

**La radioterapia
nel trattamento integrato
del cancro del polmone
non microcitoma**

Taranto, 20 gennaio 2006

Sala Congressi P.O. "SS. Annunziata"

**Corso Teorico – Pratico
Problematiche tecniche
nel planning del carcinoma
polmonare non microcitoma**

Taranto, 21 gennaio 2006

Polo Didattico
Stabilimento Ospedaliero
"S.G. Moscati"



I Volumi della Radioterapia Post-operatoria N+

Giovanni Silvano

**S.C. Radioterapia Oncologica
Dipartimento di Scienze Oncologiche
ASL TA/1 - Taranto**

RT post-operatoria nel NSCLC: R0 - STUDI RANDOMIZZATI

Autore	anno	casi	Dose (Gy)	N	CL	(%) sopravv.
Van Houtte	1980	83	60	0	92	24/5a
Co-L/P		92	-	0	87	43/5a n.s
LCSG	1986	102	50	1-2	99	n.s.
Co/X		108	-	1-2	80	p<0.001 n.s.
EORTC	1990	104	45	0-2	88	n.s.
X-L/P-LFC		126	-	0-2	79	n.s.
MRC	1994	154	40_(2.67)	1-2	81	46/2a
Co/X		154	-	1-2	78	p<0.04 27/2a (T2 N2)
Mayer	1997	83	50/56_{gtv}	0-2	94	30/5a
X-L/P-LFC		72	-	0-2	76	p<0.01 20/5a
Dautzenberg	1999	373	60_(2/2.5)	0-2	72	30/5a
Co/X-L/P		355	-	0-2	66	43/5a p<0.002

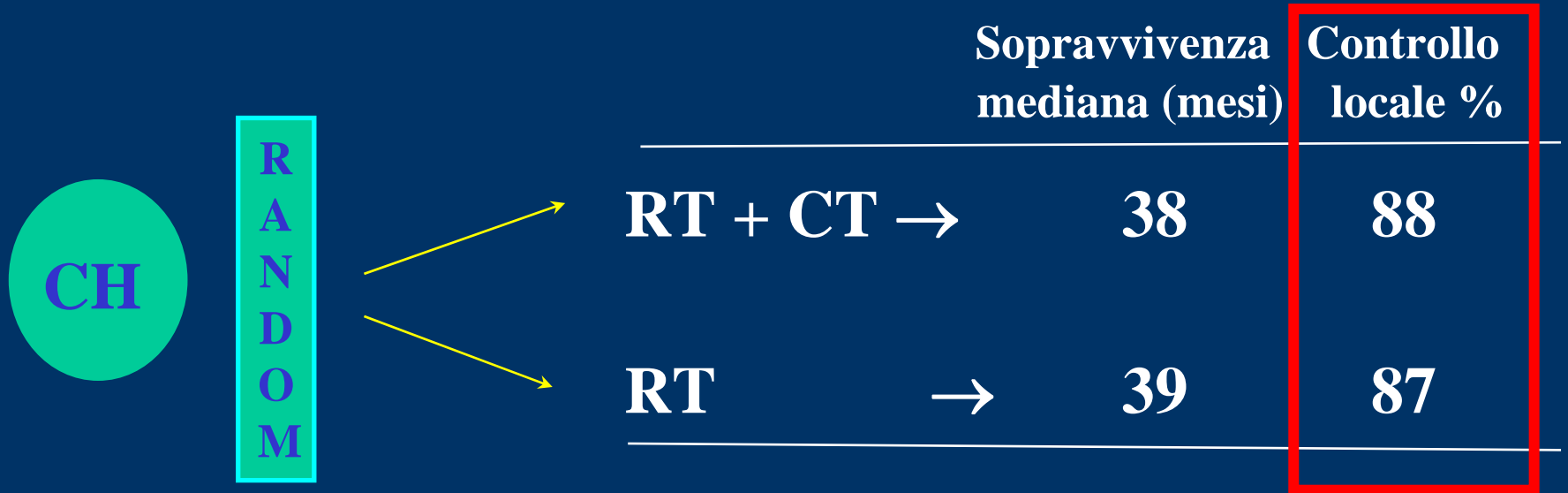
RT post-operatoria nel NSCLC: R0 - STUDI RANDOMIZZATI

Autore	anno	casi	Dose (Gy)	N	CL	(%) sopravv.
Van Houtte	1980	83	60	0	92	24/5a
Co-L/P		92	-	0	87	43/5a n.s
LCSG	1986	102		0-2	99	n.s.
Co/X					80	p<0.001 n.s.
EORTC				0-2	88	n.s.
X-L/P				0-2	79	n.s.
			40(2.67)	1-2	81	46/2a
		154	-	1-2	78	p<0.04 27/2a (T2 N2)
M	1997	83	50/56 _{gtv}	0-2	94	30/5a
X-L/LFC		72	-	0-2	76	p<0.01 20/5a
Dautzenberg	1999	373	60(2/2.5)	0-2	72	30/5a
Co/X-L/P		355	-	0-2	66	43/5a p<0.002

INCREMENTO MEDIO DEL CONTROLLO LOCALE DEL 15% al 66-87% al 72-99%

RADIOTERAPIA POST-OPERATORIA

Vs. **CHEMIO + RADIOTERAPIA (ECOG Trial 3590)**



488 pazienti, stadio II - III R0

RT : 50.4 Gy + 10.8 N_{dec}

CT : CDDP 60mg/m² +
VP16 120 mg/m² q28 x 4

*...l'associazione della CT alla RT
non incrementa la sopravvivenza e il
controllo locale ottenuti con la sola
RT*

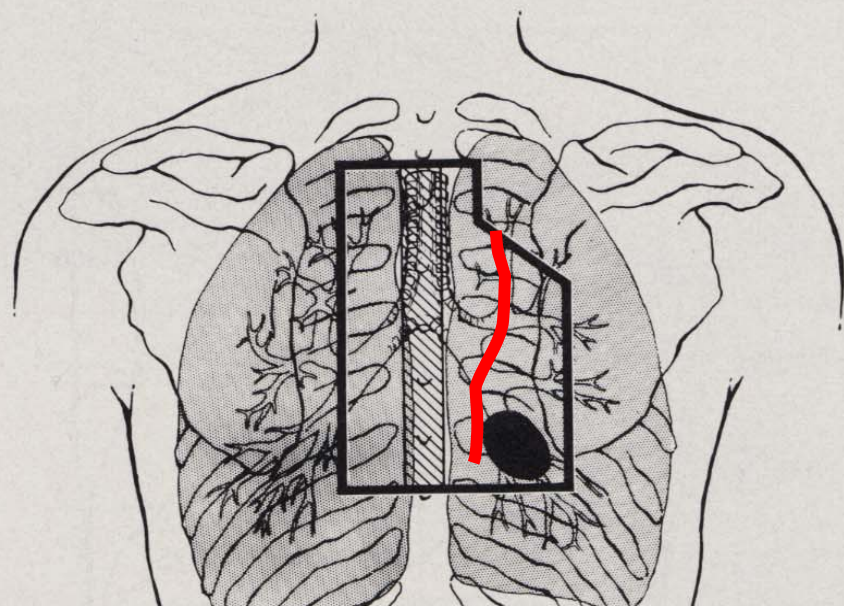
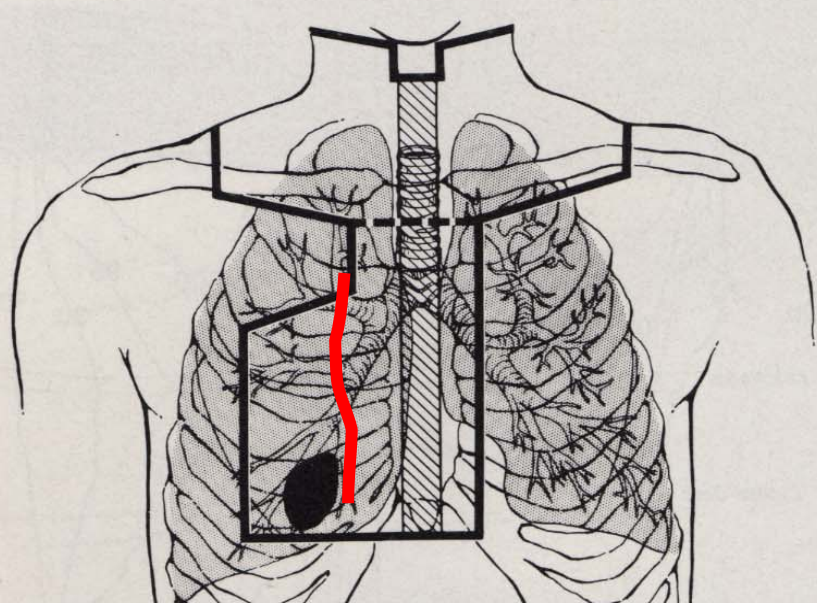
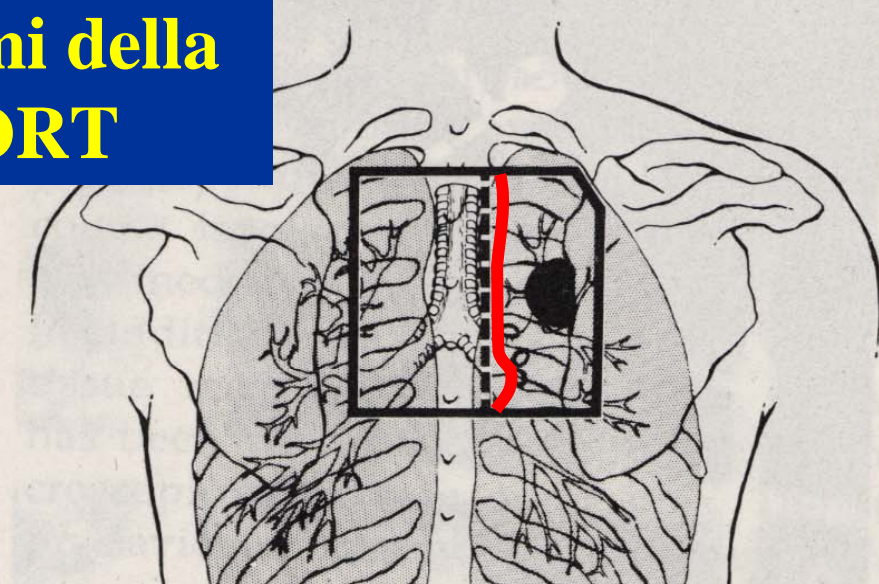
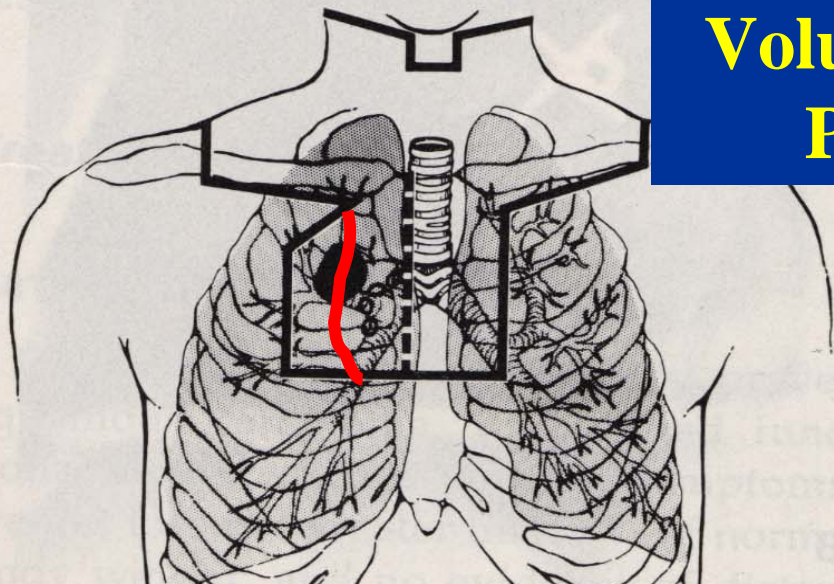
N_{dec}: diffusione extracapsulare

Phase II trial of postoperative adjuvant paclitaxel/carboplatin and thoracic radiotherapy in resected stage II and IIIA non-small-cell lung cancer: promising long-term results of the Radiation Therapy Oncology Group-RTOG 9705

Bradley JD et al, JCO 2005;23:3480-7

- **88 pazienti trattati con CT (Carboplatino + Taxolo x 2) con PORT concomitante (50.4 Gy + 10.8 se N_{dec} o T3)**
- **Compliance per la PORT = 93%**
- **Compliance per la CT = 86%**
 - sopravvivenza a 3 aa: 61%
 - liberi da progressione a 3 aa: 50%
 - **ricidiva locale come I evento: 15%**
 - M1 bra come I evento: 11%

Volumi della PORT



Fletcher GH: Textbook of Radiotherapy IIIrd ed, 1980

Volumi della PORT ± CT

ECOG 3590

50.4 + 10,8 Gy

RTOG 9705

50.4 + 10,8 Gy

ALPI

50/54 + 6 Gy

IALT

DM 50 Gy

ANITA

DM 50 Gy ??

N0/+

CL % N+	Ilo omo-	Ilo cnt.lat	Mediastino omo-	Mediastino cnt.lat.	Sovra clavari	Sotto carenali
87 vs 88						
85						
78 vs 77	<i>Pisa</i> SI	NO	SI	SI	SI lobo sup NO altri lobi	- 3 cm + 5 cm
?						
?						



Il CTV nella post-operatoria

Ridurre i volumi per ridurre la tossicità specie se è utilizzata anche la CT

- Pazienti con funzione cardiaca e polmonare spesso già compromessa
- Organi a rischio importanti:
 - Polmone
 - Esofago
 - Midollo spinale
 - Cuore

Dose agli organi critici

- Il rischio di polmonite da raggi può essere stimato con la V_{20} (ovvero il volume di entrambi i polmoni, meno il PTV, che riceve la dose di 20Gy dovrebbe essere inferiore al 35-30% se è associata CT) e la **dose media polmonare** di 20Gy al parenchima residuo
- Limitare la **lunghezza dell'esofago irradiato** per contenere la tossicità durante la RCT concomitante o schemi di frazionamento alterati (il volume che riceve dosi $\geq 50/55$ Gy correla con la tossicità. Ottimale 45-50 Gy a max 10 cm di viscere)
- Dose max al midollo spinale 46-50 Gy in funzione del frazionamento (180 -200 cGy), della accuratezza del set-up e riposizionamento
- Dose al miocardio \geq a 45Gy su 2/3 dell'organo; \geq 40 Gy se l'organo è incluso in toto nel volume irradiato

Pazienti: 56 stadio I non operabili

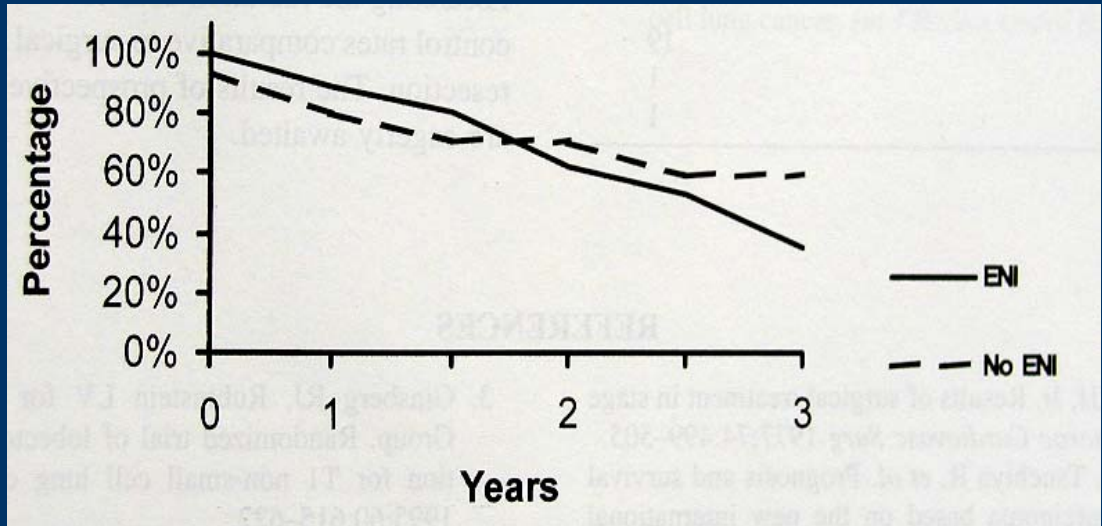
3D/CRT: 70 Gy (60/84)

pts	LND (%)	DM (%)
22 ENI	8+5/22 (59)	7/22 (32)
33 no ENI	6+2/33 (24)	10/33 (30)

LND: recidiva locoregionale

DM: metastasi a distanza

Fattore predittivo a.m.: dose >70Gy



SURVIVAL (causa specifica)

ENI: Elective Nodal Irradiation

Pazienti: 171 N+ non operabili

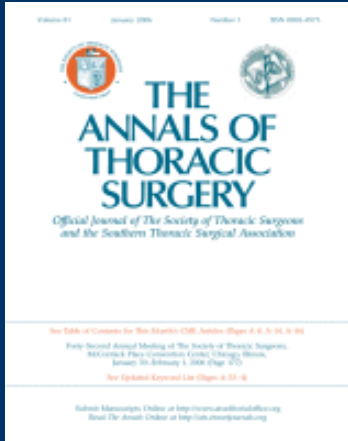
RT: T+ LN ($\emptyset > 1,5$ cm)

Controllo attuariale a 2 anni:

Linfonodi: 91%

Tumore: 38%

“ . . L’omissione della irradiazione profilattica delle stazioni linfonodali non è causa di significativo incremento di recidive regionali...”



Ann Thorac Surg. 2000 Aug;70(2):358-65

Mediastinal lymph node dissection improves survival in patients with stages II and IIIa non-small cell lung cancer

Keller SM, Adak S, Wagner H, Johnson DH

Pazienti dello Studio **ECOG 3590**

Linfadenectomia mediastinica : **SAMPLING (SS) vs COMPLETA (LC)**

SAMPLING : Rimozione di un linfonodo delle stazioni 4,7,10 per toracotomie dx e dei livelli 5,6,7 per toracotomie sx

COMPLETA: rimozione di tutte le linfoghiandole delle suddette stazioni, in funzione del lato

SAMPLING : N1 = 40% e N2 = 60%.

COMPLETA: N1 = 41% e N2 = 59%

N2: Sopravvivenza mediana di 57,5 mesi dopo LC vs 29,2 mesi dopo SS (p = 0.004)

Sopravvivenza limitata ai pazienti con neoplasie a dx (66.4 mesi vs 24.5 mesi, p<0.001)

Il CTV nella post-operatoria dipende...

- Sede della neoplasia
- Numero e sede dei linfonodi asportati
- Precedente trattamento con CT
- Dose agli organi a rischio
- Condizioni cardiache e respiratorie del paziente
- Diffusione extracapsulare della malattia
- La presenza di residuo micro-macroscopico

Il CTV nella post-operatoria **dipende...**

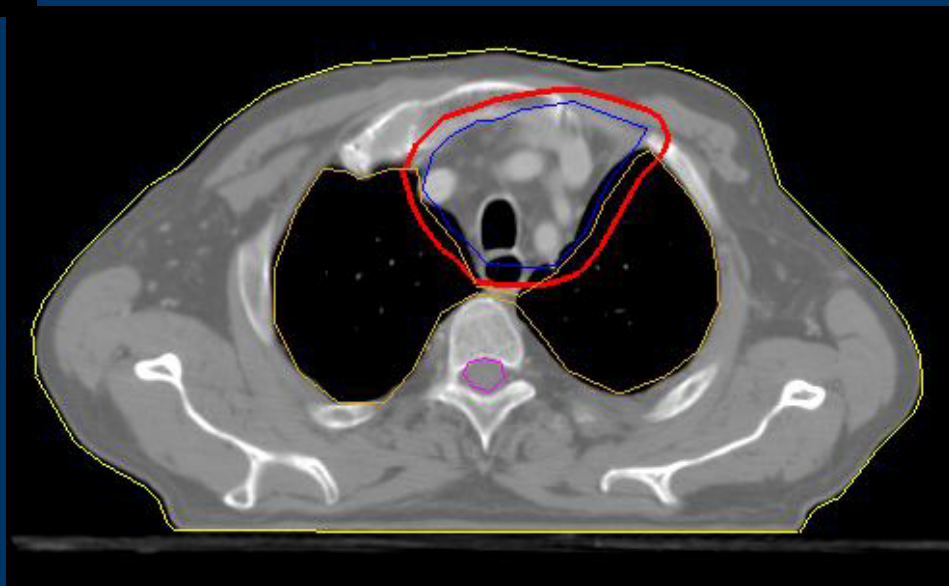
N+ In linea di principio, devono essere inclusi nel CTV:

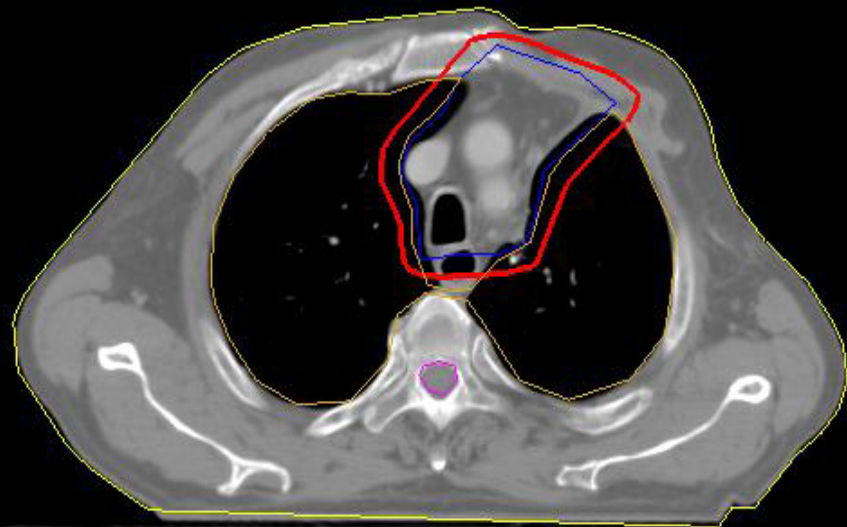
- L'ilo omolaterale;
- La/le stazioni linfonodali mediastiniche sede di ripetizione e i tramiti che le congiungono;
- Le zone giudicate dal chirurgo essere a rischio di residuo od insemenzamento, meglio se segnalate con clips;
- un ulteriore apporto di dose deve essere dato in caso di R1-R2 o interessamento extralinfonodale

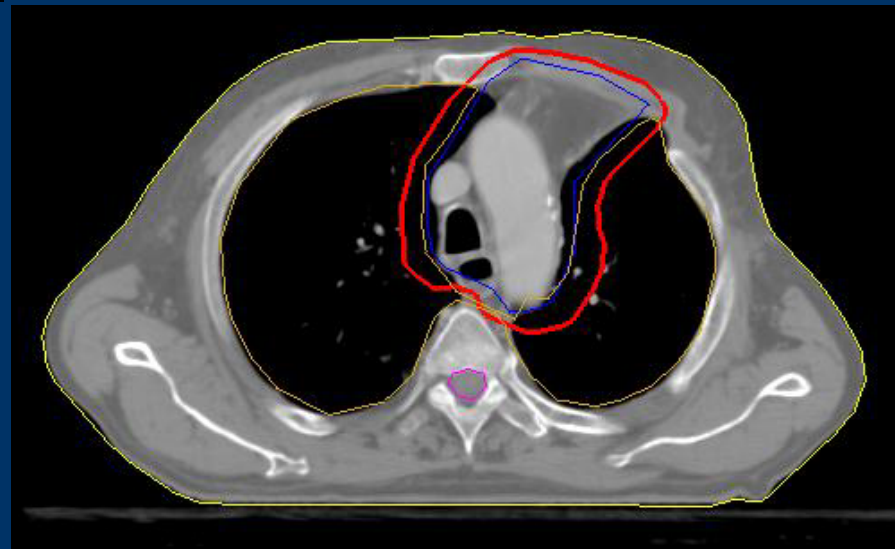
PTV = CTV + errore di set-up e movimenti respiratori (1cm)

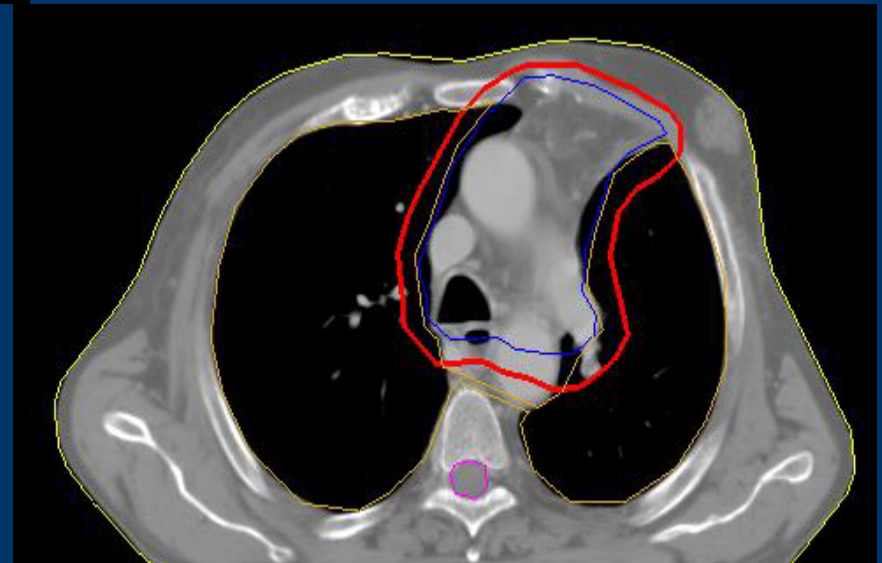
Il caso clinico

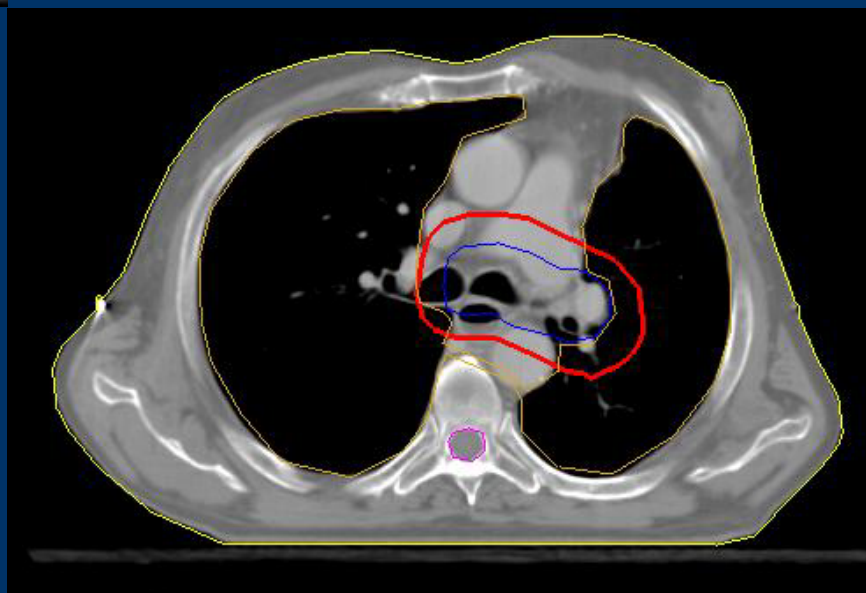
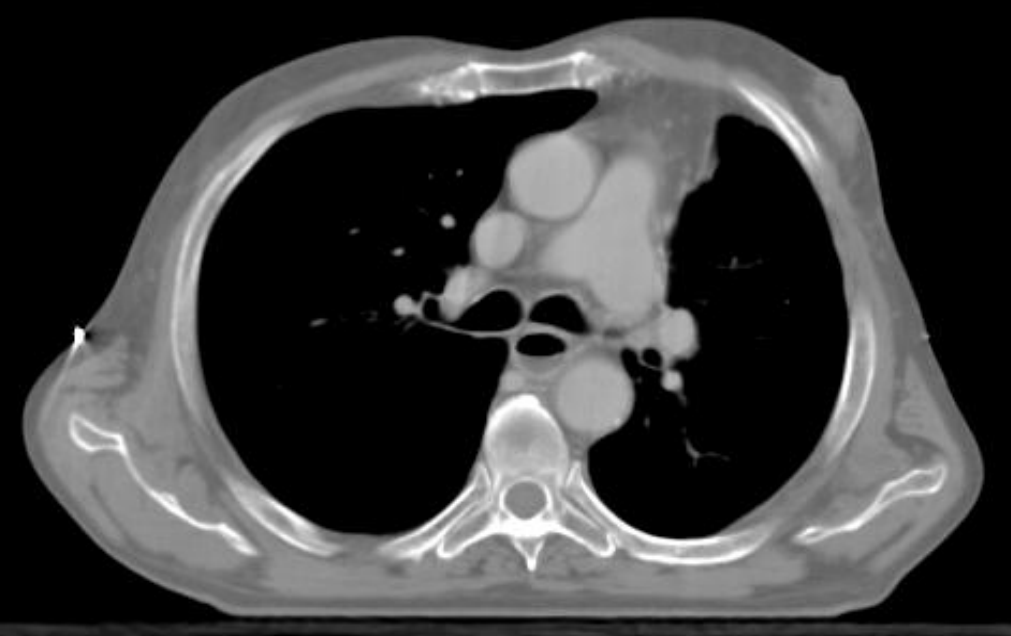
- Paziente M; età 65 aa, I.K. 80
- APR: BPCO , cardiopatia ischemica
- Ottobre 2004 Lobectomia sup. sx con accesso antero-laterale sx con asportazione II e III costa per processo espansivo scavato di 5,4 cm infiltrante la pleura e tessuti pericostali. Linfadenectomia mediastinica – pT3 N2 M0
- Ca. squamoso G2; margini di resezione indenni (R0); metastasi massiva in un linfonodo subaortico (4L)
- Gennaio 2005 inizia CT con CDDP + GEM x 3 cicli
- 50 Gy in 25 frazioni con 4 campi isocentrici complanari 6 e 10 Mv tecnica conformazionale-3D

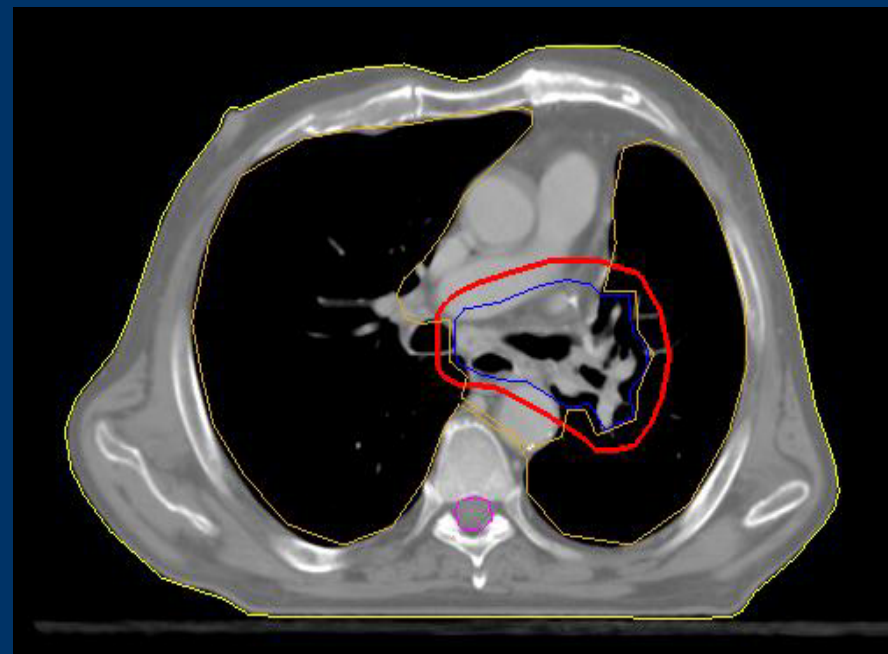
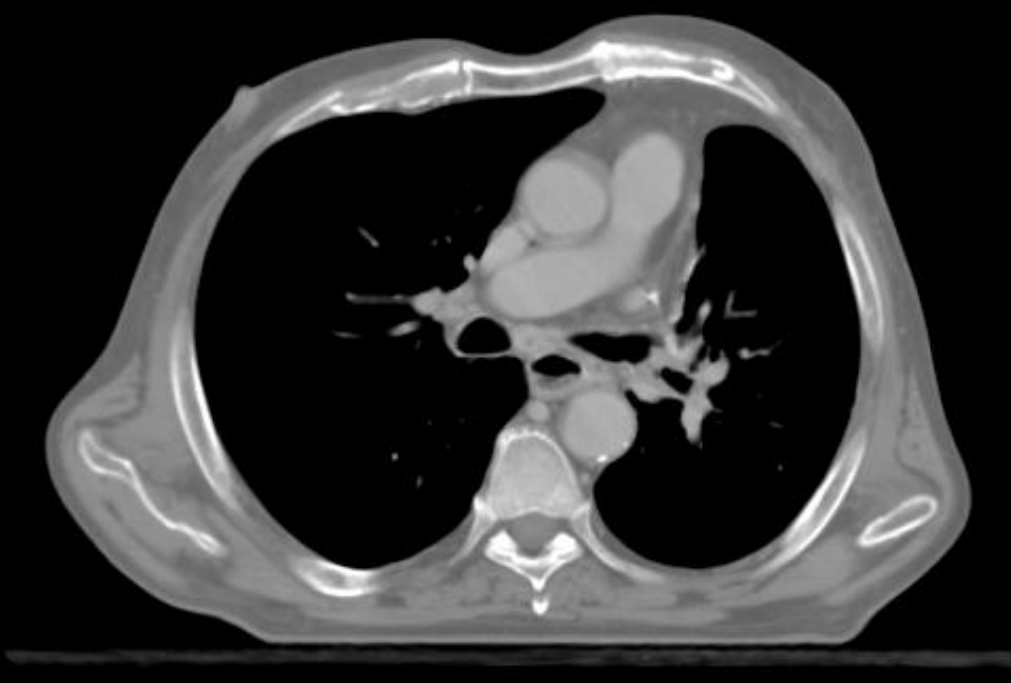


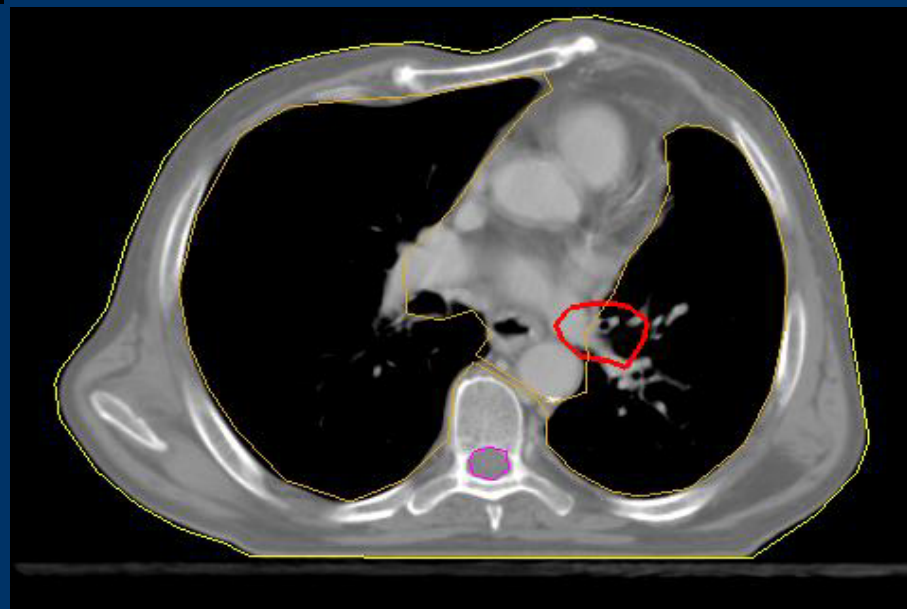
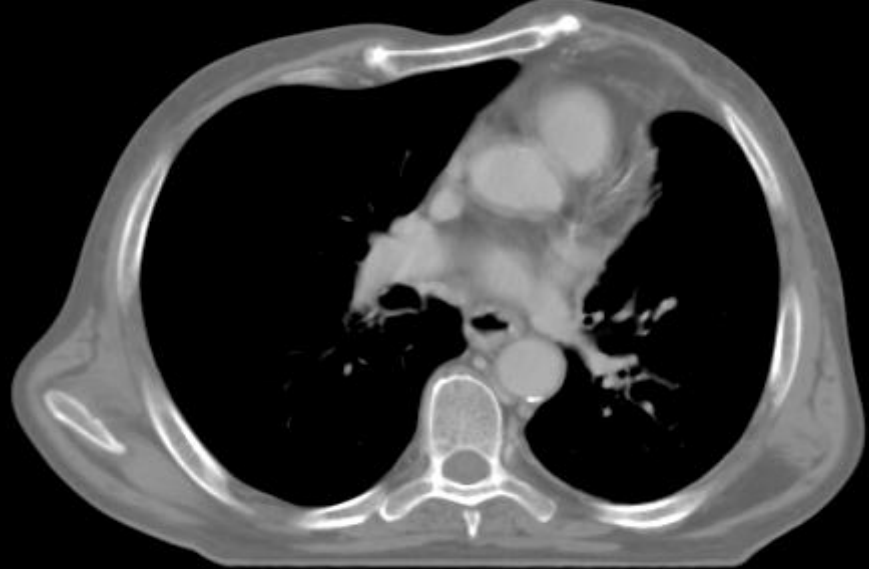




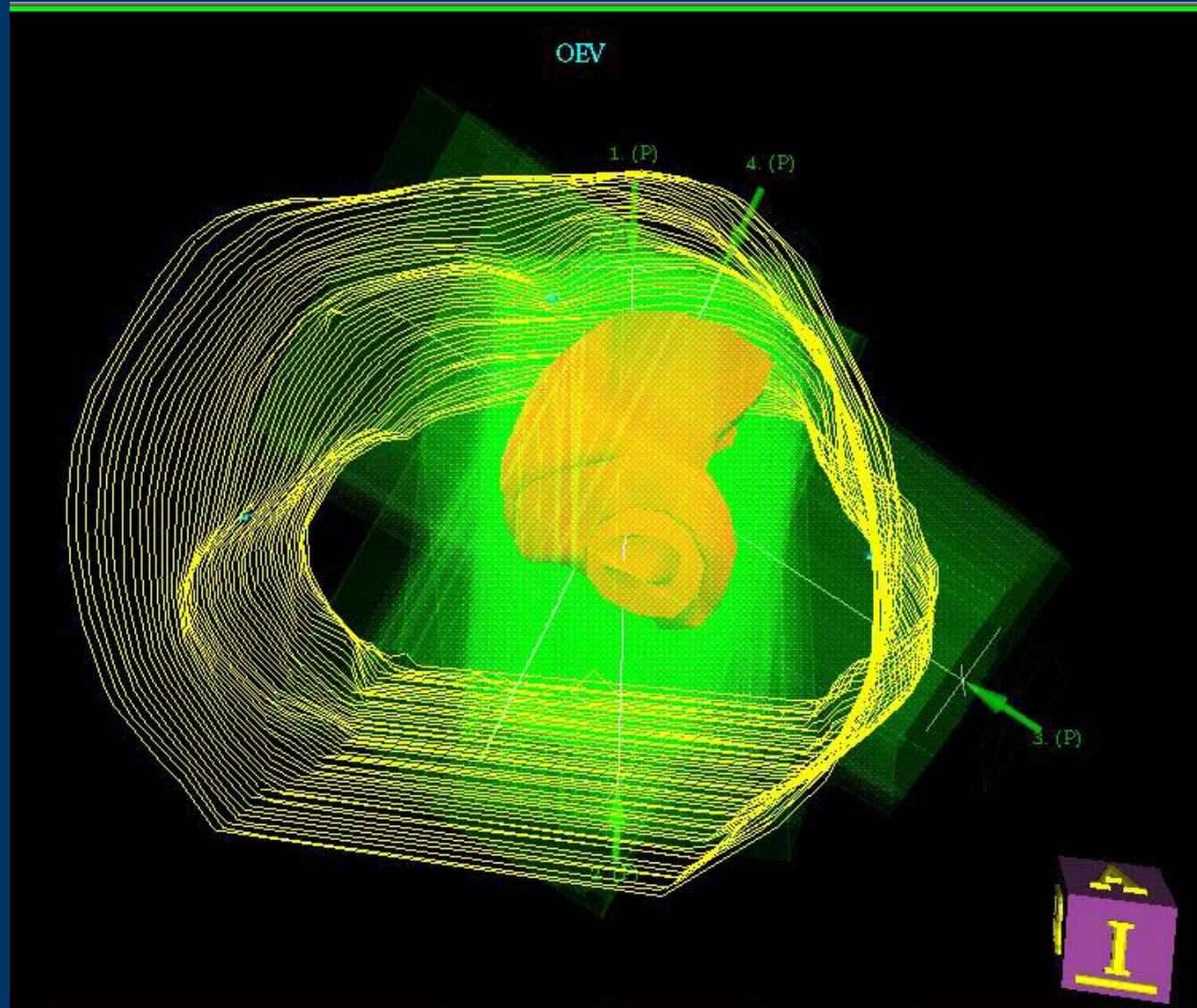




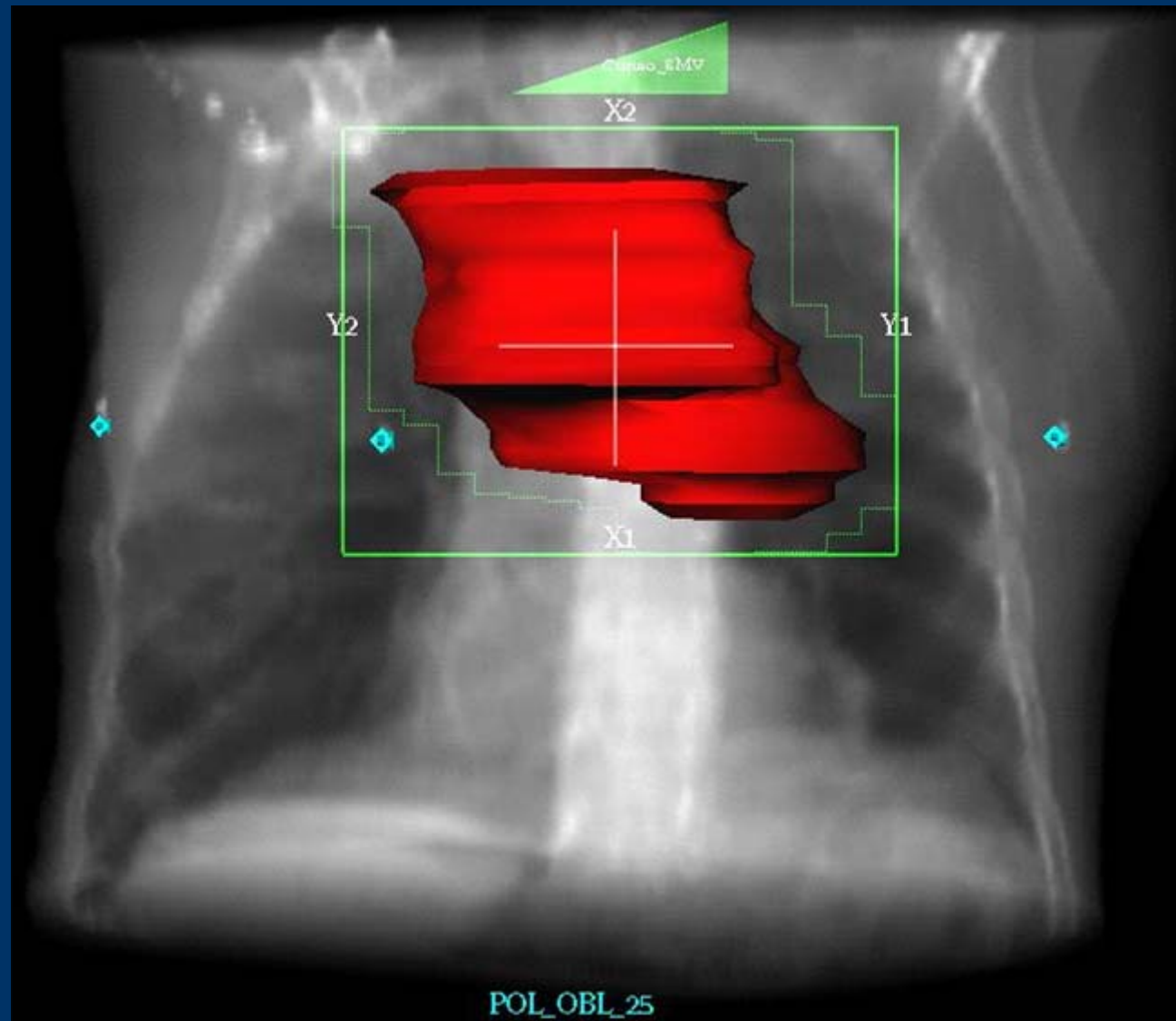




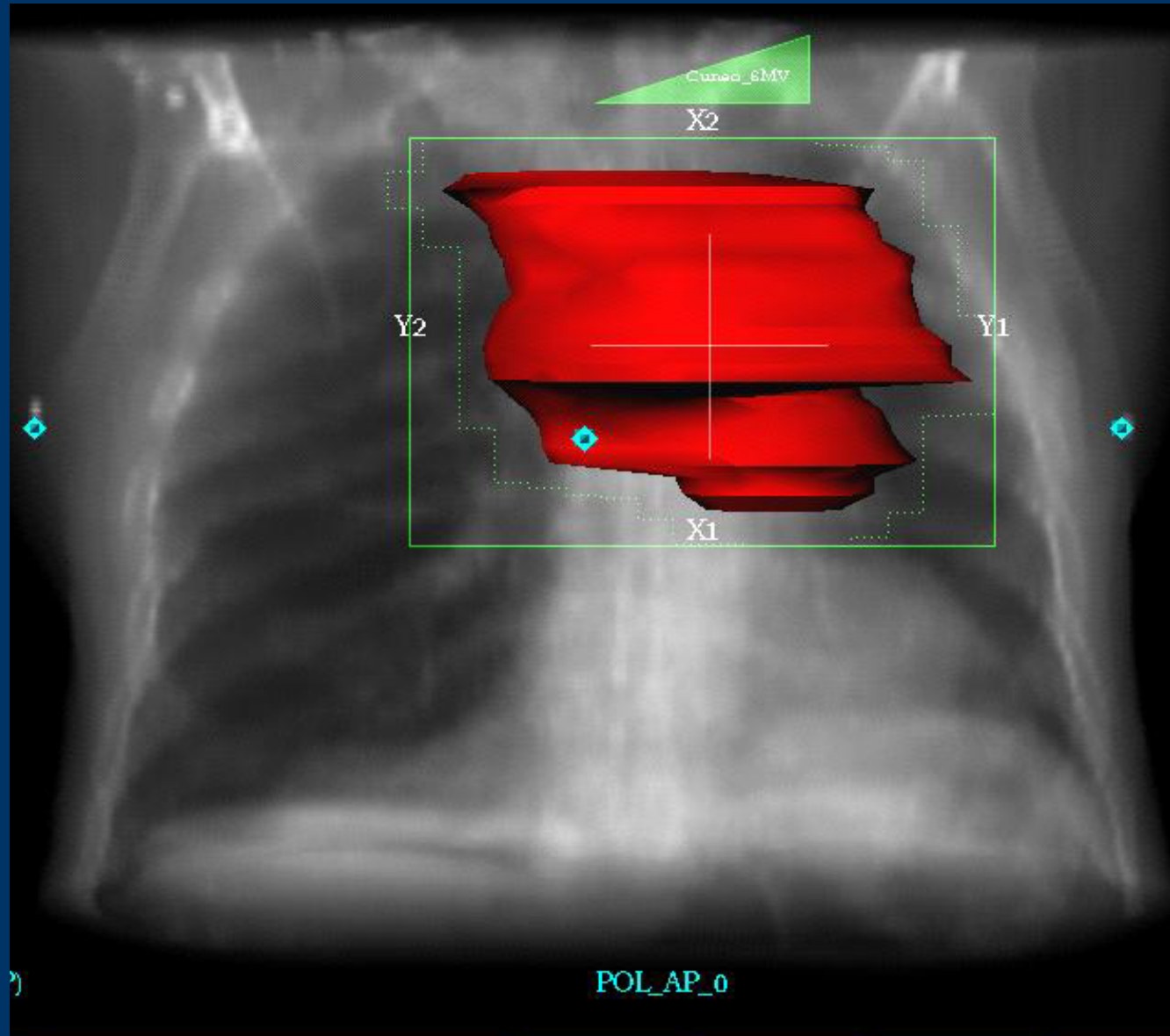
IL PTV



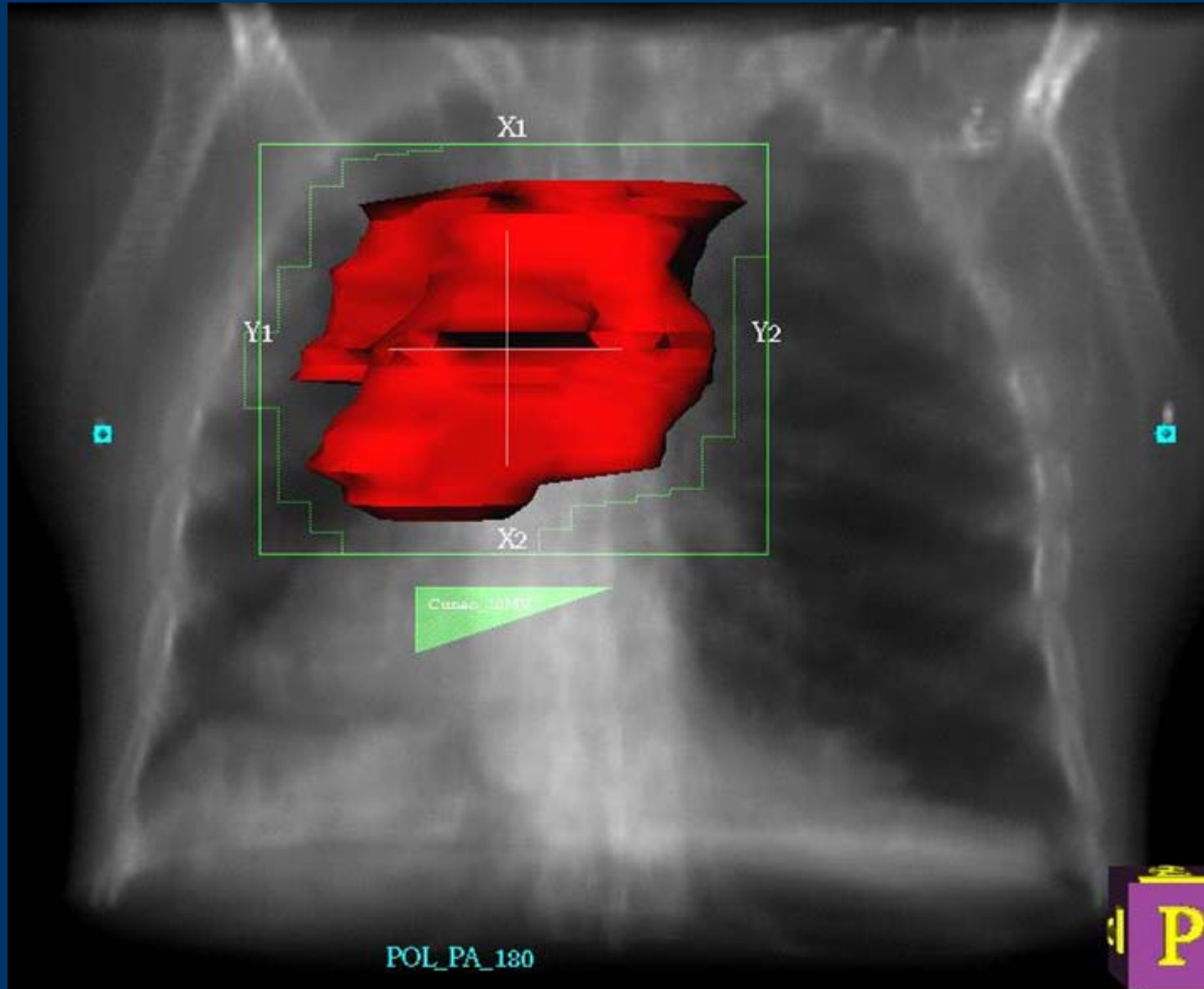
IL PTV



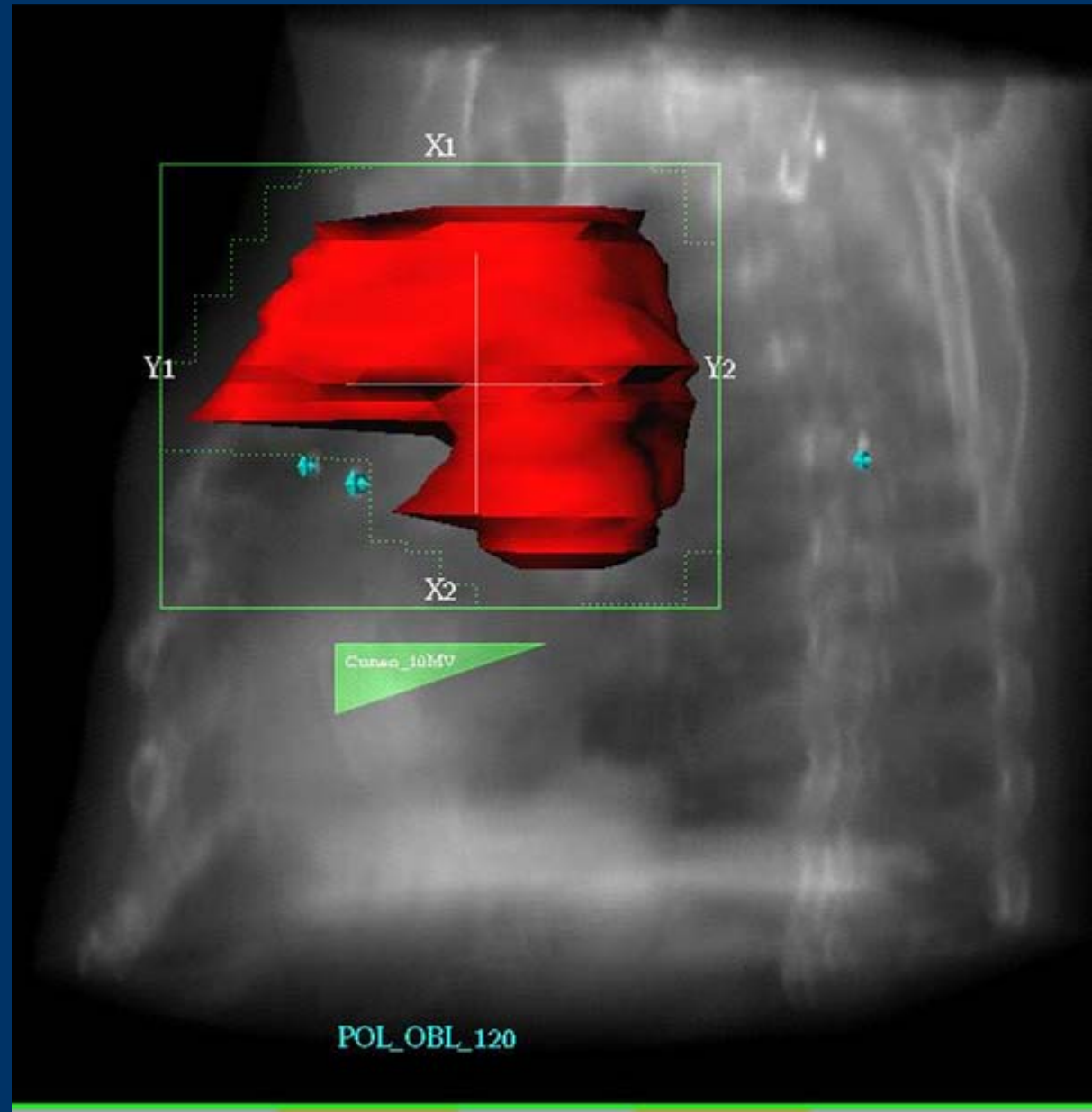
IL PTV



IL PTV



IL PTV

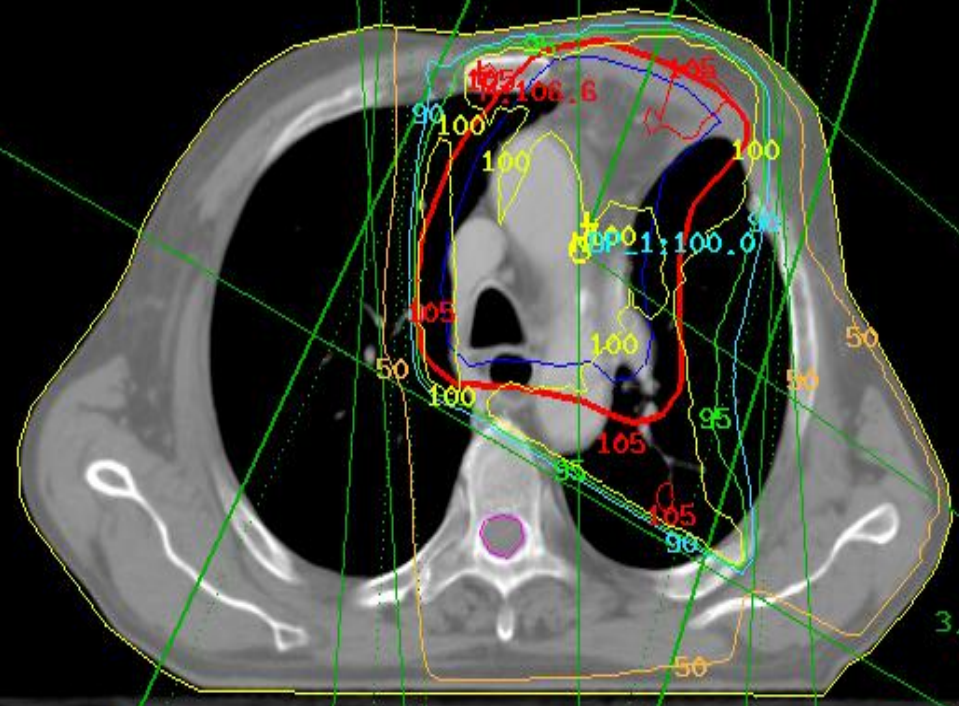


Le isodosi e il DVH

3D Grid
3.9 [mm]
Relative

1.POL_AP_0 (P)
4.POL_OBL_25 (P)

- 50 ———
- 90 ———
- 95 ———
- 100 ———
- 105 ———
- 110 ———
- 115 ———



3.POL_OBL_120 (P)

2.POL_PA_180 (P)

#34 Z:-1501.0 [mm]



3D Grid
3.9 [mm]
Relative

Sag. X=5.0

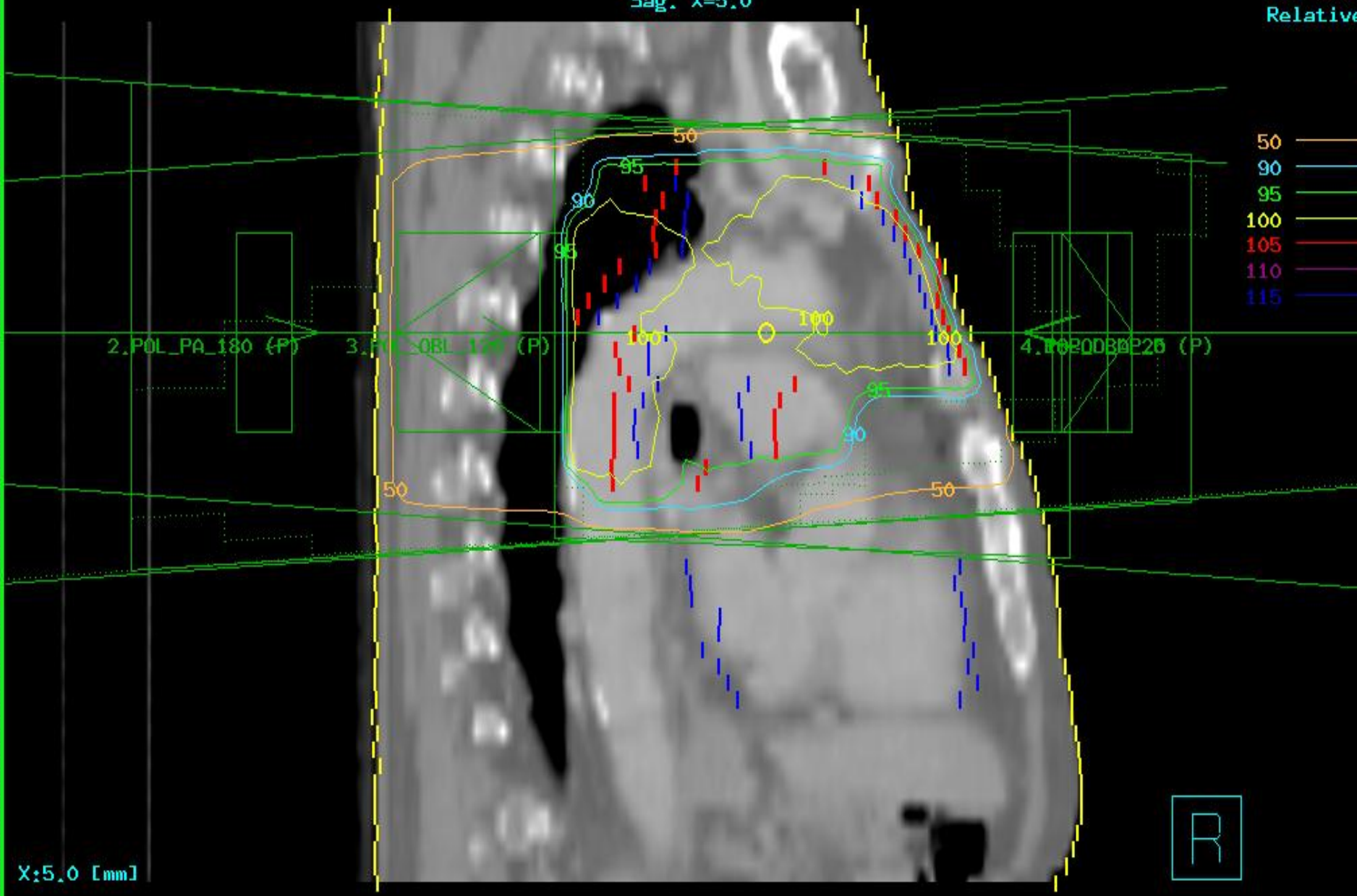
- 50 ———
- 90 ———
- 95 ———
- 100 ———
- 105 ———
- 110 ———
- 115 ———

2.POL_PA_180 (P)

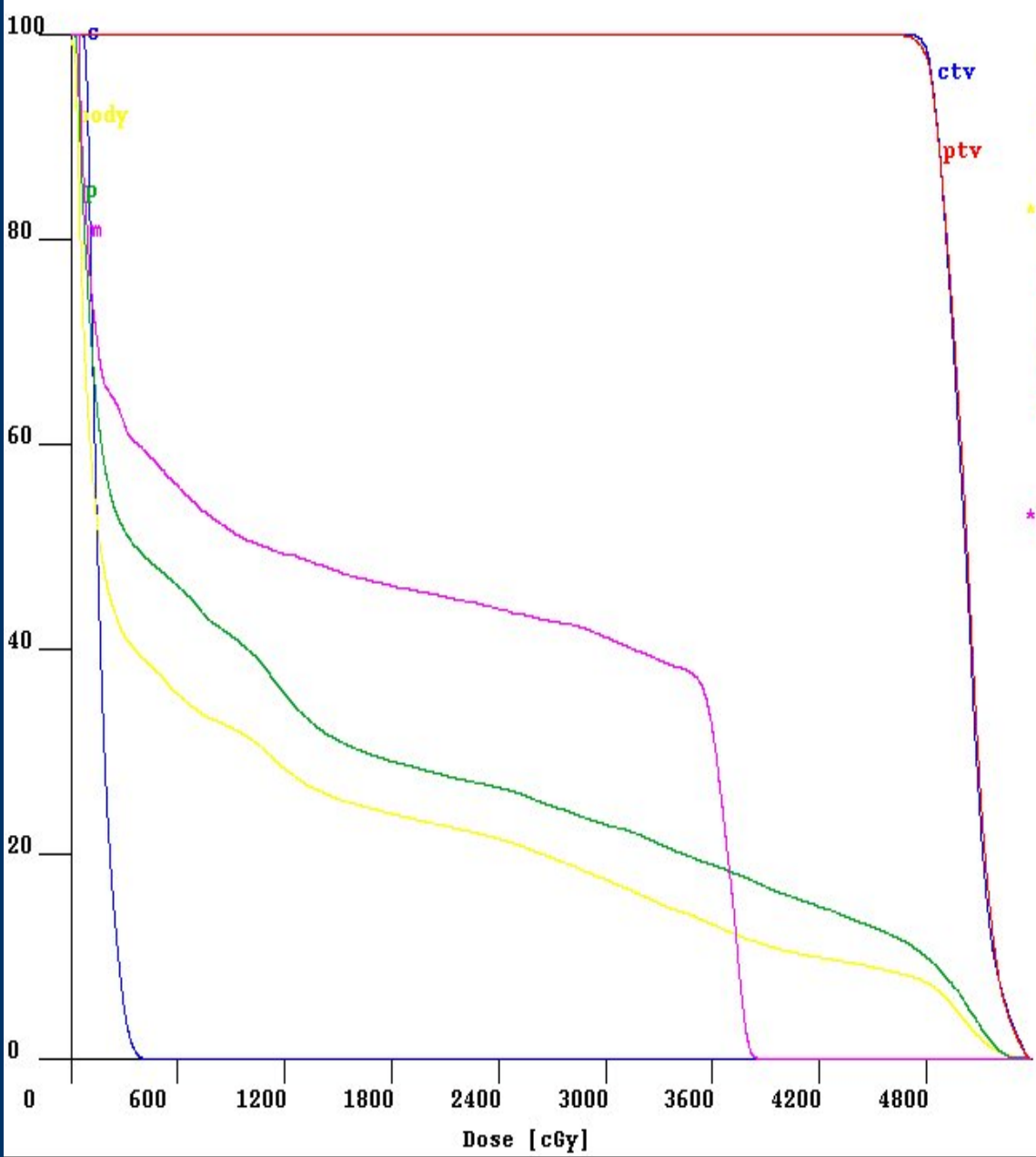
3.POL_OBL_120 (P)

4.POL_QDB0E25 (P)

X:5.0 [mm]



Volume [%] # of points: 100000
 Max. Dose [cGy]: 5389



VOI	Vol. (cc)	Area (%)	Dose (cGy)		
			Max	Min	Avg.
c	303.4	3.1	402	65	166
ctv	411.9	93	5378	4566	5020
* body	16337	20	5373	0	1119
ptv	702.4	93	5380	4120	5026
p	4325.9	26	5357	22	1426
m	38.1	33	3851	44	1790

* (could be incomplete)

Volumi della RT post-operatoria nel NSCLC:
CONCLUSIONI

*Grazie per
l'attenzione*

VARIABILI CHE CONDIZIONANO INTERVALLO LIBERO E SOPRAVVIVENZA

PAZIENTE:

- Performance Status e perdita di peso
- Condizioni cardiorespiratorie

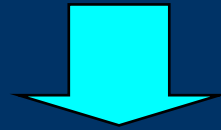
MALATTIA:

- Impegno linfonodale: sede
numero
lato
diffusione extracapsulare
- Fattori biologici: neoangiogenesi, p53, k-ras

TRATTAMENTO:

- Tipo di intervento: T → pneumectomia / lobectomia
N → linfadenectomia / sampling
- Tecnica RT: dose complessiva
dose per frazione
volume irradiato
tipo di apparecchio: ^{60}Co / LINAC

RT post-operatoria nel NSCLC



RAZIONALE

Sterilizzare il letto operatorio, i margini di resezione ed eventuali micrometastasi nei linfonodi residui per...

MIGLIORARE IL CONTROLLO

LOCO-REGIONALE

E INCREMENTARE LA SOPRAVVIVENZA

La RT post-operatoria

DI NECESSITA'

in presenza di residuo

R1 - R2

*irradiazione su ilo e
mediastino impegnato*

45 - 50 Gy

+

*sovraddosaggio sul
residuo (20Gy)*

DI SCELTA

in assenza di residuo

R0

*irradiazione su ilo e
mediastino
impegnato*

45 - 50 Gy