

TOSSICITA' ACUTA NEI PAZIENTI CON NEOPLASIA DEL DISTRETTO CERVICO-FACCIALE ED ARRUOLATI NEL PROTOCOLLO "MIXED BEAMS": L'ESPERIENZA DELL'ISTITUTO EUROPEO DI ONCOLOGICA E CNAO.

¹A. Ferrari, ¹D. Alterio, ³B. Vischioni, ^{3,4}P. Fossati, ¹M. Caputo, ¹M. Gerardi, ¹M. Bonora, ²E. Rondi, ²S. Vigorito, ²S. Comi, ^{1,3,4}R. Orecchia

¹Divisione di Radioterapia Istituto Europeo di Oncologia; ²Dipartimento di Fisica Medica Istituto Europeo di Oncologia; ³Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica; ⁴Università degli Studi di Milano.

fondazione CNAO



Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica

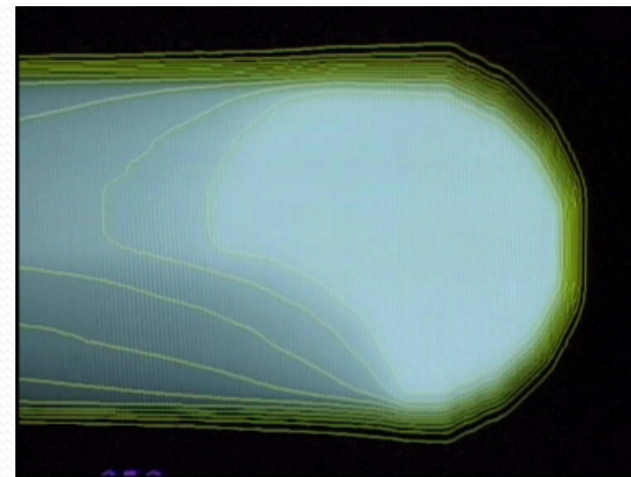
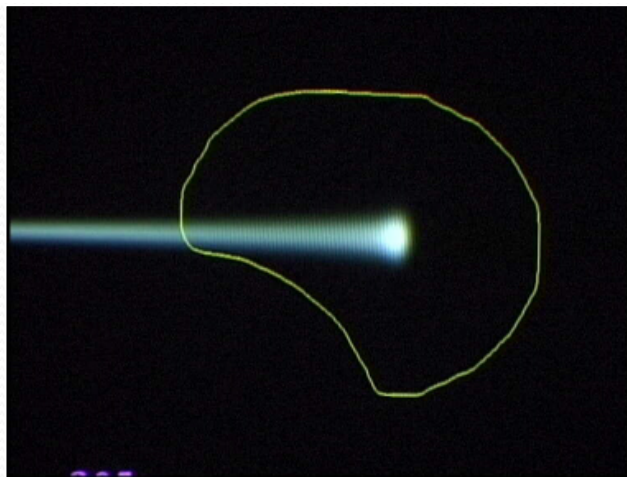
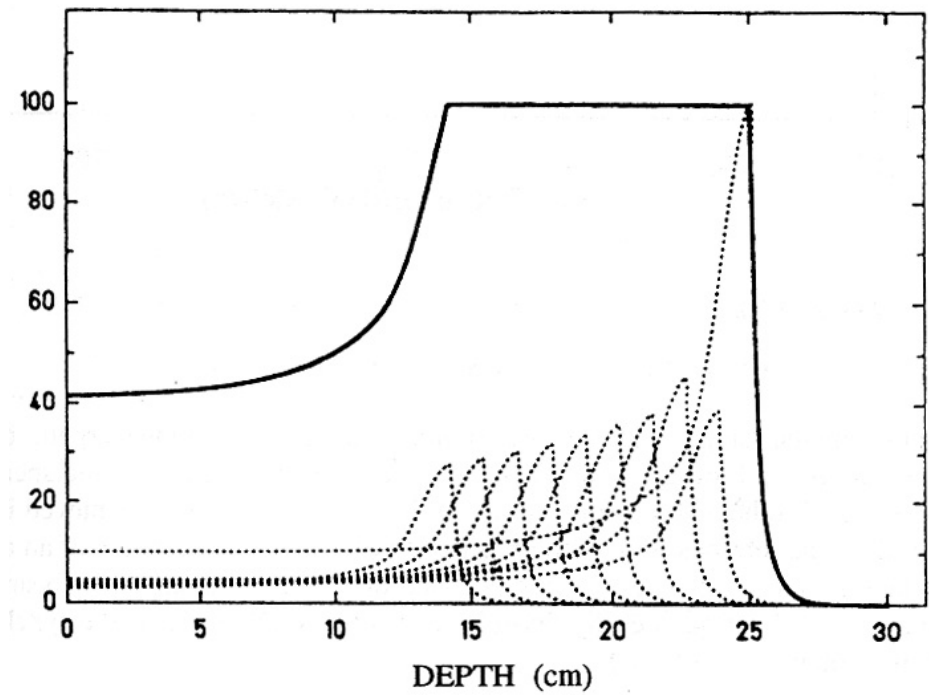
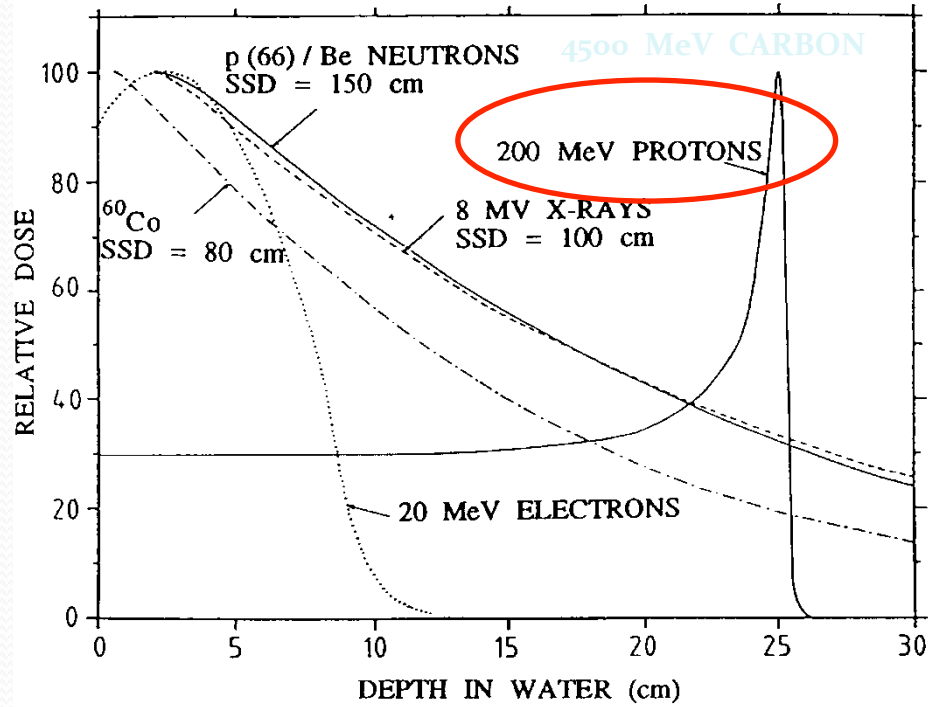
fondazione CNAO

PROTOCOLLO "MIXED-BEAMS"

STUDIO CLINICO DI FASE II SU BOOST DI RADIOTERAPIA MEDIANTE PROTONI (ADROTERAPIA) DI NEOPLASIE DEL DISTRETTO CERVICO-FACCIALE

IMRT 50-60 Gy → BOOST FINO AD ALMENO 70 Gy (RBE), 2-3 Gy (RBE), in 8-15 frazioni

PROTONI-VANTAGGIO BALISTICO



REVIEW ARTICLE

Proton therapy for head and neck cancer: Rationale, potential indications, practical considerations, and current clinical evidence

NANCY P. MENDENHALL, ROBERT S. MALYAPA, ZHONG SU, DANIEL YEUNG,
WILLIAM M. MENDENHALL & ZUOFENG LI

University of Florida Proton Therapy Institute, Jacksonville, Florida, USA

the acceleration of the protons. There is significantly less integral dose to non-targeted tissues with protons than with x-rays, because the entrance dose is greatly reduced relative to the target dose and there is no exit dose. This significant reduction in integral dose with proton therapy (PT) may afford an opportunity to increase the therapeutic ratio of RT in the head and neck [1], both by decreasing toxicity and by increasing the feasibility of dose escalation and/or dose intensification (via hypo-fractionation and a shortened overall treatment time), to increase tumor control.

CRITERI DI INCLUSIONE

- Diagnosi istologica/citologica di tumore primitivo maligno epiteliale o neuroendocrino secondo classificazione WHO
- Stadio localmente avanzato, tumore inoperabile
- Localizzazione nel distretto cervico-cefalico, a livello di rinofaringe, seni nasali e paranasali, ipofaringe, laringe, cavo orale e orofaringe
- Presenza di almeno una lesione misurabile secondo i criteri RECIST

PAZIENTI CANDIDATI IEO

- LESIONI IN VICINANZA DI STRUTTURE CRITICHE (RINOFARINGE cT4)
- LESIONI LATERALIZZATE

MATERIALI E METODI

- Dal luglio 2012 a marzo 2013 arruolati 7 pz

Paziente	Età	Sede di T	EBV	HPV	Stadio T	Stadio N
Pz 1	38	RINOFARINGE	pos	neg	cT4	cN2
Pz 2	61	RINOFARINGE	--	--	cT4	cN0
Pz 3	75	OROFARINGE	neg	pos	cT2	cN3
Pz 4	19	RINOFARINGE	pos	--	cT4	cN2
Pz 5	75	CAVO ORALE	--	--	pT4/cT2	pN0
Pz 6	50	RINOFARINGE	--	--	cT4	cN1
Pz 7	73	RINOFARINGE	pos	neg	cT4	cN2

MATERIALI E METODI:

- Tutti sono stati trattati con intento curativo.
- Tutti hanno ricevuto IMRT-SIB VMAT seguita da boost con protoni

	Dose (Gy) RT fotoni		Dose (Gy RBE) RT protoni			Dose totale
	T ed N +	Aree alto rischio	Aree ad alto rischio	Malattia pre IMRT	Boost Malattia residua dopo IMRT	IMRT fotoni+ boost protoni (Gy RBE)
Pz 1	60	50	6	10	4	74
Pz 2		54		12	8	74
Pz 3		54	6	12	4	70
Pz4	60	54	6	10	4	74
Pz 5	60	54		14	--	74
Pz6		54		12	8	74
Pz 7		54		12	4	70

MATERIALI E METODI

Terapia sistemica:

	CT induzione	CT concomitante
Pz 1	TCF x 3 cicli	CDDP trisett
Pz 2	TCF x 3 cicli	CDDP trisett
Pz 3	--	CETUXIMAB
Pz 4	PF	CDDP sett
Pz 5	--	--
Pz 6	TCF x 3 cicli	CDDP trisett.
Pz 7	--	CBDCA trisett

RISULTATI

Tossicità acuta massima in corso di IMRT-SIB (fotoni) (Scala RTOG)

Dose max

4 pz 54 Gy

3 pz 60 Gy

	CUTE	MUCOSE	GH. SALIVARI
PAZIENTE 1	G1	G2	G1
PAZIENTE 2	G2	G2	G1
PAZIENTE 3	G1	G3	G1
PAZIENTE 4	G2	G2	G1
PAZIENTE 5	G1	G1	G1
PAZIEN TE 6	G2	G2	G1
PAZIENTE 7	G1	G1	G1

RISULTATI

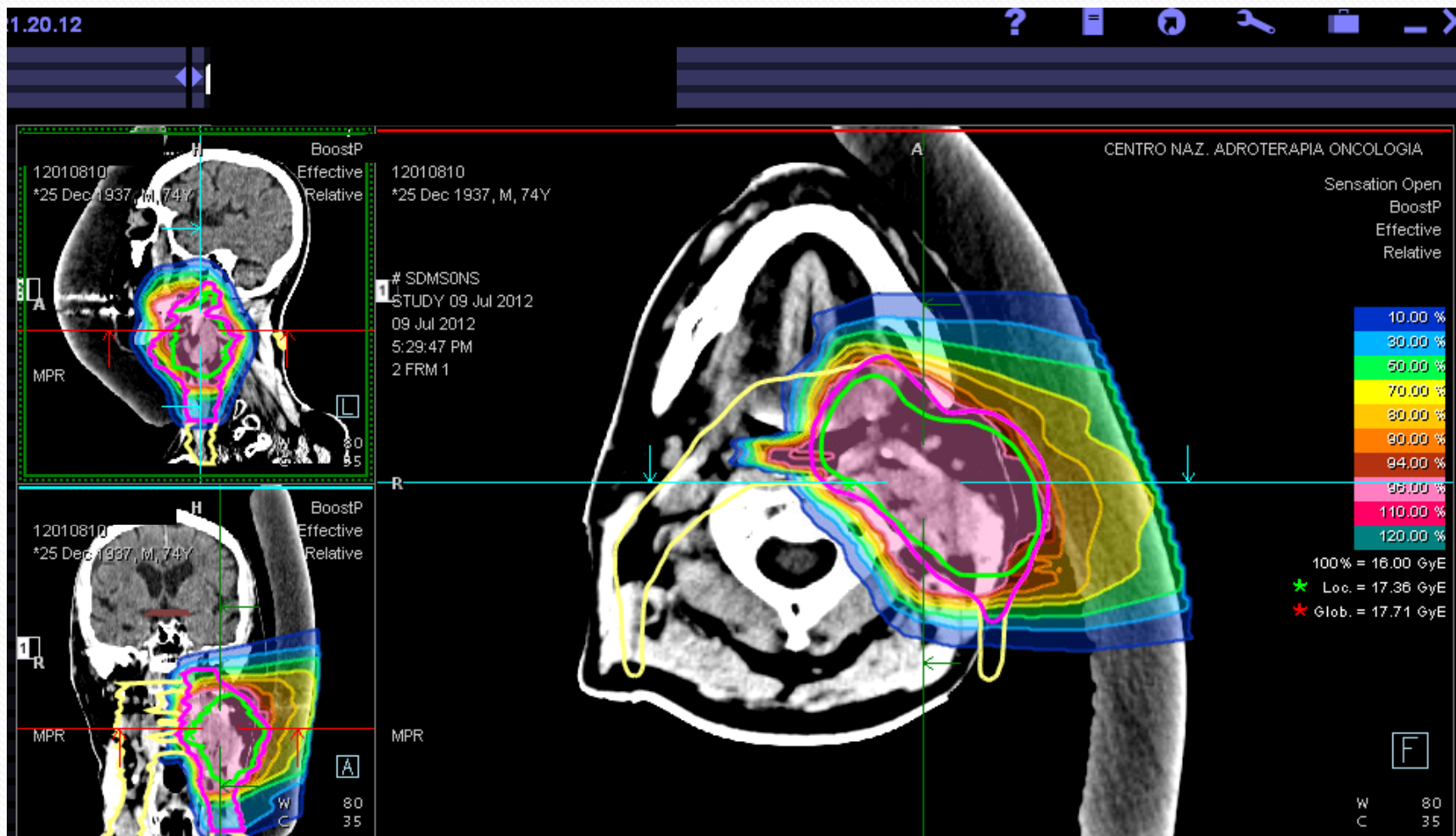
Tossicità acuta massima in corso di terapia con Protoni
Scala CTCAE v.3.0

	CUTE	MUCOSE
PAZIENTE 1	G2	G2
PAZIENTE 2	G2	G2
PAZIENTE 3	G3	G2
PAZIENTE 4	G2	G2
PAZIENTE 5	G2	G1
PAZIEN TE 6	G1	G2
PAZIENTE 7	G1	G2

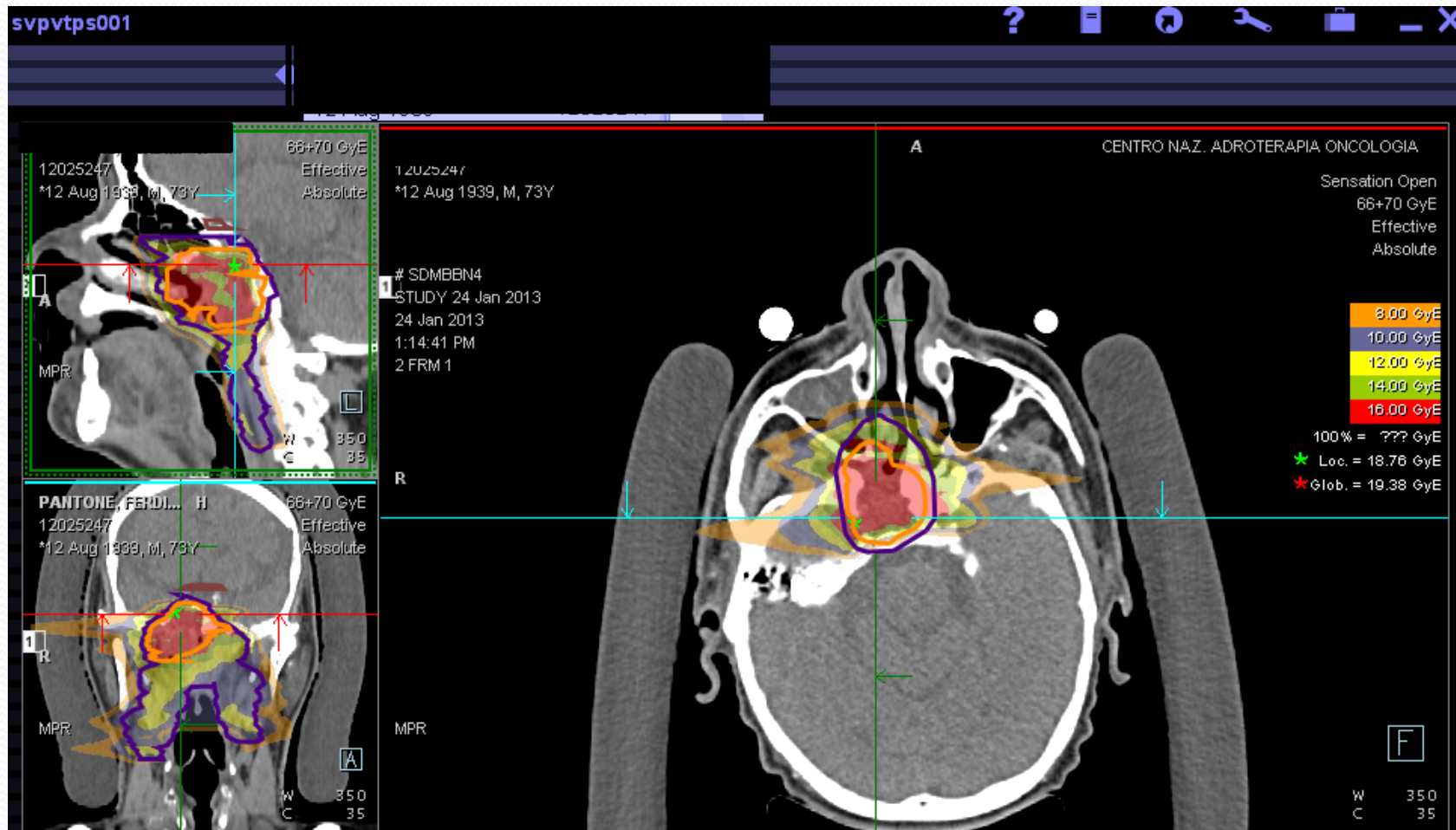
RISULTATI TOSSICITA' MUCOSA

	IMRT FOTONI	BOOST PROTONI
Pz 1	2	2
Pz 2	2	2
Pz 3	3	2
Pz 4	2	2
Pz 5	1	1
Pz 6	2	2
Pz 7	1	2

RISULTATI TOSSICITA' MUCOSA



RISULTATI TOSSICITA' MUCOSA



RISULTATI

TOSSICITA' CUTANEA

PZ	IMRT FOTONI	BOOST PROTONI
1	1	2
2	2	2
3	1	3
4	2	2
5	1	2
6	2	1
7	1	1



Tossicita' acuta cutanea

RISULTATI

- No interruzione per tossicità da RT.
- 1 pz una mucosite di grado 3
 - terapia antalgica (oppioidi maggiori per via transdermica) e terapia di supporto endovenosa (antinfiammatoria ed antimicotica).
- 4 pz terapia antinfiammatoria ed idratazione endovenosa.
- 2 pz SNG per disfagia G3 e calo ponderale > 10%

RISULTATI

- 2 pz (50%) pazienti che avevano intrapreso terapia di supporto infusionale durante il trattamento IMRT hanno proseguito l'idratazione endovenosa durante l'adroterapia
- Entrambi i 2 pz che avevano posizionato il SNG durante il trattamento con fotoni lo hanno rimosso ed hanno ripreso l'alimentazione per os prima del termine del sovradosaggio con protoni.

CONCLUSIONI

- Risultati preliminari: trattamento fattibile e sicuro
- La tossicità acuta cutanea e mucosa accettabile e comparabile a quella riportata in letteratura nei pazienti trattati con IMRT con fotoni
- Non si sono verificati effetti collaterali di grado 4 o eventi avversi che hanno impedito di portare a termine il trattamento radiante.
- Gli effetti collaterali mucose si sono mantenuti pressoché stabili o sono migliorati durante il sovradosaggio con protonterapia

CONCLUSIONI

- I pazienti non hanno necessitato di terapia di supporto differente rispetto ai protocolli standard applicati nel nostro Istituto per i pazienti trattati con radioterapia o radio-chemioterapia per neoplasie del distretto cervico-cefalico.
- Tossicità tardiva e risultati oncologici ongoing



Grazie per l'attenzione