapia Ospedale Infermi - AUSL Rimini);

Dott. A. Baldissera (UO Radioterapia Ospedale Bellaria - Bologna);

Dott. A Ciabattoni (UO Radioterapia oncologica, Osp. San Filippo Neri-Roma);

Dott. M. Guenzi (UOC Oncologia radioterapica - Azienda Osp. Univ. IRCCS San Martino-IST-Genova)

A. Fozza (SCDU Radioterapia, A.O. Città della Salute e della Scienza, Torino);

Dott. S. Fissi (Breast Unit IRCCS Fondazione S. Maugeri - Pavia);

Dott. L. Tomio (UO Radioterapia oncologica - Osp. S. Chiara - Trento);

Dott. M. Roncadin (SOC Oncologia radioterapica CRO - Aviano);

Dott. S. Massarut (SOC Oncologia radioterapica CRO - Aviano);

Dott. F. Cavagnetto ( Fisica Medica - Azienda Osp. Univ. IRCCS san Martino-IST-Genova);

Dott. G. Sartor (Fisica medica CRO - Aviano)

#### **Revisionato per il Gruppo di Lavoro IORT:**

M. Alessandro (SC Radioterapia oncologica, Citta di Castello); D. Beldì (SCDU Radioterapia, A.O.U. Ospedale Maggiore della Carità, Novara); F. Berti (UO Radioterapia e MN, Ist. Oncologico Veneto, Padova); M. Benedetti (UO Radioterapia, Ospedale Infermi, Rimini), M. Calabrese (Senologia Radiologica, A.O.U. IRCCS San Martino- IST, Genova); L.F. Cazzaniga (UO Radioterapia oncologica, A.O. Papa Giovanni XXIII, Bergamo); M.G. Cesaro (UO Radioterapia oncologica, Osp. Cà Foncello, Treviso); C. Fillini (SC Radioterapia oncologica, A.O. S.Croce e Carle, Cuneo); P. Fenaroli (UO Chirurgia Senologica, A.O. Papa Giovanni XXIII, Bergamo); G. Gritti (UO Radioterapia oncologica, A.O. Papa Giovanni XXIII, Bergamo); G. Ivaldi (UO Radioterapia, IRCCS Fondazione Maugeri, Pavia); R. Lazzari (Divisione di Radioterapia Istituto Oncologico Europeo, Milano); N. Marciai (U.O. Radioterapia, A.O., Verona); L. Menegotti (Fisica Sanitaria, Osp. S. Chiara, Trento); M. Pellegrini (Servizio di Senologia, APSS, Trento); F. Perini

(UO Radioterapia, Ospedale Infermi, Rimini); M. Ricci (Anatomia Patologica, Ospedale Infermi, Rimini); A. Rosso (UOC Radioterapia, ARNAS Garibaldi; Catania); A. Stefanelli (U.O. Radioterapia oncologica, A.O.U. Arcispedale s.Anna, Ferrara).

## **INDICAZIONI e CONTROINDICAZIONI**

### **VALUTAZIONE PRE CHIRURGICA**

### **CONSENSO INFORMATO**

### **STEP in SALA OPERATORIA**

### **FOLLOW UP**

**Il percorso terapeutico che prevede la IORT, necessariamente multidisciplinare, richiede il parere obbligatorio di ogni singolo specialista coinvolto e il parere quando negativo diviene vincolante.**

## **INDICAZIONI e CONTROINDICAZIONI**

### **Indicazioni**

La Radioterapia intraoperatoria (IORT) è una modalità di **irradiazione parziale** e si ritiene indicata come **trattamento esclusivo** in un sottogruppo di Pazienti operate conservativamente e considerate a **basso rischio di recidiva locale**.

In base ai documenti di consenso ASTRO e ESTRO e ai dati presenti in letteratura (1-8) si suggerisce di candidare a trattamento con **IORT esclusiva, anche al di fuori di studi clinici**, Pazienti che presentino le seguenti caratteristiche:

- 1) **età superiore ai 50 anni e stato post-menopausale** (Le indicazioni per l'irradiazione parziale fornite da ESTRO ed ASTRO delineano un diverso cut-off di età ; i dati IEO indicano un maggior rischio in pazienti di età inferiore a 50 anni;)
- 2) neoplasia di **dimensioni inferiori o uguali a 2 cm valutati radiologicamente**
- 3) istotipo invasivo **non lobulare**
- 4) malattia **unifocale**
- 5) malattia con profilo biologico favorevole (basso indice di proliferazione, recettori ormonali positivi, HER 2 negativo ovvero gruppo fenotipico **luminal A**)

- 6) **assenza di metastasi linfonodali** (in caso di micro metastasi al linfonodo sentinella l'atteggiamento da seguire viene lasciato al singolo centro)
- 7) margini chirurgici **macroscopicamente negativi**, auspicabilmente **superiori ai 2 mm** se si esegue valutazione estemporanea al congelatore

## **Controindicazioni**

### **Controindicazioni assolute**

- 1) Malattia multifocale o multicentrica
- 2) Malattia con dimensioni superiori a 2 cm o T4
- 3) Linfonodi positivi (vedi indicazioni)
- 4) Chemioterapia neoadiuvante
- 5) Mutazione di BRCA
- 6) Gravidanza (anche se tecnicamente fattibile non si ritiene proponibile un trattamento di IORT in una paziente la cui età è quasi sicuramente molto al di sotto dei 50 anni e con malattia generalmente non favorevole da un punto di vista biologico) (9)

### **Controindicazioni relative**

Da valutare per il singolo caso da discutere nell'ambito di gruppi multidisciplinari

- 1) Malattie del connettivo. Alcune malattie del collagene quali lupus, sclerodermia, dermatomiosite se in fase quiescente rappresentano una controindicazione relativa, se in fase attiva assoluta per l'amplificazione delle tossicità segnalate. L'artrite reumatoide non è considerata controindicazione al trattamento (10).

### **Situazioni cliniche particolari**

Nelle Pazienti che per comorbidità, condizioni psichiatriche, età avanzata o difficoltà logistiche presentino difficoltà o **impossibilità ad eseguire il ciclo di radioterapia esterna postoperatoria**, anche ove non siano rispettati i criteri di indicazione alla IORT sopra citati, qualora non optino per la mastectomia, **può essere proposta una IORT**. E' necessaria una **valutazione multidisciplinare** e la **condivisione della decisione clinica con la Paziente adeguatamente informata**.

### **Reirradiazione dopo pregressa radioterapia**

**L'indicazione chirurgica standard per recidiva mammaria dopo trattamento conservativo è la mastectomia**, ma qualora in accordo con la paziente, previo confronto multidisciplinare, si opti per un approccio conservativo, la **IORT può rappresentare**, una delle possibili tecniche di re-irradiazione parziale insieme a brachiterapia o 3DRTE.

Tale possibilità terapeutica potrebbe essere presa in considerazione in **situazioni selezionate** in pazienti con recidiva insorta tardivamente, con diametro della lesione limitato, basso grading (10).

Analogamente in caso di neoplasia insorta dopo **RT per altra patologia** (ad es. per linfoma), nell'impossibilità di una radioterapia dell'intera mammella si potrebbe proporre una irradiazione parziale, anche con metodica IORT.

La programmazione del trattamento non può prescindere dalla conoscenza dettagliata di dosi e volumi relativi alla RT precedente.

## **Bibliografia**

- 1) Vaidya JS, Joseph DJ, Tobias JS et al. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A). an international prospective randomised non inferiority phase 3 trial. Lancet 2010; 376(9735): 91-102.
- 2) Smith DB, Arthur DW, Bucholz TA, et al. Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO). Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009; 74: 987-1001
- 3) Polgar C, Van Limbergen E, Potter R et al. Patient selection for accelerated partial breast irradiation (APBI) after breast conserving surgery: recommendations of the Groupe Européen de Curietherapy- European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence 2009. Radiother Oncol 2010; 94: 264-73
- 4) Leonardi MC, Maisonneuve P, Mastropasqua MG, Morra A et al How do the ASTRO Consensus statement guidelines for the application of accelerated breast irradiation fit intraoperative radiotherapy? A retrospective analysis of Patients treated at the European Institute of Oncology Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012; 83:806-813
- 5) Leonardi MC, Maisonneuve P, Mastropasqua MG, Morra A et al Accelerated partial breast irradiation with intraoperative electrons using GEC-ESTRO recommendations as guidance for patient selection Radiother Oncol 2013; 106: 21-27
- 6) Veronesi U, Orecchia R, Luini A et al Intraoperative radiotherapy during breast conserving surgery: a study on 1822 cases treated with electrons Breast Cancer Res Treat 2010 124: 141-151

- 7) Veronesi U, Orecchia R, Maisonneuve P, Viale G et al Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial Lancet Oncol 2013 14: 1269-1277
- 8) Vaidya JS, Wenz F, Bulsara M, Tobias JS et al Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial Lancet 2013 published online Nov 11. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61950-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61950-9)
- 9) Galimberti V, Ciocca M, Leonardi MC, et al Is electron beam intraoperative radiotherapy (ELIOT) safe in pregnant women with early breast cancer? In vivo dosimetry to assess fetal dose. Annals of Surgical Oncology 2009, Volume 16;1 100-105
- 10) La Radioterapia dei Tumori della Mammella. Indicazioni e criteri guida. Gruppo di Lavoro AIRO per la patologia mammaria 2013

## **VALUTAZIONE PRE CHIRURGICA MULTIDISCIPLINARE**

**Valutazione Clinica:** il **chirurgo e il radioterapista valutano la fattibilità** della metodica, considerando i fattori clinici sopraindicati, il volume del seno e la sede della neoplasia. Le lesioni del solco inframammario e molto periferiche possono rappresentare un limite per difficoltà a ricostruire un volume adeguato all'atto operatorio.

**Valutazione Strumentale:** **mammografia ed ecografia** (estesa anche alle stazioni linfonodali) si considerano gli esami indicati per la stadiazione, riservando la Risonanza Magnetica a situazioni particolari (ad es. seno denso mal valutabile con le metodiche sopra indicate, discrepanza superiore al cm fra riscontro mammografico ed ecografico; dubbio di multifocalità).

**Valutazione Anatomopatologica:** si ritiene indicata la valutazione **bioptica pre-chirurgica**, con definizione **dell'istotipo, dello stato recettoriale, del recettore HER 2, del Ki67.**

## **CONSENSO INFORMATO**

**Deve essere fornito** sia per le procedure chirurgiche e radioterapiche, fornendo delucidazioni chiare e comprensibili, atte a far comprendere vantaggi e benefici della metodica, possibili complicanze ed effetti collaterali acuti e tardivi.

## STEP in SALA OPERATORIA

Si sottolinea l'importanza di **expertise e coordinamento** tra le figure dello staff, con definizione delle responsabilità e dell'esecuzione delle singole procedure, da parte di ogni centro.

Si raccomanda che **il radioterapista sia in sala al momento dell'inizio dell'intervento** al fine di ottimizzare l'identificazione del CTV.

Per l'effettuazione del trattamento è **necessaria la presenza del Fisico e del Tecnico di Radioterapia.**

### **Chirurgia conservativa**

La tecnica chirurgica prevede **un'incisione cutanea** orientata secondo le linee di tensione mammaria oppure radiale nel quadrante in cui è localizzata la lesione neoplastica. Si procede quindi, una volta allestiti i lembi cutanei, ad un **ampia exeresi di parenchima ghiandolare** comprendente il nodulo, allargando la resezione dalla superficie verso il piano profondo fino alla fascia del muscolo pettorale.

In differita o dalla stessa incisione, si accede al cavo ascellare e si procede ad **asportazione del Linfonodo Sentinella**, precedentemente identificato mediante linfoscintigrafia, e si invia per esame estemporaneo.

Si valuta l'adeguatezza dell'escissione mediante **esame istologico al congelatore (con definizione dei margini e analisi dei linfonodi sentinella)** nei centri che lo eseguono o con **controllo radiologico** del pezzo operatorio, nei centri in cui è previsto.

## Procedure e STEP in SALA OPERATORIA in caso di IORT con e- con apparecchio dedicato

### **Descrizione dell'apparecchio**

Gli acceleratori lineari mobili dedicati per la IORT emettono elettroni di energia variabile tra i 4 e 12 MeV: il fascio prodotto può essere orientato nello spazio fino a cinque gradi di libertà. L'innovazione di tali macchine rispetto agli acceleratori tradizionali, consiste soprattutto in due aspetti:

1. le ridotte dimensioni e la mobilità della macchina permettono di collocarla in sala operatoria, evitando la mobilitazione del paziente durante le procedure chirurgiche;

2. la mancanza di filtri diffusori riduce notevolmente la radiazione fotonica diffusa, riducendo la necessità di schermare gli ambienti di sala operatoria.

L'assenza di filtri diffusori, inoltre, ha permesso lo sviluppo di una particolare architettura delle macchine che possiedono bracci articolati in grado di adattarsi all'anatomia dei vari distretti anatomici e di consentire la variazione delle distanze tra acceleratore e superfici da trattare

Nel trattamento del carcinoma mammario, si utilizzano **applicatori cilindrici** con diametro variabile per il corretto adattamento a seconda delle dimensioni della cavità chirurgica. Gli applicatori sono sterilizzabili e riutilizzabili. La **distribuzione della dose** è uniforme su un piano. Sono disponibili anche parti **terminali inclinate degli applicatori**, con angoli variabili per permettere di adattare meglio l'uscita del fascio all'angolazione del CTV.

**Costituzione del CTV** (e posizionamento del disco di schermatura):

I **lembi ghiandolari** intorno al letto tumorale vengono **scollati** dalla cute e dalla parete toracica, avvicinati e provvisoriamente suturati al di sopra del **disco di schermatura** posizionato a salvaguardare il polmone sottostante e il cuore nelle mammelle sinistre; sono disponibili e considerati adeguati dischi attenuatori in **PTFE-acciaio, alluminio-piombo oppure in alluminio-rame o solo perspex** (8).

Si raccomanda l'utilizzo di un **disco di diametro di 1-2 cm superiore al collimatore**

Sono raccomandate adeguate procedure chirurgiche **per assicurare il disco** nelle situazioni di instabilità.

Si raccomanda il **confezionamento di un CTV** di spessore **omogeneo**, al fine di evitare disomogeneità di dose. Buoni risultati si ottengono usando dischi di plexiglass di spessore noto da apporre tra applicatore e ghiandola da irradiare.

## **Programmazione Dosimetria**

Si raccomanda di eseguire un **controllo dosimetrico il giorno stesso delle terapie** e si raccomanda **l'applicazione del programma di controlli di qualità** secondo indicazioni dell'ISSN.

E' auspicabile che ogni centro applichi un **protocollo di dosimetria in vivo**, per controllare la dose erogata durante il trattamento: la dosimetria in vivo con **MOSFET** permette di avere una misura puntuale e immediata, mentre se si utilizzano **pellicole radiocromiche** si ha informazioni sull'uniformità di distribuzione della dose, ma la lettura non e' immediata.

## **Schermature ambientali**

La maggior parte delle sale chirurgiche non sono allestite con adeguate schermature, si devono pertanto utilizzare **schermature mobili** in materiale plastico acciaio e piombo da progettare in fase di installazione in base ai criteri radioprotezionistici.

### **Scelta e Posizionamento del collimatore:**

Si ritiene opportuno l'utilizzo di **collimatori di diametro superiore ai 4 cm**, considerando comunque il diametro della neoplasia e la sede della stessa nella mammella.

Si ritiene opportuno **evitare l'erniazione** del tessuto ghiandolare all'interno del collimatore con l'ausilio di dischi di plexiglass o materiale plastico, dopo opportuna valutazione dosimetrica.

### **Scelta dell' energia degli elettroni e Irradiazione:**

L'**energia** viene scelta in base allo **spessore del tessuto da irradiare** valutata con ago graduato (su almeno tre punti, al centro e alla periferia del letto operatorio) e/o con ecografia.

La **dose prescritta** è generalmente di **21Gy**, all'isodose 90%.

La **durata dell'irradiazione** è intorno ai 2 minuti.

### **Rimozione collimatore e conclusione intervento:**

Dopo aver concluso l'irradiazione si provvede alla conclusione dell'intervento. Può essere utile il posizionamento di **clips** intorno al collimatore prima della sua rimozione, al fine di consentire la definizione dell'area irradiata.

### **Procedure e STEP in SALA OPERATORIA per IORT con e- erogati da LINAC non dedicato**

L'intervento viene eseguito in una sala operatoria separata dal bunker di trattamento. Si procede analogamente a quanto descritto per la IORT con apparecchio dedicato.

### **Trasporto e trattamento**

1. Dopo rimozione della neoplasia e l'inserimento del disco di schermatura e il confezionamento del CTV, il campo operatorio viene **coperto con teli sterili** e il lettino con la paziente viene **trasportato** nella sala di trattamento sotto stretto **controllo dell'anestesista**.

2. Chirurgo e radioterapista verificano rapidamente la **stabilità del disco** e partecipano alla **collocazione precisa del collimatore**. Particolare cura viene posta nel mantenere i lembi cutanei al di fuori del campo di irradiazione.
3. Il tecnico di radioterapia provvede alla **movimentazione del lettino e dell'apparecchiatura**: generalmente viene utilizzata una DFP compresa tra 990 e 1010 mm.
4. Durante il trattamento la paziente è **monitorata** dai sistemi di videosorveglianza già installati nella sala di trattamento e alla consolle dell'acceleratore lineare
5. Al termine del trattamento viene **rimosso il collimatore** e la paziente viene riportata, con le stesse modalità, nella sala operatoria per la **conclusione dell'intervento**. Questa procedura richiede circa 20 minuti.

### **IORT con elettroni con finalità di Boost anticipato.**

La IORT può anche essere utilizzata come sovradosaggio (**boost**) anticipato sul letto chirurgico, per sterilizzare eventuali residui neoplastici che possono accrescersi nell'intervallo di tempo tra l'intervento e la RT complementare. (1,2)

Questa modalità, la prima ad essere stata impiegata nel trattamento intraoperatorio del carcinoma mammario, appare utile soprattutto per prevenire il "geographic miss" in cui si può incorrere dopo chirurgia oncoplastica e rimodellamento della ghiandola.

Dati preliminari suggeriscono che la IORT come boost potrebbe essere una valida alternativa al boost post-operatorio con una più accurata distribuzione di dose, consentendo volumi di trattamento più piccoli e riducendo i tempi di radioterapia postoperatoria da 7-14 giorni.

La dose impiegata è 10-12 Gy, prescritta all'isodose 90%-100%.

La RT esterna successiva viene erogata su tutta la mammella residua, con dose totale di 50-54 Gy e dose singola per frazione di 1.7 – 2 Gy o ad essa equivalente a seconda del frazionamento utilizzato (4).

Recenti lavori hanno evidenziato buoni risultati sia in termini di controllo locale (99% a 5 anni) che di risultato cosmetico ed una sostanziale equivalenza con il boost esterno in termini di tossicità acuta e tardiva (4-6). In base ai dati presenti in letteratura il controllo locale non è influenzato dall'intervallo fra boost anticipato e RT esterna successiva.

Le **indicazioni**, al di fuori di studi clinici, sono le **stesse della IORT esclusiva** per quanto riguarda le caratteristiche di T (dimensioni, unifocalità, ecc.) mentre le Pazienti possono avere **un'età ≤ 50 anni e stato premenopausale**.

### **Bibliografia**

- 1) Orecchia R, Leonardi MC. Intraoperative radiation therapy: is it a standard now? Breast 2011; 20 (Suppl 3): S111-115.
- 2) Ciccone V, Fortuna G, Ciabattoni A. A pilot randomized study on use of intraoperative radiotherapy for stage I° and II° breast cancer., ISORT, 2002, Aachen, 11-14.
- 3) Lemanski C, Azria D, Thezenas S, et al. Intraoperative radiotherapy given as a boost for early breast cancer: long term clinical and cosmetic results. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006; 64: 1410-15.
- 4) Sedlmayer F, Fastner G, Merz F, et al. IORT with electrons as boost strategy during breast conserving therapy in limited stage breast cancer: Results of an ISORT pooled analysis. Strahlenther Onkol 2007; 183 (Suppl. 2): 32-34
- 5) Intraoperative radiotherapy for early breast cancer.. Reitsamer R, Fastner G, Kopp M, Menzel C, Sedlmayer F. Lancet 2010 Oct 2;376, 9747.
- 6) IORT with electrons as boost strategy during breast conserving therapy in limited stage breast cancer: long term results of an ISORT pooled analysis. Fastner G, Sedlmayer F, Merz F, Ciabattoni A, et al, Radiother Oncol. 2013 Aug;108(2):279-86

## **Note Tecniche**

Riguardo alla tecnica chirurgica ed alla costituzione del CTV, essa non differisce significativamente da quella utilizzata per la IORT con dose unica, ad eccezione dello scollamento della ghiandola dalla parete toracica che non appare necessario, non essendo in questo caso mandatorio l'utilizzo di un disco di protezione. Si raccomanda comunque l'esecuzione dei controlli dosimetrici e l'applicazione del programma di controlli di qualità, mentre con questa modalità non è obbligatoria la dosimetria in vivo, vista l'entità della dose somministrata. Del tutto sovrapponibili alla IORT esclusiva sono anche la scelta ed il posizionamento dell'applicatore, la scelta dell'energia degli elettroni e l'eventuale posizionamento di clips sul bordo del CTV.

## **Procedure e IORT STEPS in SALA OPERATORIA con fotoni (Intrabeam)**

### **Descrizione dell'apparecchio**

**IntraBeam** è un dispositivo per la Radioterapia sviluppato specificatamente per la radioterapia intraoperatoria (IORT). La sorgente di radiazioni mobile e miniaturizzata del dispositivo accelera gli elettroni con una potenza di **50 Kv** e 40  $\mu$ A, attraverso un tubo di 100 mm di lunghezza verso un target in oro.

Qui si formano raggi X a bassa energia. A seconda dell'area di applicazione clinica, alla sorgente di raggi X - XRS4 - è possibile fissare applicatori di diverso tipo e dimensioni.

Nel trattamento del carcinoma mammario, si utilizzano **applicatori sferici** con diametro variabile da 1,5 a 5 cm per il corretto adattamento a seconda delle dimensioni della cavità chirurgica. Gli applicatori sono sterilizzabili e riutilizzabili. La **distribuzione della dose** è isotropica e il tessuto bersaglio, rappresentato dalle pareti costituenti la cavità chirurgica, viene irradiato in modo uniforme.

### **Costituzione del CTV e irradiazione**

Una volta inserito l'applicatore sferico adatto per dimensioni alla cavità chirurgica, il tessuto che la delimita viene avvolto, mediante "borsa di tabacco", intorno all'applicatore sferico che rappresenta la sorgente di raggi X.

Il target, rappresentato dal tessuto delimitante il cavo operatorio, si adatta alla sorgente.

La **dose prescritta** è di **6 Gy ad 1 cm** (o **20 Gy alla superficie dell'applicatore**) ed equivale, in termini di BED, all'irradiazione di ~60 Gy, calcolata a 5 mm di tessuto, a partire dalla superficie dell'applicatore sferico. Oltre tale distanza la dose erogata scende rapidamente, rispettando i tessuti circostanti.

Qualora si irradia la mammella sinistra si può applicare, alla base della cavità chirurgica, una sottile **protezione** costituita da una gomma di poliuretano impregnata di tungsteno. Mentre, per minimizzare le radiazioni diffuse nell'ambiente, sopra l'area da irradiare, sulla cute, viene posta una schermatura piatta in tungsteno-silicone con un equivalente in piombo di 0,05 mm che assorbe circa il 90% dell'irradiazione. Questo rende la metodica utilizzabile in qualsiasi sala operatoria, non essendo necessarie schermature aggiuntive.

La **durata dell'irradiazione** è di circa 30 minuti (con una piccola variabile nei tempi che dipende dal diametro dell'applicatore utilizzato).

Conclusa l'irradiazione, viene rimosso l'applicatore sferico e si procede alla conclusione dell'intervento.

### **Bibliografia**

- 1) Dale RG, Jones B, Price P. Comments on Inadequacy of iridium implant as sole radiation treatment for operable breast cancer, Fentiman et al., *Eur J Cancer* 1996, 32A, pp. 608-611. *Eur J Cancer*. 1997 33(10):1707-8.
- 2) Vaidya JS, Baum M, Tobias JS, et al. Targeted intra-operative radiotherapy (Targit): an innovative method of treatment for early breast cancer. *Ann Oncol*. 2001; 12(8):1075-80.
- 3) Vaidya JS, Tobias JS, Baum M, et al. Intraoperative radiotherapy for breast cancer. *Lancet Oncol*. 2004; 5(3):165-73.
- 4) Vaidya JS, Baum M, Tobias JS, et al. Targeted intraoperative radiotherapy (TARGIT) yields very low recurrence rates when given as a boost. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006; 66(5):1335-8.
- 5) Vaidya JS, Baum M, Tobias JS, et al. Long-term results of targeted intraoperative radiotherapy (Targit) boost during breast-conserving surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011; 81(4):1091-7. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.07.1996. Epub 2010 Oct 15.

- 6) Belletti B, Vaidya JS, D'Andrea S, et al. Targeted intraoperative radiotherapy impairs the stimulation of breast cancer cell proliferation and invasion caused by surgical wounding. Clin Cancer Res. 2008 ; 14(5):1325-32.
- 7) Vaidya JS, Joseph DJ, Tobias JS, et al. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial. Lancet. 2010; 376(9735):91-102.
- 8) Martignano A, Menegotti L, Valentini A. Monte Carlo investigation of breast intraoperative radiation therapy with metal attenuator plates. Med. Phys. 2007 ; 34 (12): 4578-4584.

## **REPORT**

L'indicazione al **trattamento, il consenso informato, i dati tecnici, fisici e dosimetrici del trattamento radiante devono essere registrati e reperibili** nel dossier della paziente secondo le norme vigenti.

## **FOLLOW UP**

Le pazienti sono avviate al follow up.

Si sottolinea l'importanza del radioterapista oncologo nella valutazione degli effetti acuti e tardivi, legati alla procedura IORT.