
*Dipartimento di Scienze Radiologiche
Oncologiche e Anatomo-Patologiche
Cattedra di Radioterapia
Direttore prof. V. Tombolini*



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Carcinoma del rinofaringe: Organi A Rischio

dott.ssa D. Musio

Roma, 27 maggio 2013

Carcinoma del rinofaringe: le certezze

*CDDP (livello evidenza Ia)

- Indicazioni
 - Stadio I → RT esclusiva (livello evidenza Ia)
 - Stadio II → RT +/- CHT* (livello evidenza Ib)
 - Stadio III-IV → RT + CHT* (livello evidenza Ia)
- Tecniche
 - IMRT (livello evidenza IIa)
- Contornazione
 - Tumore primitivo
 - Stazioni linfonodali: livelli Ib-V e RF; considerare SVCL
- Dose totale/frazionamento
 - Dosi elevate (≥ 70 Gy)
 - Convenzionale (livello IIIe)

Carcinoma del rinofaringe: le certezze

- IMRT
 - Vantaggi
 - Alta conformazione della dose
(target ad alta complessità, OAR molto vicini al target)
 - Risparmio OAR
(dose escalation; possibile ritrattamento)
 - Possibilità di SIB – Ipofrazionamento
 - Svantaggi
 - Dose disomogenea all'interno del PTV
 - Numerosi campi obliqui → dosi disomogenee e elevate al di fuori del PTV

→ IMRT >>> OAR da considerare



Organi A Rischio: le certezze

ICRU 83

Gli organi a rischio (OAR) o strutture critiche normali, sono tessuti che se irradiati potrebbero subire danni significativi tali da influenzare il piano di trattamento e/o la dose prescritta.

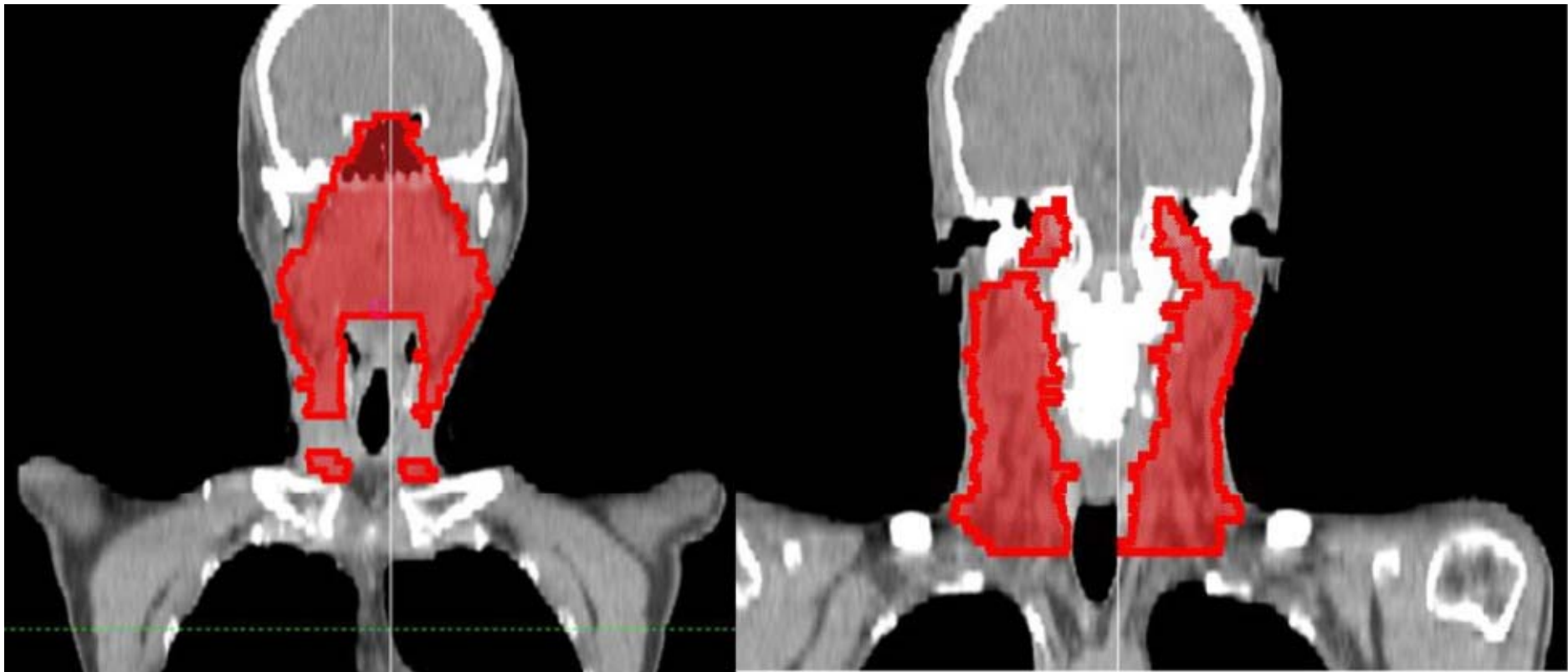
Organi A Rischio: le certezze

- Tipologia Organi a rischio
 - Seriale
 - dose max
 - contornazione organo parziale
 - Planning Organ at Risk Volume (PRV) - Margine $\neq 0$
 - Parallelo
 - dose media; Vx Dx;
 - contornazione organo in toto
 - Planning Organ at Risk Volume (PRV) - Margine = 0
 - Misti

- PRV non dovrebbe essere modificato anche in caso di overlap con il Planning Target Volume (PTV).



Organi A Rischio: i volumi



Organi A Rischio

- Tronco cerebrale
- Midollo spinale
- Nervo ottico
- Chiasma ottico
- Plesso brachiale
- Retina (bulbo)

→ Modifica piano trattamento
e dose di prescrizione

- Lobi temporali
- Cristallino
- Mandibola e ATM
- Orecchio interno
- Ghiandola parotide
- Ghiandole sottomandibolari
- Cavità orale
- Laringe
- Costrittori del faringe
- Cristallino
- Tiroide

→ Impatto su qualità della vita

Organi A Rischio:

le tossicità

- Trisma
- Ipoacusia neurosensoriale
- Deficit neurologici focali
- Xerostomia
- Disfonia e Disfagia
- Mucosite
- Fibrosi collo
- Disfunzione tiroide e asse ipotalamo-ipofisario
- Necrosi ossea e tessuti molli
- Disfunzione nervi craniali
- Mielite trasversa da radiazione



Organi A Rischio:

le tossicità

- Trisma
- Ipoacusia neurosensoriale
- Deficit neurologici focali
- Xerostomia
- Disfonia e Disfagia
- Mucosite
- Fibrosi collo
- Disfunzione tiroide e asse ipotalamo-ipofisario
- Necrosi ossea e tessuti molli
- Disfunzione nervi craniali
- Mielite trasversa da radiazione



Trisma

- **Trisma** - *Difficoltà alla normale apertura della bocca, < 30 mm (Maximal Interincisal Distance: MID)*
 - Difficoltà ad alimentarsi
 - Cattiva igiene orale (infezioni e problemi dentali)
 - Difficoltà a parlare
- **Danno**
 - Subacuto-Cronico
 - **Meccanismo**
 - Alte dosi all'articolazione temporo-mandibolare (ATM) e ai muscoli pterigoidei e massetere

Trisma

■ Incidenza

□ Convenzionale

- Tra 5% e 58,5% (7% tossicità severa) (9 diversi criteri di valutazione)
- Wang CJ – 73,1% norm. 1 anno
- Hunt MA – V66 Gy 26,8%

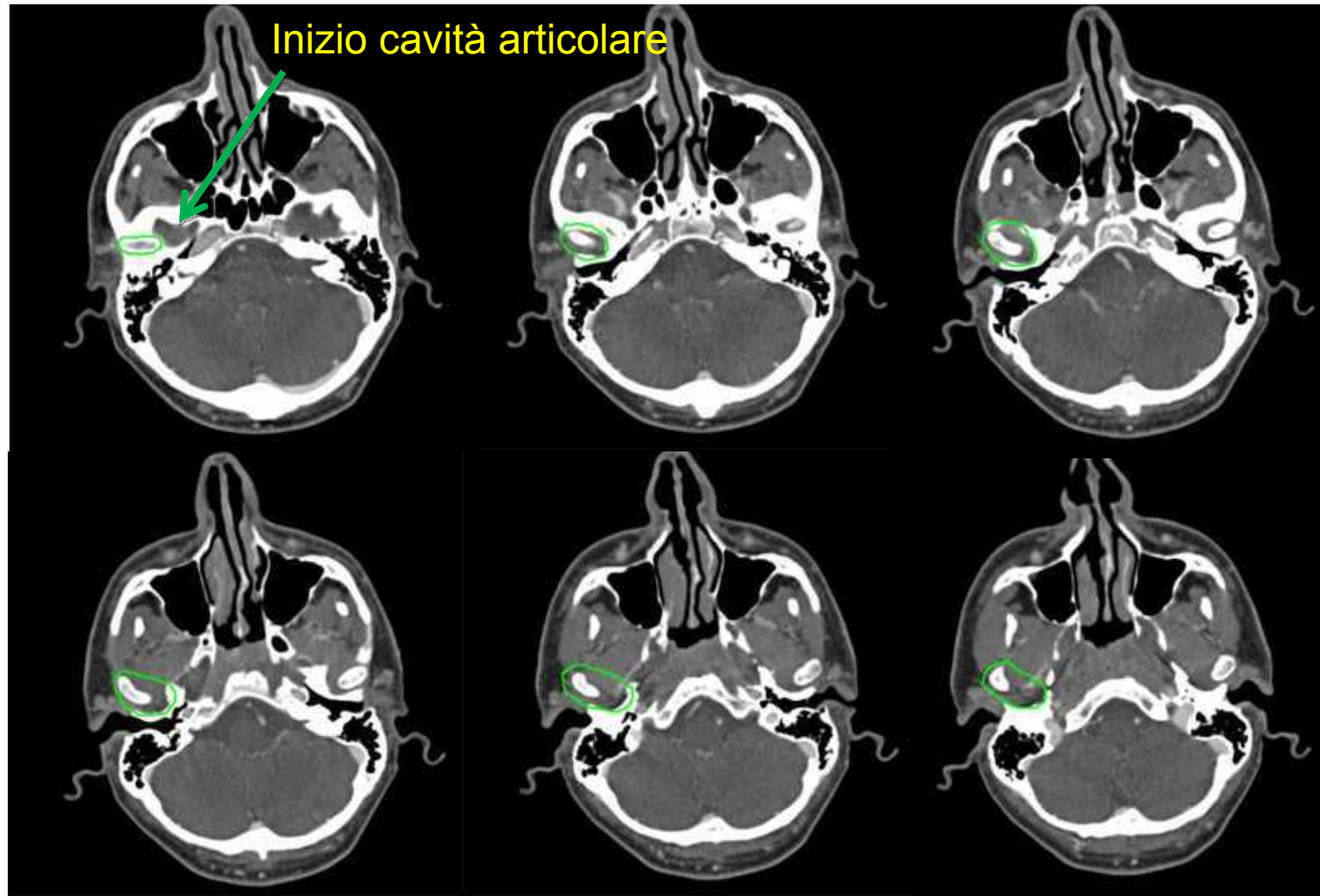
□ IMRT

- C-Y Hsiung – 98,1% norm. 1 anno
- Hunt MA – V66 Gy 9,7%

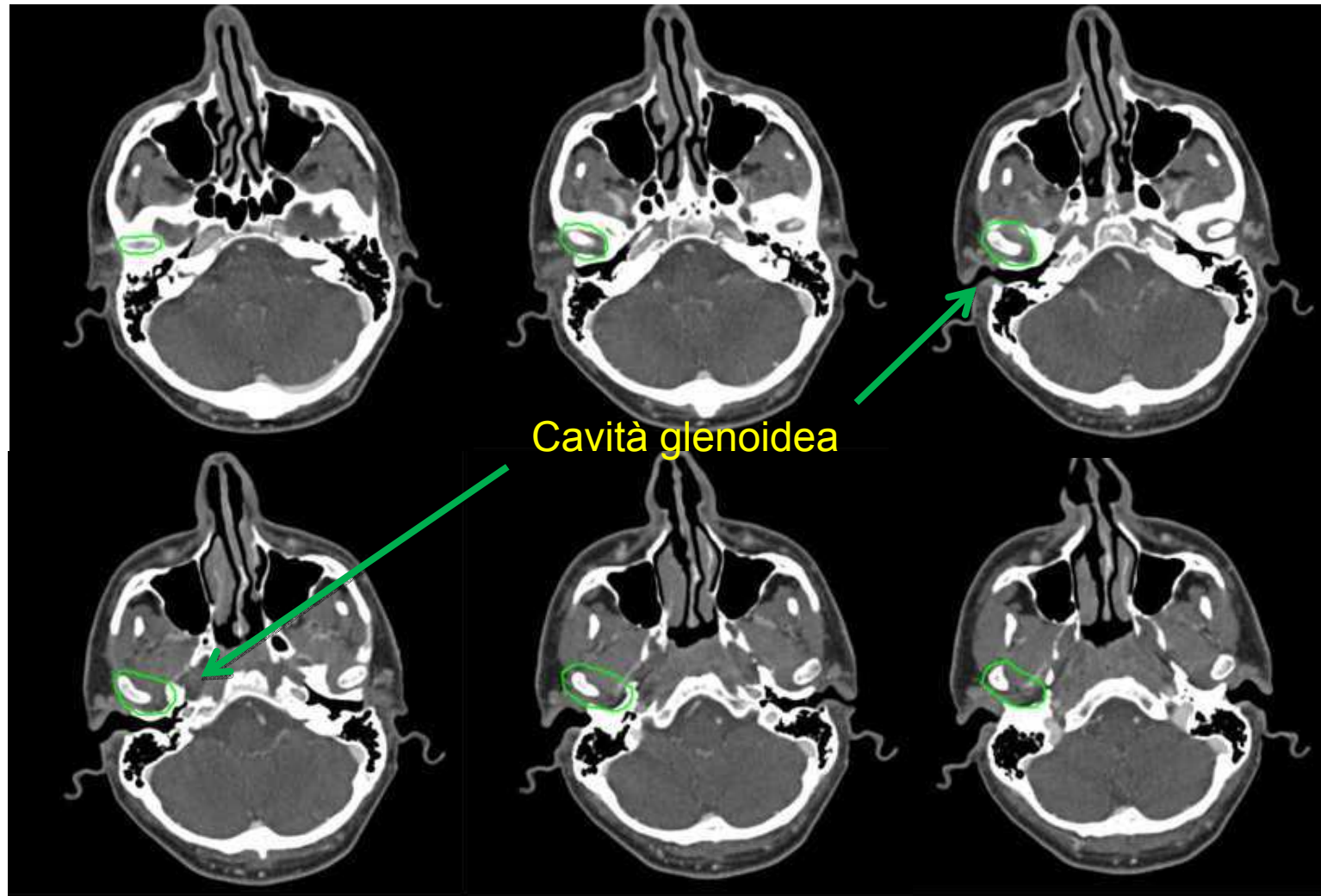
Limiti di dose Incerti

- Massetere-Pteroidei: Dose media ≤ 50 Gy
- ATM: Dose media $\leq 60-65$ Gy
- Chen – 5,7% di grado lieve, 90% dei pazienti con Dose media < 40 Gy

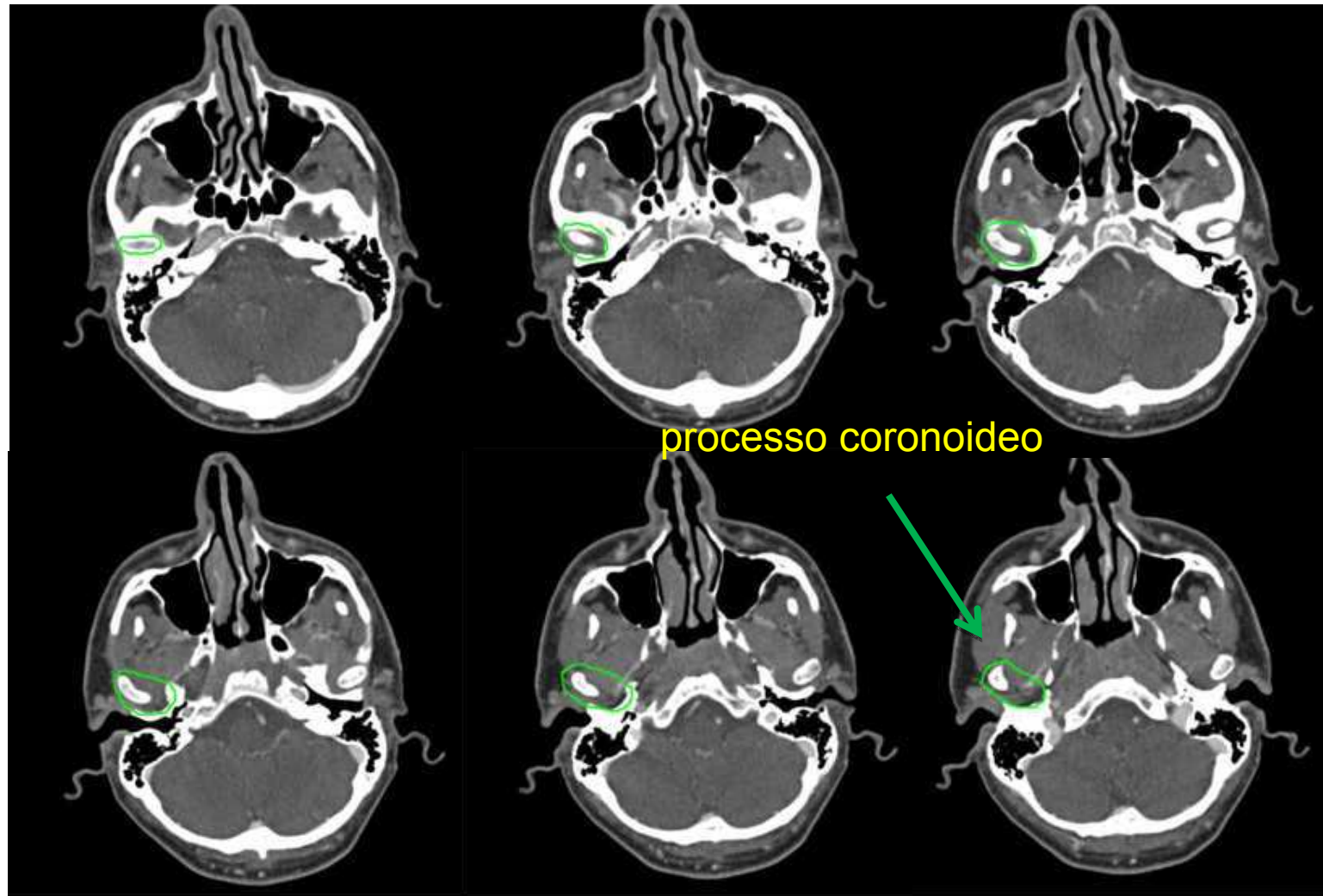
Trisma: Contornazione ATM



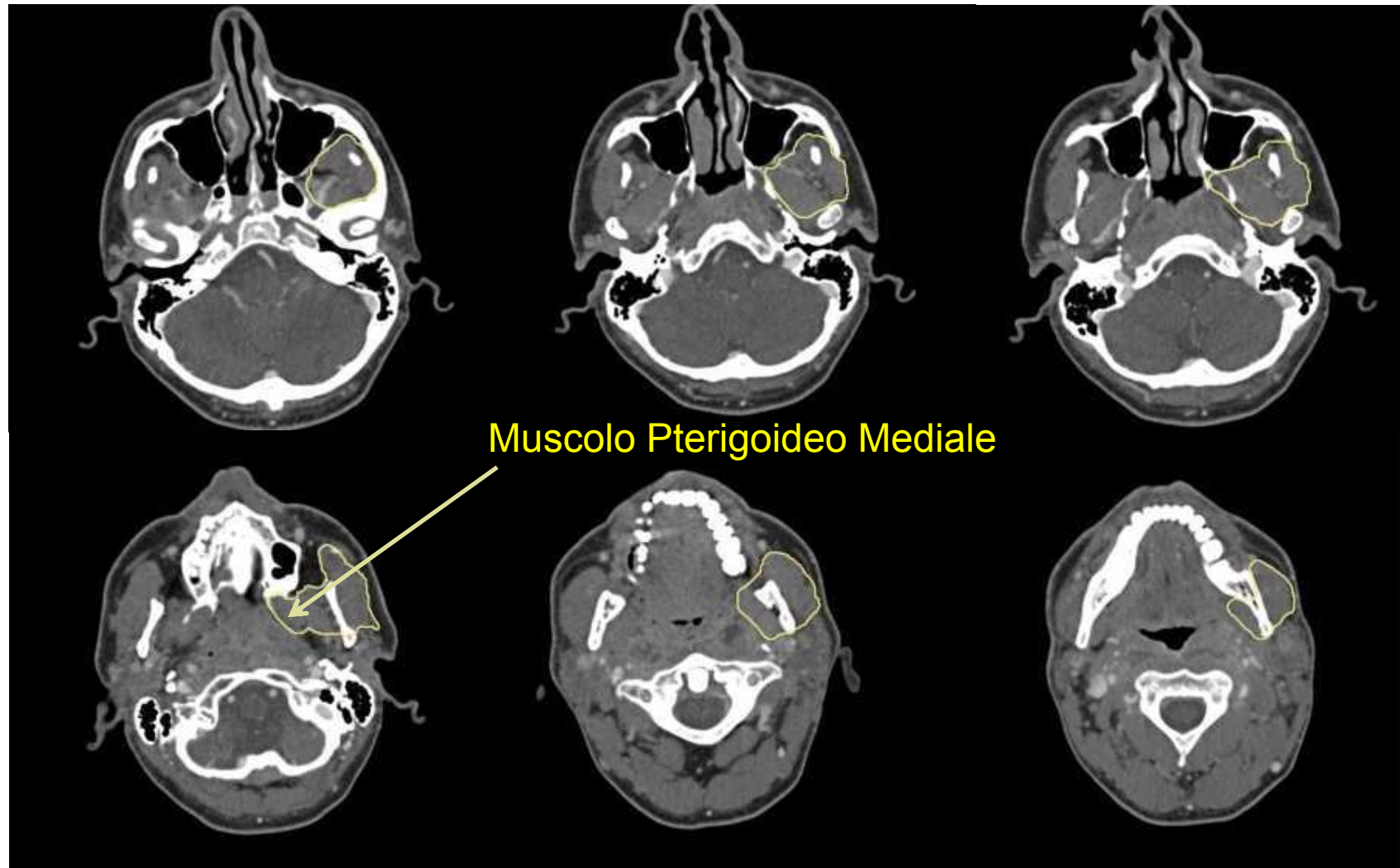
Trisma: Contornazione ATM



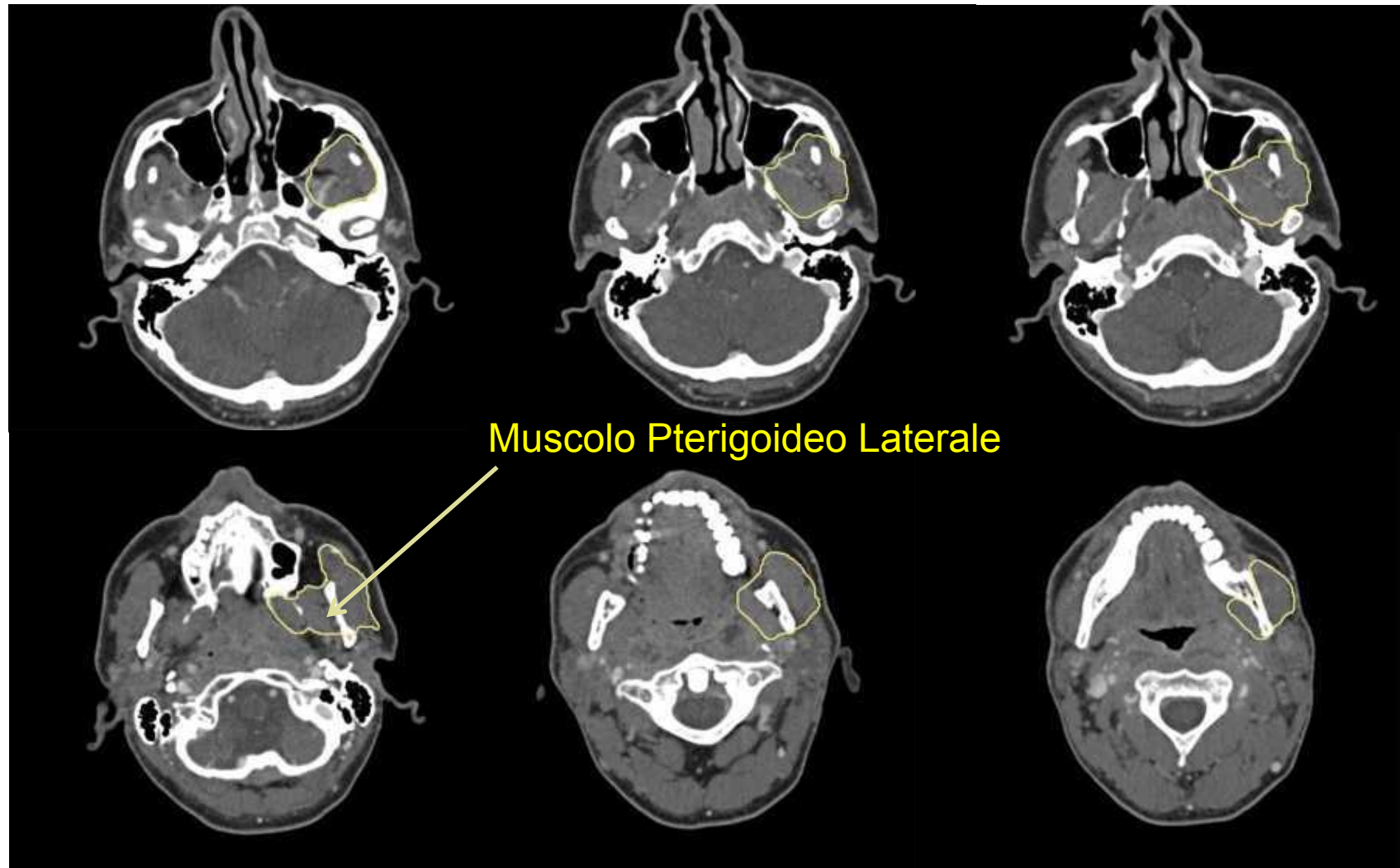
Trisma: Contornazione ATM



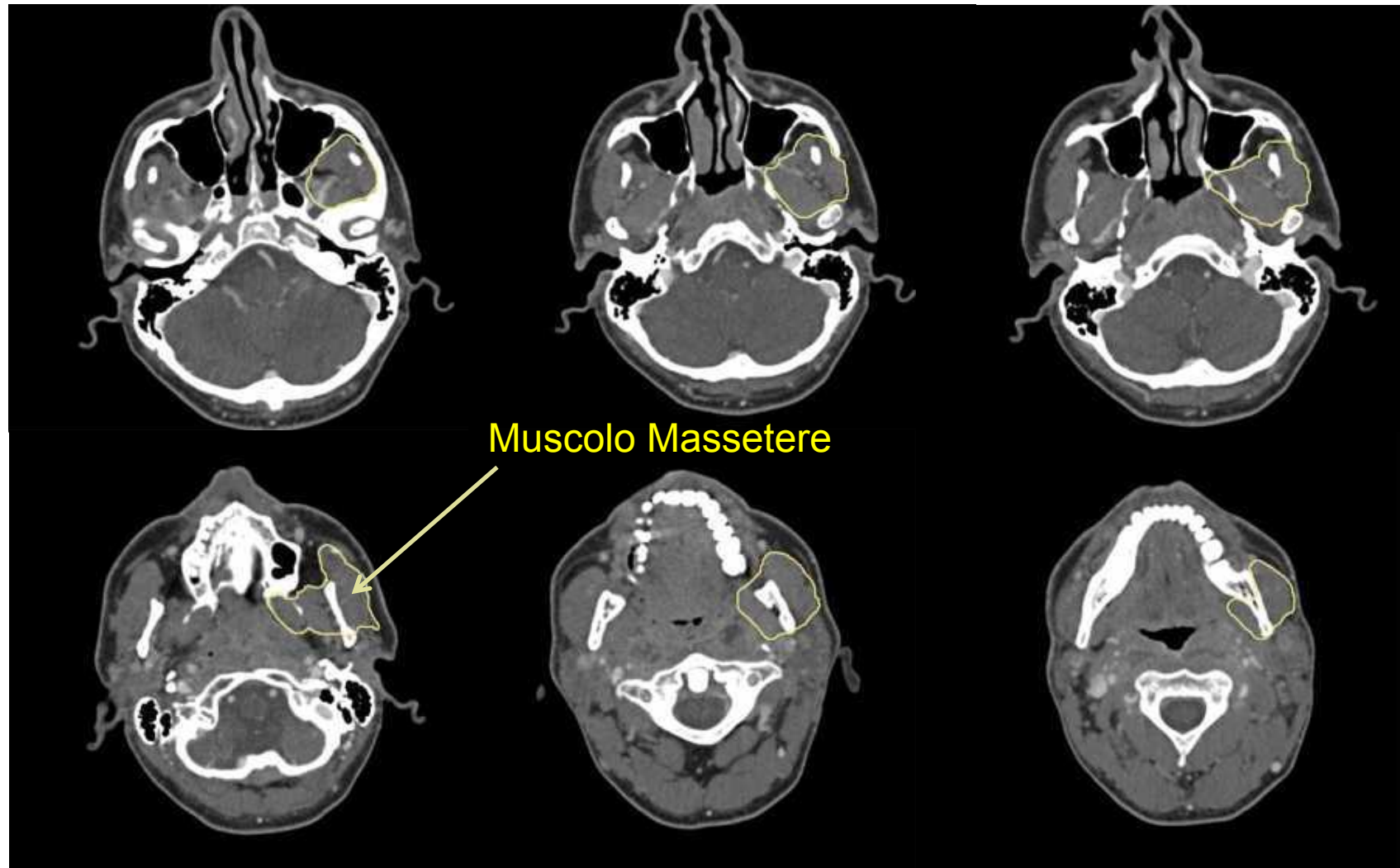
Trisma: Contornazione spazio masticatorio



Trisma: Contornazione spazio masticatorio



Trisma: Contornazione spazio masticatorio



Ipoacusia neurosensoriale

- **Ipoacusia neurosensoriale** — *Aumento clinicamente significativo nella soglia di conduzione ossea (BCT) nell'intervallo di frequenza della voce umana (0,5-4 KHz)*
 - Sordità di vario grado
- **Danno**
 - Tardivo (6 -12 mesi dal termine del trattamento)
 - Ototossicità da cisplatino (3-4 giorni dalla somministrazione) aumenta sopra i 200 mg/m²
- **Meccanismo**
 - Alte dosi all'orecchio interno (coclea,)

Ipoacusia neurosensoriale

- Limiti di dose

- Pan CC – Aumento 10 dB BCT per $D > 45$ Gy
- Chen WC – Aumento 20 dB BCT per $D > 48$ Gy
- van der Putten L – Aumento 15 dB BCT per $D > 50$ Gy

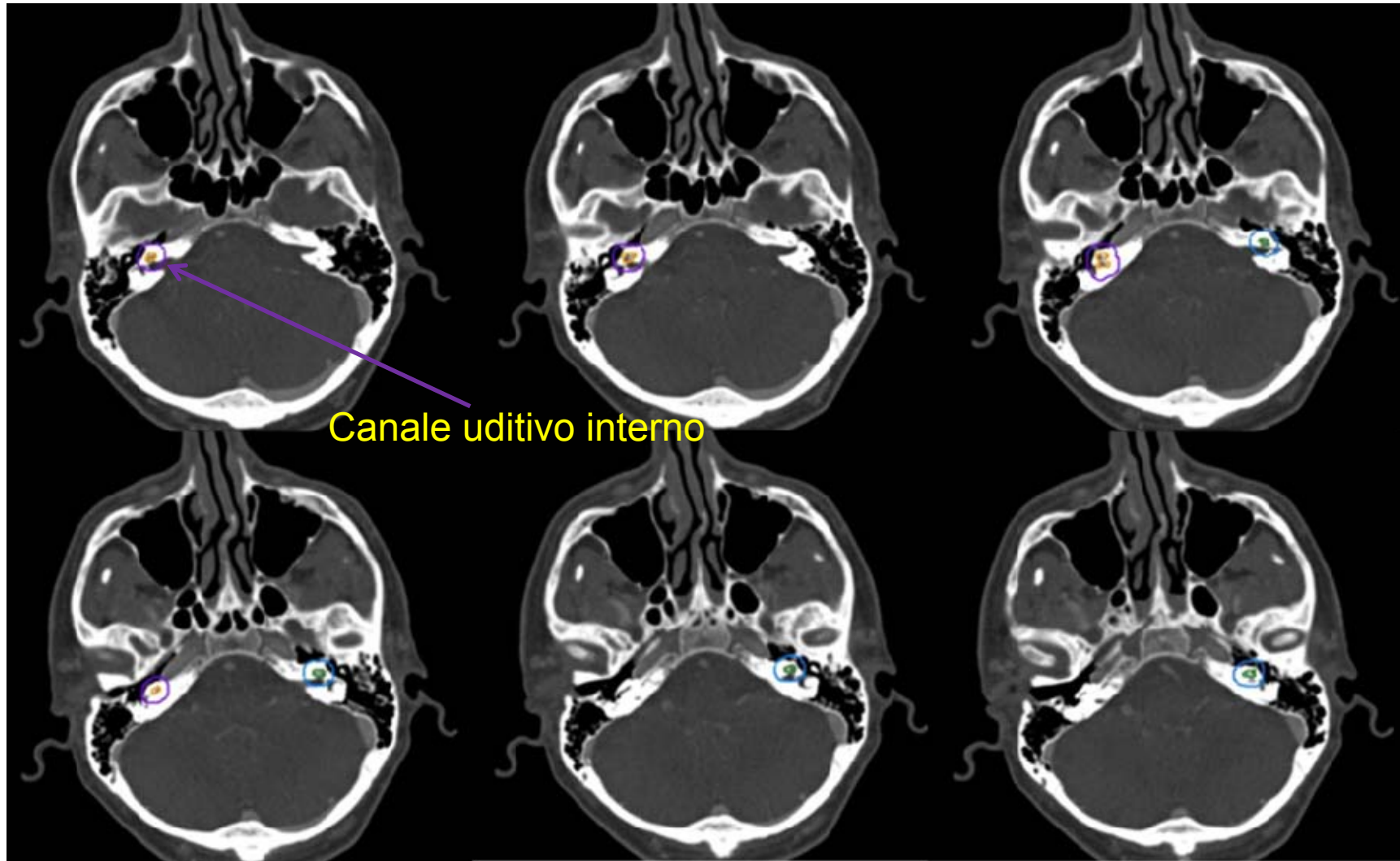
Non è possibile determinare la dose di sicurezza, che dovrebbe essere la più bassa possibile

- Quantec – $D \leq 45$ Gy ($\rightarrow 35$ Gy)

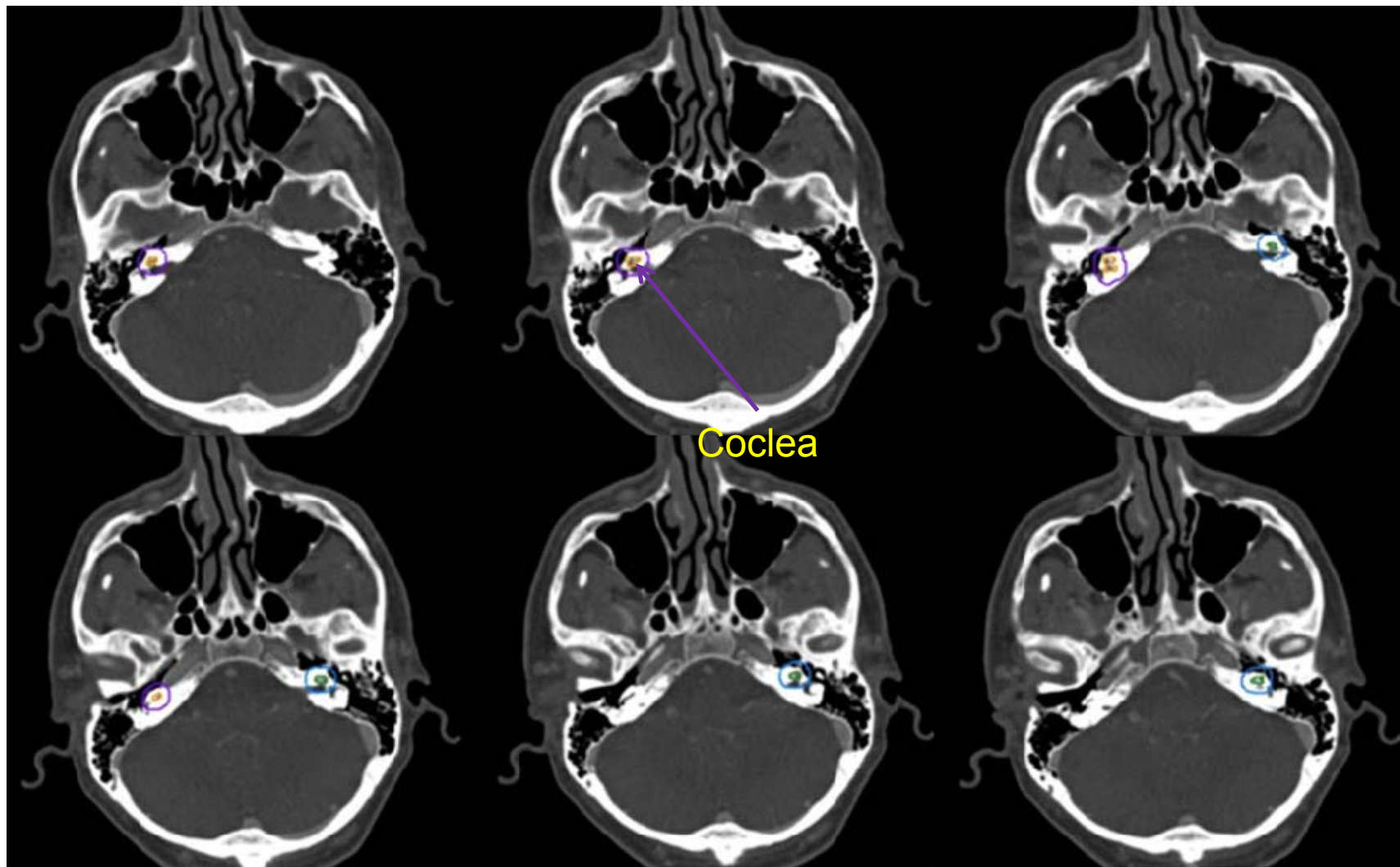
Ipoacusia neurosensoriale: Contornazione coclea

- Piccole dimensioni (Volume variabile da 0,3-0,56 ml)
 - Margine 3-5 mm
- Posizione (Localizzata in profondità nell'osso temporale)
 - TAC finestra per l'osso, spessore di 1 mm
- Repere anatomico
 - Canale auditorio interno

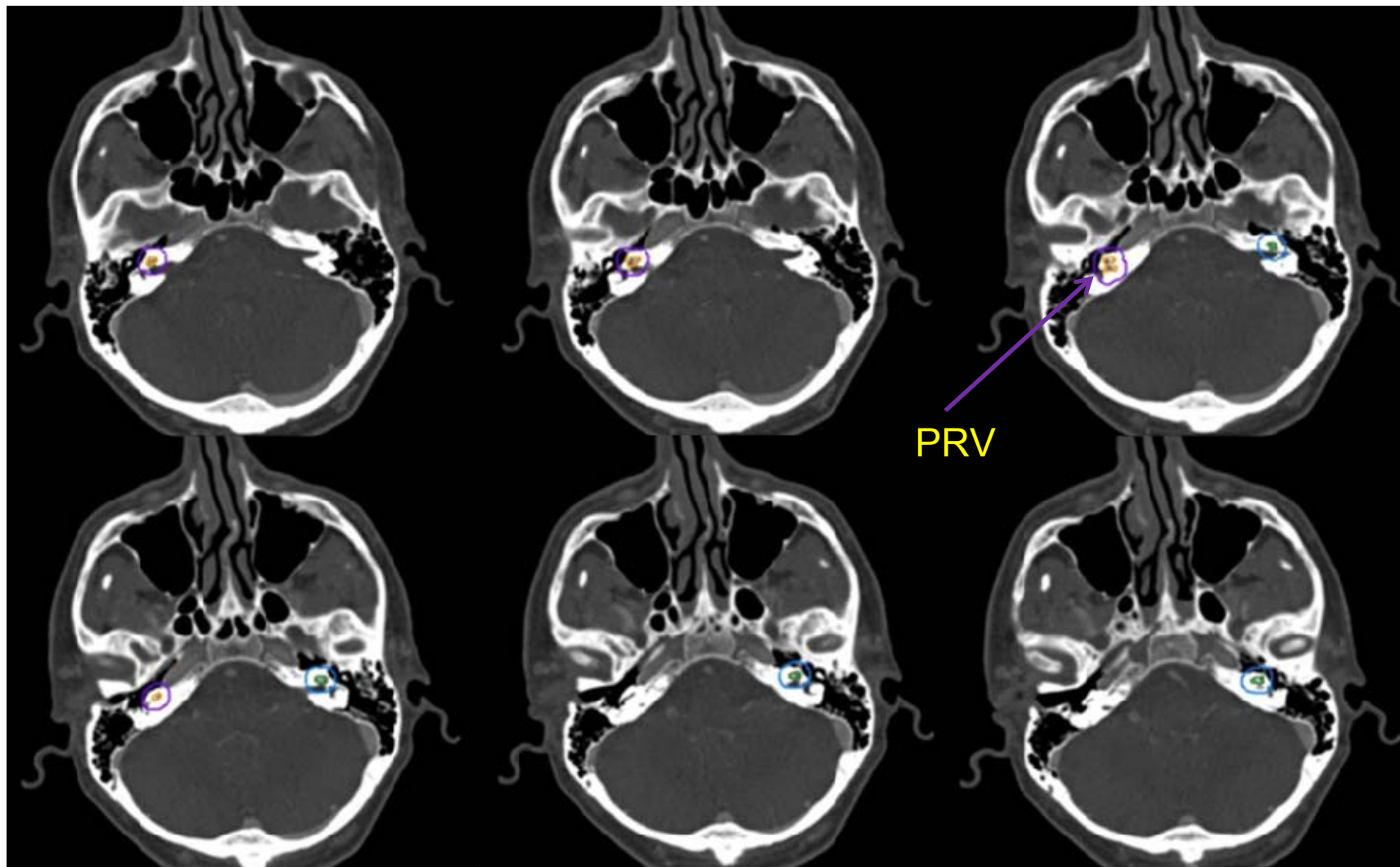
Ipoacusia neurosensoriale: Contornazione



Ipoacusia neurosensoriale: Contornazione



Ipoacusia neurosensoriale: Contornazione



Deficit neurologici focali

- **Deficit Neurologici Focali** — *Edema, rarefazione della mielina, gliosi reattiva, necrosi e ascessualizzazioni a carico dei lobi temporali*
 - Epilessia (15,8 %, migliora con i corticosteroidi)
 - Perdita della memoria
 - Difficoltà di linguaggio
- **Danno**
 - Tardivo (mediana 30 mesi). Aumenta con ipofrazionamento
- **Meccanismo**
 - Irradiazione dei lobi temporali

Deficit neurologici focali

■ Incidenza necrosi lobi temporali

□ Convenzionale

- Lee AW – 4,6% → 18,6% D 60 Gy (2,5 Gy) → 50,4 Gy (4,2 Gy)
- Tian Y – 1,9% D 70 Gy (2 Gy)

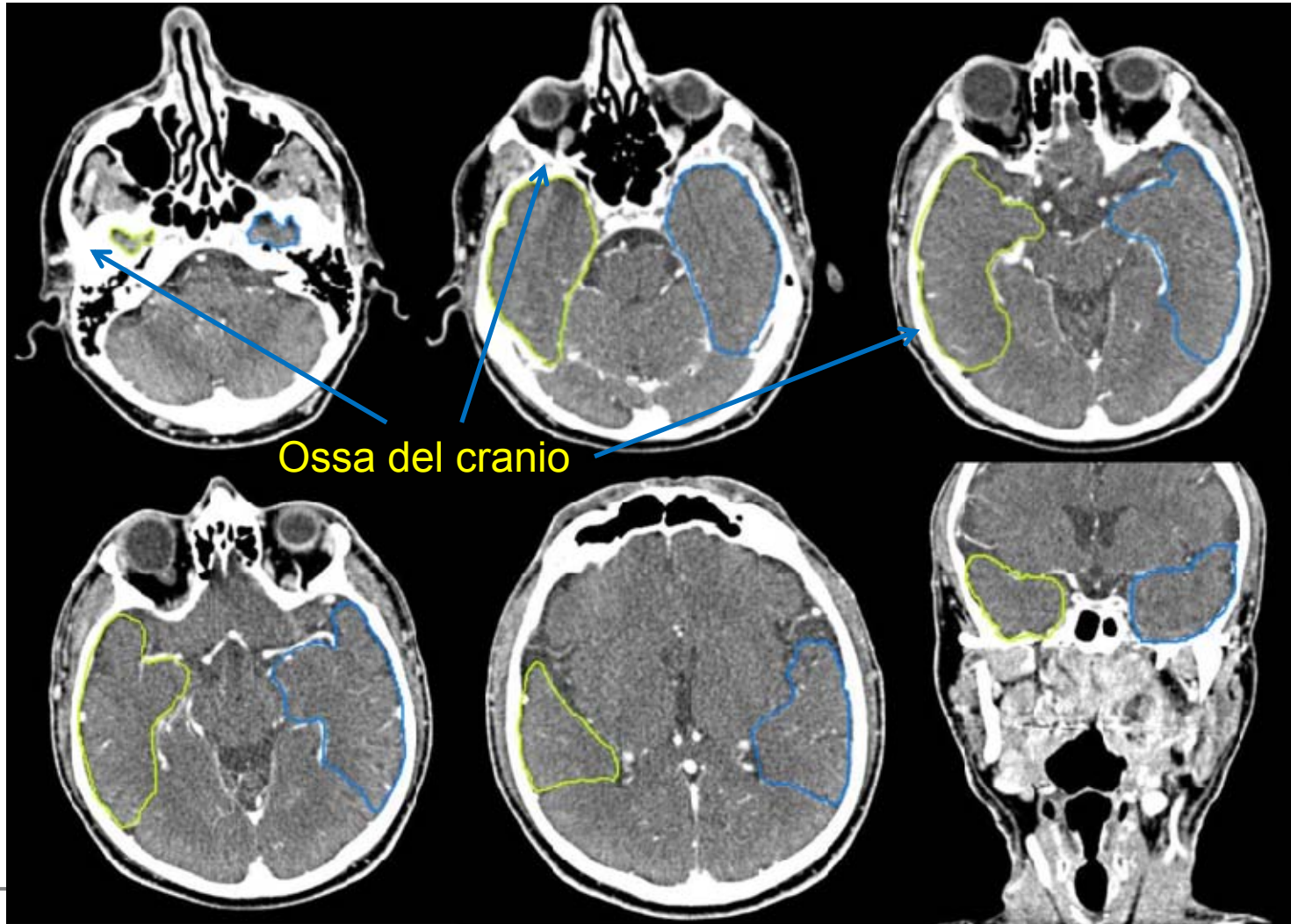
□ IMRT

- Bakst RL – 12,5% D 70 Gy (2,34 Gy)
- Sheng-Fa Su – 15,4% D 68 Gy (2,25 Gy)

Limiti di dose incerti

- Quantec – 5% di rischio a 5 anni D ≤ 72 Gy (60 - 84 Gy), fraz. conv.
- Sheng-Fa Su
 - V40 < 10% e V40 < 5 cc incidenza < 5 %

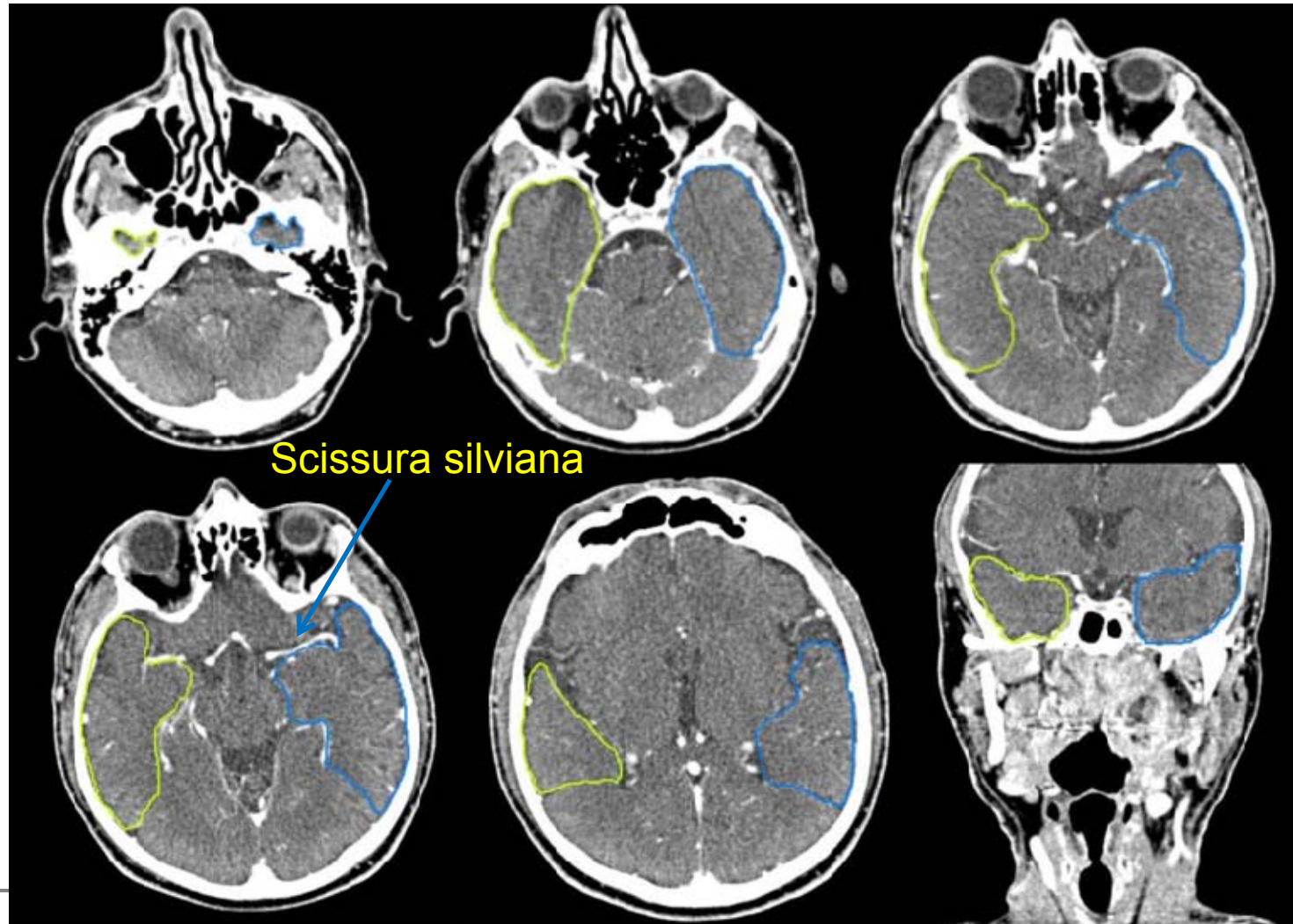
Deficit neurologici focali: Contornazione lobi temporali



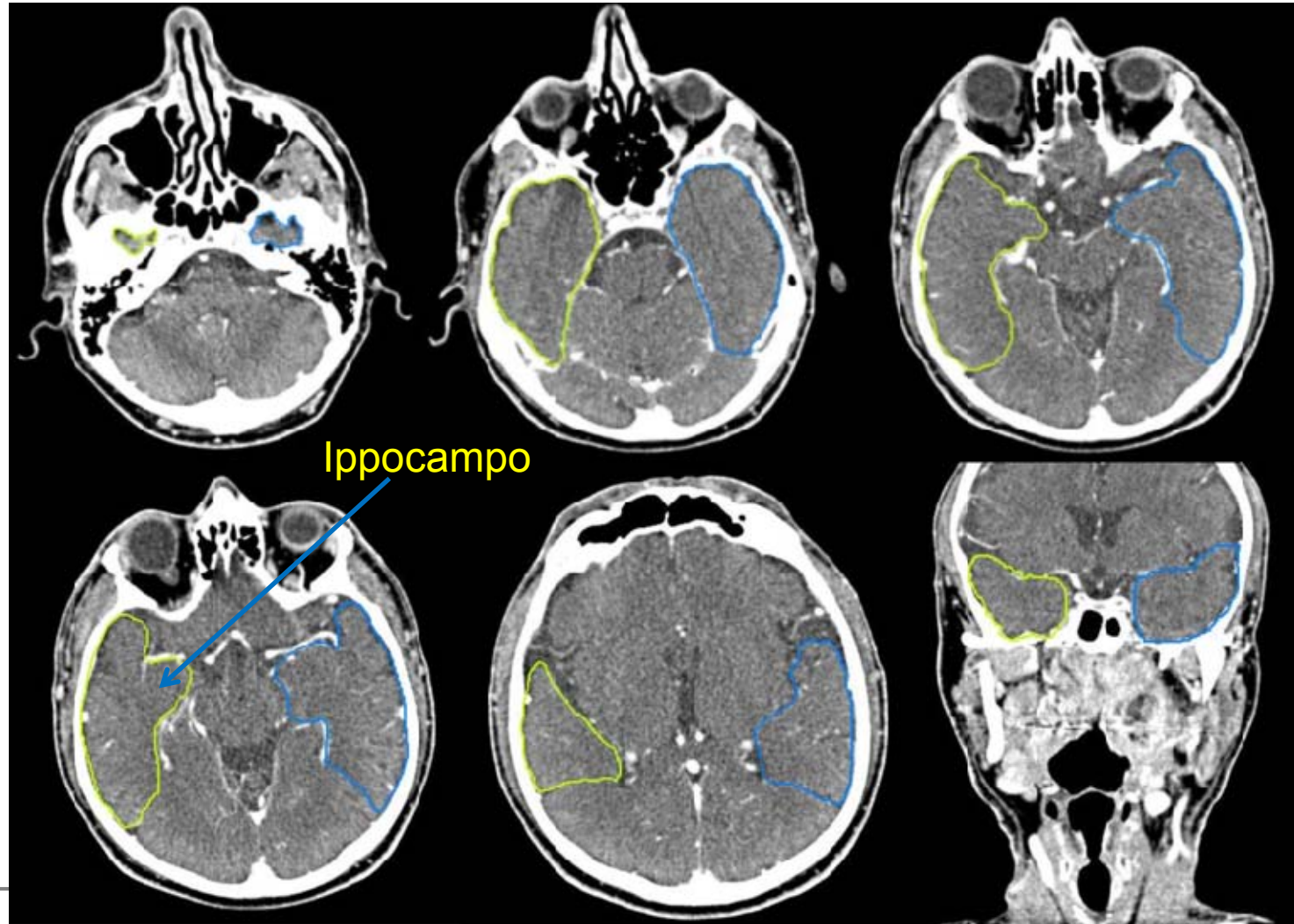
Ossa del cranio



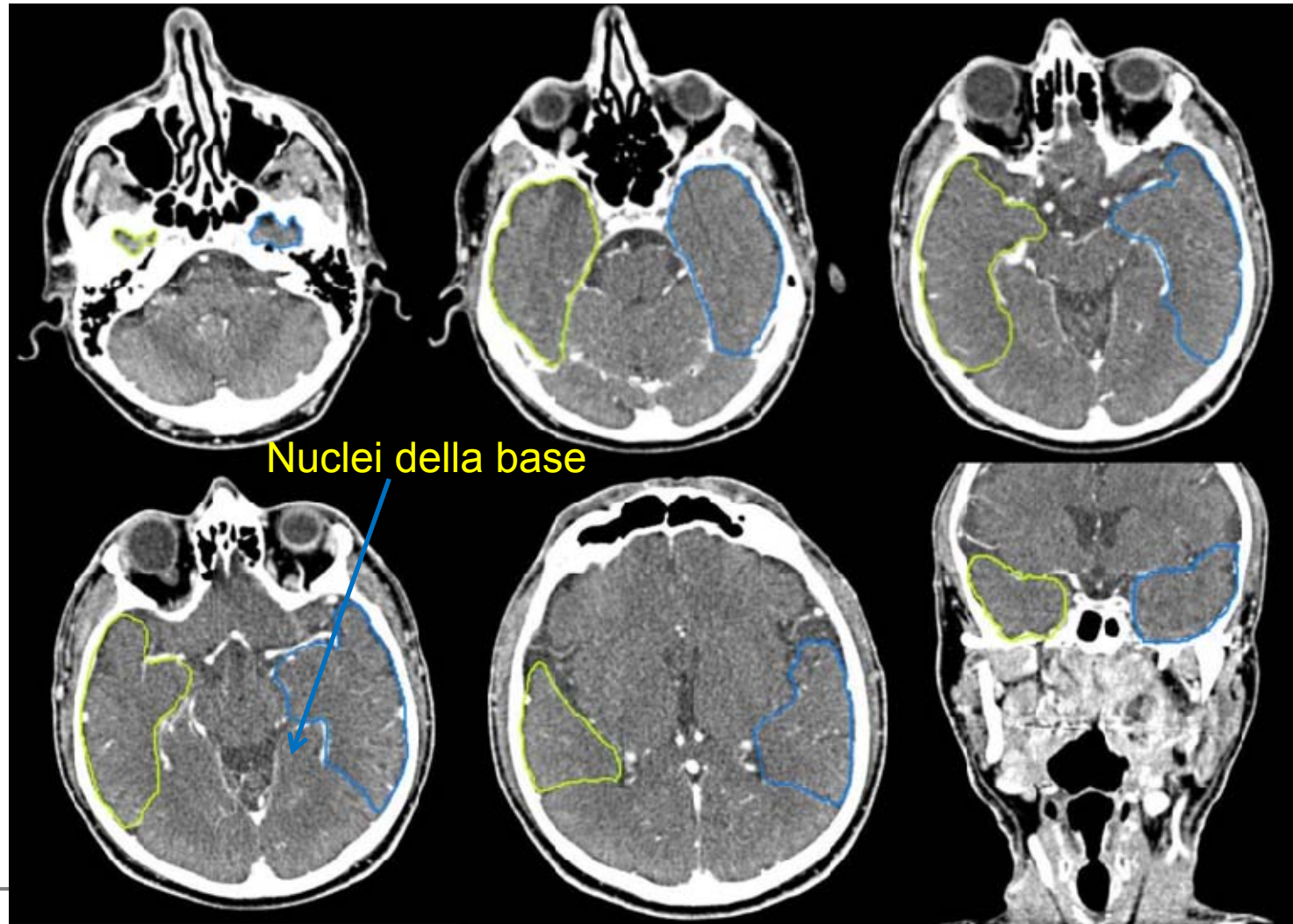
Deficit neurologici focali: Contornazione lobi temporali



Deficit neurologici focali: Contornazione lobi temporali



Deficit neurologici focali: Contornazione lobi temporali



Nuclei della base



Xerostomia

- **Xerostomia** – *Diminuzione della secrezione di saliva e cambiamento nella sua composizione*
 - Bocca asciutta, saliva appiccicosa
 - Problemi di fonazione
 - Disfagia
 - Aumento dell'incidenza di carie e infezioni orali
 - Disturbi del sonno
- **Danno**
 - Acuto (una settimana dall'inizio della radioterapia)
 - Cronico (aumenta fino a due anni, poi +/- recupero)

Xerostomia

■ Meccanismo

□ Irradiazione delle ghiandole salivari:

- Parotidi (sierosa 60-70% produzione di saliva stimolata)
- Sottomandibolari (sierosa e mucinosa, produzione non stimolata)
- Sottolinguali (prevalentemente mucinosa, produzione non stimolata)
- Ghiandole salivari dell'intera mucosa orale (lingua, guance, parete interna della superficie delle labbra, palato molle)

■ Dose

- Dose media < 20 Gy ad una parotide
- Dose media < 25 Gy entrambe parotidi
- Dose < 40 Gy sottomandibolare

Solo per Parotidi e Sottomandibolari dimostrata correlazione tra dose ricevuta e Xerostomia

Xerostomia: Contornazione ghiandole salivari

■ Parotidi

- Nel 20% dei casi si estende anteriormente seguendo il massetere
- Lobo profondo fino allo spazio parafaringeo
- Vasi (a. carotide est, v. retromandibolare, n, faciale) da considerare parte dell'organo

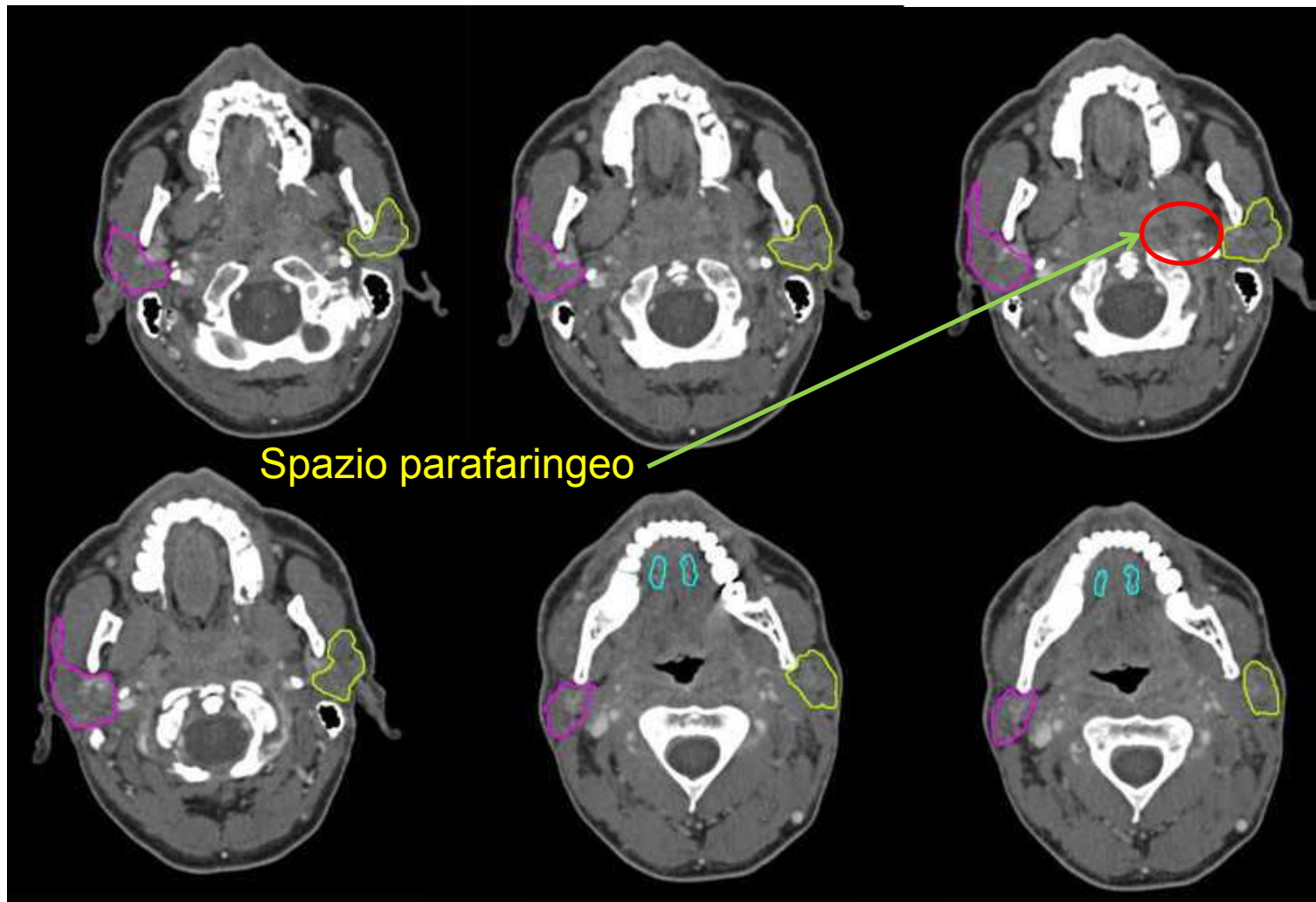
■ Sottomandibolari

- Difficoltà a distinguerle superiormente dal muscolo pterigoideo mediale

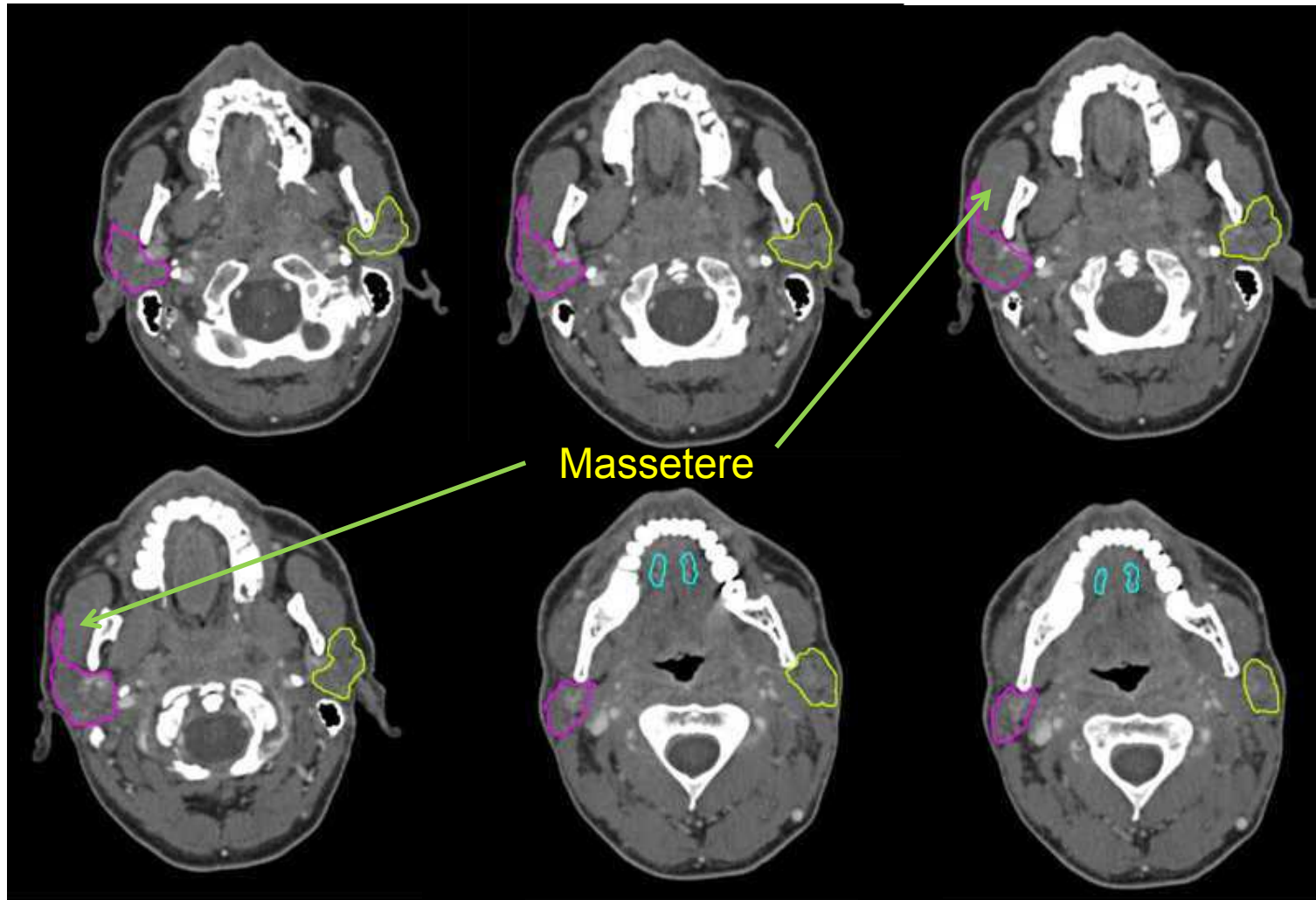
■ Sottolinguali

- Difficili da distinguere dai tessuti circostanti

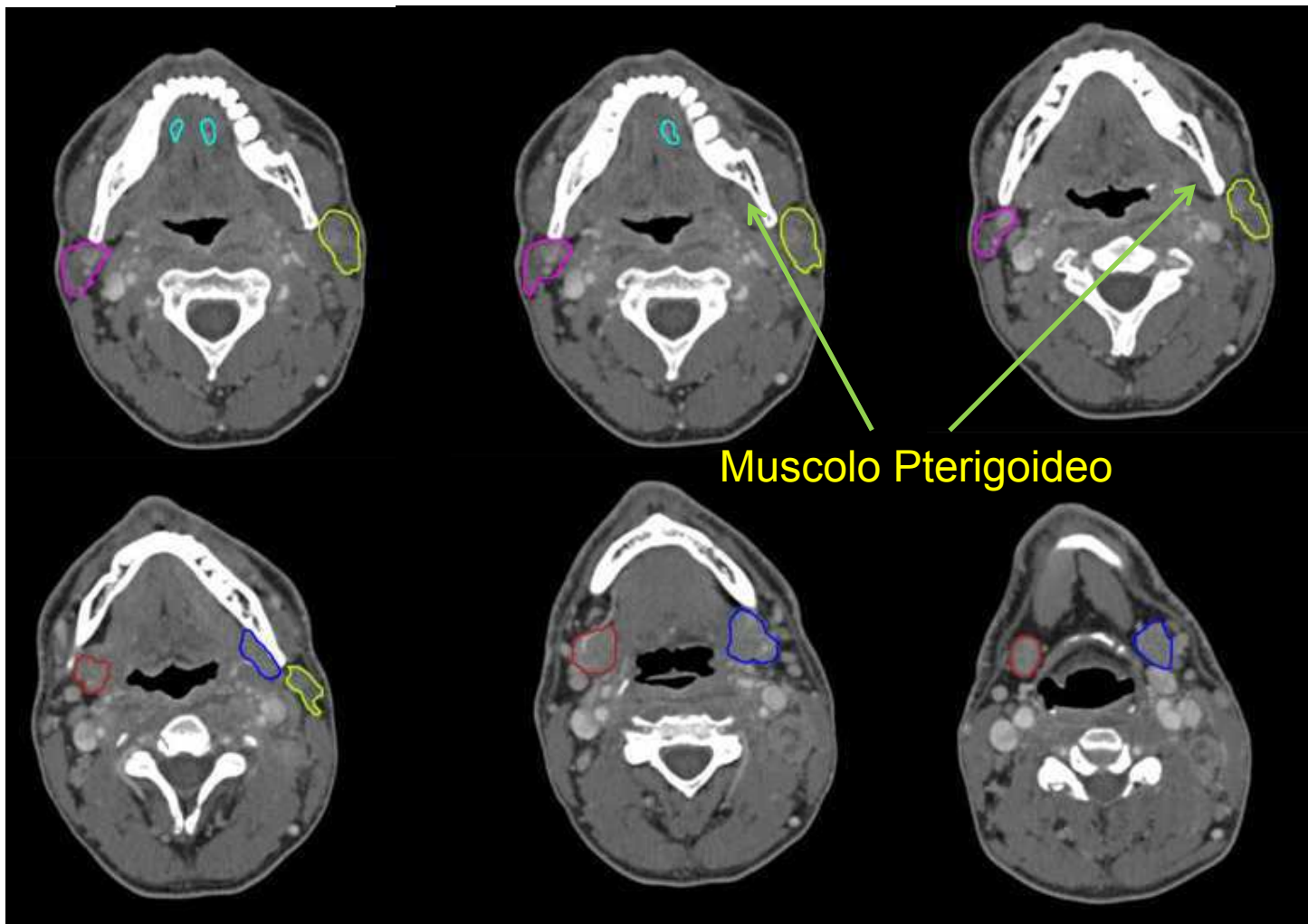
Xerostomia: Contornazione ghiandole salivari



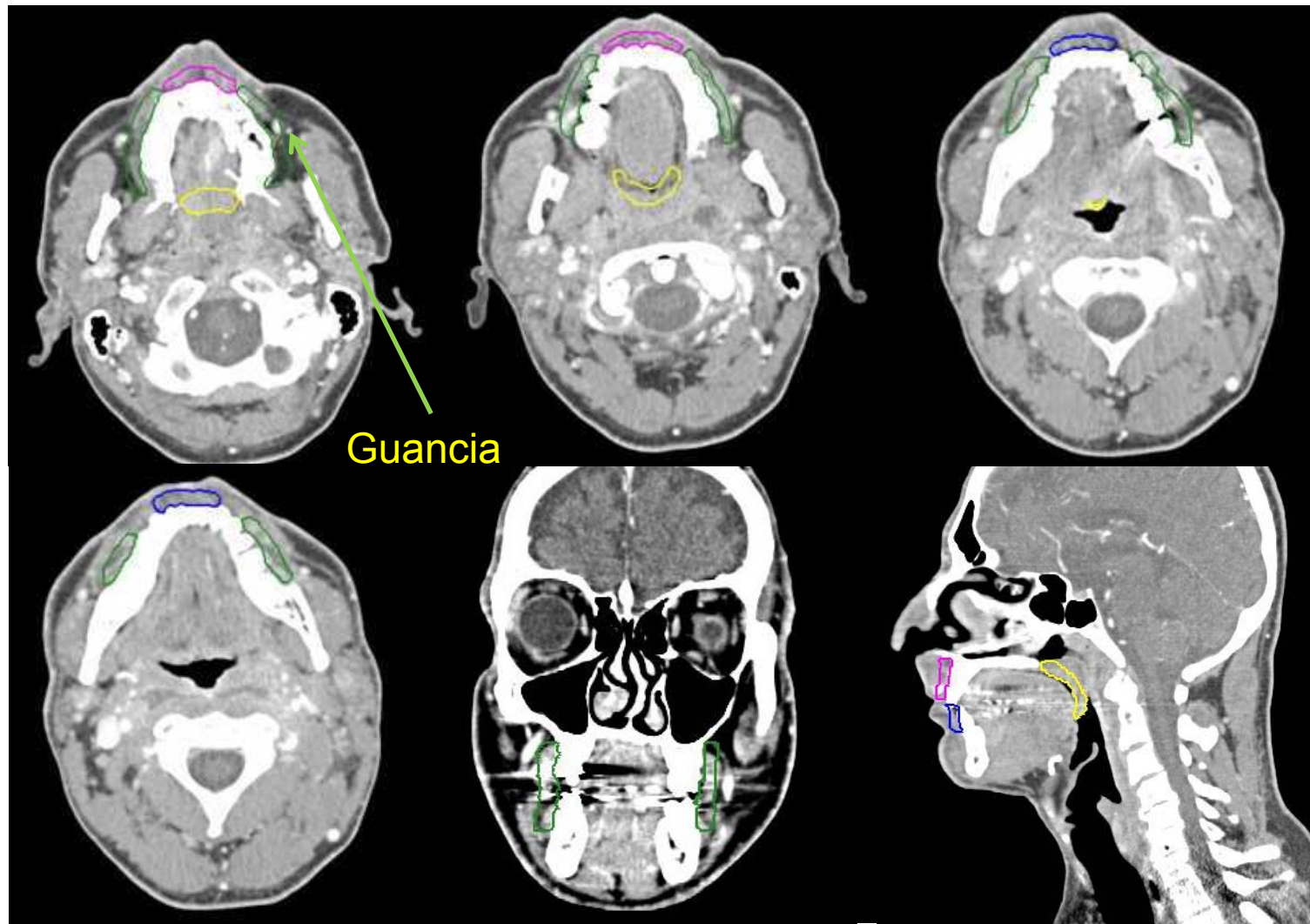
Xerostomia: Contornazione ghiandole salivari



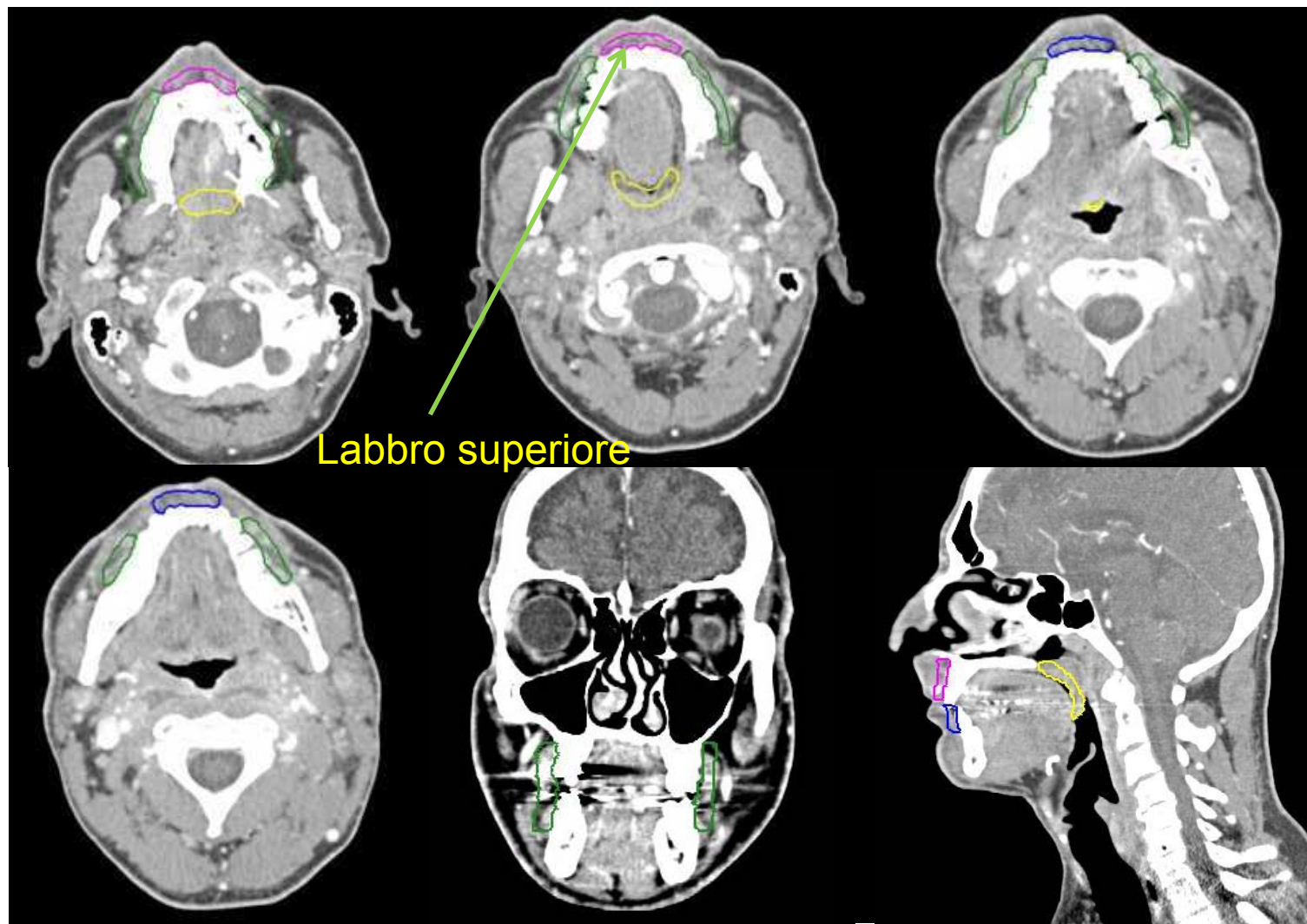
Xerostomia: Contornazione ghiandole salivari



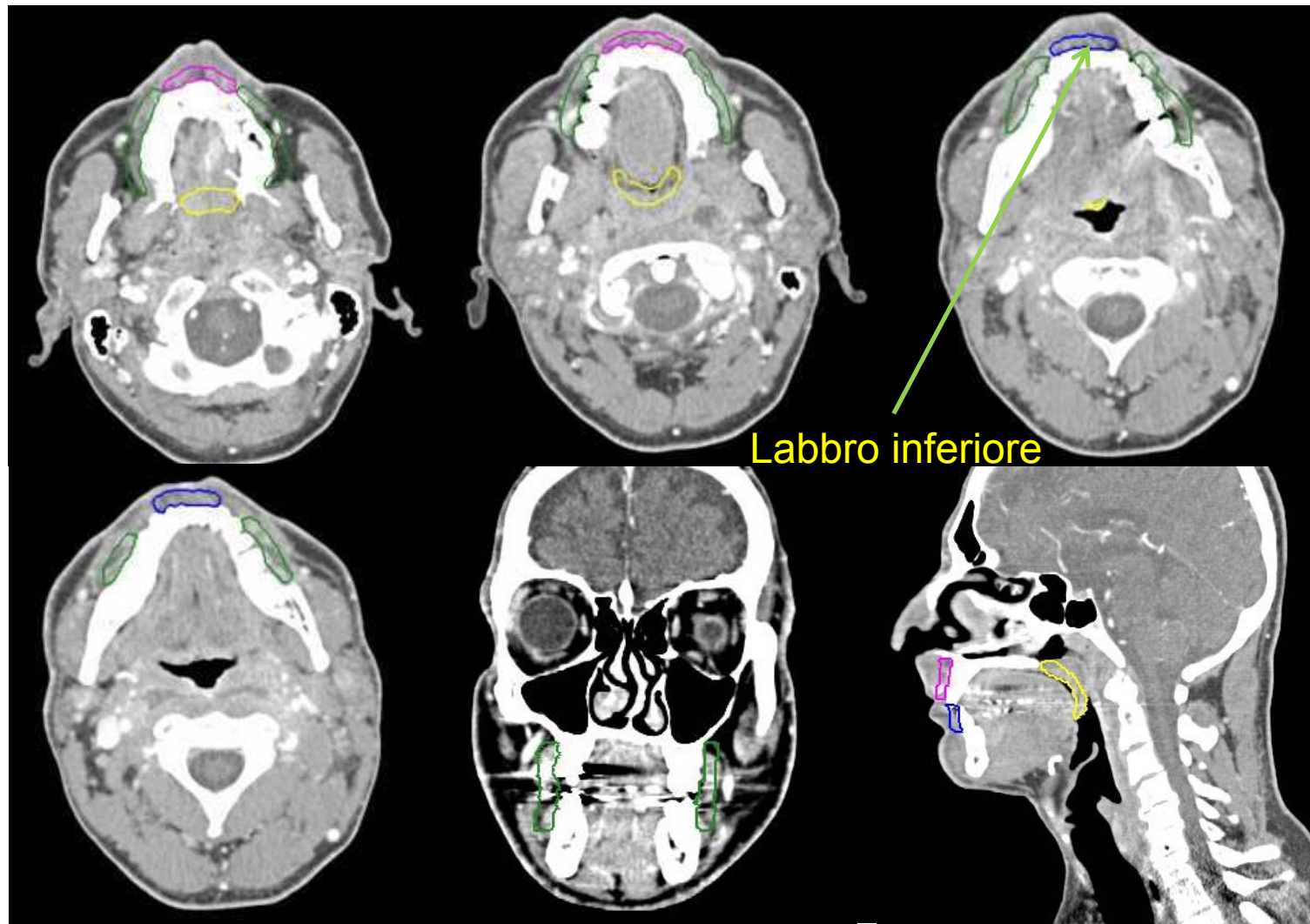
Xerostomia: Contornazione ghiandole salivari



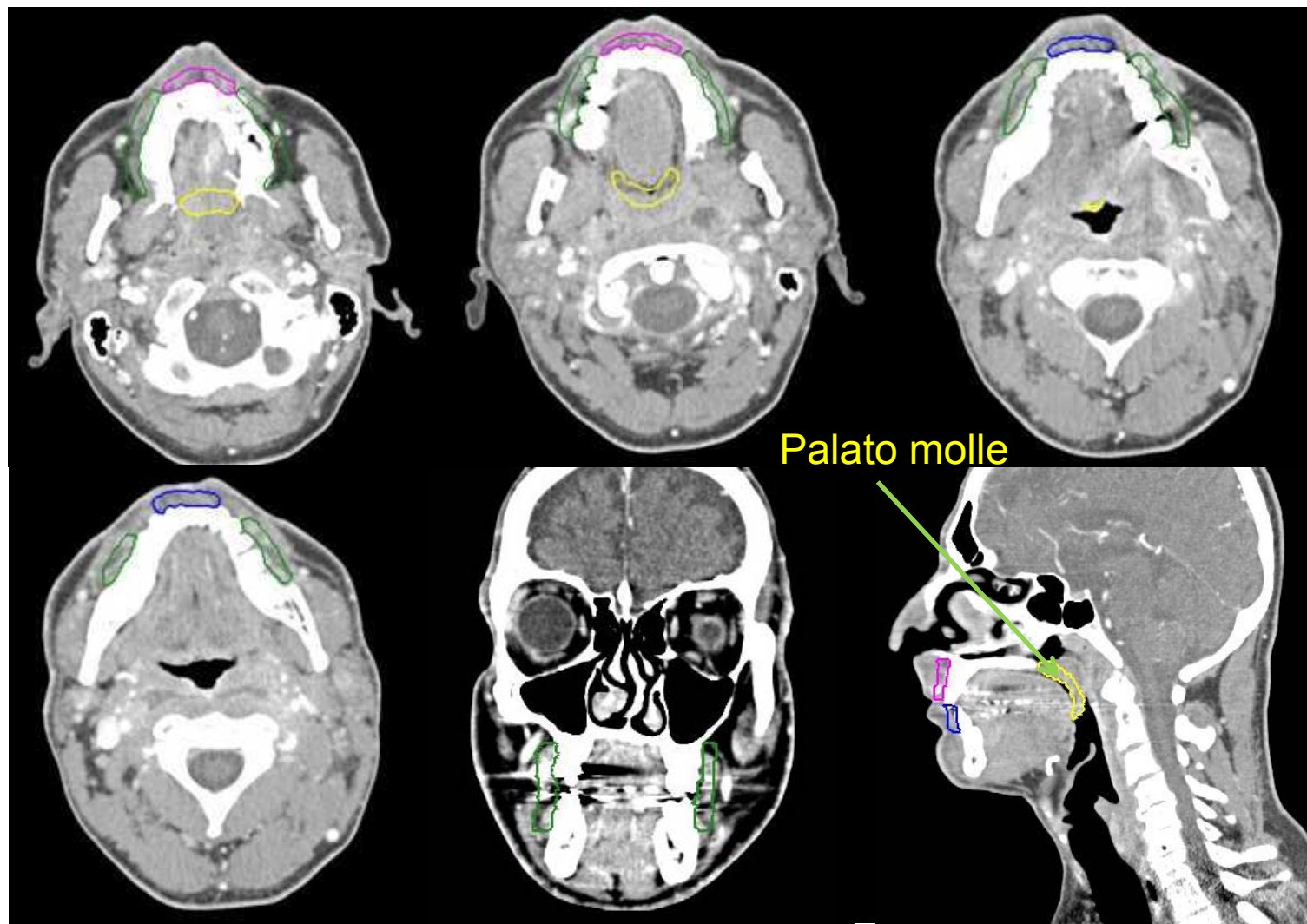
Xerostomia: Contornazione ghiandole salivari



Xerostomia: Contornazione ghiandole salivari



Xerostomia: Contornazione ghiandole salivari



Disfagia

- **Disfagia** – *Difficoltà di deglutizione al passaggio di alimenti solidi e/o liquidi*
 - Aspirazione tracheobronchiale
 - Difficoltà ad alimentarsi
 - Perdita di peso
- **Danno**
 - Acuto → Edema (obliterazione dei normali spazi anatomici, come vallecole e seni piriformi)
 - Cronico → Fibrosi (tessuto sottocutaneo, connettivo, muscoli)
 - Implicati TGF- β /CTGF → Bystander Effect

Disfagia

■ Meccanismo

□ Irradiazione di:

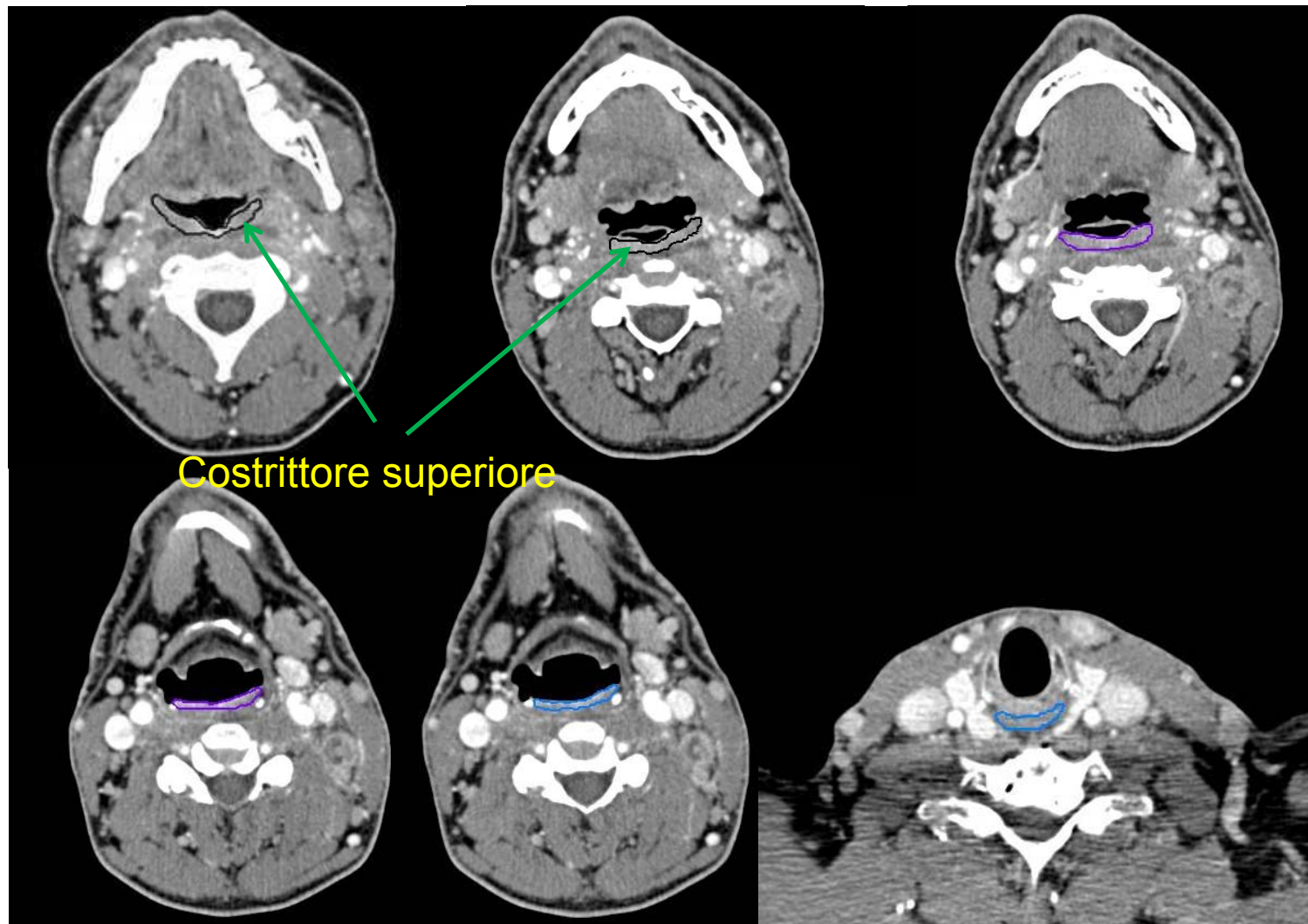
- Muscolo costrittore del faringe
- Sfintere esofageo superiore
- Base della lingua
- Laringe glottica e sovraglottica

■ Limiti di dose

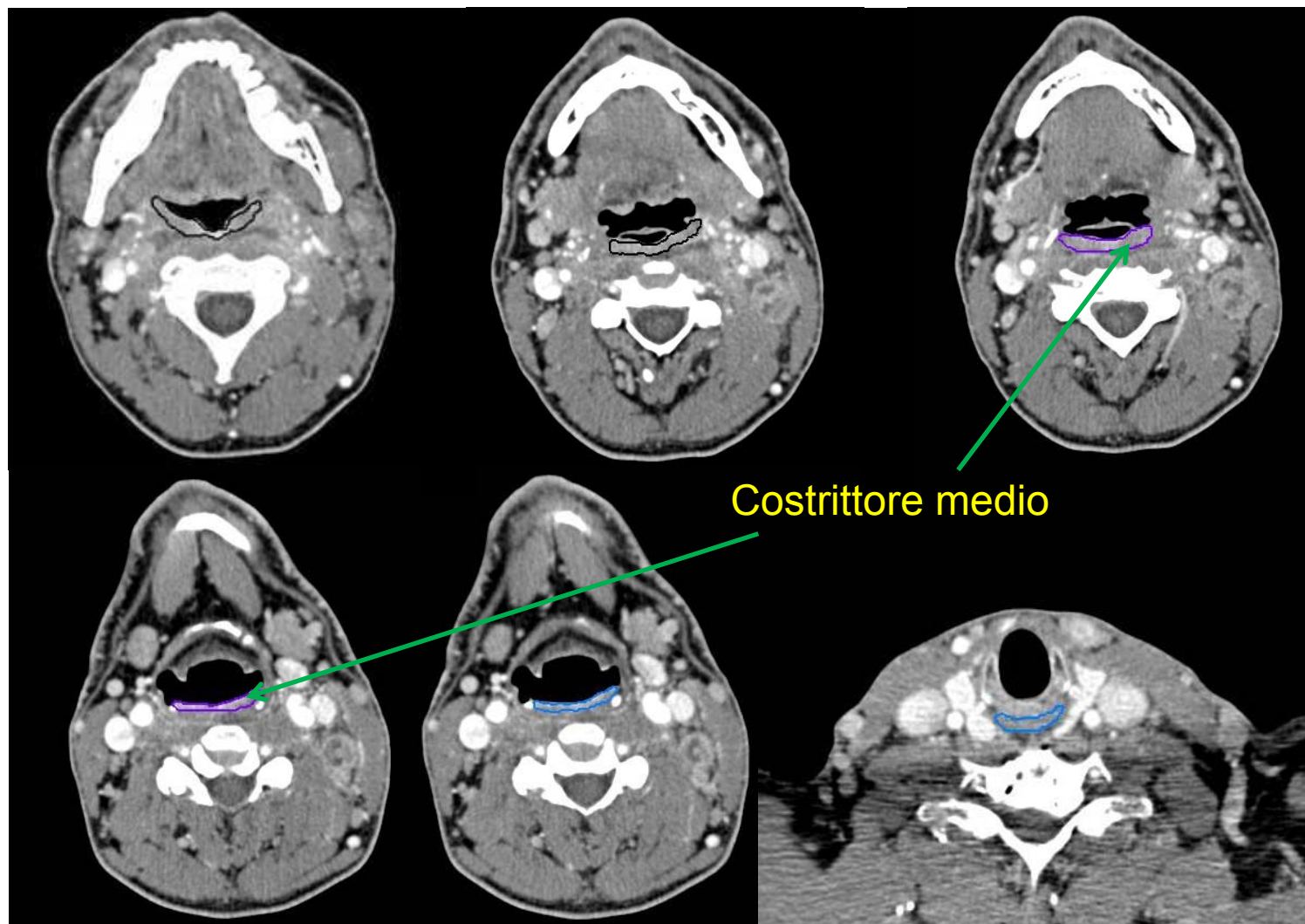
- Dose >60 Gy (50 Gy) Minor volume possibile costrittore faringe e laringe
- V30 < 65% e V35 < 35% cavità orale anteriore
- V55 < 80% e V65 < 30% muscolo costrittore superiore del faringe
- V9.5 Gy/Week < 64 cm³ → percentuale PEG ridotta

Coinvolti nella deglutizione 30 paia di muscoli, nervi cranici (V, VII, IX, X, XII), radici C1-C3.

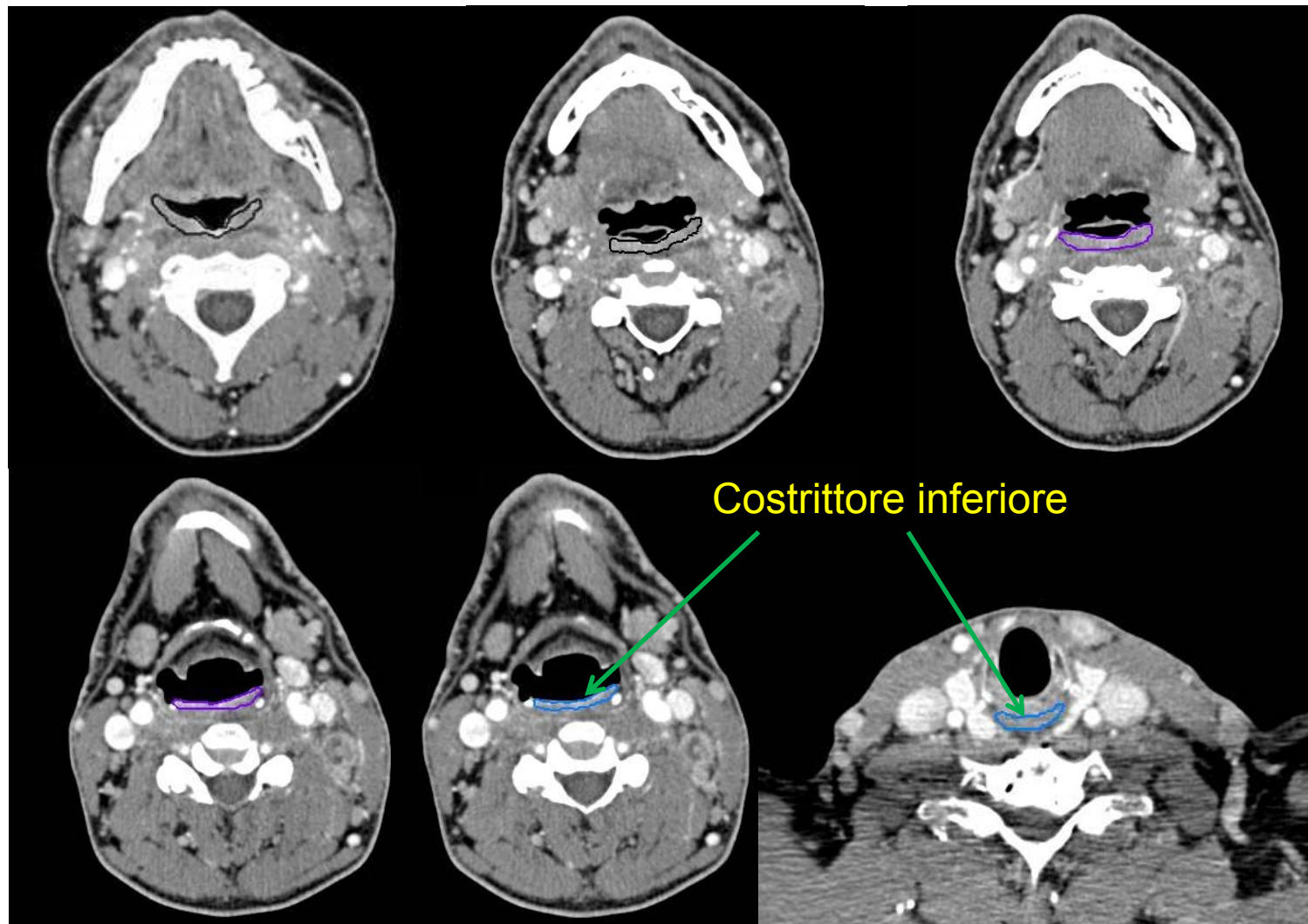
Disfagia: Contornazione costrittori



Disfagia: Contornazione costrittori



Disfagia: Contornazione costrittori



Disfonia

- Disfonia — *Alterazione qualitativa e/o quantitativa della voce.*
 - Difficoltà alla comunicazione orale
 - Alterazione delle funzioni vocali
 - Vita sociale compromessa
- Danno
 - Acuto → Edema del piano cordale
 - Cronico → Fibrosi tessuti extra laringei e xerostomia



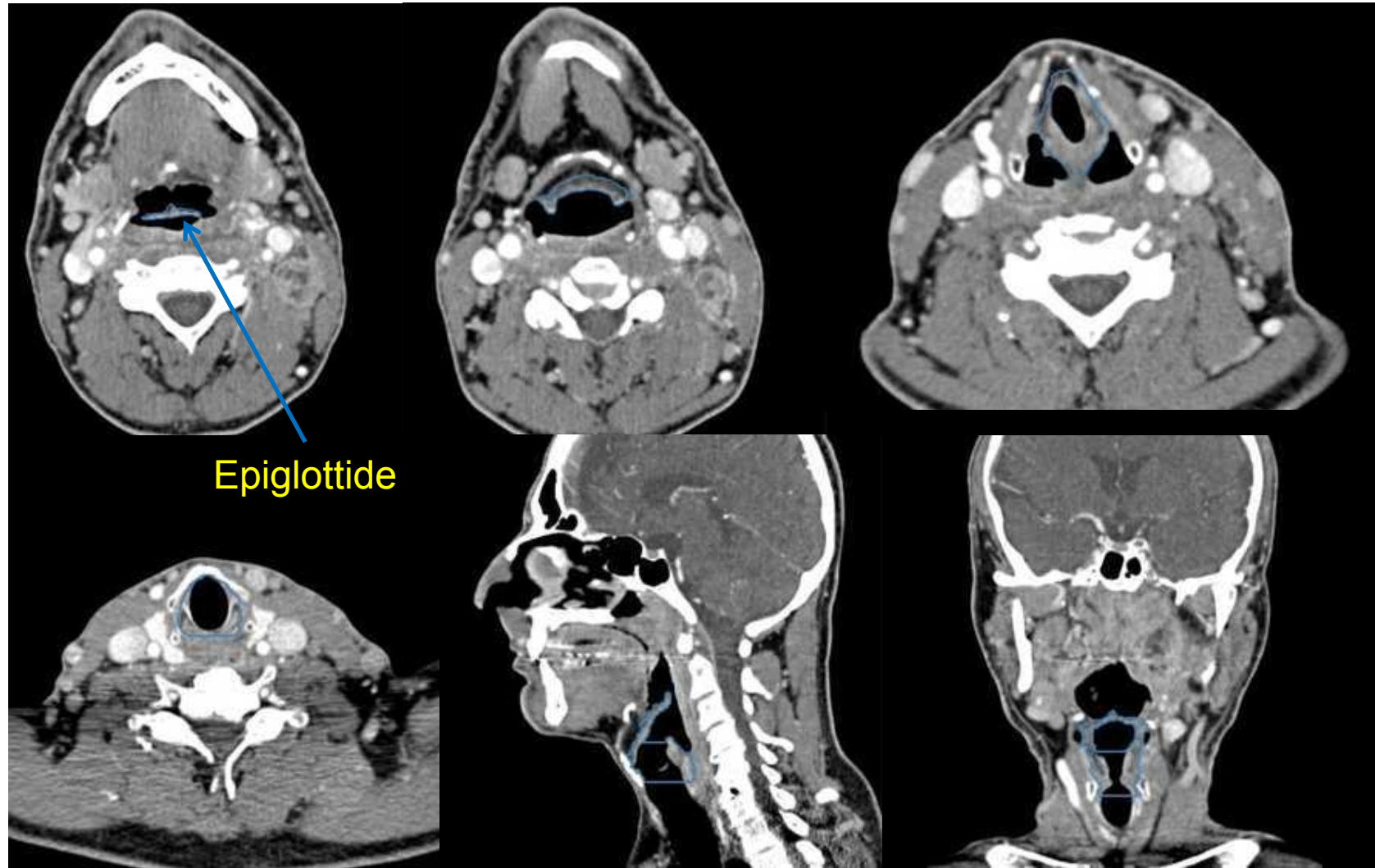
Disfonia

- Meccanismo
- Irradiazione di:
 - Laringe (bordo superiore dell'epiglottide – margine della cricoide inferiore)
 - Laringe + base lingua (parete faringe laterali, spazio pre-epiglottico, sfintere esofageo superiore)

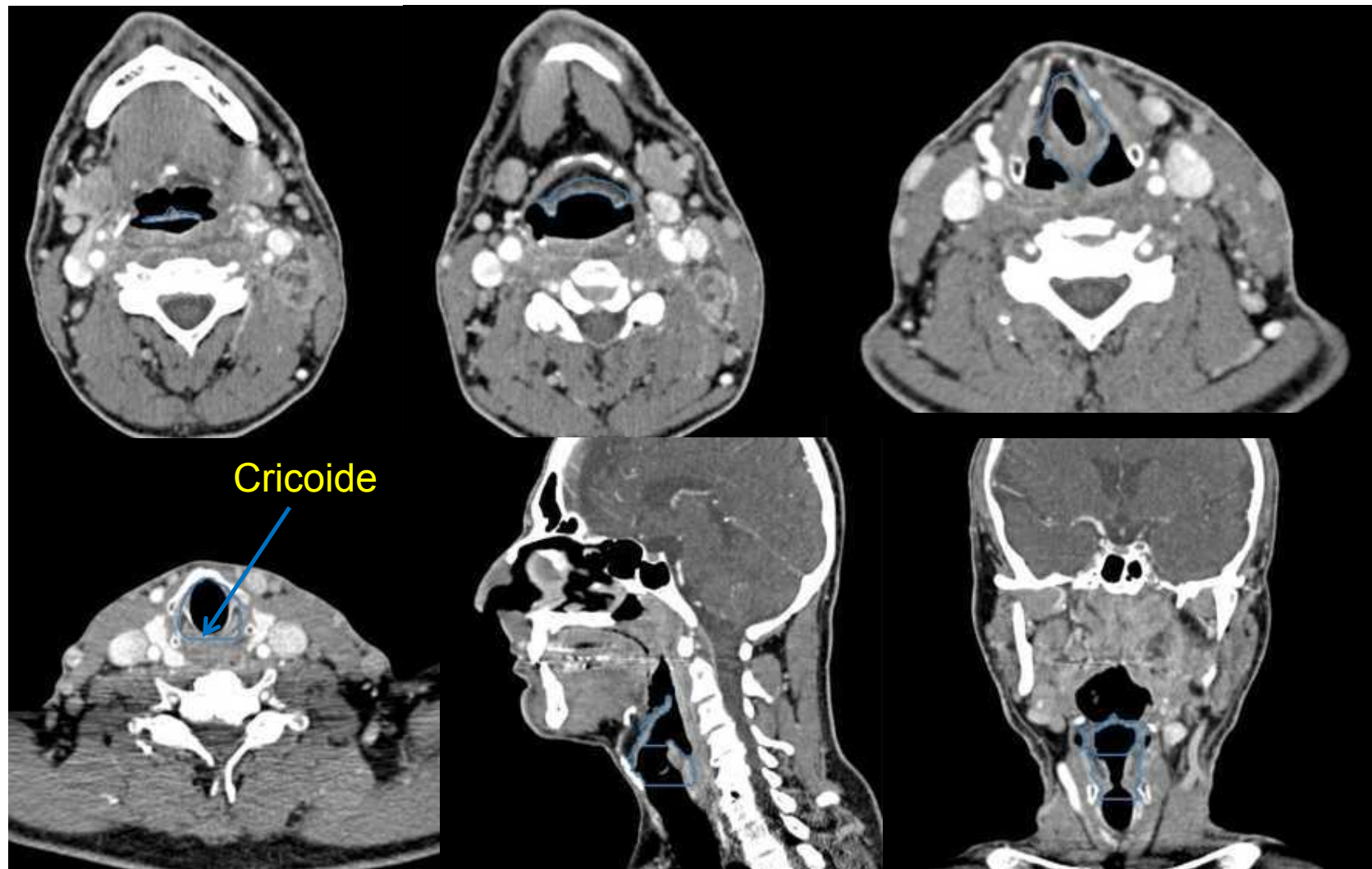
- Limiti di dose
- $V50 \leq 27\%$
- Dose Media ≤ 44 Gy
- V50 più basso possibile



Disfonia: Contornazione laringe

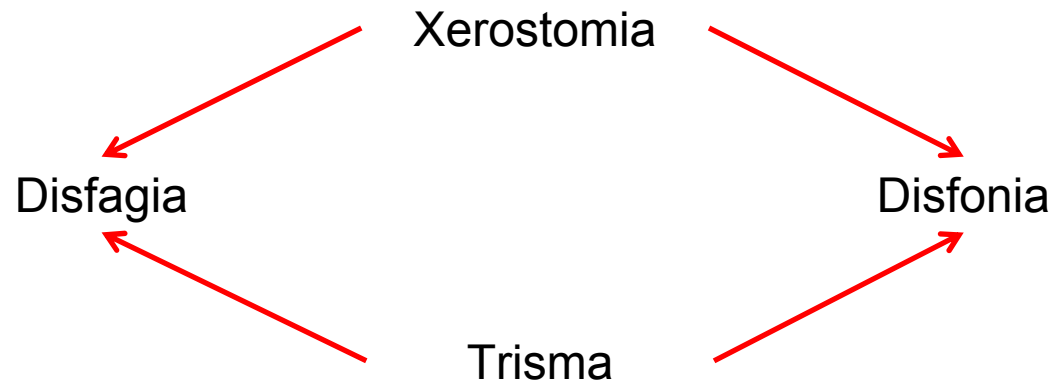


Disfonia: Contornazione laringe



Conclusioni

- IMRT ha ridotto la dose agli organi a rischio
- Tossicità non annullata
 - Esempio: Riduzione dose sottomandibolare, parotide e laringe ma Xerostomia e Disfonia ancora presenti
- Strutture anatomiche attualmente non OAR coinvolte nel meccanismo di danno (alta dose disomogenea fuori dal target)
- Danno interstrutturale e sensibilità integrata



Conclusioni

- Ricerca di constraint *pesati* che tengano conto della relazione tra varia strutture ed effetti collaterali
- Importanza del Remaining Volume at Risk (RVR)

