



# Volumi e Tecniche per l'Organ Sparing

**WORKSHOP: Preservazione d'organo  
nei tumori del laringe sovraglottici**

Anna Merlotti  
RT Busto Arsizio (VA)



XXIII CONGRESSO  
**AIRO2013**

Taormina, 26-29 ottobre  
Giardini Naxos

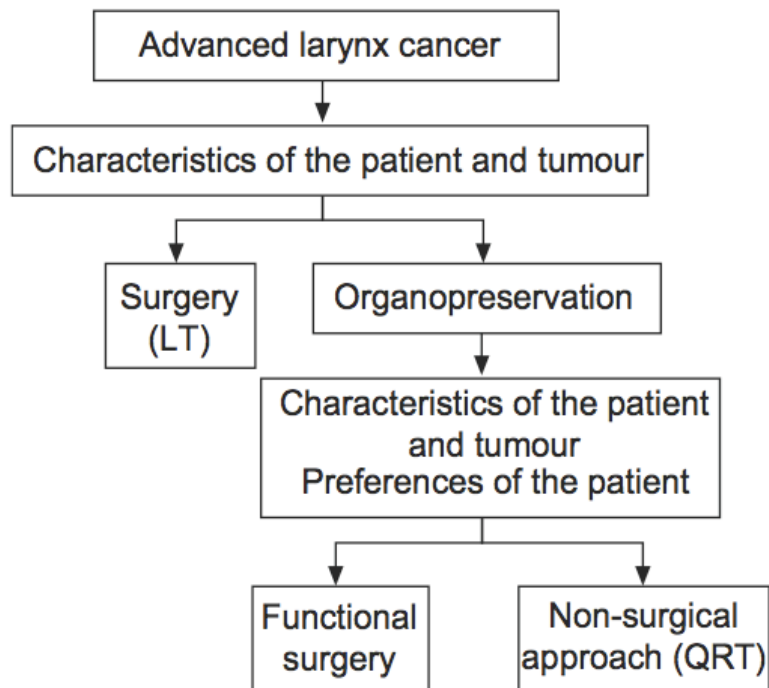
## **DICHIARAZIONE**

Relatore: Anna Merlotti

Come da nuova regolamentazione della Commissione Nazionale per la Formazione Continua del Ministero della Salute, è richiesta la trasparenza delle fonti di finanziamento e dei rapporti con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario.

- Posizione di dipendente in aziende con interessi commerciali in campo sanitario **(NIENTE DA DICHIARARE)**
- Consulenza ad aziende con interessi commerciali in campo sanitario **(NIENTE DA DICHIARARE)**
- Fondi per la ricerca da aziende con interessi commerciali in campo sanitario **(NIENTE DA DICHIARARE)**
- Partecipazione ad Advisory Board **(NIENTE DA DICHIARARE)**
- Titolarità di brevetti in compartecipazione ad aziende con interessi commerciali in campo sanitario **(NIENTE DA DICHIARARE)**
- Partecipazioni azionarie in aziende con interessi commerciali in campo sanitario **(NIENTE DA DICHIARARE)**

## Quali pazienti per preservazione d'organo?



In 2009 a multidisciplinary international consensus panel published guidelines for the conduct of phase-III clinical trials of larynx preservation.

In the consensus eligibility criteria, the definition of a functional larynx and the best methods for assessment of the endpoint were discussed.

**The panel recommended enrolment of pts with T2 or T3 laryngeal supraglottic or squamous cell carcinoma not suitable for partial laryngectomy.**

# Quale imaging per il planning?



# TC con mdc

- La TC **con contrasto (3 mm spessore slices)** resta la migliore modalità per la definizione della malattia linfonodale e dell'invasione delle cartilagini.
- Fornisce informazioni intrinseche sulla densità elettronica, che considerano la disomogeneità strutturale dei diversi tessuti necessari ai fini della pianificazione fisico-dosimetrica per il **calcolo di distribuzione della dose**.
- E' meno precisa nel definire l'interfaccia tumorale con i tessuti molli come nella base lingua, o nella definizione dell'estensione mucosa laringea. Artefatti dovuti a impianti dentari riducono l'accuratezza della definizione degli OARs.

# MR

- Il vantaggio principale di MR è un **maggiore contrasto dei tessuti molli**, permettendo una migliore definizione dell'estensione della malattia e OAR. Immagini pesate in T1 danno buon dettaglio anatomico, mentre immagini pesate in T2 possono distinguere tra tessuti normali e patologici.
- Gli artefatti derivanti dalle amalgame dentali possono essere meno cospicui alla risonanza magnetica rispetto alla TC. MRI è la modalità di scelta per tumori con invasione della base lingua.
- **co-registrazione** delle immagini multimodali, con sistema di integrato nei TPS mediante **trasformazioni rigide** utilizzando un algoritmo di Mutua Informazione (co-registrazione delle intensità dei voxel).
- Acquisizione possibilmente con lo stesso set-up della TC di centratura

# PET/TC

- Finora, la **maggior parte degli studi** di delineazione dei volumi di trattamento con 18F-FDG PET nei tumori del testa-collo si sono concentrati sul **tumore primario**. Ciò è probabilmente dovuto al fatto che la delineazione su CT di linfonodi metastatici di solito è meno soggetta ad errori a causa di una migliore discriminazione dal tessuto adiposo circostante. Inoltre in linfonodi necrotici si può avere una negatività della PET con 18F-FDG.
- Gli studi mostrano che il **GTV T può essere ridotto sulla base delle informazioni PET**, facilitando risparmio della vicina tessuti normali e permettendo dose escalation a sottovolumi relativamente piccoli, ma **non è ancora una modalità validata per l'introduzione routinaria nella pratica clinica.**

Troost EGC, et al. Clinical evidence on PET–CT for radiation therapy planning in head and neck tumours. *Radiotherapy and Oncology*. 2010 Sep;96(3):328–34.

**PHYSICS CONTRIBUTION**

**COMPARISON OF FIVE SEGMENTATION TOOLS FOR <sup>18</sup>F-FLUORO-DEOXY-GLUCOSE-POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY-BASED TARGET VOLUME DEFINITION IN HEAD AND NECK CANCER**

DOMINIC A. X. SCHINAGL, M.D.,\* WOUTER V. VOGEL, M.D.,† ASWIN L. HOFFMANN, M.Sc.,\* JORN A. VAN



Table 3. GTV<sub>PET</sub> located outside the GTV<sub>CT</sub>-volume

	GTV <sub>VIS</sub>	GTV <sub>40%</sub>	GTV <sub>50%</sub>	GTV <sub>SBR</sub>
Cases with ≥ 10% of GTV <sub>PET</sub> located outside the GTV <sub>CT</sub> volume				
Oral cavity/oropharynx	30 (83%)	23 (68%)	17 (50%)	15 (43%)
Larynx/hypopharynx	35 (85%)	29 (74%)	20 (51%)	22 (55%)
<b>Total</b>	<b>65 (84%)</b>	<b>52 (71%)</b>	<b>37 (51%)</b>	<b>37 (49%)</b>
Cases with ≥ 20% of GTV <sub>PET</sub> located outside the GTV <sub>CT</sub> volume				
Oral cavity/oropharynx	19 (53%)	19 (56%)	8 (24%)	9 (26%)
Larynx/hypopharynx	30 (73%)	24 (62%)	13 (33%)	14 (35%)
<b>Total</b>	<b>49 (64%)</b>	<b>43 (59%)</b>	<b>21 (29%)</b>	<b>23 (31%)</b>







# The Gross Tumor volume (GTV)

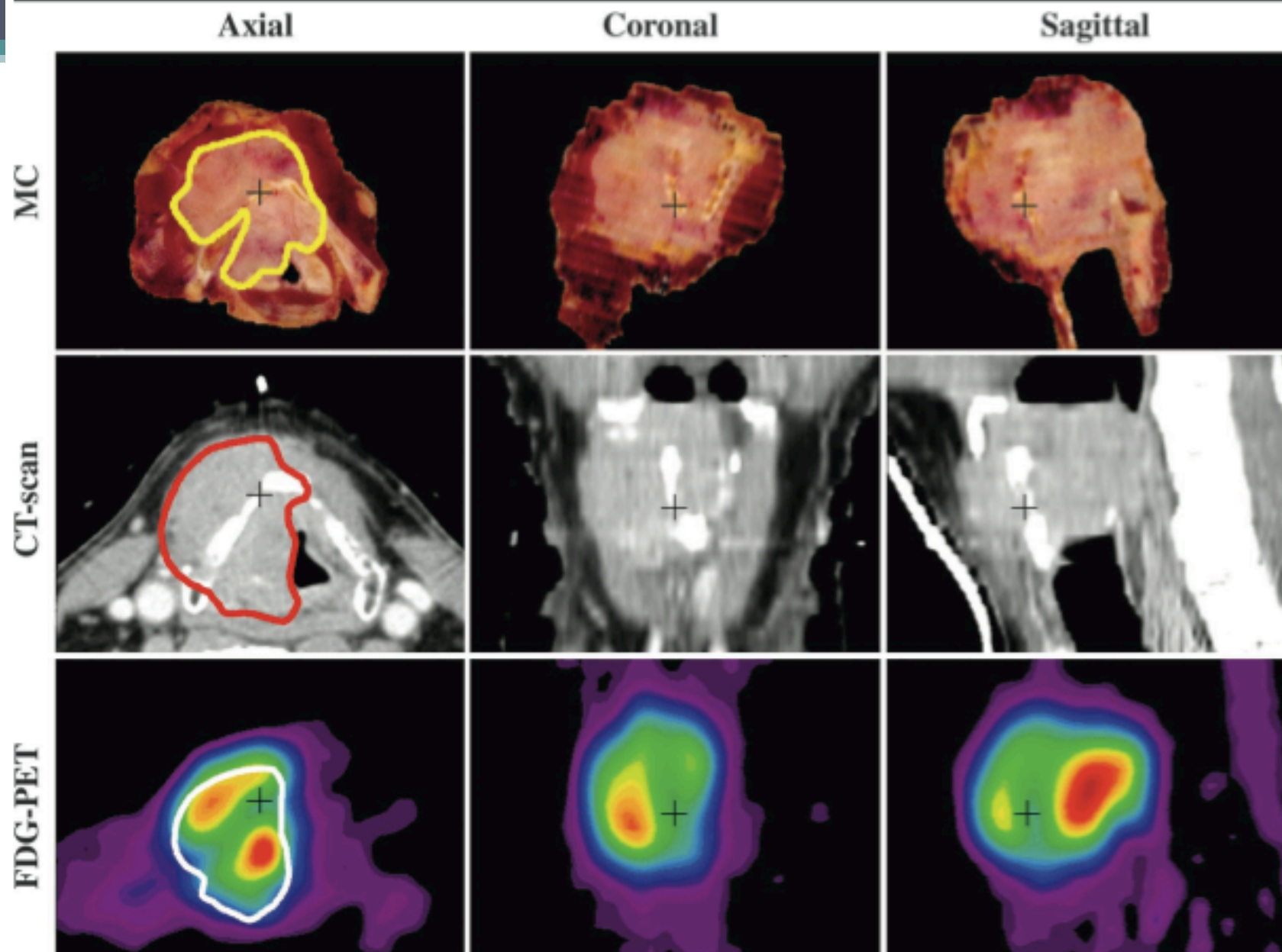


**Radiology**

Jean-François Daisne, MD  
Thierry Duprez, MD  
Birgit Weynand, MD  
Max Lonneux, MD, PhD  
Marc Hamoir, MD  
Hervé Reyckler, MD, DDS  
Vincent Grégoire, MD, PhD

Index terms:  
Head and neck neoplasms, CT,  
26.1211, 27.1211  
Head and neck neoplasms, MR,

## **Tumor Volume in Pharyngolaryngeal Squamous Cell Carcinoma: Comparison at CT, MR Imaging, and FDG PET and Validation with Surgical Specimen<sup>1</sup>**



**Figure 1.** Coregistration between the macroscopic specimen (MC), CT, and FDG PET images. Volumes are displayed on transverse, coronal, and sagittal planes. The outline shows the GTV delineated with each modality, and the small cross represents the same point in space for each of the modalities. Infiltration of the parathyroid muscles on the left side is clearly visible on the macroscopic images.



## The “ground truth” GTV

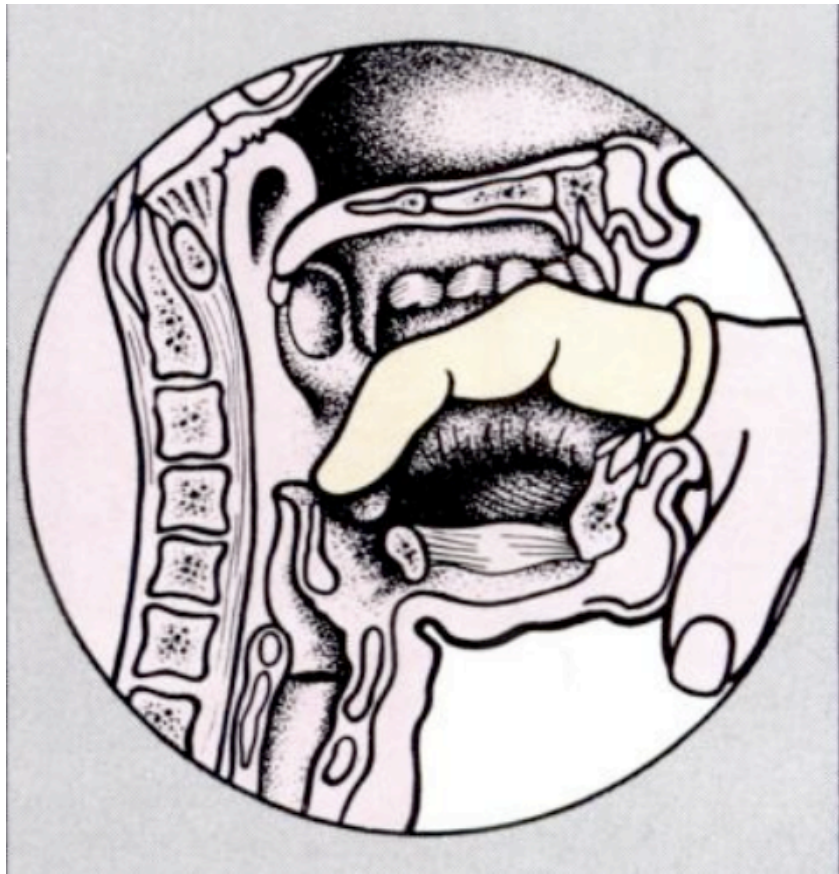


	Vol (ml)	Mismatch <sub>x</sub> /CT	Mismatch <sub>x</sub> /MR	Mismatch <sub>x</sub> /PET	Mismatch <sub>x</sub> /macro
CT	20.8	-	26%	48%	81%
MR	23.8	45%	?	67%	107%
FDG-PET	16.3*	17%	15%	-	47%
Macro	12.6*	10%	9%	13%	-

\*p<0.05 (Wilcoxon rank test)

- However, all 3 imaging modalities, including <sup>18</sup>F-FDG PET, failed to identify a small fraction of the macroscopic tumor (approximately 10%), mainly consisting of **superficial mucosal extensions**.

# ESAME CLINICO



Far estrarre la lingua al paziente, osservare eventuali limitazioni nel movimento che possono segnalare un tumore interferente con l'azione muscolare.

Palpare la base della lingua con l'inserimento di un dito. Verificare la presenza di asimmetria.

Ricerca le aree di rugosità, indurimento o granularità, spesso un indizio di infiltrazione neoplasica profonda e/o mucosa.

# ESAME CLINICO

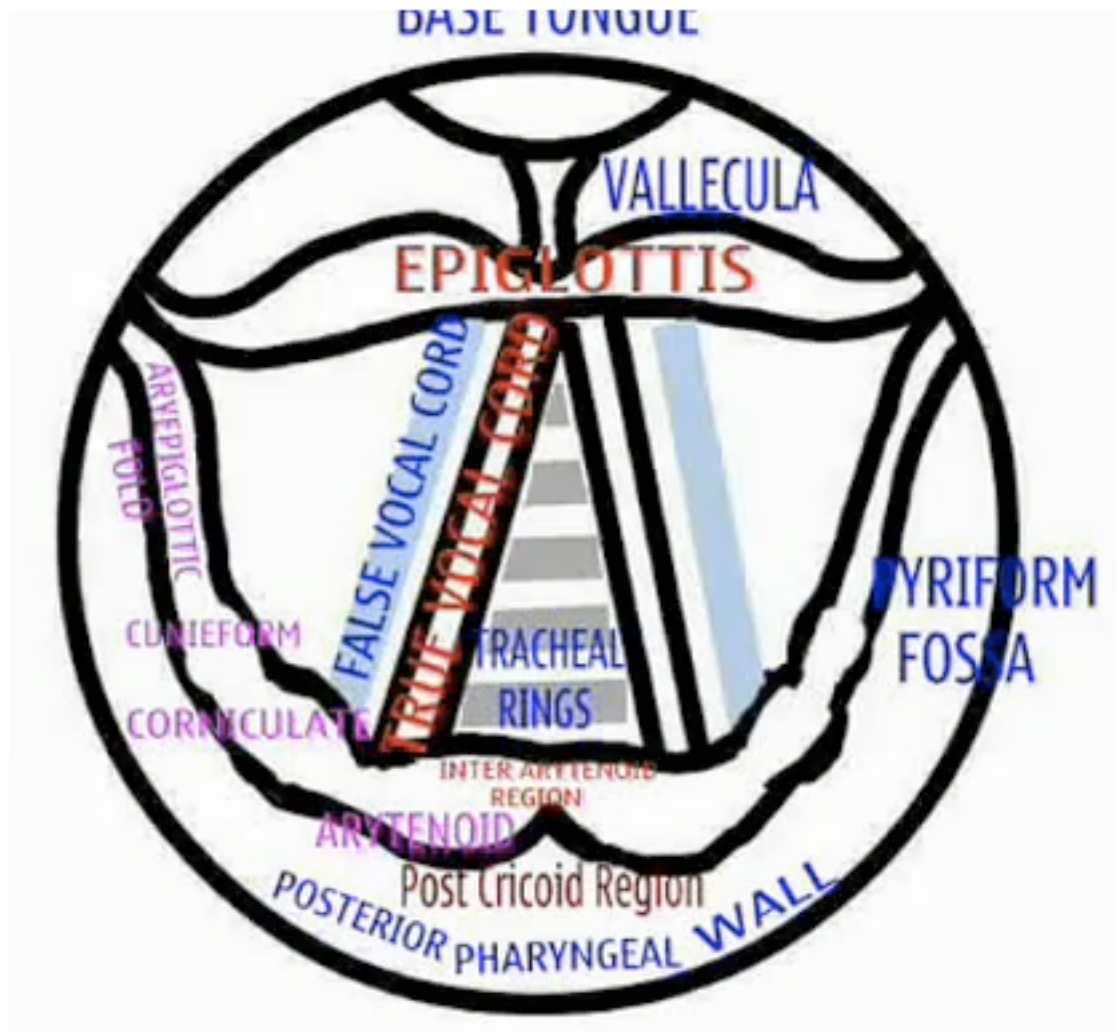
1. Riscaldare lo specchio laringeo per evitare che si appanni. Verificare che non sia troppo caldo sentendo la sua temperatura sul dorso della mano.
2. Riflettere la luce dalla lampada sulla bocca
3. Estrarre con attenzione la lingua del paziente con la mano sinistra. Appoggiare il dito indice sugli incisivi superiori, al fine di mantenere il labbro superiore fuori della vostra linea a vista.
4. Posizionare lo specchio come nell'immagine (inclinazione 45° a livello dell'ugola)



## **Structures seen on indirect laryngoscopy (in order):**

Base of the tongue (posterior one-third of the tongue)  
Vallecula  
Median and lateral glossoepiglottic folds  
Epiglottis  
Pharyngoepiglottic folds  
Aryepiglottic folds  
Arytenoids  
False vocal cords  
True vocal cords  
Tracheal rings

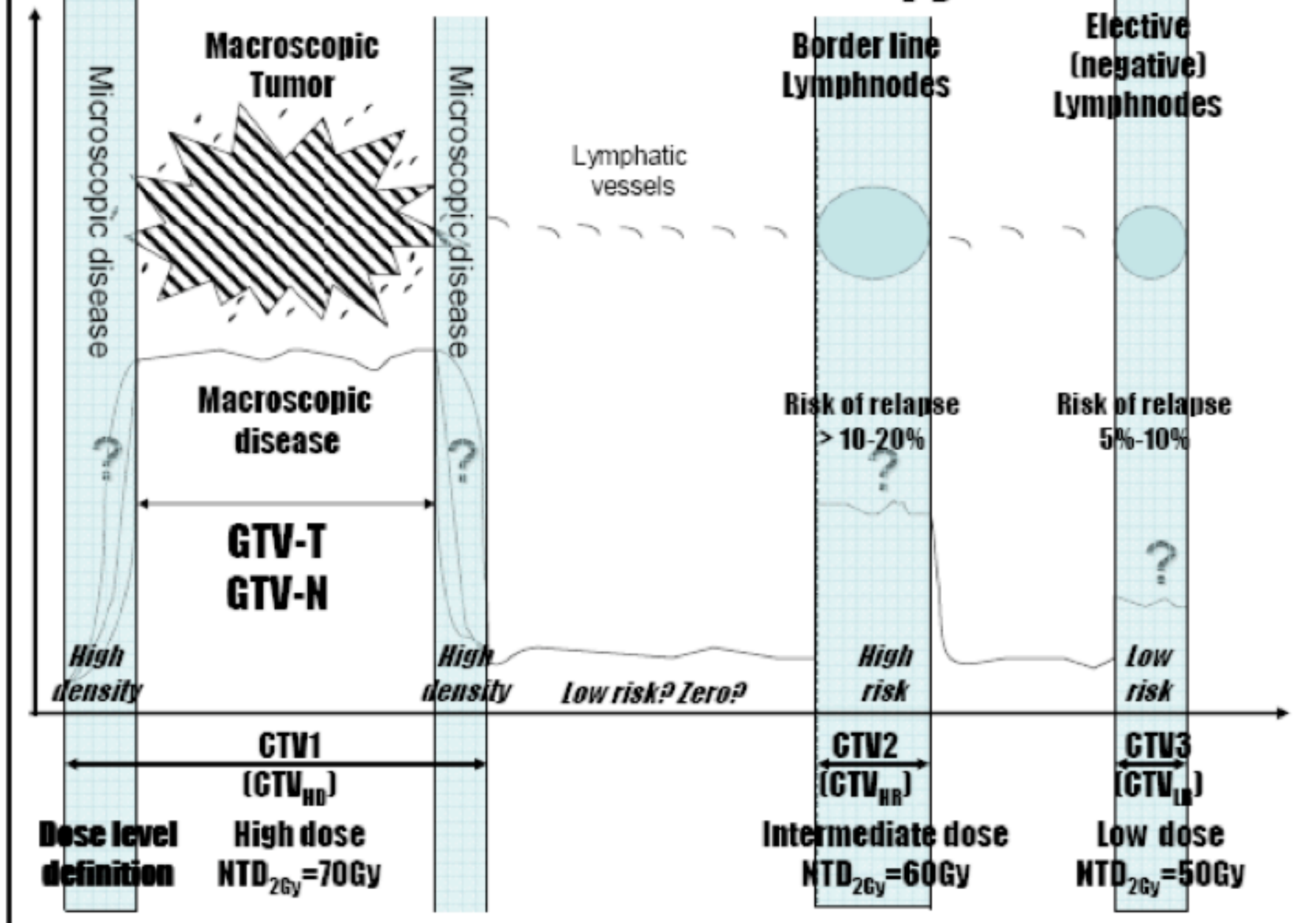
# L'imaging dell'E.O. ORL (MLD)



# Contouring. Quali volumi?



# Definitive Radiotherapy





# CTVs

- La selezione dei volumi a rischio di contenere malattia subclinica (CTVs) si basa sulla **conoscenza della modalità di diffusione** locale e linfonodale di ogni sottosede primitiva e stadio del tumore perché

non ci sono modalità di imaging disponibili che mostrino la malattia microscopica.

# CTV1 (HD) T

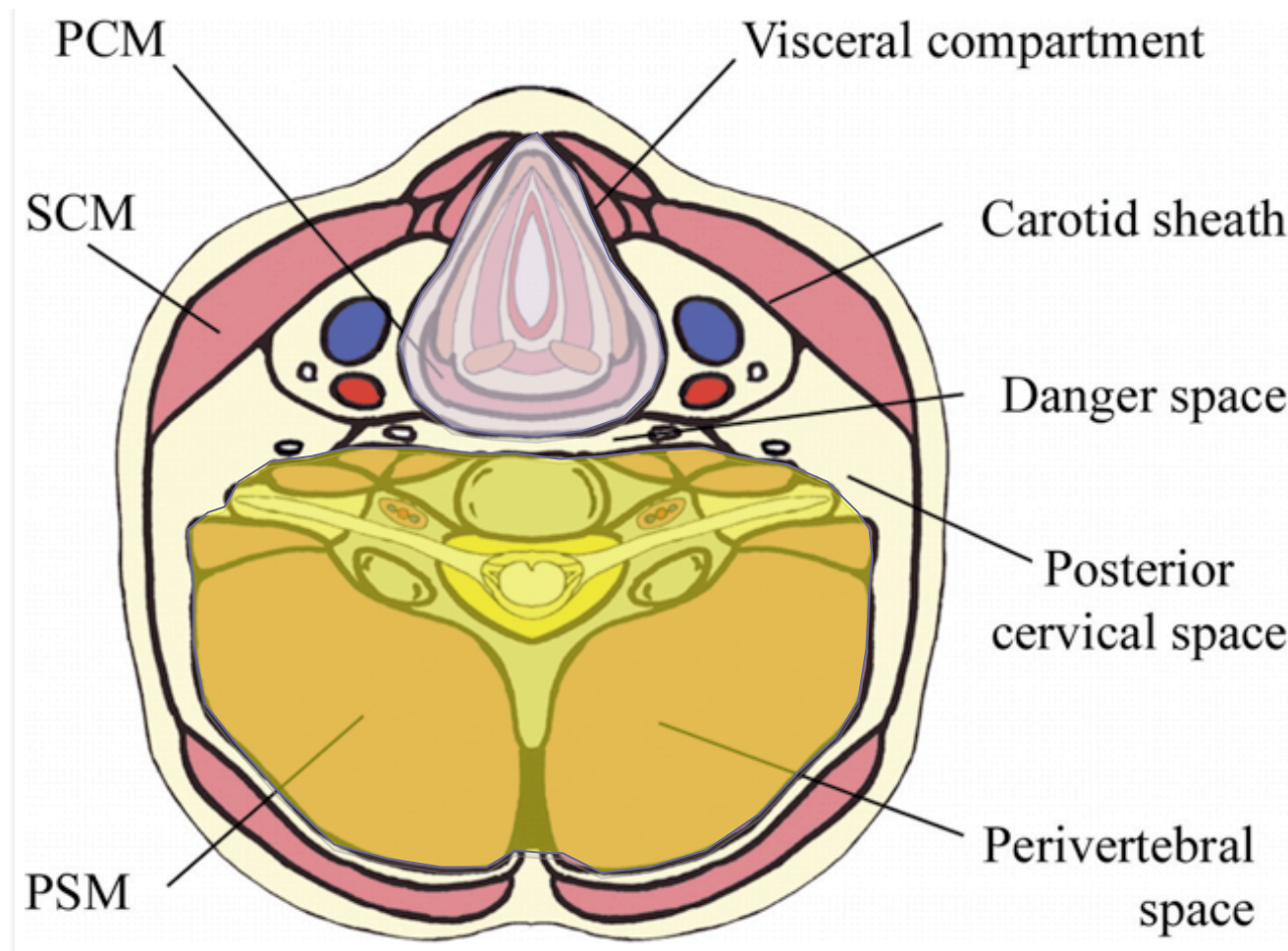
- L'utilizzo dei **compartimenti anatomici** per definire i confini del CTV T è **più adeguato rispetto a qualsiasi espansione uniforme arbitraria** intorno al GTV, a meno che tali confini non siano chiari, come ad esempio il contorno anteriore in casi di invasione del base lingua.

Eisbruch A. et al Semin Radiat Oncol 19:43-52 2009

# CTV2 (HR) T

- CTV2 contiene CTV1 a cui si aggiunge lo spazio, compartimento o struttura contigui.
- Il margine è circa 3 - 10 mm secondo le barriere anatomiche e le zone di possibile diffusione.
- Tuttavia, per gli organi senza nessuna reale barriera anatomica (lingua e muscoli faringei, spazi grassi, fori, cartilagine), può essere aggiunto un margine di 2 o 3 cm oltre il CTV1

In 1966 Bocca stated that, “often cancer seems to have limits, while the surgeon seems to have none. We should make efforts to force upon our knife the same limits as those which surrounding tissues or structures force upon cancer spread.”



Legamento  
io-epiglottico

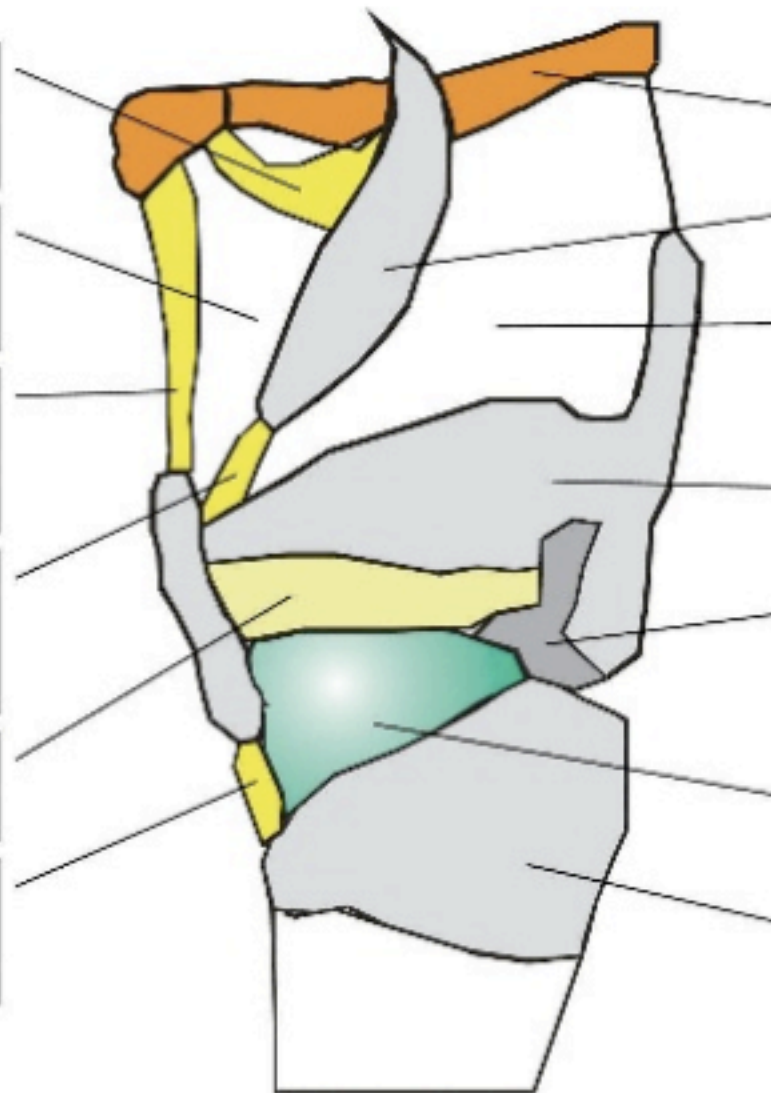
Spazio pre-  
epiglottico

Legamento  
tiro-ioideo

Legamento  
tiro-epiglottico

Corde vocali

Legamento  
crico-tiroideo



Osso ioide

epiglottide

Membrana  
tiro-ioidea

Cartilagine tiroidea

Carilagine  
aritenioidea

Cono elastico

Cartilagine cricoide

Membrana fibro-elastica

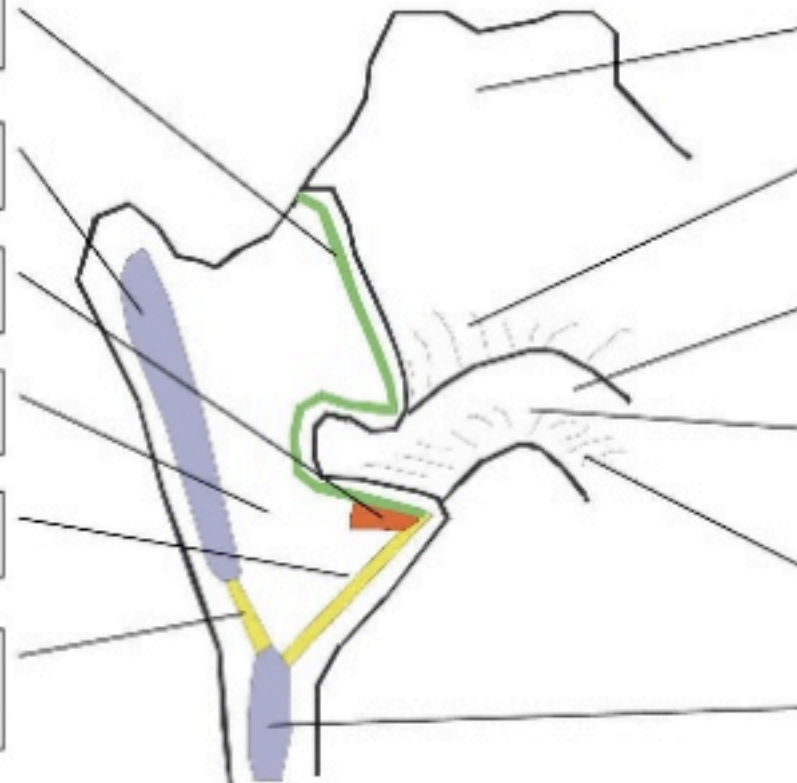
Cartilagine tiroidea

Muscolo vocale

Spazio paraglottico

Cono elastico

Membrana crico-tiroidea



épiglote

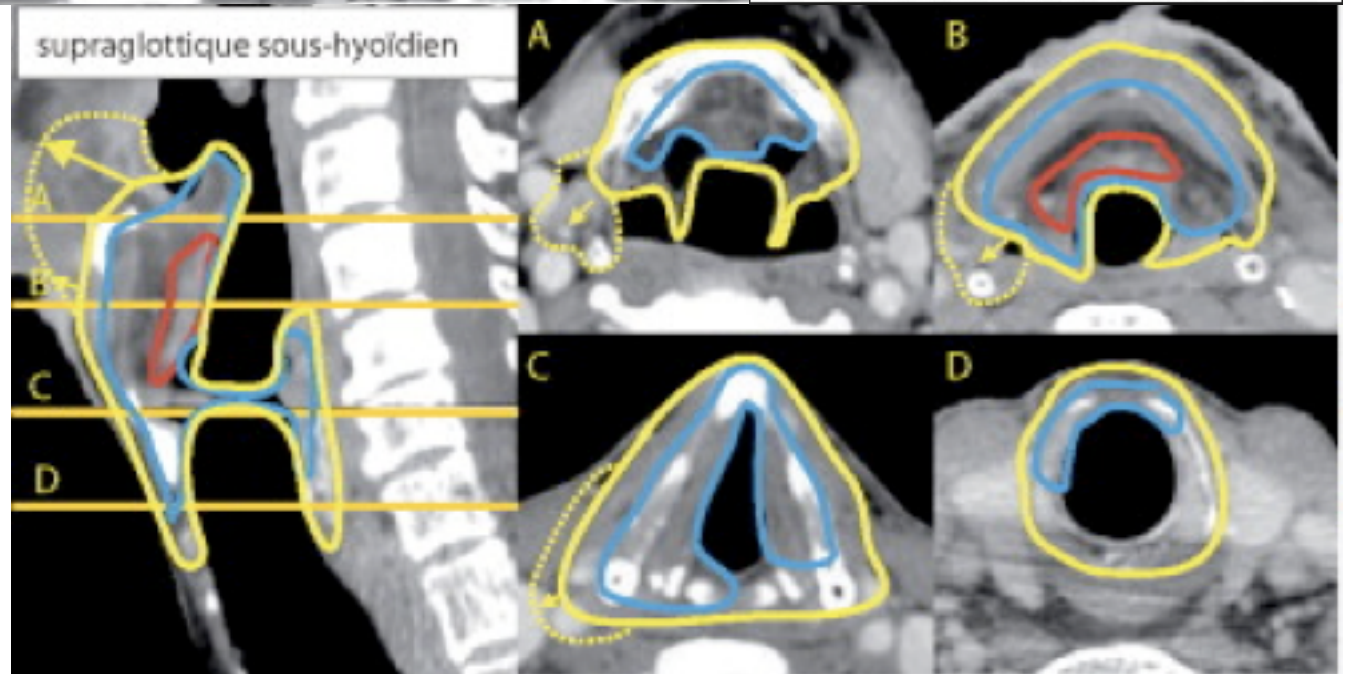
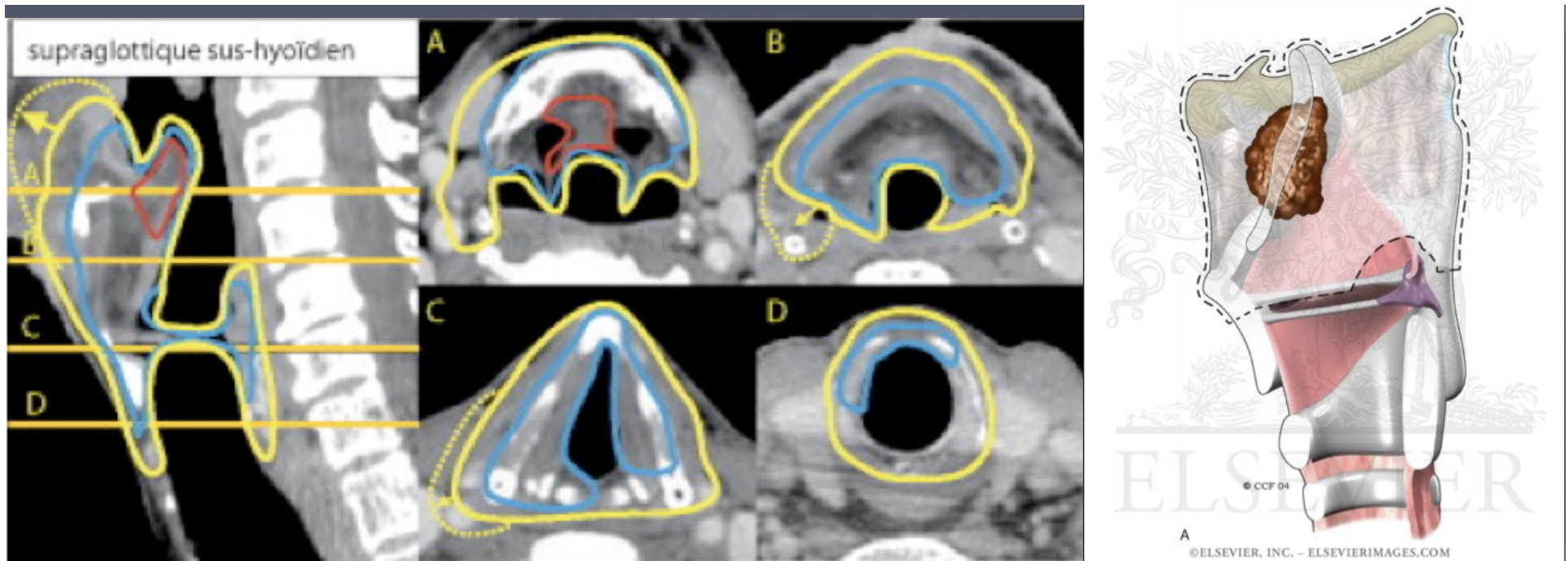
bande ventriculaire

ventricule

commissure antérieure

corde vocale

cartilage cricoïde



# CTV1HD N = GTV N + 0.5-1 cm

Criteri TC di positività:

- diametro assiale massimo > 1cm (5 mm nel caso retrofaringeo);
- linfonodo ovale / rotondo in contrasto alla forma reniforme;
- ipodensità focali sospette per necrosi;
- enhancement irregolare;
- presenza di estensione extracapsulare (margini spiculati).

Rao et al. Head and Neck, vol 30 (8) 2008

Una stazione linfonodale viene considerata positiva se contiene linfonodi positivi

**MA**

solo i linfonodi positivi e non tutta la stazione linfonodale vengono inclusi nell'Alta Dose (CTV HD).



# PERCHE' MARGINE?

La probabilità di estensione extracapsulare (ECE) aumenta in funzione delle dimensioni del linfonodo

- Per linfonodi **<1 cm** la probabilità di **ECE+** varia **tra 17 – 40%**
- Per linfonodi **> 3 cm** la probabilità di **ECE+** è **> 75%**

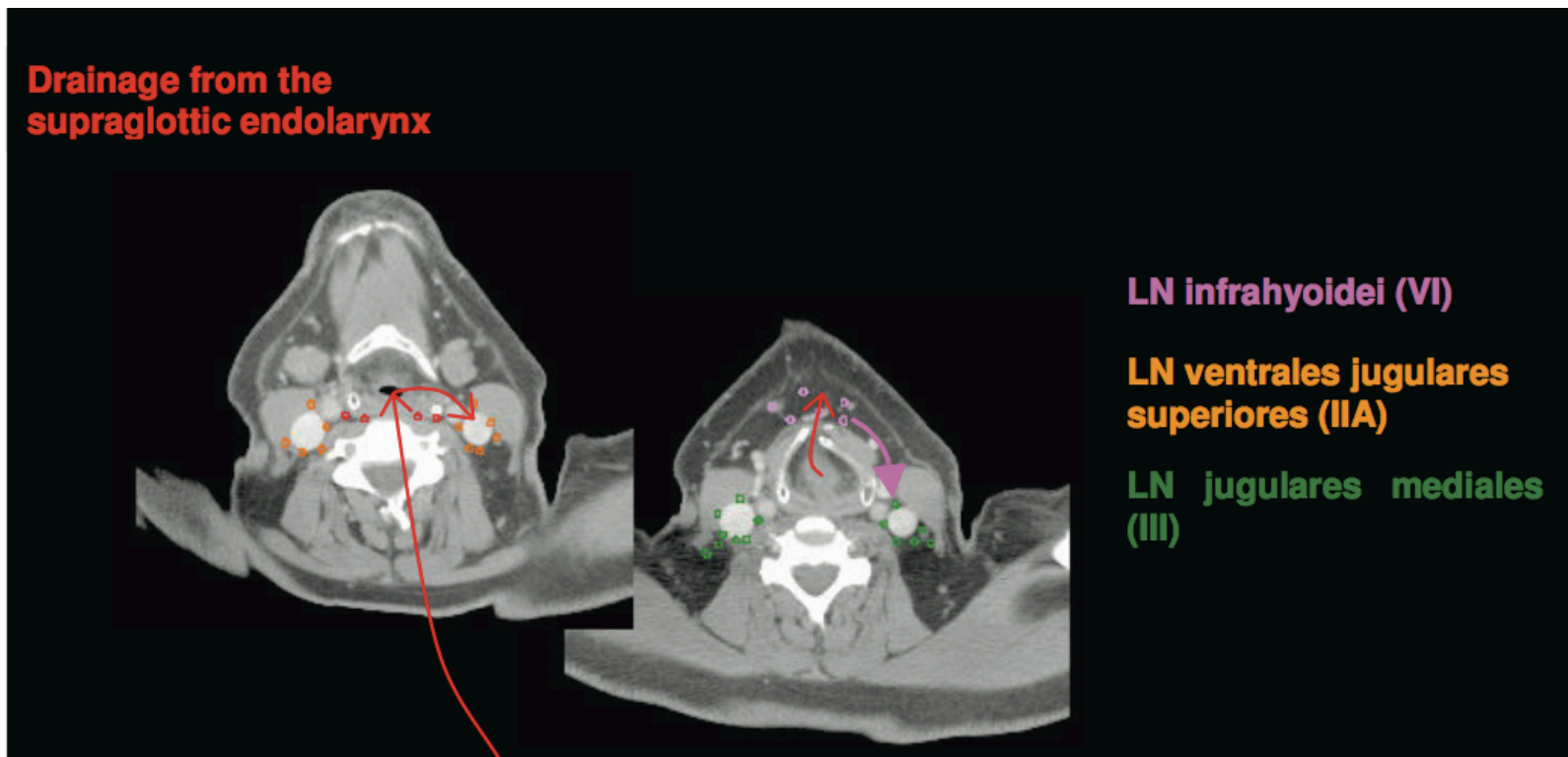
E' necessario espandere il GTV N di circa 5 -10 mm (escludendo aria e osso) per tener conto della probabilità di estensione extranodale.

E' necessario includere 1 cm di muscolo se l'adenopatia è a contatto dello stesso.

# CTV2(HR) N= CTV infraclinico ad alto rischio

a risk of subclinical involvement greater than 15–20% should be used to define nodal CTV<sub>2</sub>

Yao et al. Am. J. Clin Oncol 2006



Non ci sono modalità di imaging disponibili che mostrino la malattia microscopica.  
Abbiamo casistiche patologiche

Pathologic nodal metastasis in supraglottic larynx with clinical presentation N- vs N+(%)

RP (%) Radiologically evaluated		Level I		Level II		Level III		Level IV		Level V	
N-	N+	N-	N+	N-	N+	N-	N+	N-	N+	N-	N+
0	4	6	2	18	70	18	48	9	17	2	16

No = II-III bilat

N+ = II-III bilat, IV, V omolat

# CTV3 N= CTV elettivo

Dovrebbe comprendere tutti i livelli con probabilità di positività linfonodale > 5% < 10%.

livello	Laringe sovraglottica No	Laringe sovraglottica N+
IIa	bilat	bilat (IIb se IIa alti +)
III	bilat	bilat
IV	bilat	bilat
VI	bilat	bilat
T3 e N+		V IB only on the side level II is pos* VII only if subgl ext RP only if ext to pharynx

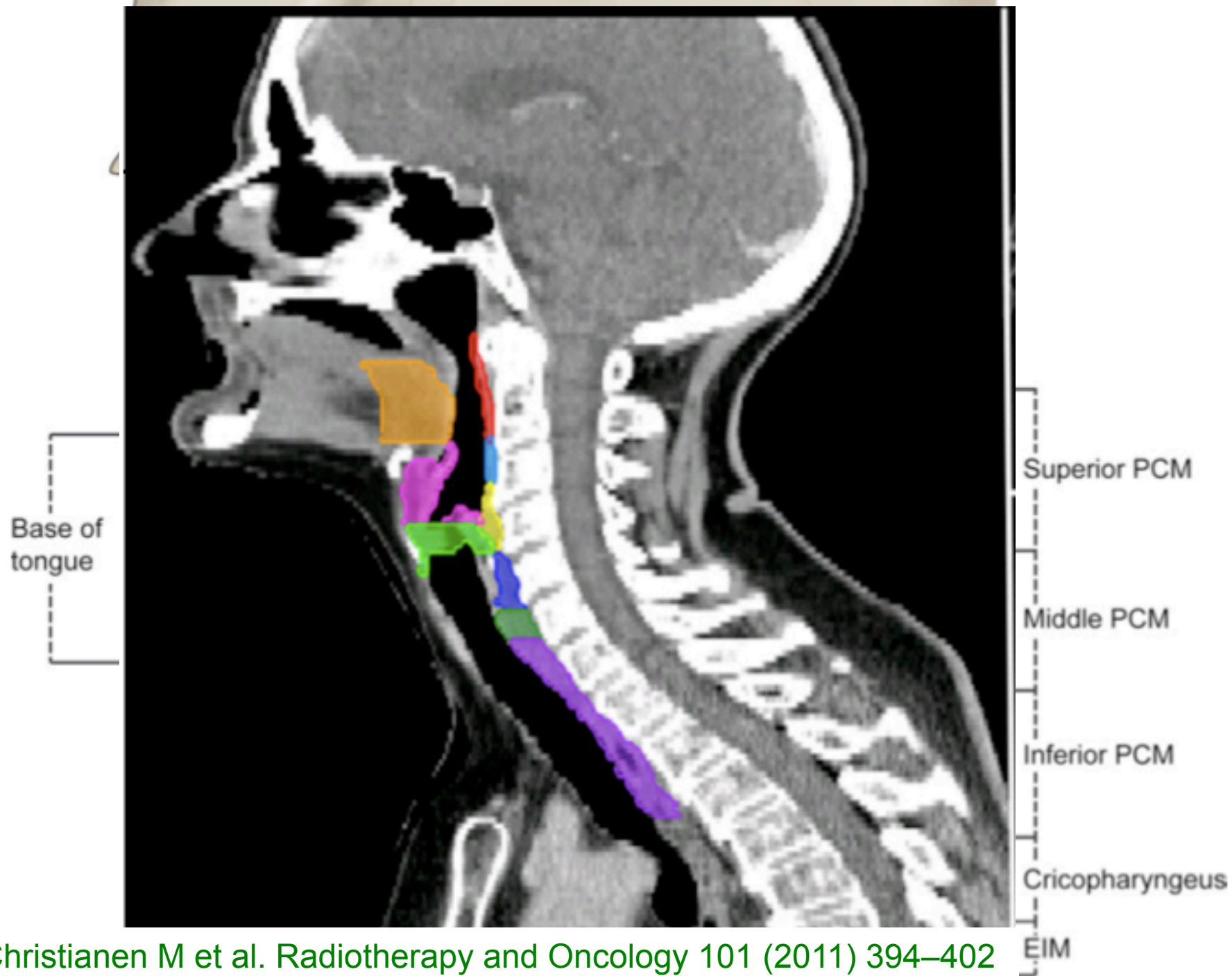
Quali tecniche?



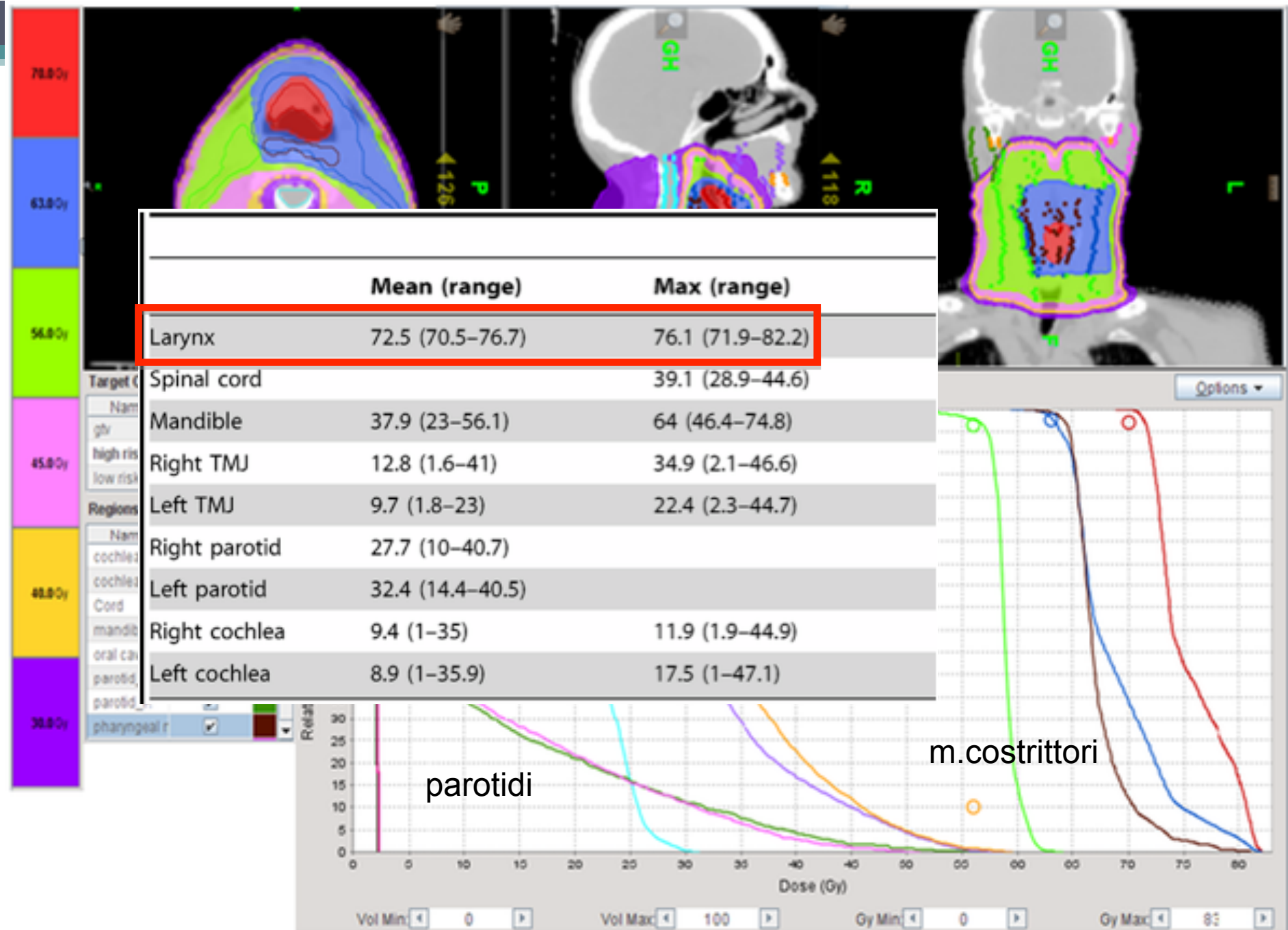
## Potenziati vantaggi e svantaggi della IMRT e IGRT rispetto alla 3D CRT.

	IMRT-IGRT	3D-CRT
PRO	Risparmio delle strutture critiche grazie al rapido gradiente di dose	Ridotto risparmio delle strutture critiche
	Possibile somministrare diversi livelli di dose a volumi diversi. Dose escalation	No dose escalation
	Possibile adaptive-RT	No
CONS	Marginal miss se contouring non corretto	Meno probabile

OK per orofaringe o rinofaringe



Christianen M et al. Radiotherapy and Oncology 101 (2011) 394–402





# Disfagia

IMRT	N° pts	% pts dipendenti da PEG
Lee et al. 2007 IJROBP 60: 459–468	31	19%
Studer et al. 2010 IJROBP 77: 1391–1396.	36	25%
Nguyen et al. 2012 PLoS ONE 7(8): e42729. doi:10.1371.	27	14%

# Disfagia

Matchay M JCO 2008

	RTOG 91-11 (solo RT +CHT)	RTOG 97-03
PEG > 2 aa		29/231 (12%)
Pharynx disfunction G3+	16/88 (18%)	28/231 (12%)

Lorch, ESMO, 2009

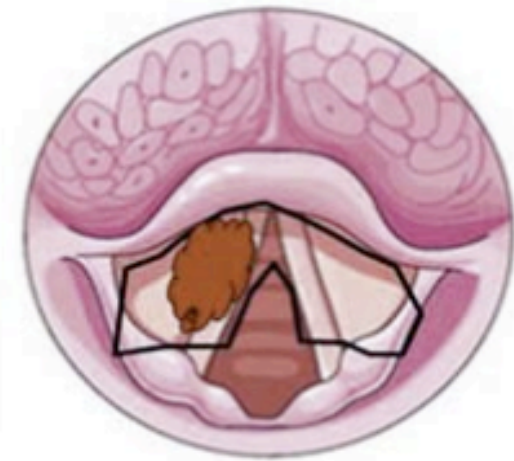
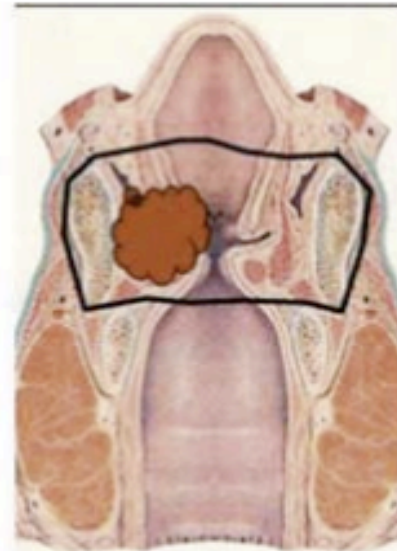
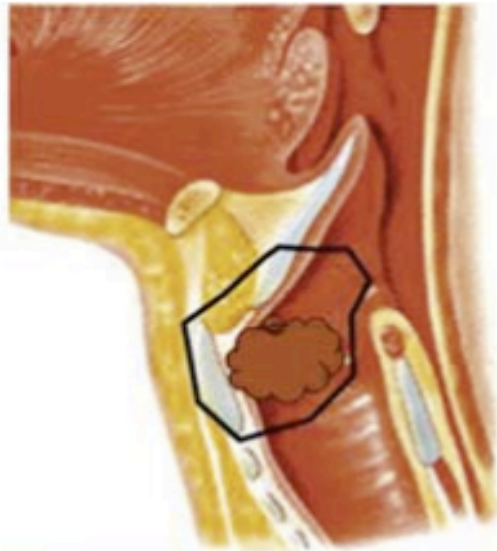
Toxicity Tax324 5y f-up	TPF N (%)	PF N (%)
<b>Enteral Feeding Tube</b>	<b>3/91 (3%)</b>	<b>8/63 (13%)</b>
<b>Tracheostomy</b>	<b>6/86 (7%)</b>	<b>8/63 (12%)</b>

# Dopo chir conservativa?

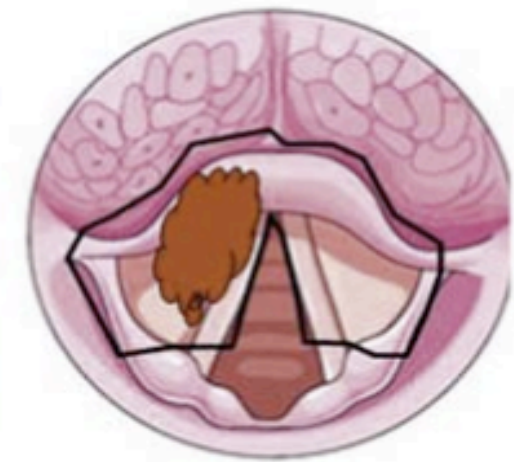
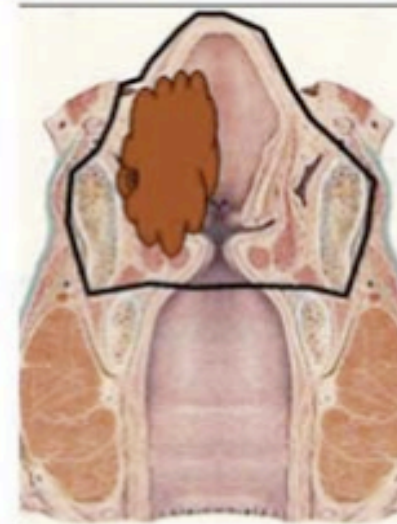
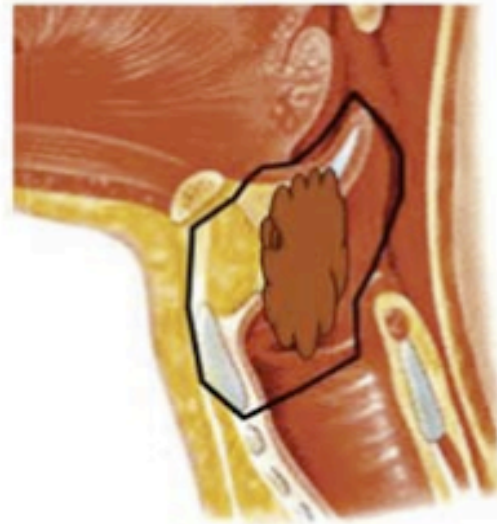
- No consensus su indicazioni
- No consensus su dosi
- Anatomia sovvertita (su T e su N)
- No consensus su volumi



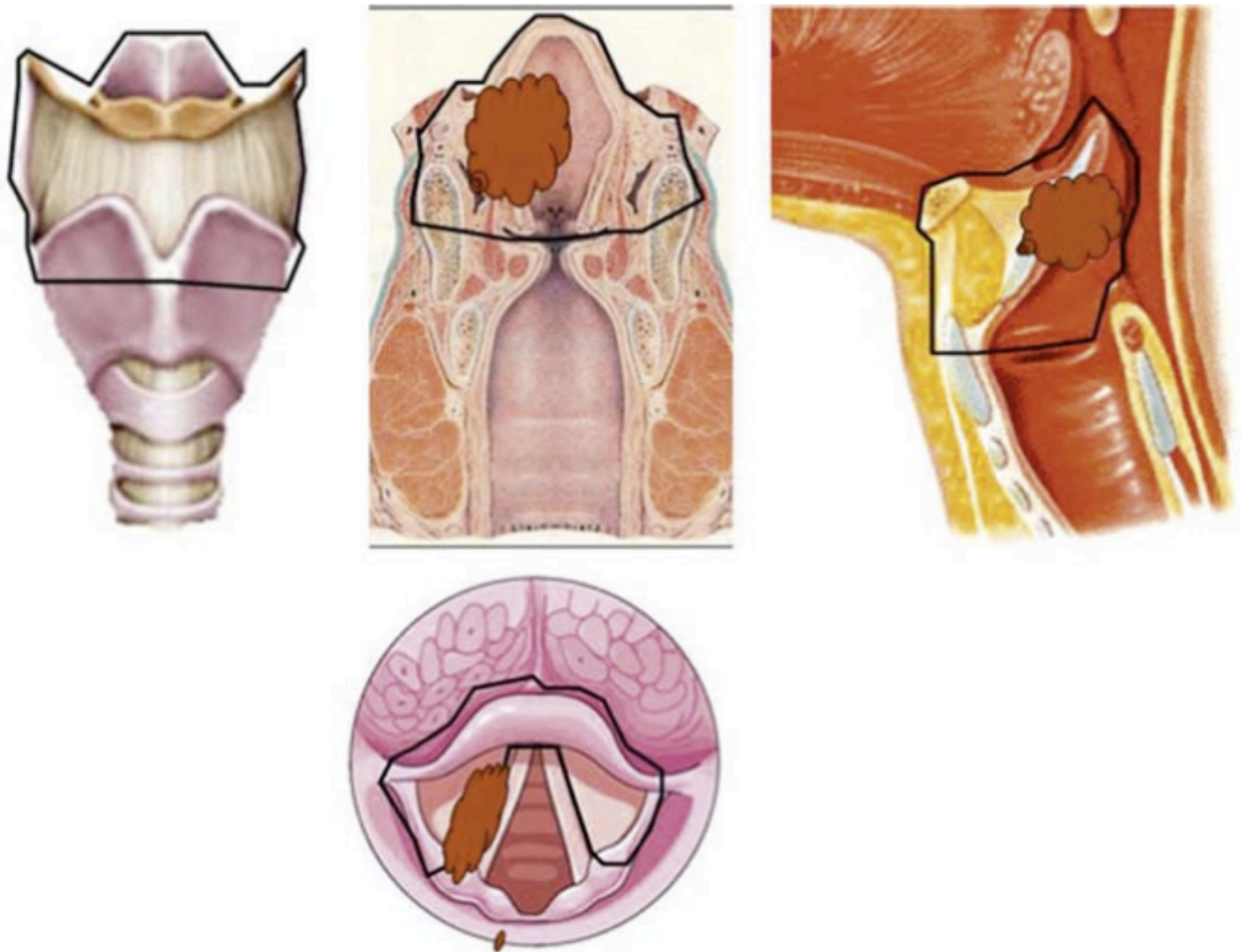
**CHEP**



**CHP**



**Figure 3** Schematic anatomy of areas involved in supracricoid partial laryngectomy with cricothyroidoepiglottopexy (CHEP) or cricothyroidopexy (CHP).



**Figure 2** Schematic anatomy of the regions removed when carrying out a supraglottic laryngectomy.

# MARGINI

- Because irradiation following open laryngeal surgery is associated with high complication rates, **supracricoid laryngectomy** should be recommended when it is likely that the resection margins will be negative. (Bussu et al H&N 2013)
- “The larynx ‘tolerates’ tumor-free margins of 4–5 mm” (F.S. Rosen UTMB safe 2-5 mm, P. Ambrosch, Kiel Germany, safe 1-3 mm). (Rizzotto G. et al. “Subtotal laryngectomy: outcomes of 469 patients..” Eur Arch of Oto-Rhino-Laryngology 2012)

Prades et al. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2005;262:947

- 110 patients, in 23% of cases microscopic positive resection margins after open supraglottic laryngectomy.
- risk for a local tumor recurrence **4 times higher despite adjuvant radiotherapy.**

Iro et al. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998;124:1245–1250

- in 141 pts, favorable oncologic results in transoral laser supraglottic resections only in R0 resection.
- In case of R1 they recommend re-resection or alternatively total laryngectomy.
- **Adjuvant radiotherapy did not prove efficacy** in the R1 and R2 situation and was therefore not recommended.

# Institution recommended dose

Author	Institution	Recommendation
Laccourreya	université René-Descartes Paris , France	✓ Does not recommend radiation on RL with R (-)
Garden 2010	MDACC- Texas	✓ Doses less than 55.8 Gy in order to save larynx function ✓ 60 Gy in rare case of R(+)
Moyer 2009	University of Michigan	✓ Following OPS, PRT+/-CT for high pathology in the neck should avoid the RL. ✓ Radiation to RL lead to higher rates of complication.... ✓ R(+) are a predictor of local recurrence ...consideration should be given to TL rather than PRT



# RT su collo?

Suarez C. Otolaryngology- 1993, 109(1):3-9  
review of 302 pts supraglottic cancer,

- the incidence of contralateral neck recurrence in the histological No group when a **unilateral neck dissection** and **postoperative radiotherapy** was carried out was **8%**, rising to **21%** when **no postoperative radiation** was given.
- bilateral functional neck dissection in histological No, N1, and N2 necks had similar recurrence rates with or without radiotherapy.



Grazie per l'attenzione

# CASO CLINICO

**67 anni alla diagnosi**

**Ex forte fumatore, enfisema bolloso, DMID**

**01.12.2010 laringectomia sopraglottica allargata alla base linguale e svuotamento laterocervicale bilaterale.**

Complicanze post-operatorie: revisione chirurgica per emorragia cervicale, lesione dell'ipoglosso bilaterale, fistola faringocutanea.

Riabilitazione deglutitoria. Nutrizione via PEG.

**carcinoma squamocellulare del laringe sopraglottico esteso alla base linguale, pT3 R0 G1 pN2b (3 su 37 a sinistra – 0 su 30 a destra)**

**01/03/2011-07/04/2011 RT su collo 54 Gy. Dmax remnant larynx 40 Gy**

**27/10/2011 decannulato**

**Maggio 2012 mangia anche per os**

**Settembre 2012 non svezzato da PEG:** Eseguito anche studio deglutitorio: ridotta motilità palato molle soprattutto per liquidi, trigger inefficace che condiziona difficoltoso transito del bolo in ipofaringe con ristagno dello stesso negli spazi ipofaringei. Paralisi dell'ipoglosso a sinistra, protrusione linguale ridotta.

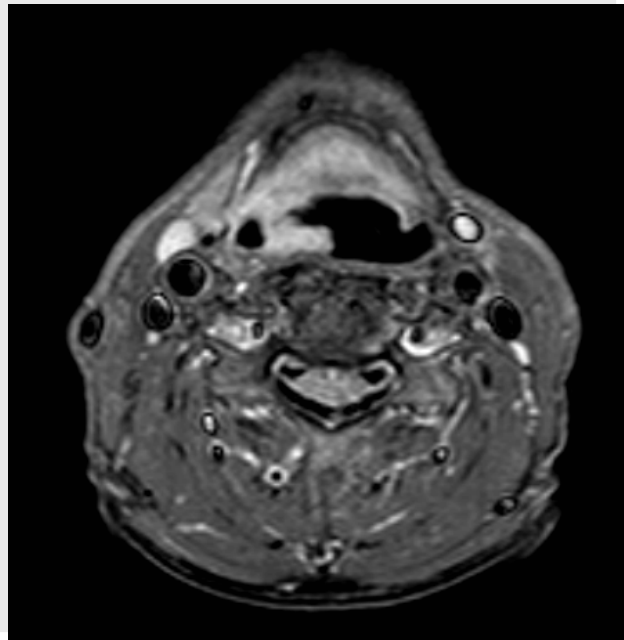
Aprile 2013 Sulla parete posteriore ipofaringea, in sede paramediana destra, al di sopra del piano aritenoideo, piccola mammellonatura. Bps positiva per ca spinocellulare.

**22.05.2013 faringolaringectomia totale circolare: parete posteriore del faringe: neoplasia vegetante del diametro massimo di 4 cm - *carcinoma spinocellulare non cheratinizzante con focali aspetti di tipo sarcomatoide G3 infiltrante la tonaca muscolare propria. Focolai di carcinoma spinocellulare in situ-indenni tutti i margini di resezione***  
**rpT2 G3**

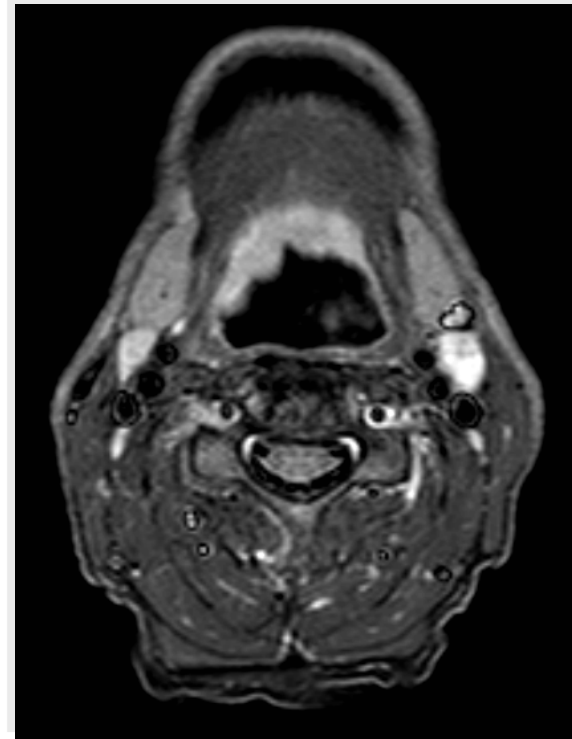
Decorso postoperatorio complicato da comparsa di fistola faringocutanea- controindicata terapia iperbarica per BPCO ed enfisema bolloso- risolta la fistola con medicazioni quotidiane.

Valutazione per reirradiazione a Luglio (guarigione fistola): peggioramento condizioni generali e disfagia.

Agosto voluminosa recidiva OIL.



STIR

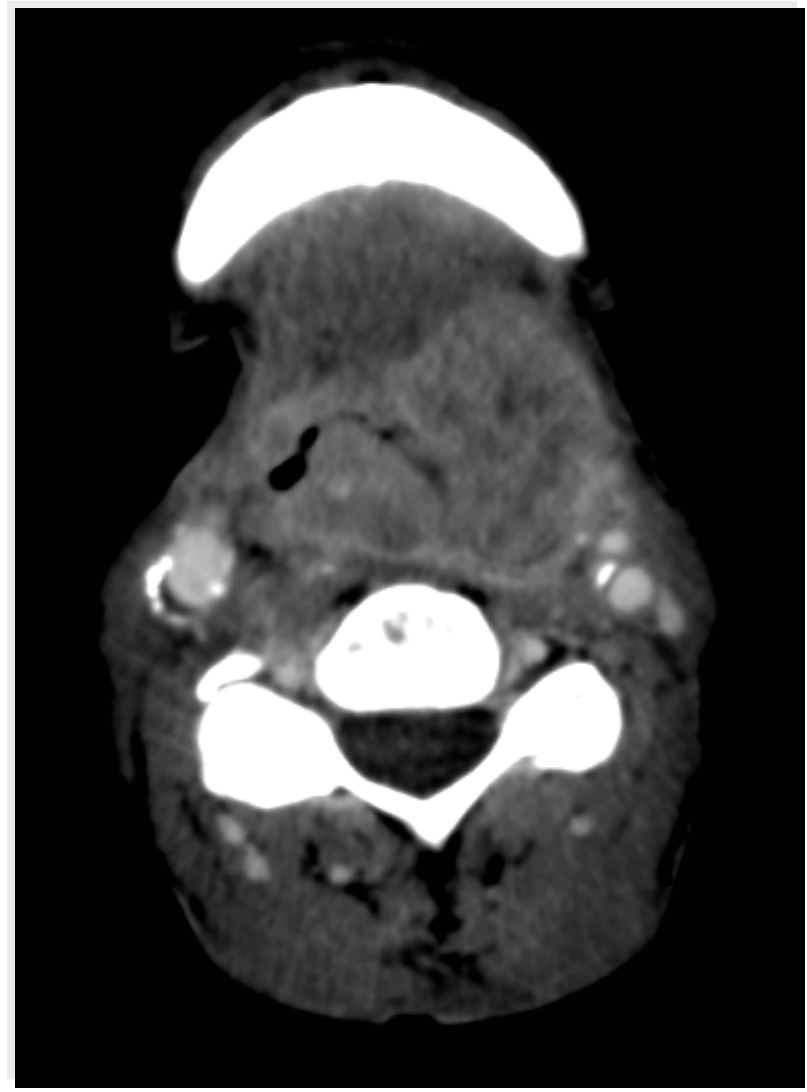


STIR



Aprile 2013

→  
**faringolaringectomia totale circolare**



Agosto 2013