

**XVII Convegno regionale AIRO Piemonte Valle d'Aosta  
Asti, 18 ottobre 2008**



# **L'IMRT DINAMICA**

## **Esperienza dell'IRCC di Candiolo**

**U.O.A. di RADIOTERAPIA**

M.Gatti

# Casisitica IMRT: 96 pz dall'1/2002

<i>Sede trattata</i>	<i>N. paz.</i>
Cordoma cervicale	5
<b>Tiroide/Esofago</b>	<b>7</b>
Base cranio	3
Parotide	4
<b>Rinofaringe/orofaringe/laringe</b>	<b>23</b>
Orbita	1
<b>Seni della faccia</b>	<b>15</b>
Paraganglioma	2
Condotto uditivo	1
Mammella + linfonodi	1
Vescica +linfonodi LA	1
Vertebra+costa	1
<b>Prostata/loggia/prostata con PTA</b>	<b>11</b>
<b>Prostata + pelvi</b>	<b>21</b>

## Obiettivo del lavoro

- Fattibilità clinica, tecnica e dosimetrica del trattamento radioterapico ad intensità Modulata (IMRT) con Boost Simultaneo Integrato in un gruppo di pazienti affetti da Carcinoma della prostata ad alto rischio e dei tumori della testa e del collo.
- Valutazione della tossicità

# Razionale clinico della RT pelvica nel Ca della prostata ad alto rischio

Alto rischio: stadio  $\geq$  T3a, GS  $\geq$  8, iPSA  $>20$  ng/ml

Pazienti con alta probabilità di interessamento linfonodale:

$$\%r LN = 2/3 PSA + [(GS - 6) \times 10] > 15\%$$

Micrometastasi  
linfonodali  
pelviche?



Trial RTOG 9413 [Roach et al, JCO 2003]: radioterapia conformazionale su sola prostata vs. radioterapia conformazionale anche pelvica (50.4 Gy)



la DFS a 4 anni è del 54% e 47 % a favore del braccio irradiato  
anche sui linfonodi pelvici (?)

# Razionale radiobiologico

Risposta radiobiologica del tumore della prostata simile a quella dei tessuti sani a tossicità tardiva (> sensibilità a elevate dosi/frazione,  $\alpha/\beta$  basso)

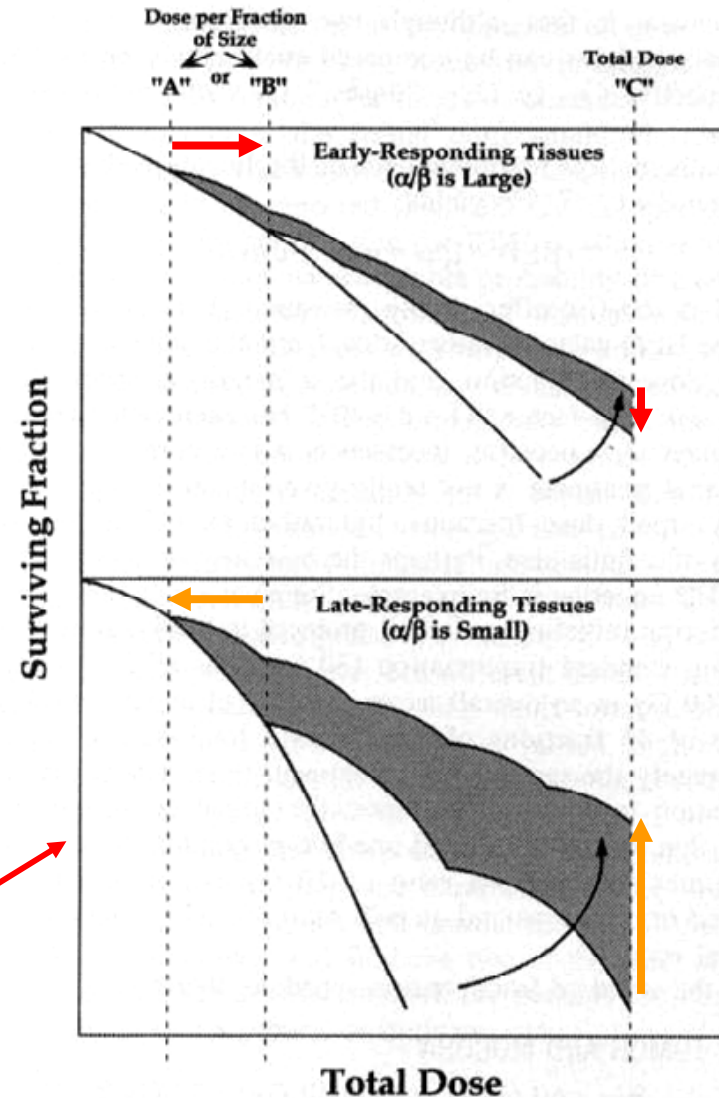
- Il tempo totale, a parità di dose, è importante nei tessuti a risposta rapida (es. tumori,  $\alpha/\beta = 10$  Gy)
- La dose per frazione e la dose totale sono più importanti nei tessuti a risposta lenta



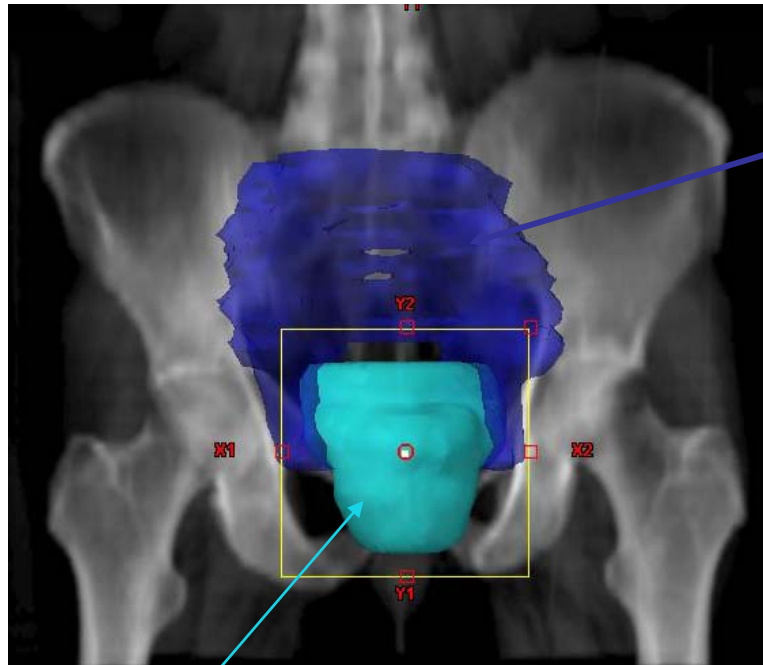
Vantaggio di ipofrazionamento  
(dose/fraz > 2 Gy)



T della prostata  $\alpha/\beta \leq 3$  Gy?

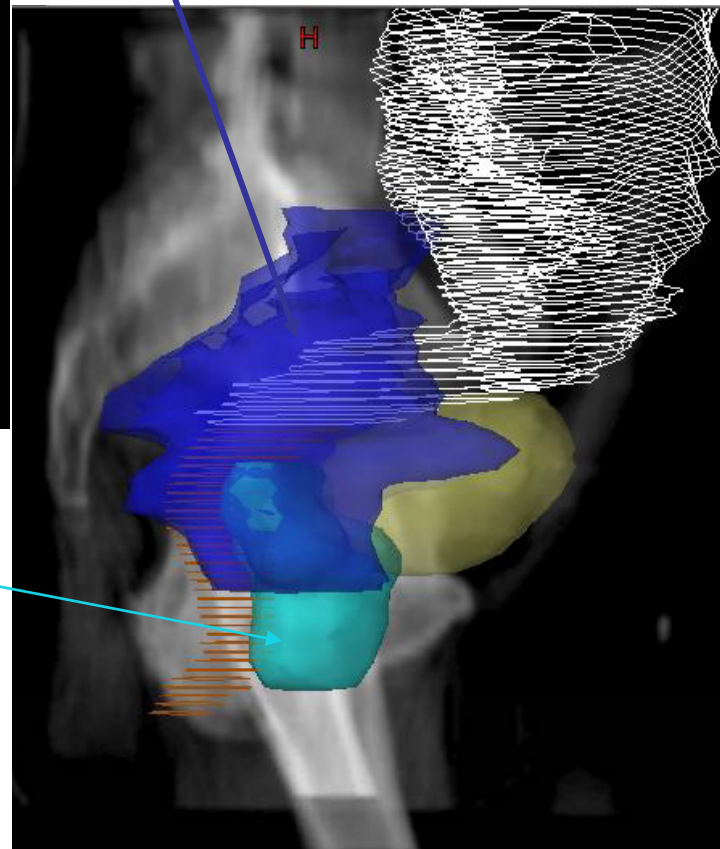


*In che modo irradiare con dosi differenti  
due differenti volumi bersaglio?*

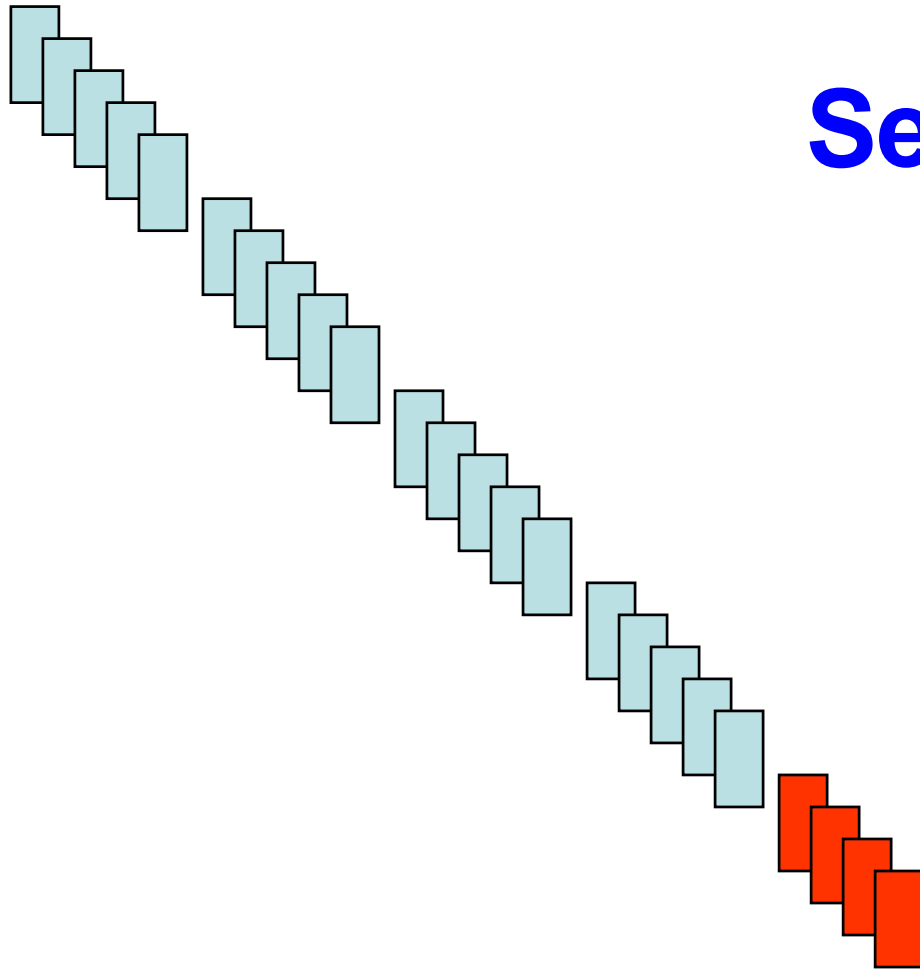


Linfonodi pelvici

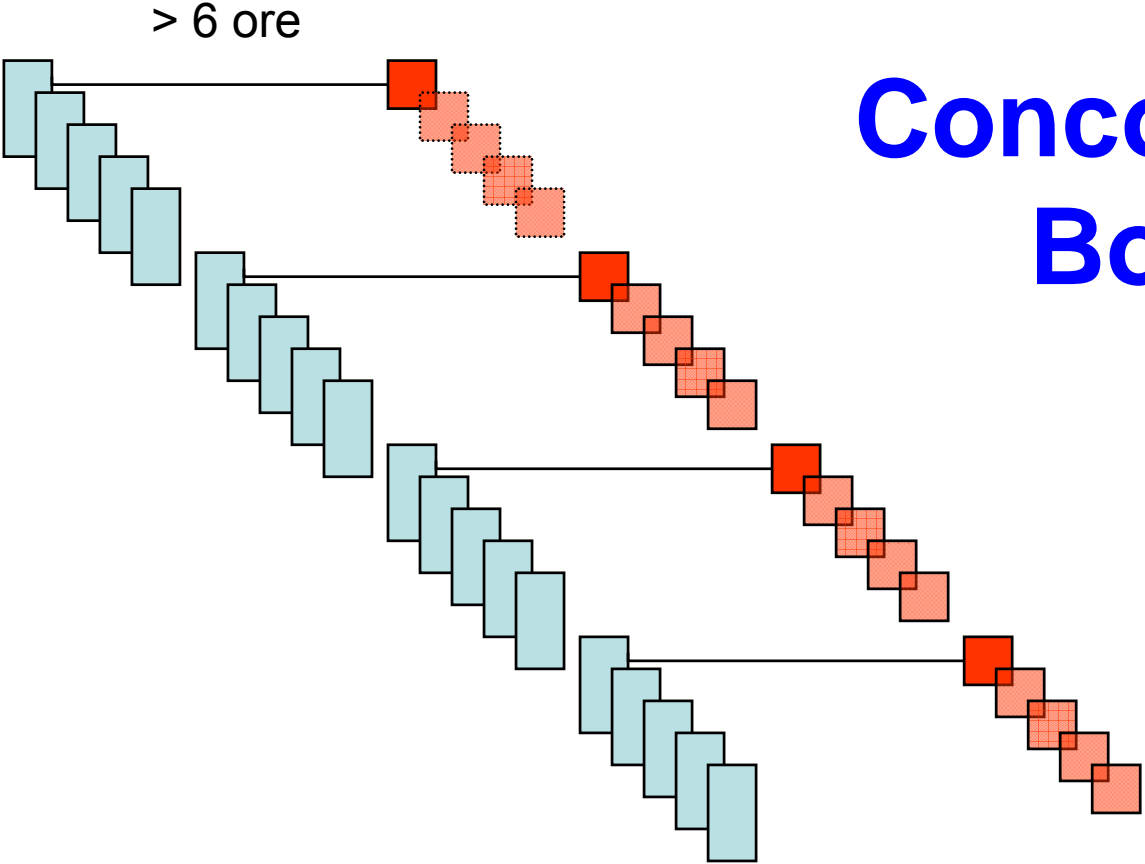
Prostata + vescicole seminali



# Sequential Boost

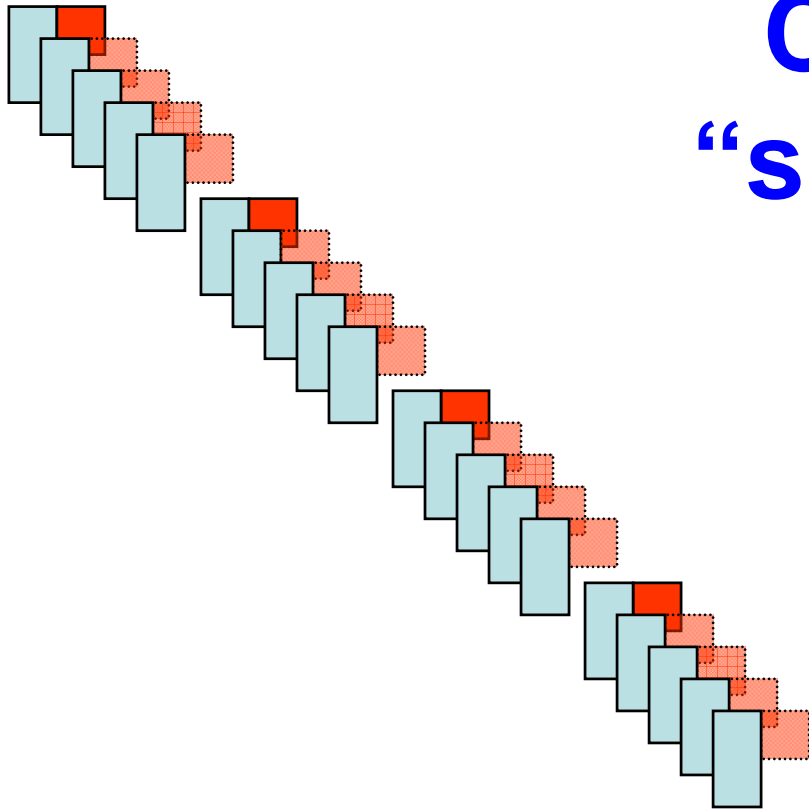


# Concomitant Boost





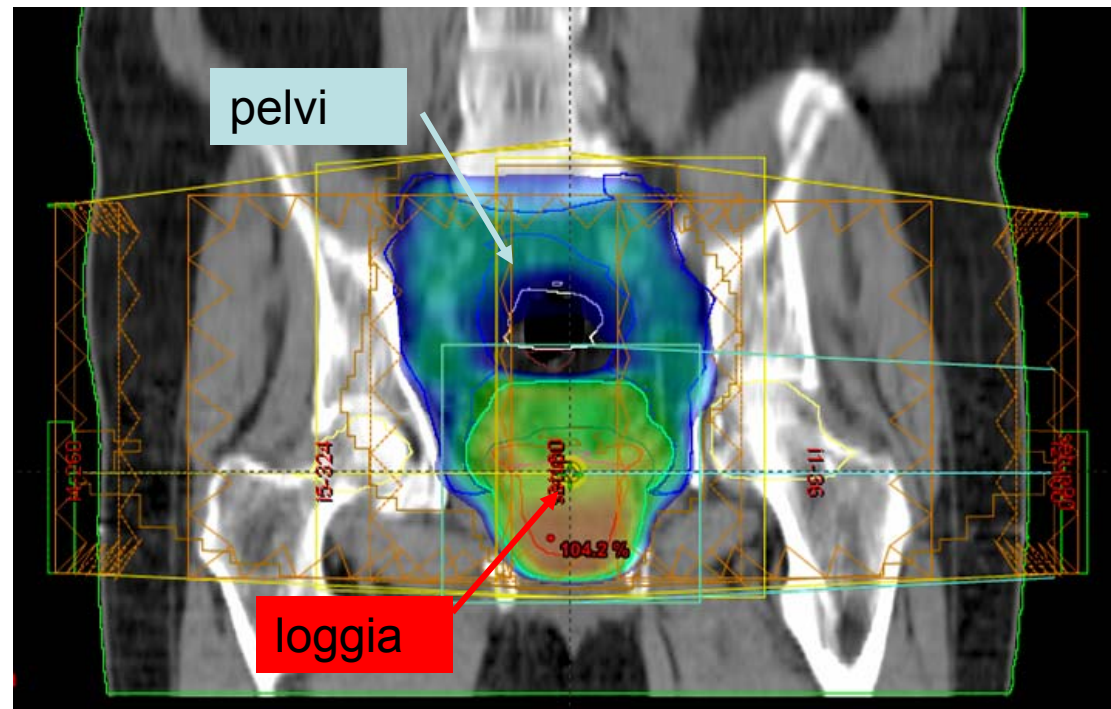
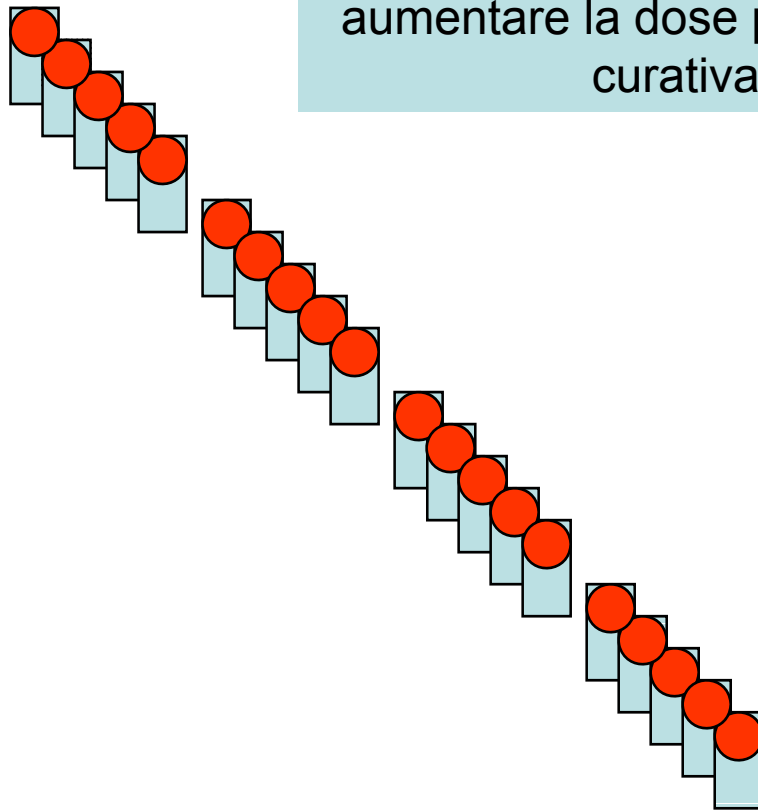
# Concomitant “simultaneous” Boost



# Simultaneous Accelerated Modulated RadioTherapy (SMART)

aumentare la dose profilattica e  
curativa

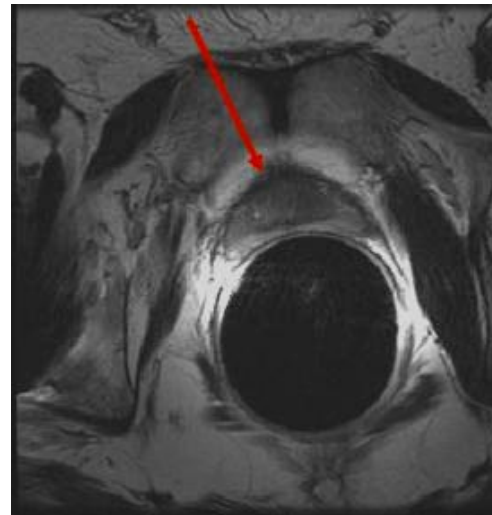
Irradiare volumi differenti con  
dose totale e dose/fraz differenti  
all'interno degli stessi campi di  
trattamento



# Materiali e Metodi

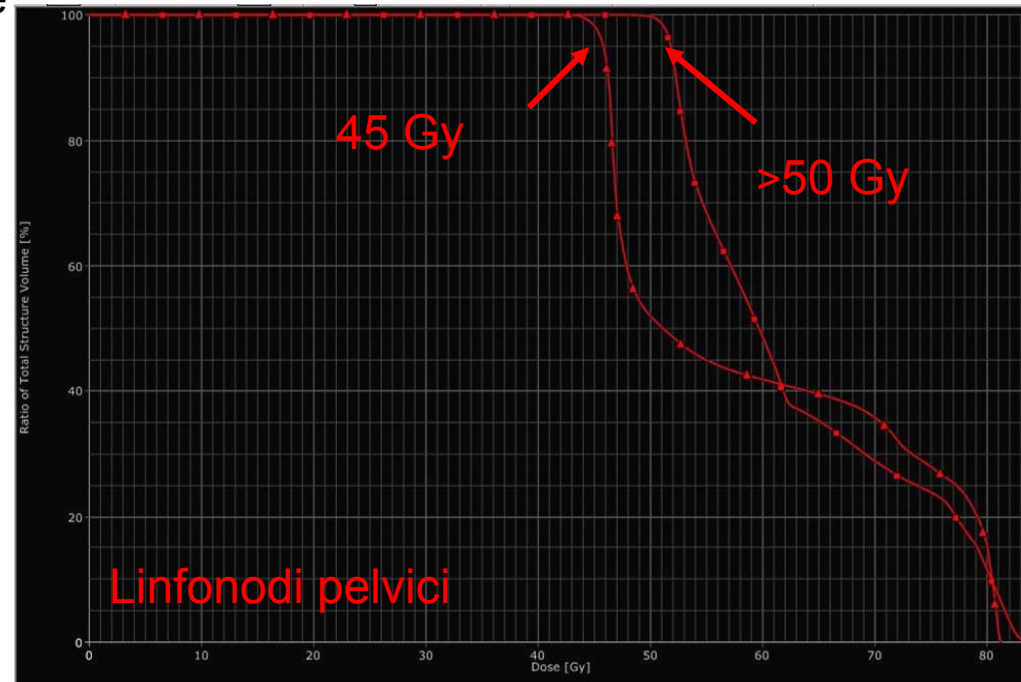
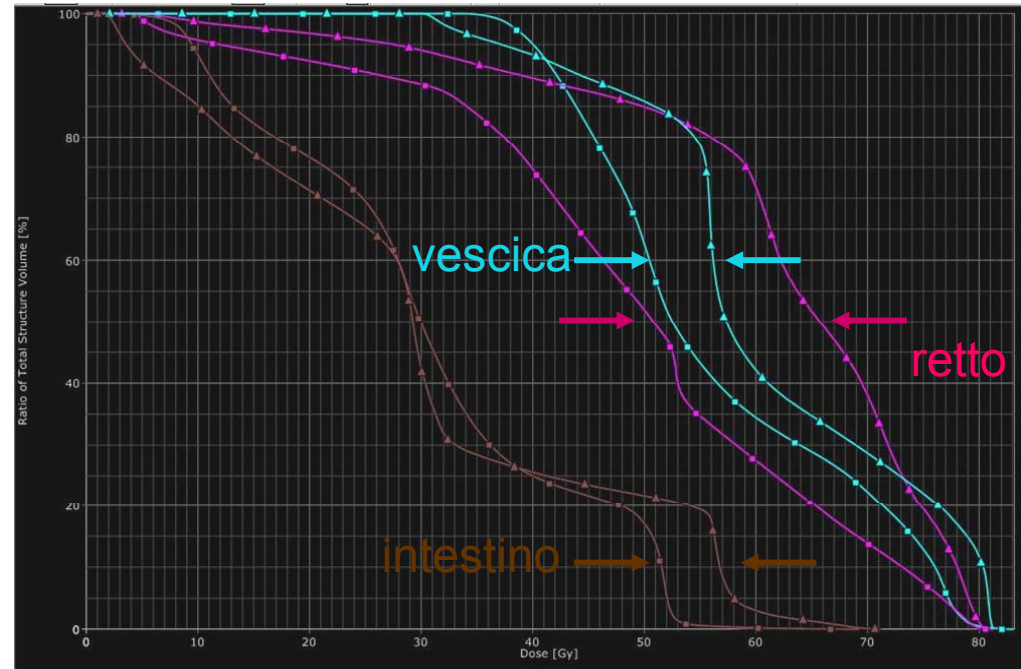
- 18 paz Ca prostata ad alto rischio trattati presso IRCC Candiolo, Ospedale Mauriziano, 16 paz OT neoadiuvante/concomitante/adiuvante
- Stadiazione: TC addome, scintigrafia ossea, RM endocoil
- Dosi e tecnica: **SMART, 5 campi, 6 MV**
  - 50.4-54 Gy, 1.8 Gy/fraz su pelvi
  - 61.6-66 Gy, **2.2 Gy/fraz** su loggia
  - > 78 Gy su prostata (3D-CRT, 6 campi, energia 6-18 MV)
  - $\alpha/\beta = 3$  Gy
  - TC e trattamento in posizione supina, protocollo di preparazione retto/vescica per minimizzare *organ motion*

<i>Numero di pazienti</i>	18
<i>Età</i>	
mediana	67
range	53-77
<i>Stadio T</i>	
$\leq T2c$	6
<b><math>&gt; T2c</math></b>	<b>12</b>
<i>Gleason Score</i>	
$\leq 6$	5
= 3+4	4
<b><math>\geq 4+3</math></b>	<b>9</b>
<i>iPSA (ng/ml)</i>	
$\leq 10$	3
11-20	4
<b><math>&gt; 20</math></b>	<b>11</b>




# Risultati: analisi dosimetrica

- Confronto piani rivali IMRT-SMART vs.3D-CRT:
  - $\downarrow V_{\text{intestino}}$  che riceve dosi alte (V95%) ( $p < 0.009$ )
  - $\downarrow V_{\text{retto}}$  che riceve dosi alte (V95%) e intermedie (V50%) ( $p < 0.01$ )
  - $\downarrow V_{\text{vescica}}$  che riceve dosi alte (V95%) e intermedie (V60%) ( $p < 0.01$ )
- Analisi dosimetrica degli istogrammi dose-volume:
  - $D_{\text{med}}$ : pelvi  $53.6 \pm 2.1$  Gy, loggia  $78.3 \pm 2.2$  Gy, prostata  $79.1 \pm 1.8$  Gy
  - V70, V50 retto:  $10.6 \pm 8\%$ ,  $45 \pm 12.2\%$
  - V55 intestino:  $0.2 \pm 0.4\%$
  - V70 vescica:  $12.3 \pm 8.0\%$
  - Buona conformazione dose (CI95 > 0.96)



## Risultati: valutazione della tossicità

- Follow-up mediano: 14.5 mesi (range 1-24), 10/18 pazienti seguiti per >12 mesi
- 88% paz è bNED, 6%(1 paz) è morto per altra causa, 6% (1 paz) è vivo con recidiva biochimica a 12 mesi da termine RT
- Valutazione tossicità acuta (< 3 mesi) e tardiva Genitourinaria (GU), gastrointestinale alta (uGI) e bassa (scala RTOG)
- Confronto con tossicità in trattamento 3D-CRT: riduzione delle tossicità G2-G3, ma differenza non statisticamente significativa



	%	G0	G1	G2	G3
<i>uGI</i>					
acuta		31.3	62.4	6.3	0
tardiva		81.3	18.7	0	0
<i>GI bassa</i>					
acuta		50	31.3	12.4	0
tardiva		81.2	12.5	0	6.3
<i>GU</i>					
acuta		18.7	62.6	18.7	0
tardiva		81.2	12.5	6.3	0

# Razionale della SMART nel trattamento dei tumori della testa e del collo

- La diminuzione del tempo totale di trattamento può aumentare il controllo locale della malattia ostacolando il ripopolamento delle cellule tumorali.
- Sfruttare pienamente la capacità della IMRT di conformare contemporaneamente sia le regioni ad alto dosaggio sia a dosaggio intermedio/basso con il massimo risparmio dei tessuti sani.
- Sostituire trattamenti multifase con un singolo piano di cura “tutto in uno” e non somma di piani

# RISULTATI

- La dose somministrata al PTV2 è compresa tra 60 e 68.2 Gy (dose/fraz 2.2 Gy), mentre al PTV1 tra 50.4 e 54 Gy (1.8 Gy/fraz).
- Il follow-up mediano è di 14 mesi (range 1-24).
- Sono state confrontate le distribuzioni di dose e i DVH del trattamento SMART-IMRT con quello 3D-CRT e con quello con boost IMRT sequenziale.
- La tossicità acuta e tardiva sono state valutate secondo la scala RTOG.

## **TOSSICITA' ACUTA**

- 78% dei pazienti: mucosite di grado I.
- 38% dei pazienti: mucosite di grado II
- 11% dei pazienti: mucosite di Grado III
- 45% dei pazienti: tossicità cutanea di grado II

## **TOSSICITA' TARDIVA**

*Dati parziali e non definitivi*

- 33% dei pazienti: xerostomia di grado lieve.

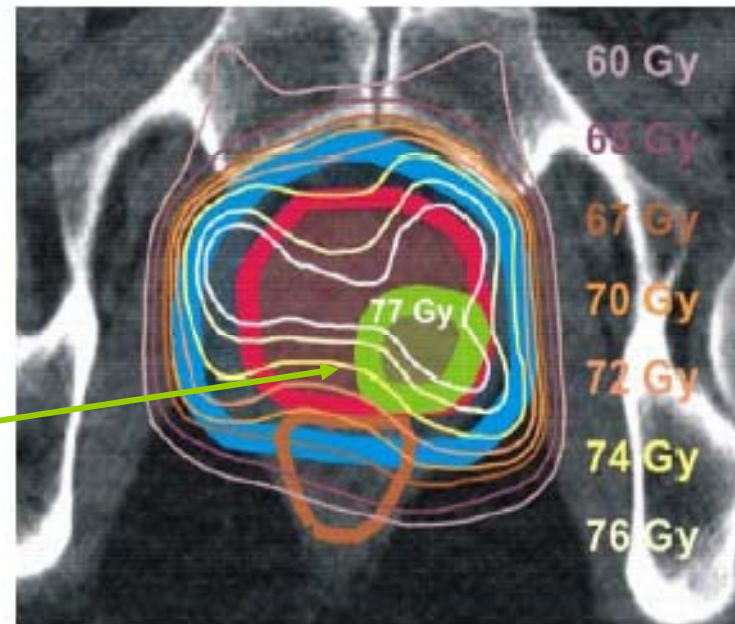


# Conclusioni

- fattibilità clinica-tecnica SMART-IMRT con dose escalation e moderato ipofrazionamento concomitante all'irradiazione dei linfonodi.
- aumento  $D_{med}$  erogata alla pelvi ( $53.6 \pm 2.1$  Gy vs.  $45.5 \pm 0.7$  Gy)
- tossicità acuta accettabile e confrontabile con quella della 3D-CRT
- per una più corretta ed esaustiva valutazione effetti acuti/tardivi e controllo clinico della malattia  $\Rightarrow$  > numero di pazienti e follow-up più lungo

## Problemi aperti

- $\alpha/\beta$   $\Rightarrow$  scelta schemi di frazionamento adeguati e confrontabili
- interazione biologica tra volumi di trattamento ed *timing* dell'ormonoterapia nella prostata
- *Biological Target Volume*

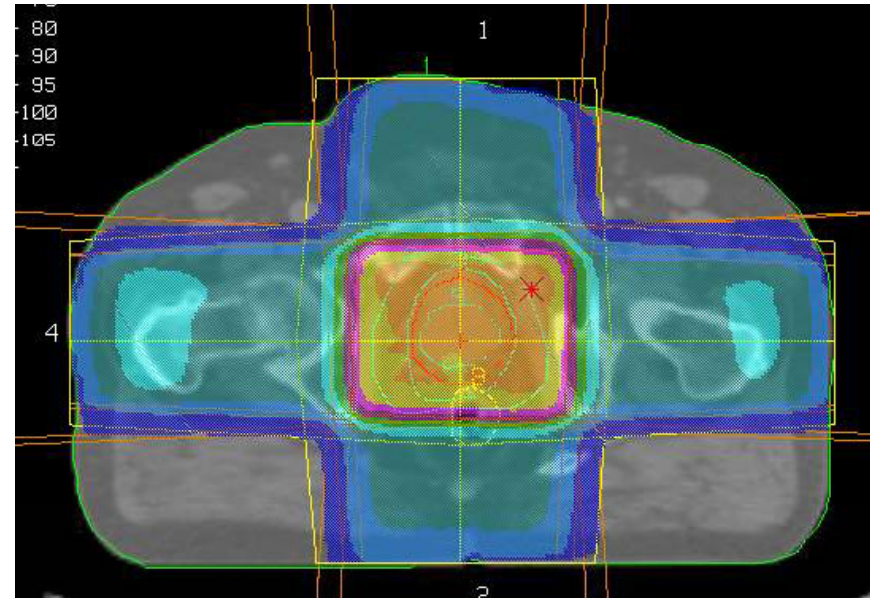


# Aspettando il Fisico.....

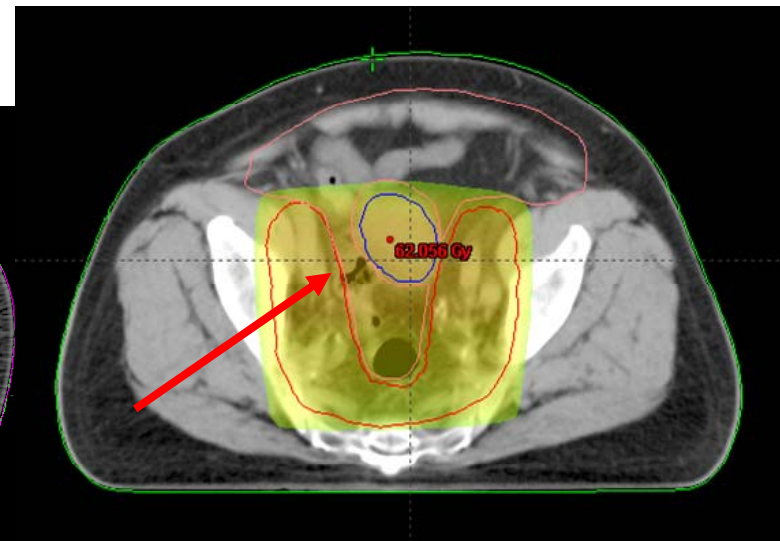
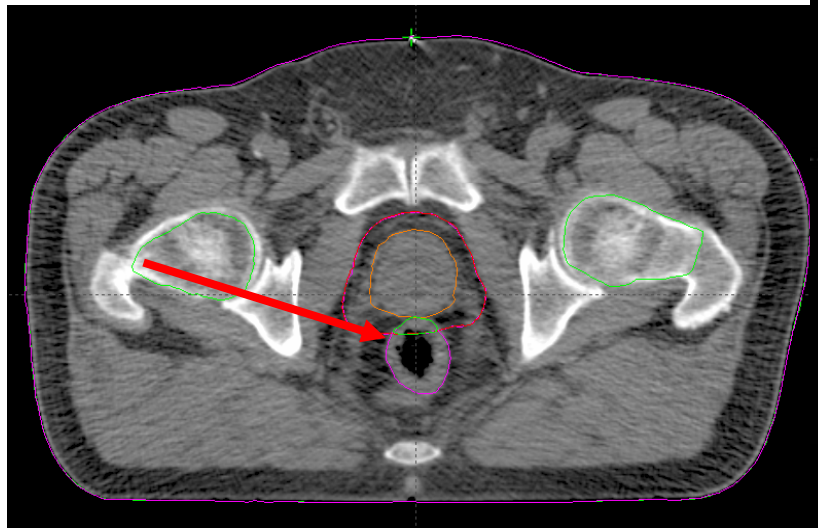


## Limiti della 3D-CRT

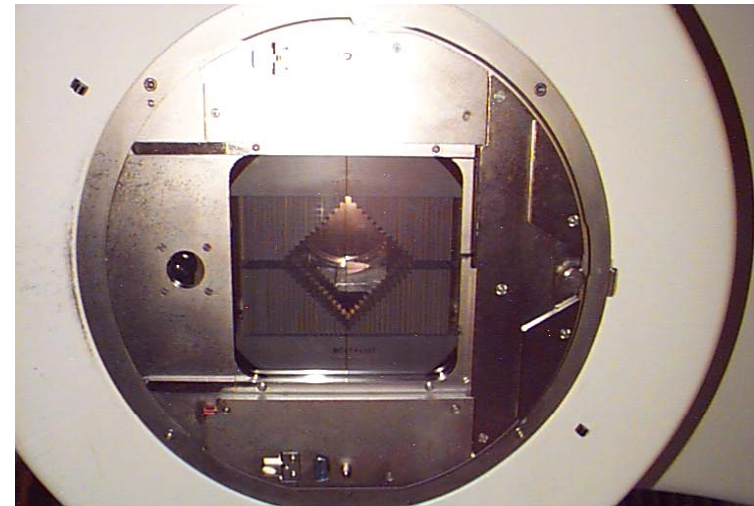
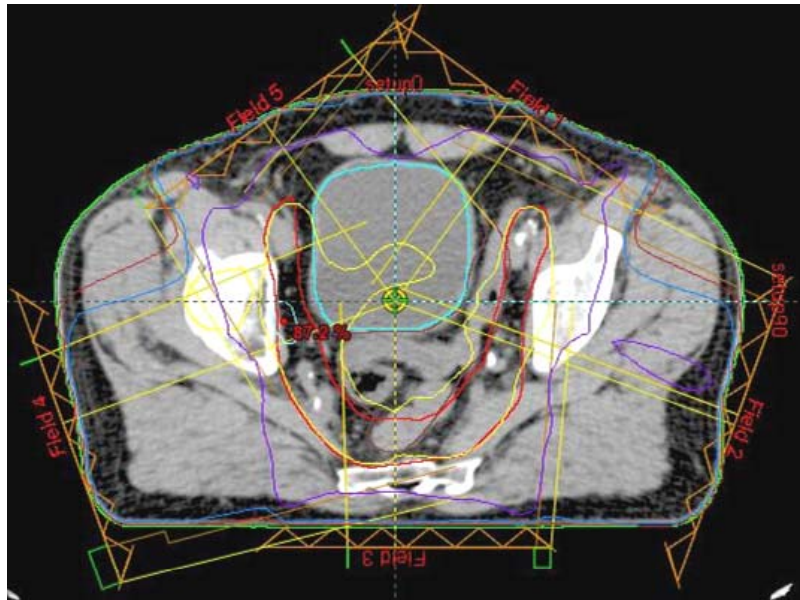
- Impossibilità di aumentare ulteriormente la dose sia profilattica sui linfonodi ( $> 45$  Gy), che curativa sulla prostata per rischio di tossicità agli Organi a Rischio (retto, vescica, intestino, teste femorali)
- forma concava del volume bersaglio che avvolge un Organo a Rischio



➔ IMRT ➔



# Conformazione della dose e alti gradienti



Collimatore micro-multilamellare dinamico



Sistemi di *Inverse Planning*

