

**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
Tiroide/Esofago	7
Base cranio	3
Parotide	4
Rinofaringe/orofaringe/laringe	23
Orbita	1
Seni della faccia	15
Paraganglioma	2
Condotto uditivo	1
Mammella + linfonodi	1
Vescica +linfonodi LA	1
Vertebra+costa	1
Prostata/loggia/prostata con PTA	11
Prostata + pelvi	21

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, α/β basso)

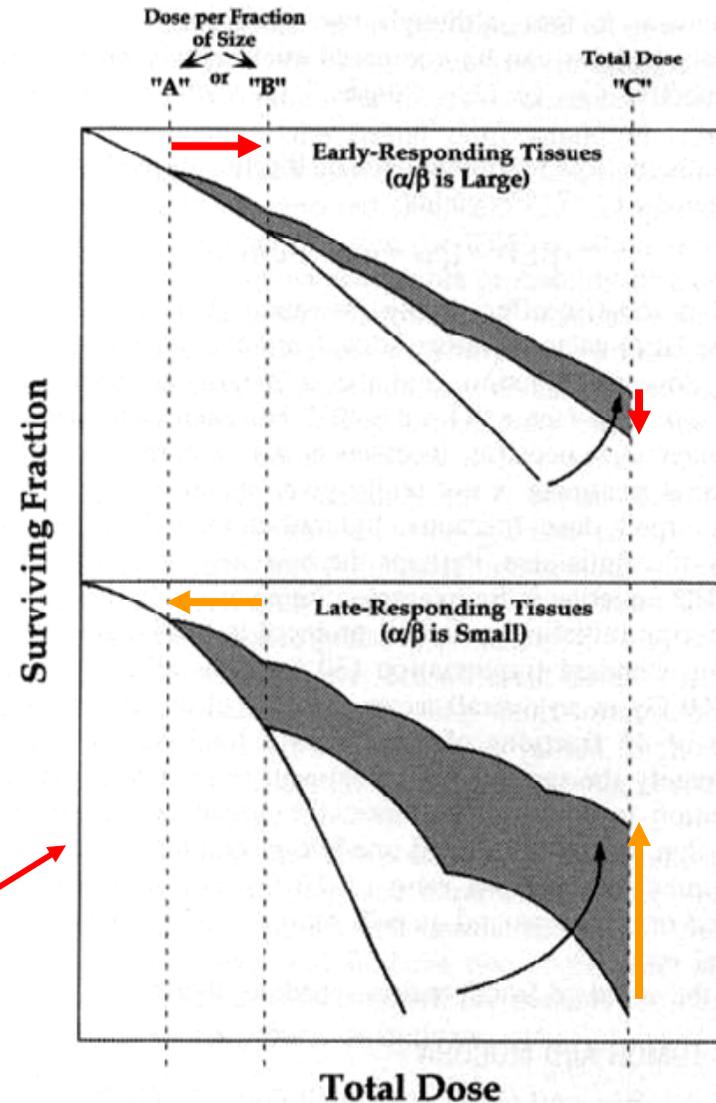
- Il tempo totale, a parità di dose, è importante nei tessuti a risposta rapida (es. tumori, $\alpha/\beta = 10$ Gy)
- La dose per frazione e la dose totale sono più importanti nei tessuti a risposta lenta



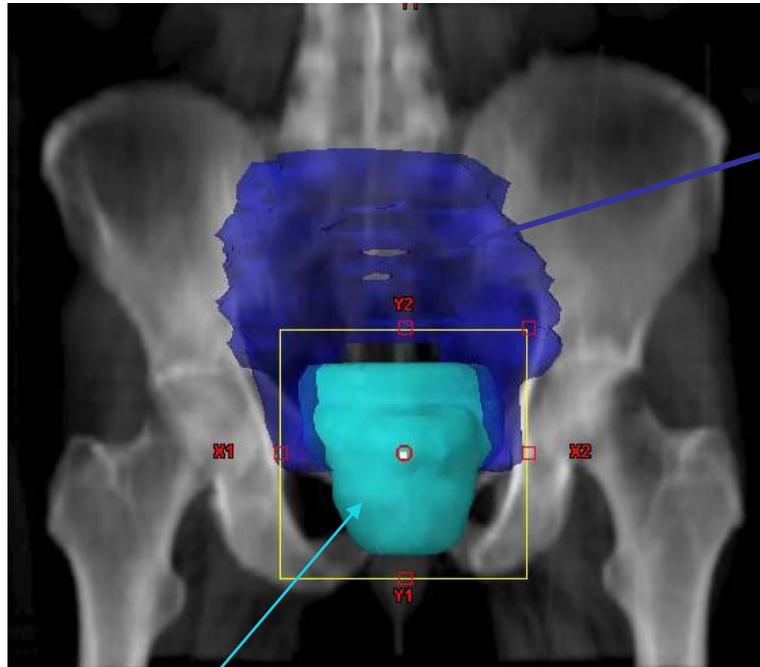
Vantaggio di ipofrazionamento
(dose/fraz > 2 Gy)



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

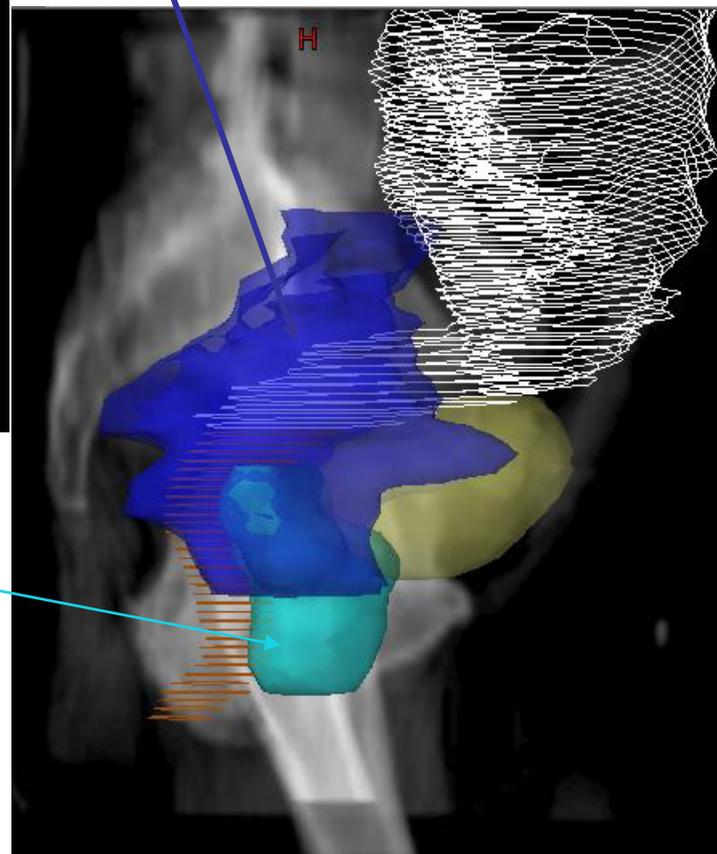


*In che modo irradiare con dosi differenti
due differenti volumi bersaglio?*

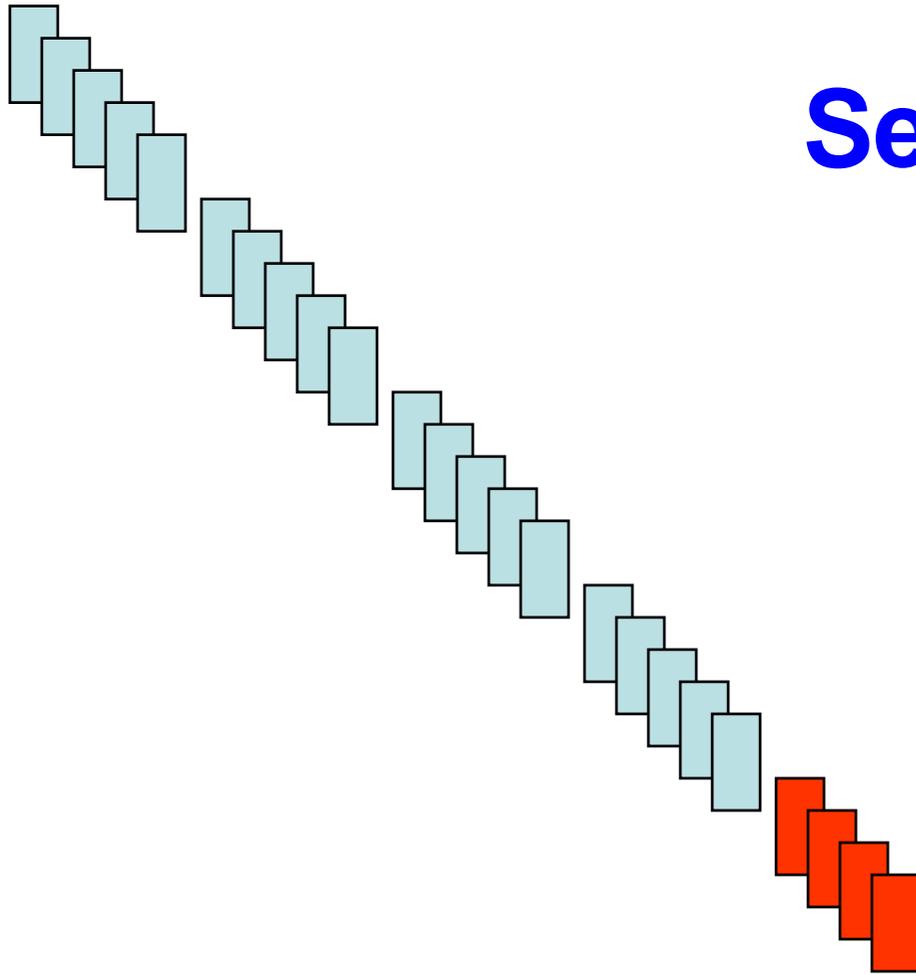


Linfonodi pelvici

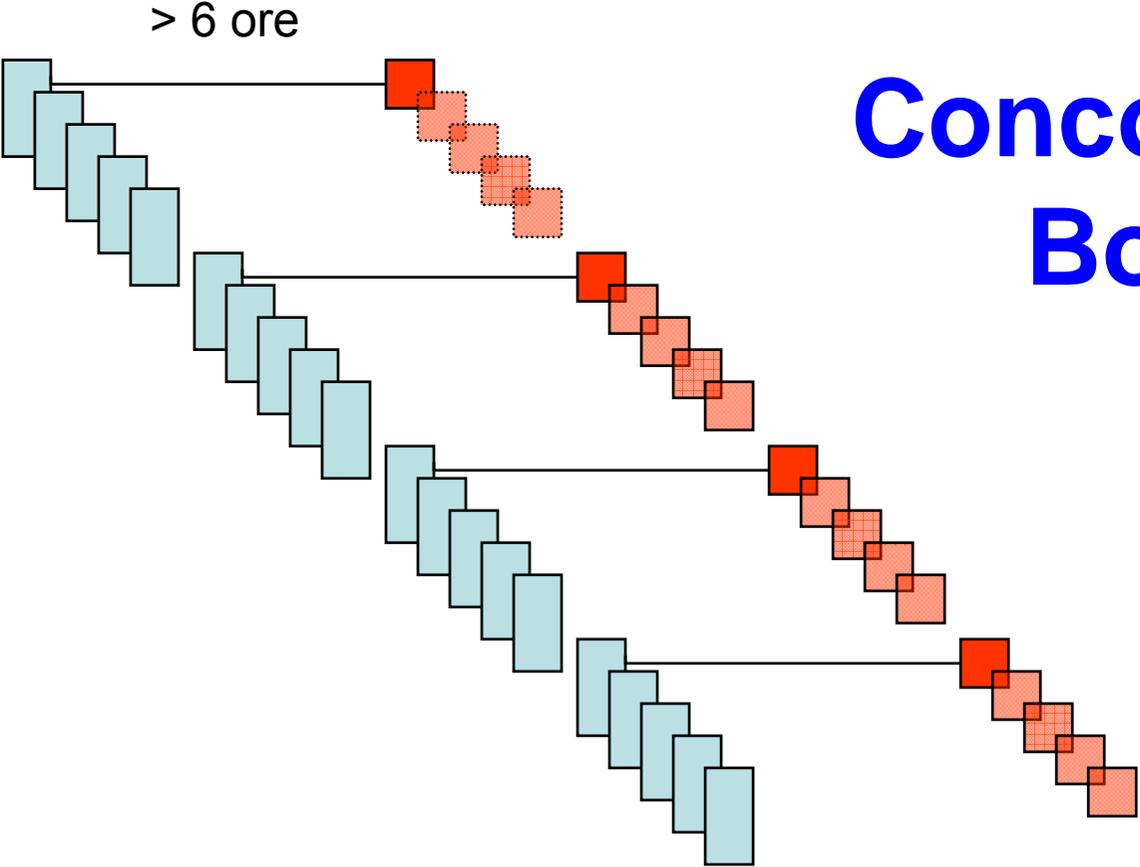
Prostata + vescicole seminali



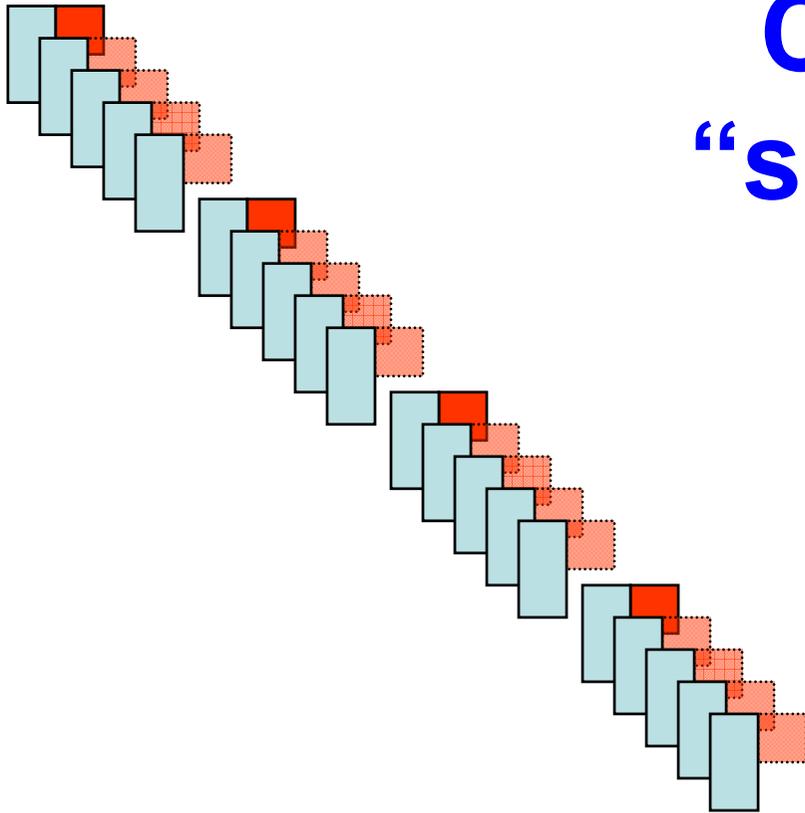
Sequential Boost



Concomitant Boost



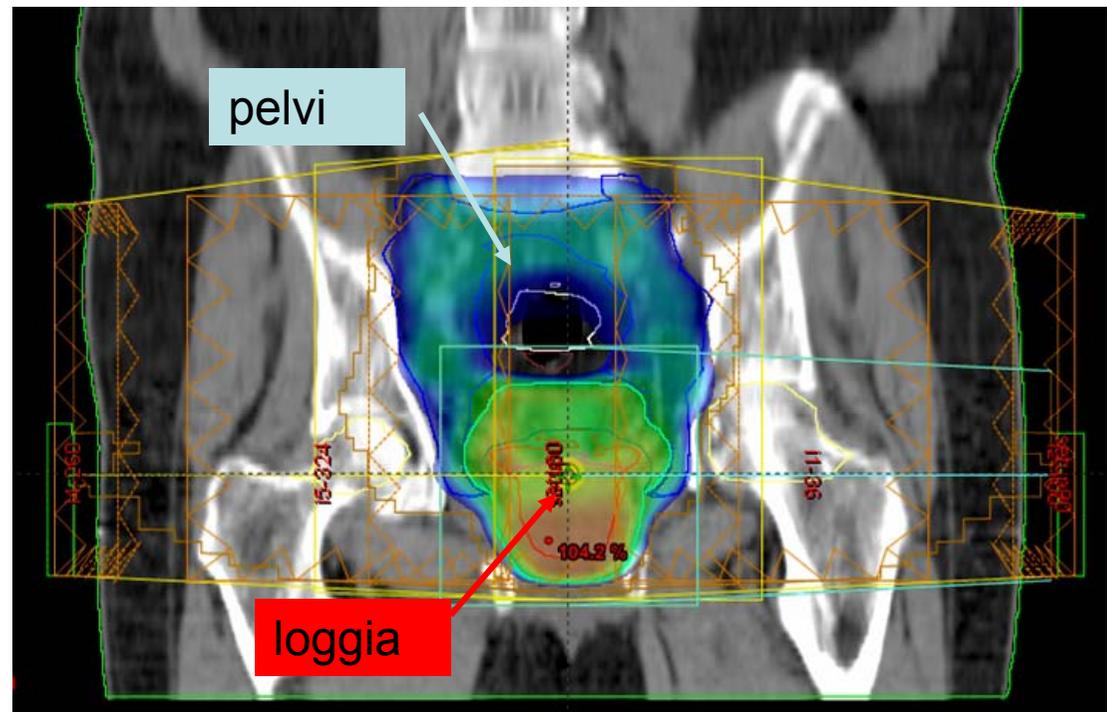
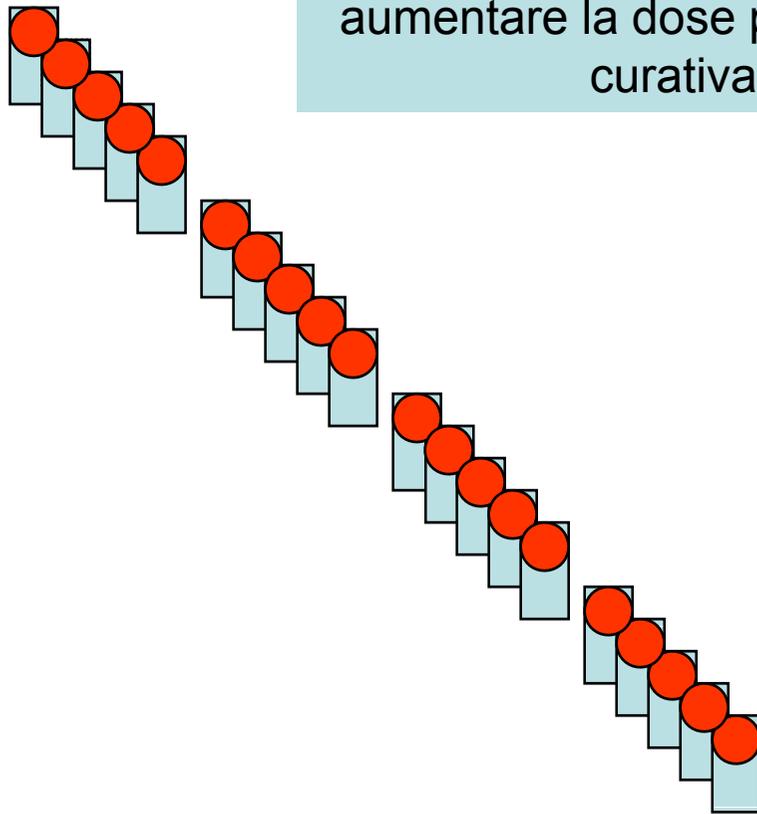
Concomitant “simultaneous” Boost



Simultaneous Accelerated Modulated RadioTherapy (SMART)

aumentare la dose profilattica e
curativa

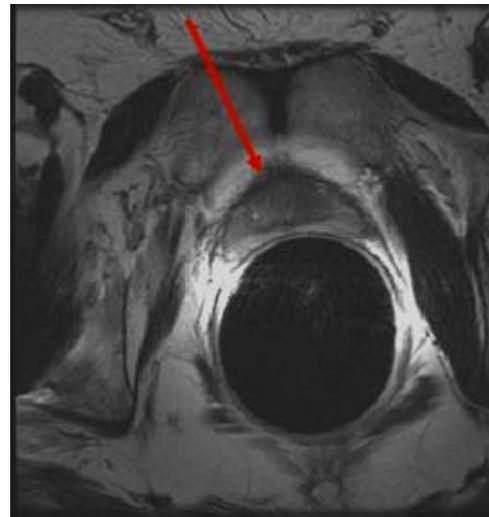
Irradiare volumi differenti con
dose totale e dose/fraz differenti
all'interno degli stessi campi di
trattamento



Materiali e Metodi

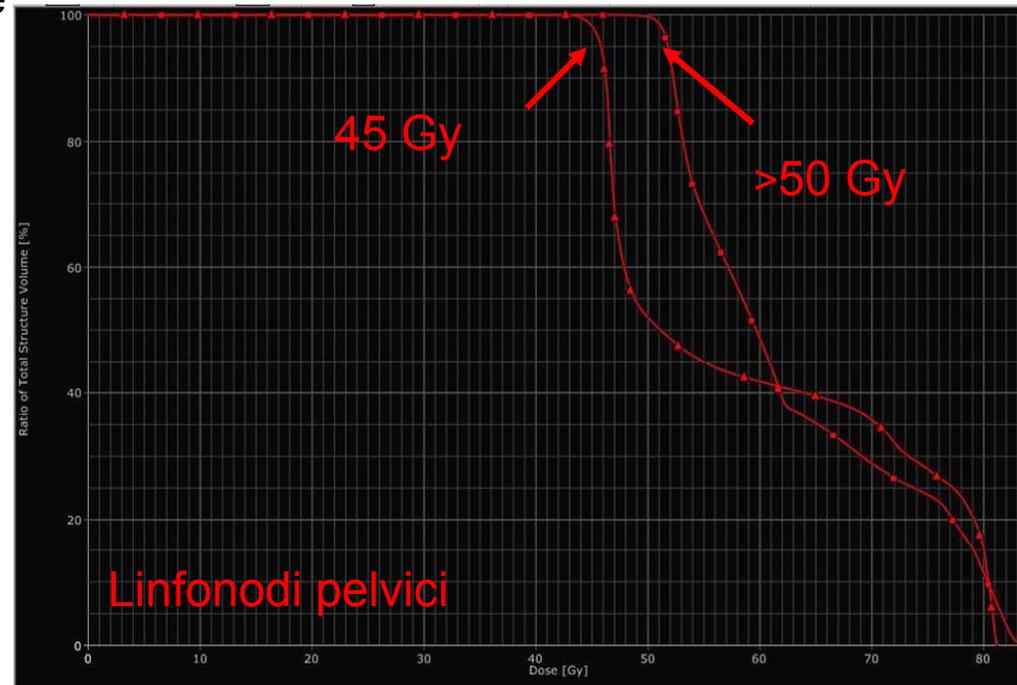
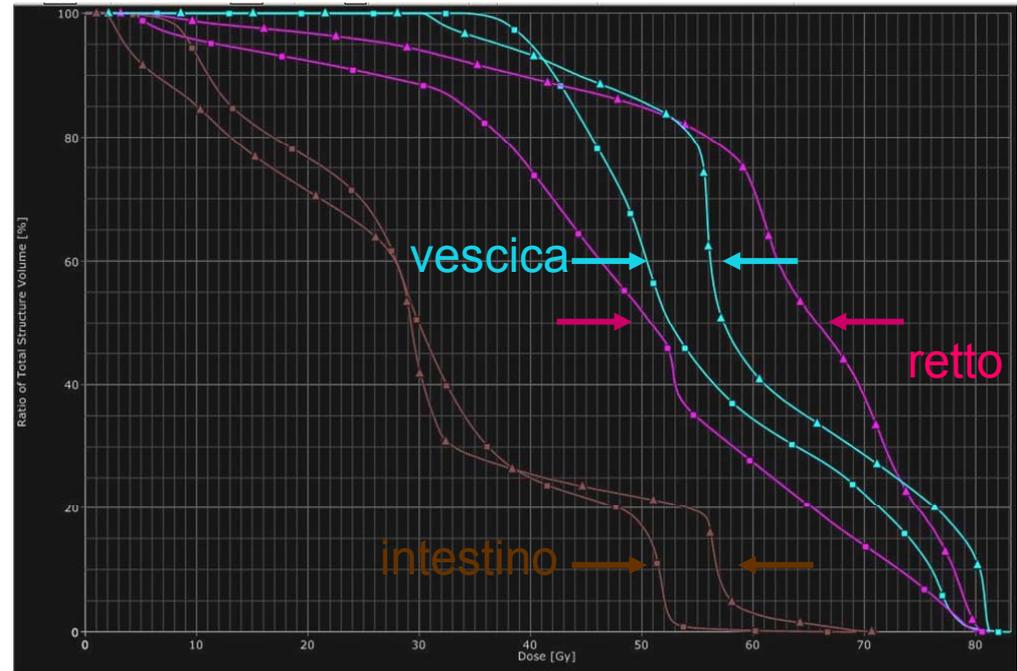
- 18 paz Ca prostata ad alto rischio trattati presso IRCC Candiolo, Ospedale Mauriziano, 16 paz OT neoadiuvante/concomitante/adiuvante
- Stadiazione: TC addome, scintigrafia ossea, RM endocoil
- Dosi e tecnica: **SMART, 5 campi, 6 MV**
 - 50.4-54 Gy, 1.8 Gy/fraz su pelvi
 - 61.6-66 Gy, **2.2 Gy/fraz** 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
$> T2c$	12
<i>Gleason Score</i>	
≤ 6	5
= 3+4	4
$\geq 4+3$	9
<i>iPSA (ng/ml)</i>	
≤ 10	3
11-20	4
> 20	11



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_{med} : pelvi 53.6 ± 2.1 Gy, loggia 78.3 ± 2.2 Gy, prostata 79.1 ± 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

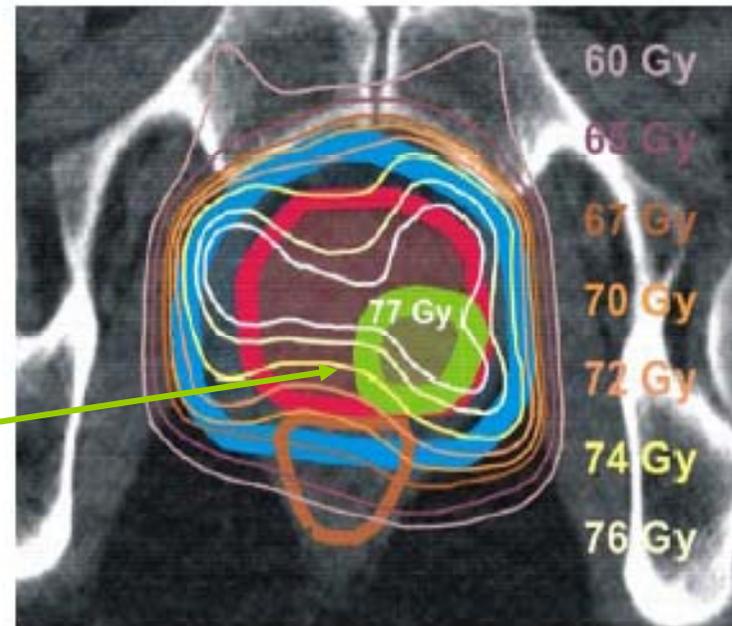
- 33% dei pazienti: xerostomia di grado lieve.

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 ± 2.1 Gy vs. 45.5 ± 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

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

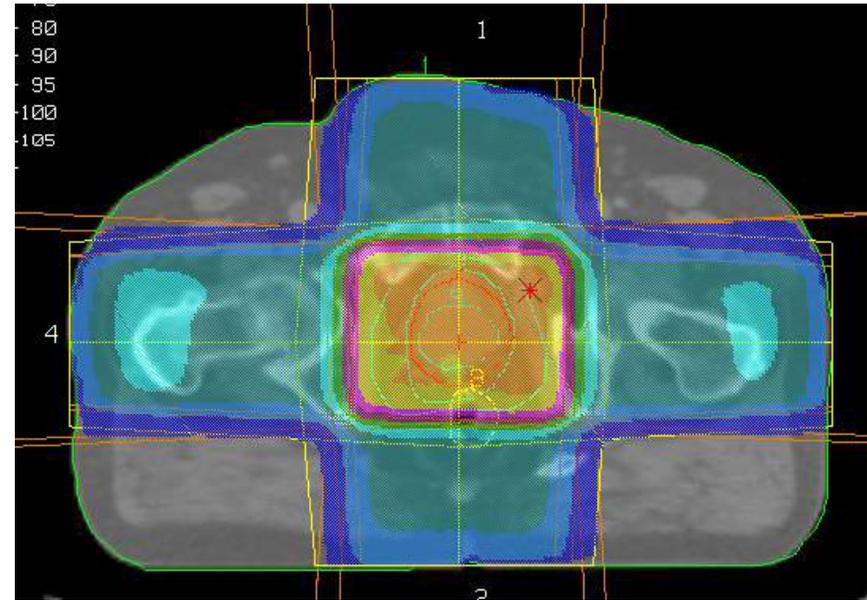


Aspettando il Fisico.....

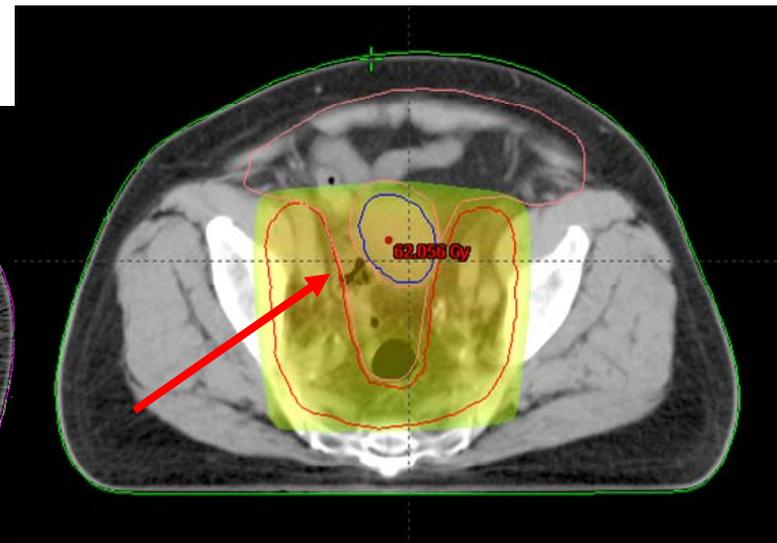
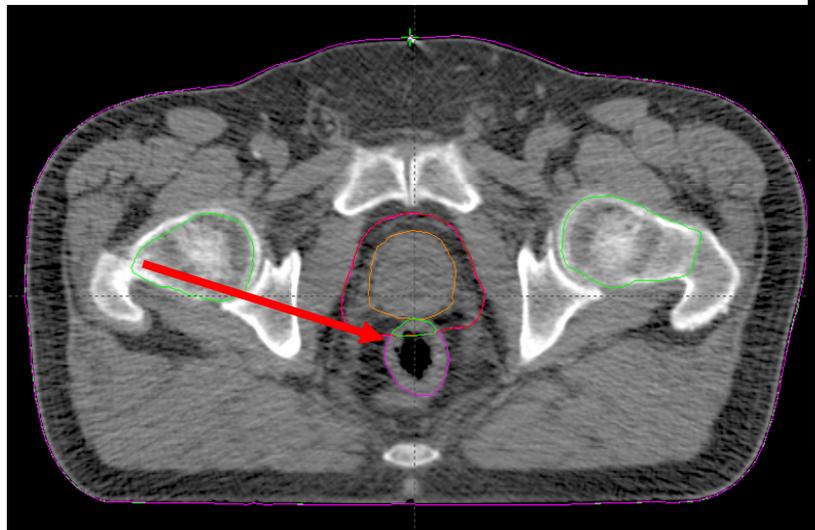


Limiti della 3D-CRT

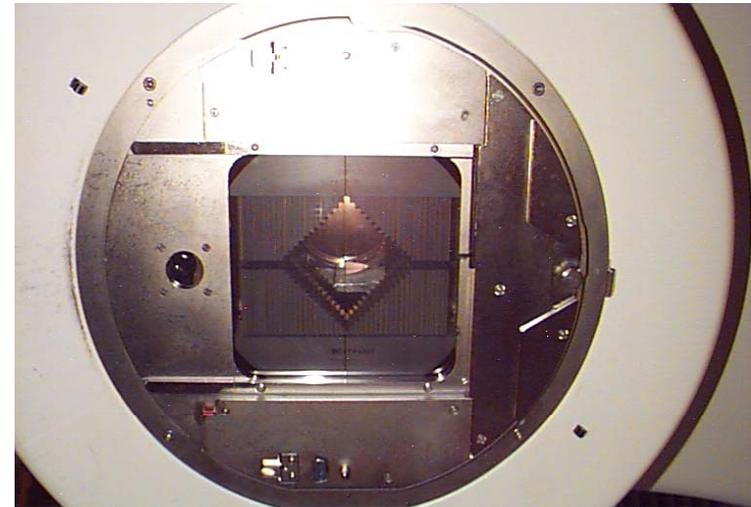
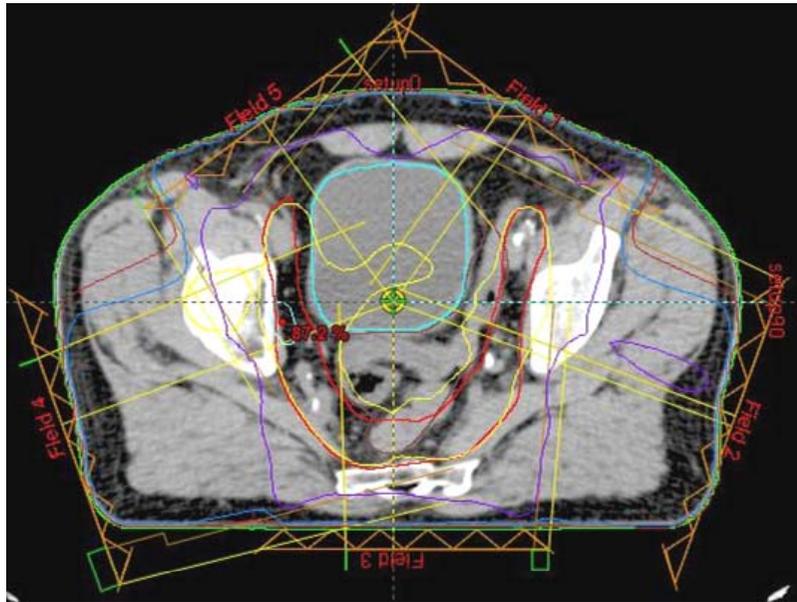
- Impossibilità di aumentare ulteriormente la dose sia profilattica sui linfonodi (> 45 Gy), che curativa sulla prostata per rischio di tossicità agli Organi a Rischio (retto, vescica, intestino, teste femorali)
- forma concava del volume bersaglio che avvolge un Organo a Rischio



➔ IMRT ➔



Conformazione della dose e alti gradienti



Collimatore micro-multilamellare dinamico



Sistemi di *Inverse Planning*

