

Volumes, techniques and timing

Federica Vianello, Michela Basso, Ornella Lora

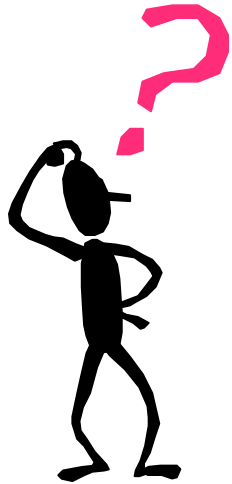
U.O. di Radioterapia
Istituto Oncologico Veneto IRCCS
Padova

AIRO 2012

RTE e TUMORI TIROIDEI

- nel *tumore differenziato della tiroide* (DTC) è riservata ai pazienti ad alto rischio. I gruppi di rischio che beneficiano di un trattamento radiante dopo chirurgia e ¹³¹I sono abbastanza definiti. Le moderne tecniche di RTE permettono una riduzione della tossicità.
- è usualmente indicata nel *carcinoma anaplastico della tiroide*. Come parte di un trattamento trimodale, è possibile anche un approccio curativo.
- può essere indicata nel *carcinoma midollare della tiroide*, in casi selezionati. Il trattamento è usualmente basato su decisioni individuali.

PROBLEMI APERTI NEL CONSIDERARE LA RTE NEI DTC



- Non ci sono studi prospettici randomizzati
- Gli studi retrospettivi pubblicati contengono principalmente dati ottenuti da tecniche di RTE a volte superate
- Durante il lungo follow-up richiesto dai DTC sono avvenute
 - modifiche nella classificazione TNM
 - evoluzioni nelle tecniche RTE



Questo spiega l'esistenza di indicazioni diverse nelle linee guida esistenti sia nella selezione dei pazienti, nel timing e nei volumi da trattare

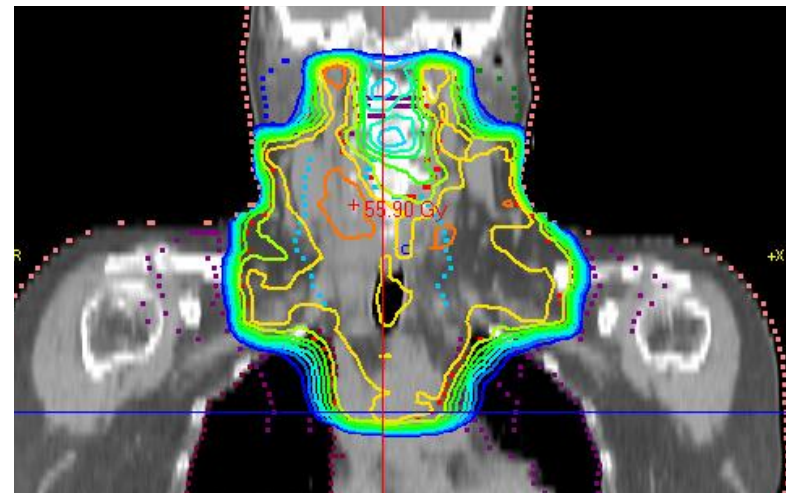
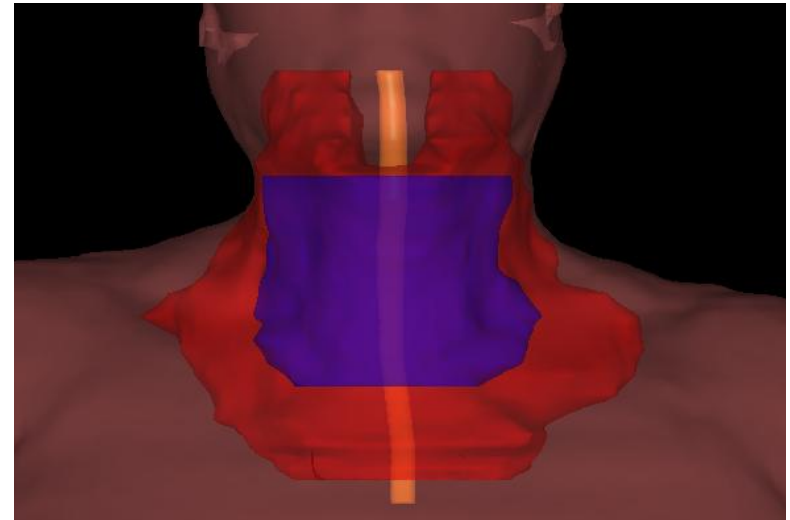
LINEE GUIDA – INDICAZIONI RTE e DTC

<i>BTA, 2007</i>	<ul style="list-style-type: none">• Può ridurre il tasso di recidiva loco-regionale nei pazienti a rischio per neoplasia residua senza opzione per chirurgia di salvataggio• Principali indicazioni: invasione tumorale locale macroscopica intra operatoria con probabile significativo residuo tumorale, specialmente se non concentrazione di 131I• Esteso pT4 in pazienti >60 aa con estensione extranodale, dopo chirurgia ottimale anche senza evidenza di residuo tumorale
<i>ATA, 2009</i>	<p>Deve essere considerata in:</p> <ul style="list-style-type: none">• Pazienti >45 aa con estensione extratiroidea macroscopica intra-operatoria e alta probabilità di residuo microscopico tumorale• Pazienti con residuo macroscopico nei quali la chirurgia o 131I sono verosimilmente inefficaci
<i>ETA, 2006</i>	<p>Indicata in:</p> <ul style="list-style-type: none">• Trattamento primario o di salvataggio di tumore non resecabile o nell' invasione locale con presunto residuo microscopico o residuo macroscopico che non concentra 131I
<i>German Cancer Society, 2006</i>	<ul style="list-style-type: none">• Indicata dopo resezione R1/R2, se il tumore non può essere controllato dalla chirurgia di salvataggio o da 131I

VOLUMI

Nella pratica clinica i volumi di trattamento sono molto vari sia tra che all'interno degli studi e variano dal solo letto tiroideo al letto tiroideo più le regioni linfonodali cervicali con e senza il mediastino superiore

Teoricamente la RTE è diretta al **letto tiroideo e ai linfonodi di drenaggio cervicali e del mediastino superiore** per ottenere il controllo loco-regionale



Nord America

per i pazienti N0 la RTE è diretta a:

letto tiroideo + margine di 2–3 cm
→ Campo che si estende dallo iotide al manubrio sternale
→ dose di trattamento 60 Gy.

per i pazienti N+ la RTE è diretta a:

letto tiroideo e regioni linfonodali cervicali e del mediastino superiore
→ dose di trattamento 50 Gy + boost di 10 Gy alle aree a rischio.

Europa

I pazienti sono tipicamente trattati con campo comprendente:

letto tiroideo e regioni linfonodali cervicali e del mediastino superiore
→ dose di 50 Gy + boost fino a 60–70 Gy alle aree a rischio.

The effect of external beam radiotherapy volume on locoregional control in patients with locoregionally advanced or recurrent nonanaplastic thyroid cancer

Tae Hyun Kim^{*†}, Ki-Wook Chung[†], You Jin Lee[†], Chan Sung Park, Eun Kyung Lee, Tae Sung Kim, Seok Ki Kim, Yoo Seok Jung, Jun Sun Ryu, Sang Soo Kim, Kwan Ho Cho, Kyung Hwan Shin^{*}

23 pazienti

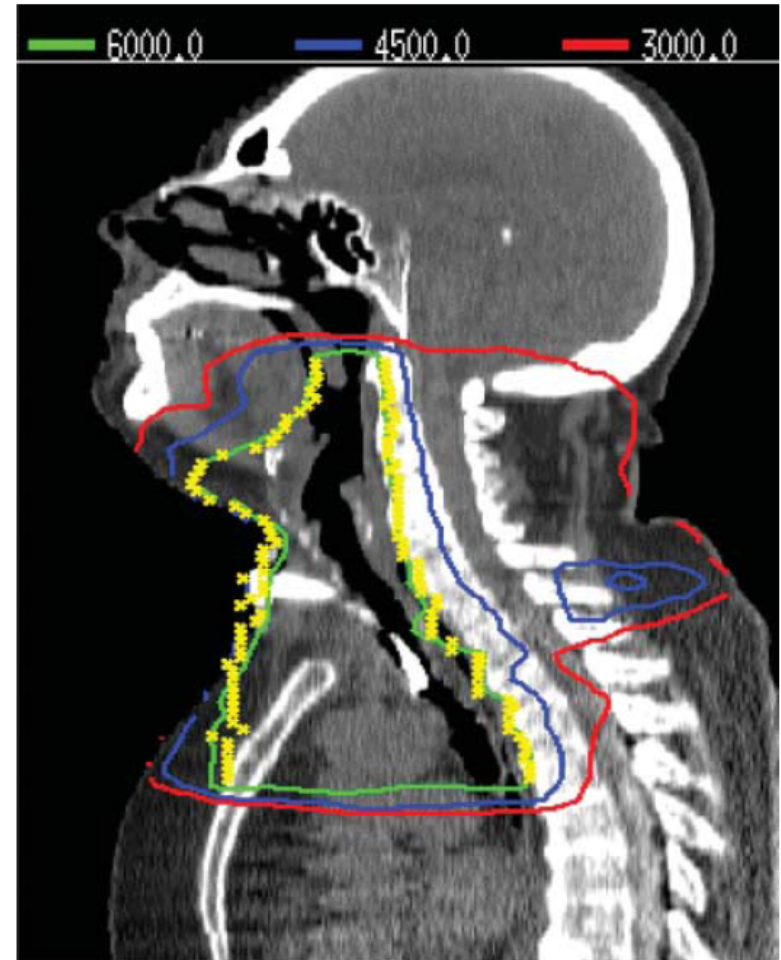
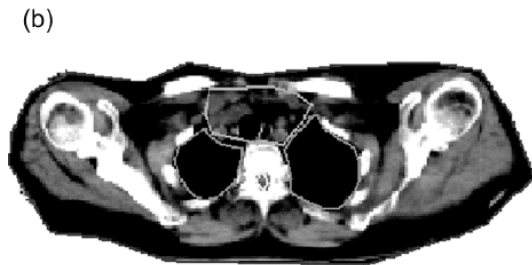
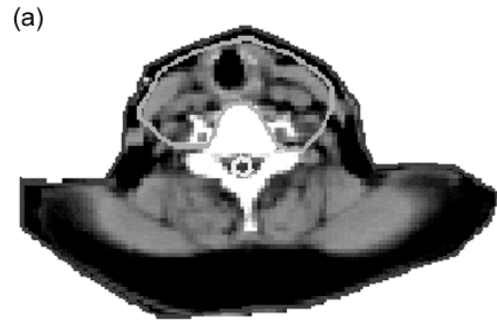
Due differenti volumi target di RTE:

- 1) limited field (LF, n = 11) included the primary (involved lobe) or recurrent tumor bed and the positive nodal area;
- 2) elective field (EF, n = 12) included the primary (involved lobe) or recurrent tumor bed and the regional nodal areas in the cervical neck and upper mediastinum.



significativa differenza nel tasso di controllo locoregionale a 5 anni
LF 40% vs EF 89% (p = 0.041)

Volume esteso → PTV molto eterogeneo



Volume esteso → Problema organi a rischio

Midollo spinale: dose massima 45 Gy	-mielopatia
Polmone: mean dose <20 Gy	- polmonite, fibrosi
Parotidi: mean dose < 25-30 G	- xerostomia permanente - problemi dentali
Mucosa Orale / faringea / esofagea	- mucositi temporanee (disfagia)
Cute	- eritema temporaneo

TECNICA

Devono essere erogate *dosi elevate*, possibilmente >64 Gy, è quindi indispensabile utilizzare *tecniche adeguate* che consentano il risparmio dei tessuti limitrofi.

Un trattamento RTE inadeguato per dosi o campi espone il paziente alla progressione o alla recidiva di malattia

I pazienti con DTC hanno infatti una *sopravvivenza lunga* rispetto ad altre neoplasie.

La lunga sopravvivenza consente la piena manifestazione degli *effetti collaterali* tardivi della RTE

TECNICA

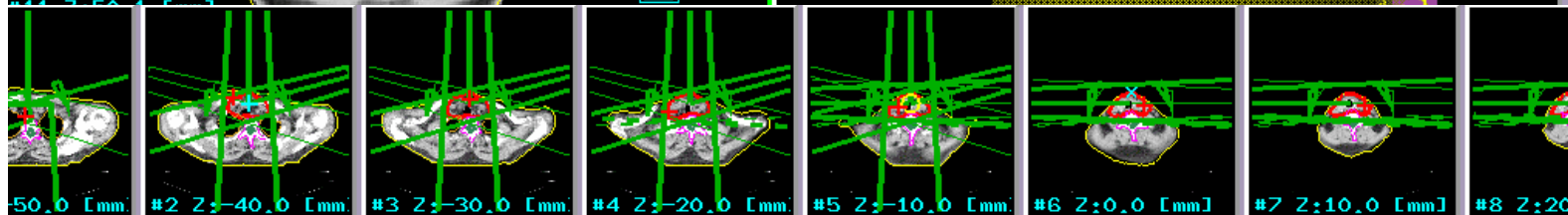
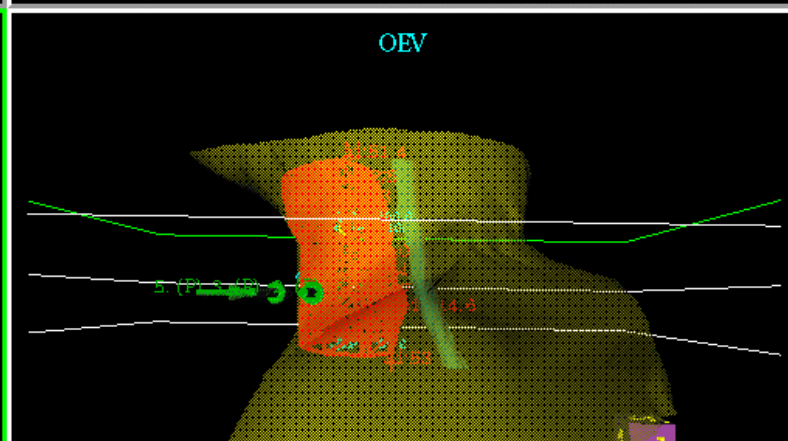
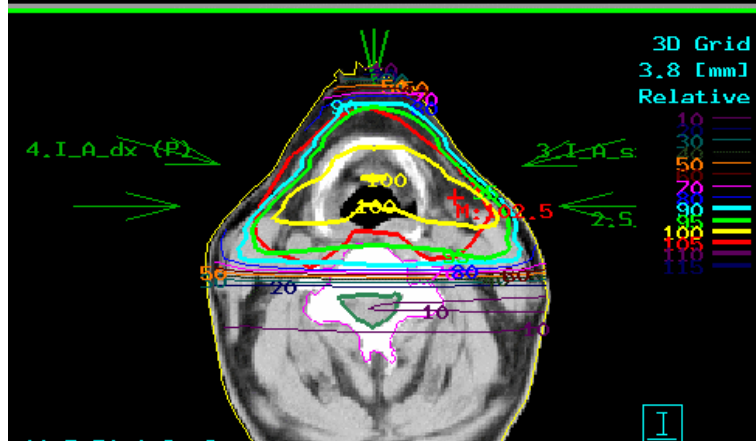
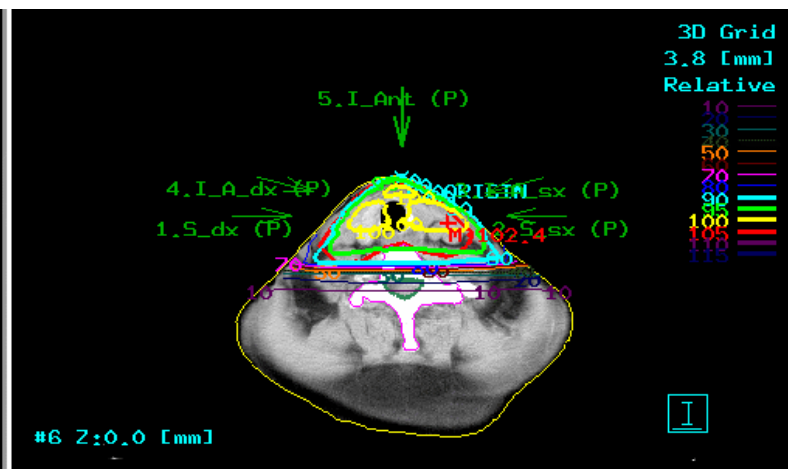
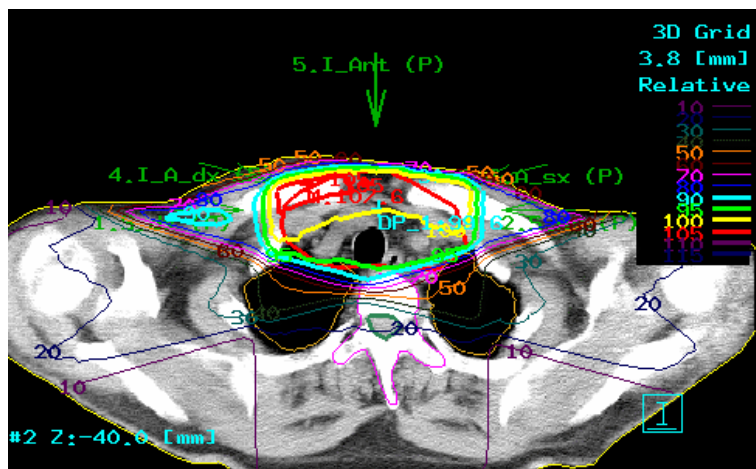
RTE conformazionale 3D

Rispetto alla RTE convenzionale:

- consente di raggiungere dosi attorno ai 55-60 Gy al letto tiroideo senza superare la dose limite al midollo. Tale dose potrebbe comunque essere inadeguata come dimostrato da alcuni studi di dose-risposta
- non consente di superare i 40-44 Gy alle regioni linfonodali
- alcuni organi a rischio risultano comunque all'interno del CTV rendendo difficile rispettare i constraints di dose e inevitabilmente rende necessario un compromesso nella dose erogata

TECNICA

RTE conformazionale 3D



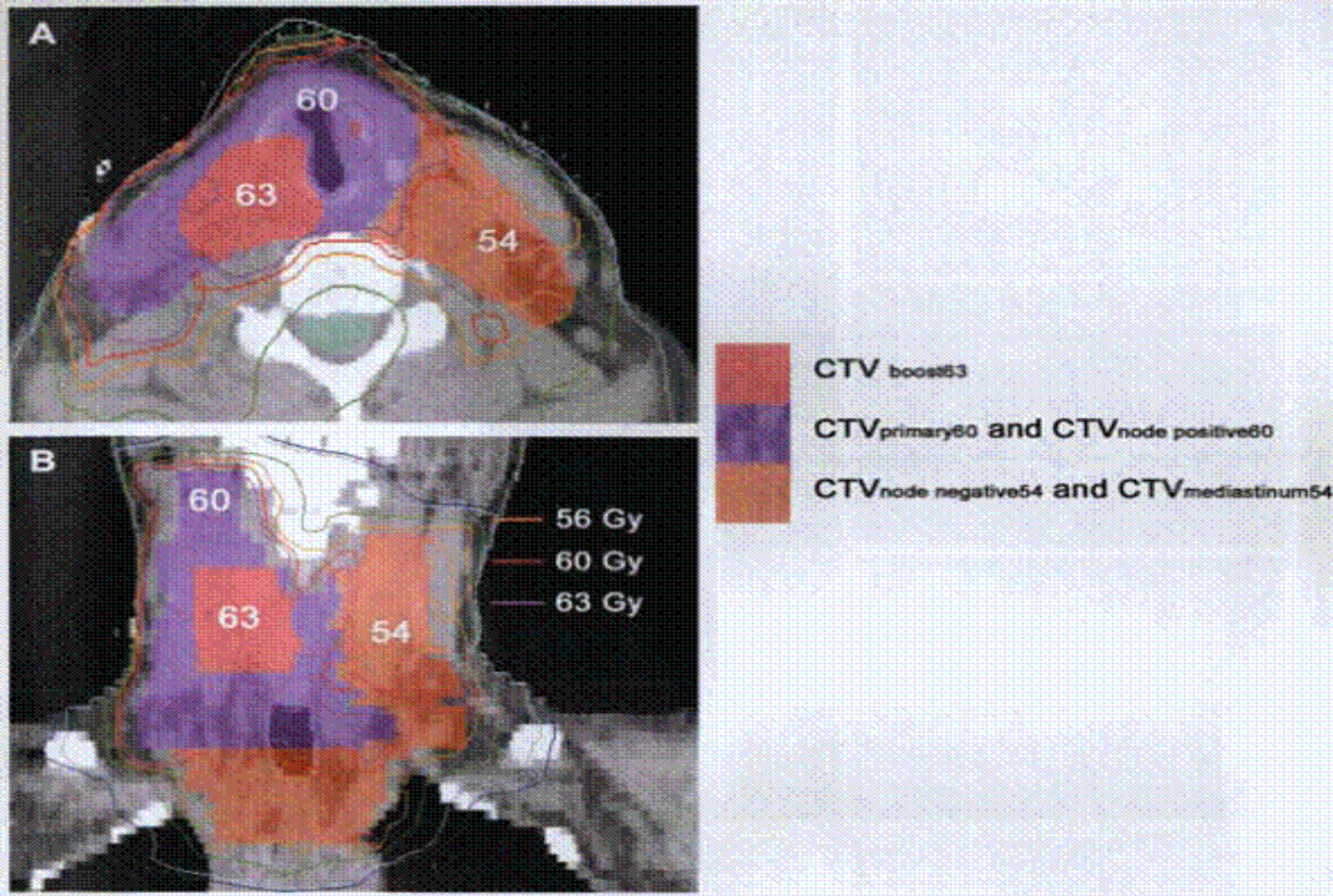
TECNICA

IMRT

Rispetto alla RTE conformazionale 3D:

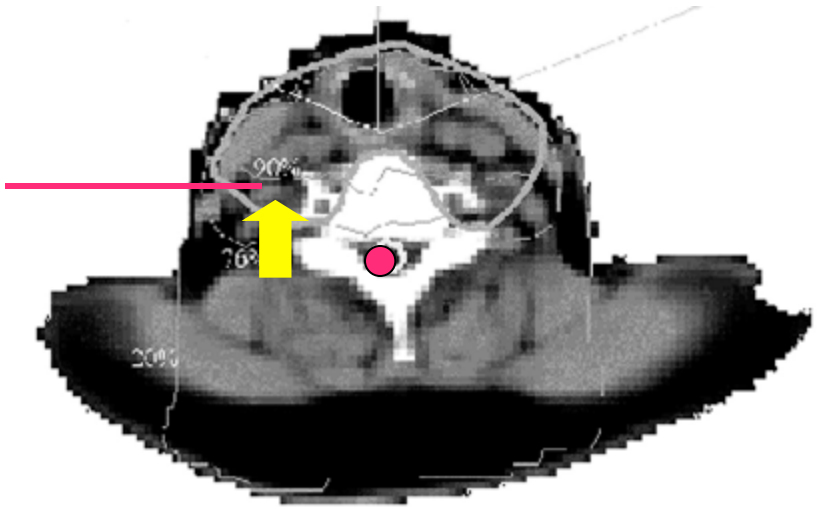
- ha aperto nuove possibilità nell'erogazione del trattamento radiante nei DTC
- consente più facilmente il trattamento di strutture concave, risultando più indicata per la sede e la forma del volume target in oggetto
- consente una dose-escalation
- permette un maggiore risparmio degli organi a rischio migliorando contemporaneamente la copertura del target

TECNICA IMRT

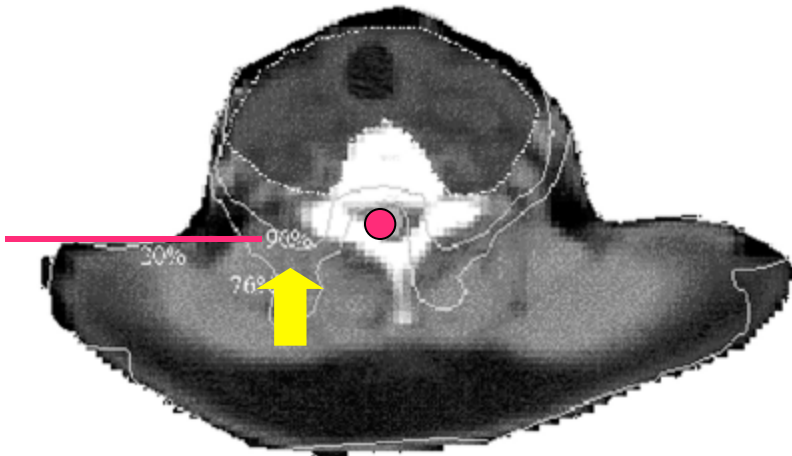


Transverse (A) and coronal (B) sections of a patient with papillary carcinoma who was treated with IMRT following resection of a second recurrence involving the right side of the trachea, esophagus, and strap muscles with seven right nodes positive. There was residual microscopic positive margins. The CTV_{boost} is a smaller subvolume within the primary central compartment CTV_{Primary60} outlined in red colorwash and represents the region suspicious for microscopic residual disease and is well covered by the corresponding purple 63 Gy isodose. The right neck was prescribed 60 Gy and the left neck and mediastinum (which were node negative) were prescribed 54 Gy. Her tumor was controlled in the head and neck

TECNICA



RTE conformazionale 3D

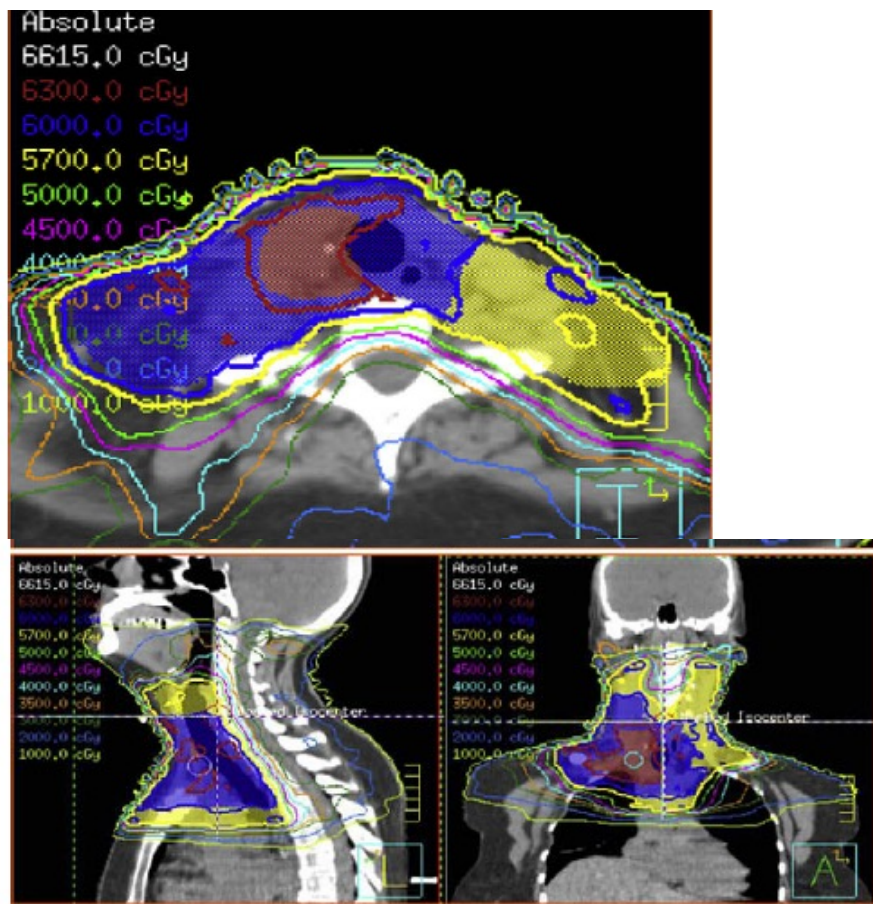


IMRT

TECNICA

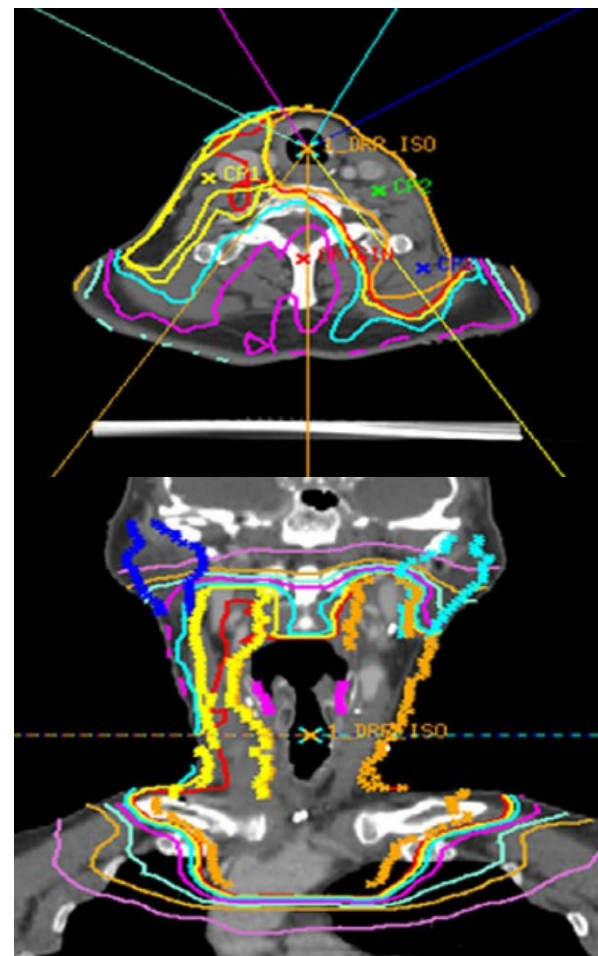
M. D. Anderson

IMRT 63/66 – 60 – 54 Gy



MSK

IMRT 63/70 – 60 – 54 Gy



TECNICA

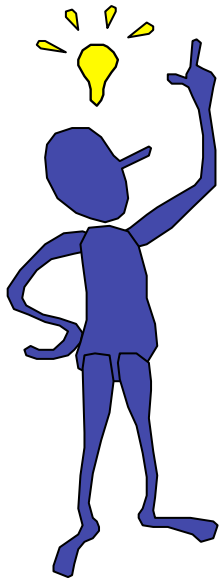
IMRT

- Permette dose painting per trattare il tumore primario a dosi più alte dei linfonodi
- Permette sia boosts consecutivi o il boost simultaneo integrato (viene erogata una dose giornaliera differente alle rispettive sedi, es 1.7–2.1 Gy/d).

I tumori della testa-collo sono sedi ideali per IMRT poichè i tessuti critici limitrofi non sono in grado di tollerare le alte dosi di radiazioni necessarie all'eradicazione del tumore.

TECNICA

IMRT/IGRT



- Consente di avere immagini giornaliere per la localizzazione e la guida in tempo reale del setting.
- Gli errori di set up e posizionamento possono essere virtualmente eliminati, lasciando l'organ motion come unica incertezza nel trattamento radiante.

Questo processo consente sicurezza nell'effettuare un trattamento radiante altamente mirato con l'IMRT, assicurando che il target riceva la dose prescritta.

TIMING

RTE e 131I

La RTE viene generalmente utilizzata *dopo il 131I* così da evitare il così detto “effetto stunning” delle radiazioni sulle cellule tiroidee. Lo stunning può infatti ridurre l'efficacia di successivi trattamenti con lo iodio.

Le strategie principali sono:

- Esaurire completamente l'utilizzo del 131I → malattia non iodocaptante
- Utilizzare la RTE dopo il primo trattamento con 131I, opzione più usata in presenza di malattia residua macroscopica postoperatoria.

LINEE GUIDA – INDICAZIONI RTE e DTC

<i>BTA, 2007</i>	<ul style="list-style-type: none">• Può ridurre il tasso di recidiva loco-regionale nei pazienti a rischio per neoplasia residua senza opzione per chirurgia di salvataggio• Principali indicazioni: invasione tumorale locale macroscopica intra operatoria con probabile significativo residuo tumorale, specialmente se non concentrazione di 131I• Esteso pT4 in pazienti >60 aa con estensione extranodale, dopo chirurgia ottimale anche senza evidenza di residuo tumorale
<i>ATA, 2009</i>	Deve essere considerata in: <ul style="list-style-type: none">• Pazienti >45 aa con estensione extratiroidea macroscopica intra-operatoria e alta probabilità di residuo microscopico tumorale• Pazienti con residuo macroscopico nei quali la chirurgia o 131I sono verosimilmente inefficaci
<i>ETA, 2006</i>	Indicata in: <ul style="list-style-type: none">• Trattamento primario o di salvataggio di tumore non resecabile o nell' invasione locale con presunto residuo microscopico o residuo macroscopico che non concentra 131I
<i>German Cancer Society, 2006</i>	<ul style="list-style-type: none">• Indicata dopo resezione R1/R2, se il tumore non può essere controllato dalla chirurgia di salvataggio o da 131I

TIMING

RTE ed età del paziente

In presenza di malattia residua macroscopica:

→ È dimostrato che la RTE migliora il controllo locoregionale in particolare nei **pazienti anziani** nei quali la malattia è frequentemente più aggressiva, meno differenziata e non iodocaptante.

→ Nei **pazienti giovani** la RTE viene generalmente riservata alle forme istologiche meno differenziate o in progressione locale dopo ¹³¹I

RTE come trattamento adiuvante:

→ Riservata ai pazienti ad alto rischio: malattia T4, assenza di iodocaptazione, **pazienti anziani**

CONCLUSIONI

I pazienti con DTC, soprattutto se ad alto rischio, richiedono una *valutazione multidisciplinare* per una corretta integrazione di chirurgia, ¹³¹I e RTE.

La RTE nei DTC necessita di

- *campi estesi e dosi elevate* per un miglior controllo della malattia
- *tecniche di trattamento adeguate* in modo da bilanciare i benefici del trattamento con la tossicità in una malattia che presenta frequentemente una sopravvivenza lunga rispetto alle altre neoplasie