



Società Italiana di Radiobiologia



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica



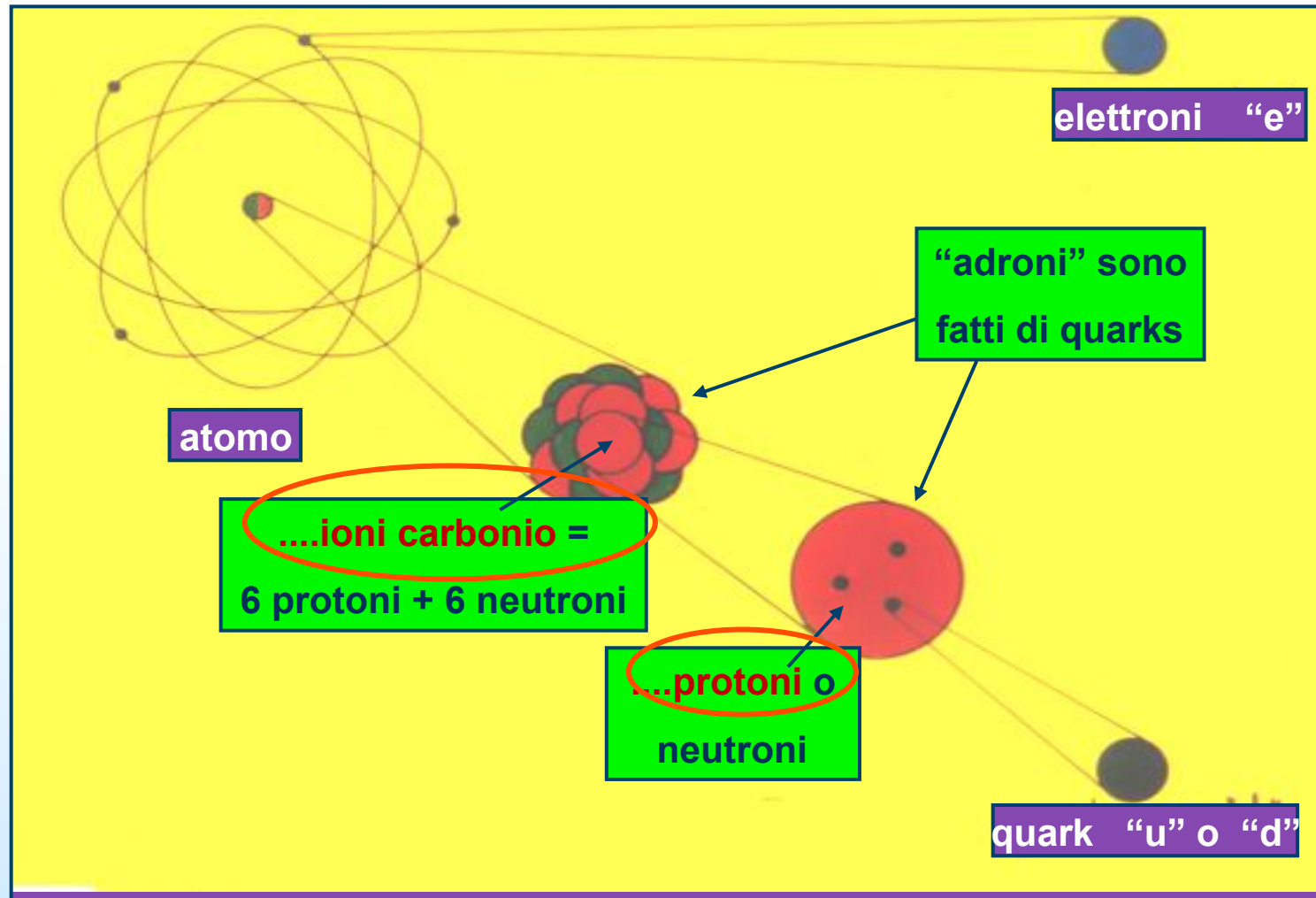
Risultati preliminari e qualità di vita dei pazienti trattati con protonterapia e terapia con ioni carbonio

Maria Bonora
Piero Fossati
13 Giugno 2014

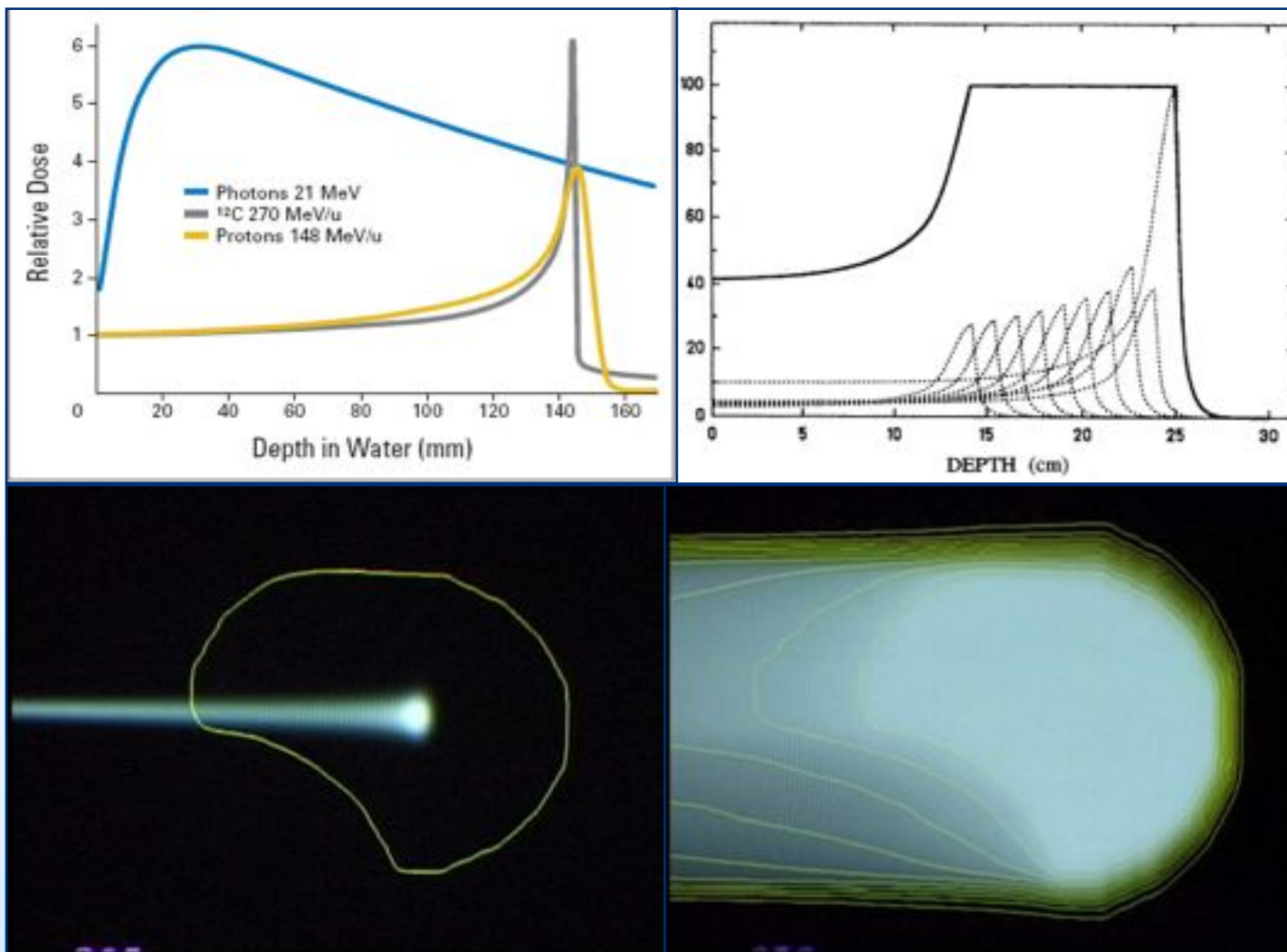
XXIX Congresso Nazionale AIRB
meeting congiunto con
VII Congresso Nazionale AIRO Giovani

Firenze 13-14 Giugno 2014

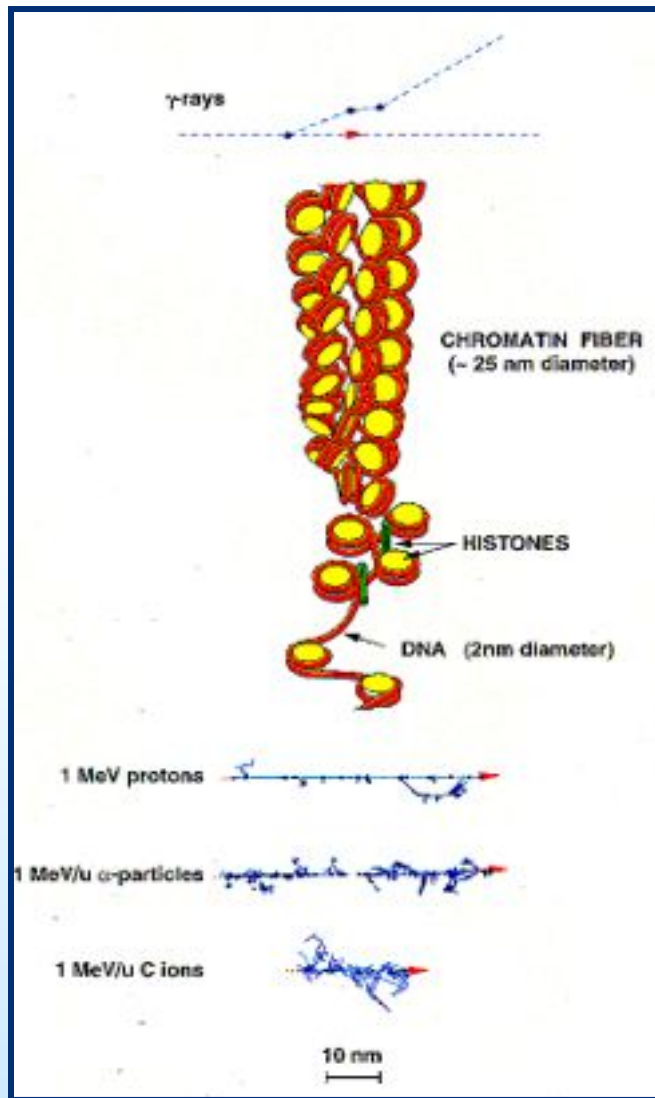
ADROTERAPIA



Caratteristiche fisiche



Caratteristiche radiobiologiche

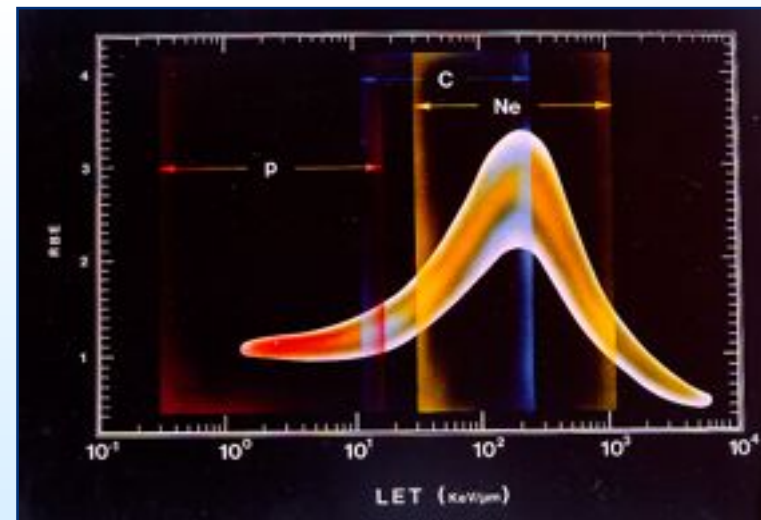


Basso LET

1-----1-----1-----1-----
($< 20 \text{ Ke V/micron}$)

Alto LET

1---1---1---1---1---1---1---1--- 1--- 1---
($> 20 - 100 \text{ KeV/micron}$)



Points to Consider RE: Radiotherapy Trials

1. There is no advantage whatsoever to irradiating uninvolved, healthy tissue.
2. To date, strategies which have more closely matched the Planning Target Volume (PTV) to the Clinical Target Volume/Gross Tumor Volume (CTV/GTV) have not resulted in a decreased cure/control rate.
3. Reducing radiation dose to normal tissue is not a research question (we already know it is toxic!).
4. We can only investigate the magnitude of the gain realized by reducing normal tissue radiation dose.

Adapted from H. Suit, Gray Lecture, 2001

Chi abbiamo trattato fino ad oggi: i numeri

Pazienti trial clinici		255
Protoni		82
Ioni Carbonio		170
Misto protoni – ioni carbonio		3
Pazienti compassionevoli		16
Protoni		7
Ioni Carbonio		9

Dati al 30 maggio 2014

QUALITÀ DI VITA

OMS: «la salute come stato di completo benessere fisico, psichico e sociale e non semplice assenza di malattia»

QoL correlata alla salute (**HRQoL**): «L'insieme degli aspetti qualitativi della vita dell'individuo correlabili ai domini della malattia e della salute e pertanto modificabili dalla medicina»

La valutazione della HRQoL può:

Aiutare medico e paziente riguardo al processo decisionale sui trattamenti

Valutare i diversi esiti del trattamento

Identificare i pazienti che potrebbero beneficiare di interventi di sostegno

Può essere usato come marcatore prognostico

Rivelare i benefici dei pazienti, nonostante la tossicità obiettiva

HRQoL e Adroterapia

INTERNATIONAL JOURNAL OF

Seminars in Radiation Oncology



NIH Public Access Author Manuscript

Cancer. Author manuscript; available in PMC 2014 May 01.

Published in final edited form as:

Cancer. 2013 May 1; 119(9): . doi:10.1002/encr.27956.

Patient-Reported Outcomes After 3-Dimensional Conformal, Intensity-Modulated, or Proton Beam Radiotherapy for Localized Prostate Cancer

Phillip J. Gray, MD¹, Jonathan J. Paly, BS², Beow Y. Yeap, ScD², Martin G. Sanda, MD³, Howard M. Sandler, MD⁴, Jeff M. Michalski, MD, MBA⁵, James A. Talcott, MD⁶, John J. Coen, MD⁷, Daniel A. Hamstra, MD, PhD⁸, William U. Shipley, MD², Stephen M. Hahn, MD⁹, Anthony L. Zietman, MD², Justin E. Bekelman, MD⁹, and Jason A. Efstathiou, MD, DPhil²

NIH-PA Author Manuscript

Tutte prostate!

Quality of life in patients with chordomas/chondrosarcomas during treatment with proton beam therapy

A. SRIVASTAVA^{1,*}, B. VISCHIONI², M.R. FIORE², V. VITOLO², P. FOSSATI², A. IANNALFI²,
J.K.L. TUAN³ and R. ORECCHIA^{1,4}

¹Department of Radiation Oncology, Medanta the Medicity, Sector 38, Gurgaon 122001, Haryana, India

²Fondazione CNAO, Strada privata campeggi, Pavia, 27100, Italy

³National Cancer Centre Singapore, 11 Hospital Drive, Singapore 169610

⁴European Institute of Oncology, Via Ripamonti, 435, 20141 Milan, Italy

*Corresponding author. Department of Radiation Oncology, Medanta the Medicity, Sector 38, Gurgaon, Haryana, India.

Tel: +91-850-604-8715 (mobile); Email: anurita_04@yahoo.com

(Received 21 January 2013; revised 28 March 2013; accepted 9 April 2013)

Journal of Radiation Research, 2013, 54, i43-i48 doi:10.1093/jrr/rrt057

HRQoL e Adroterapia

Aims

To assess the impact of proton therapy on quality of life in adult chordoma and chondrosarcoma patients.

Protocol

EORTC QLQ-C30 questionnaire

Timing: Pre-, Mid-, End-of-treatment, after 3mths, 6-9mths, 1year,

Clinical characteristics

Age (years): mean 49.5, min- max: 21- 73

Gender: 8M & 9F

Site: skull base 65%(11), sacral 12%(2), paraspinal 18%(3), paranasal sinuses 5%(1)

Histology: chordoma: 77%(13) chondrosarcoma: 23%(4)

HRQoL e Adroterapia

Table 3. Pre-treatment versus end-of-treatment mean scores

	Pre-treatment	End-of-treatment	P-value	Clinically important difference
Global health status	71 ± 24.5	68.1 ± 18.6	0.5	No
Physical functioning	80.3 ± 30.5	81.2 ± 28.8	0.9	No
Role functioning	82.3 ± 29.7	77.4 ± 32.2	0.1	No
Emotional functioning	77.4 ± 32.1	83.7 ± 24.8	0.09	No
Cognitive functioning	84.3 ± 31.4	88.2 ± 21.9	0.2	No
Social functioning	78.4 ± 34.7	79.4 ± 30.4	0.7	No
Fatigue	28.7 ± 30.4	32.8 ± 30.9	0.4	No
Pain	10.7 ± 18.5	11.7 ± 16.4	0.9	No
Sleep	27.4 ± 35.8	19.6 ± 26.5	0.2	No
Financial difficulty	23.5 ± 28.3	33.33 ± 33.33	0.2	Yes

Table 4. Changes in quality-of-life domains

	No change	Trivial (<4)		Small (4-10)		Medium/Clinically important difference (>10)	
		Improve	Deteriorate	Improve	Deteriorate	Improve	Deteriorate
Global	6% (1)	0	0	12% (2)	24% (4)	24% (4)	35% (6)
Physical	29% (5)	0	0	18% (3)	24% (4)	18% (3)	12% (2)
Role	71% (12)	0	0	0	0	6% (1)	24% (4)
Emotional	47% (8)	0	0	18% (3)	6% (1)	24% (4)	6% (1)
Cognitive	77% (13)	0	0	0	0	17% (3)	6% (1)
Social	59% (10)	0	0	0	0	17% (3)	23% (4)
Fatigue	41% (7)	0	6% (1)	0	0	18% (3)	35% (6)
Pain	65% (11)	0	0	0	0	12% (2)	24% (4)
Sleep	41% (7)	0	0	0	0	35% (6)	24% (4)
Financial difficulty	65% (11)	0	0	0	0	12% (2)	24% (4)

Conclusion

- At the very least, Quality of Life is not worsened at the end of a course of proton therapy treatment
- Sample size is too small to demonstrate statistical significance
- Longer follow-up is needed to document long term effects

HRQoL e Adroterapia

Protocollo CNAO S16/2012/C: *Carcinoma della prostata ad alto rischio*



QOL Tool: EORTC QLQ-C30 Questionnaire

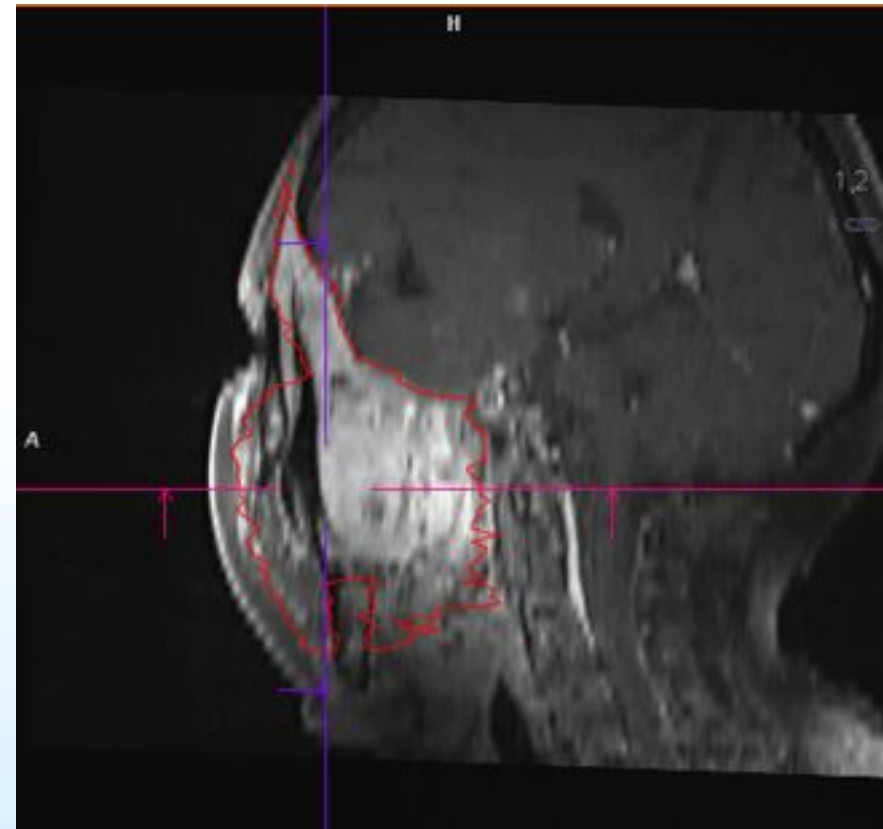
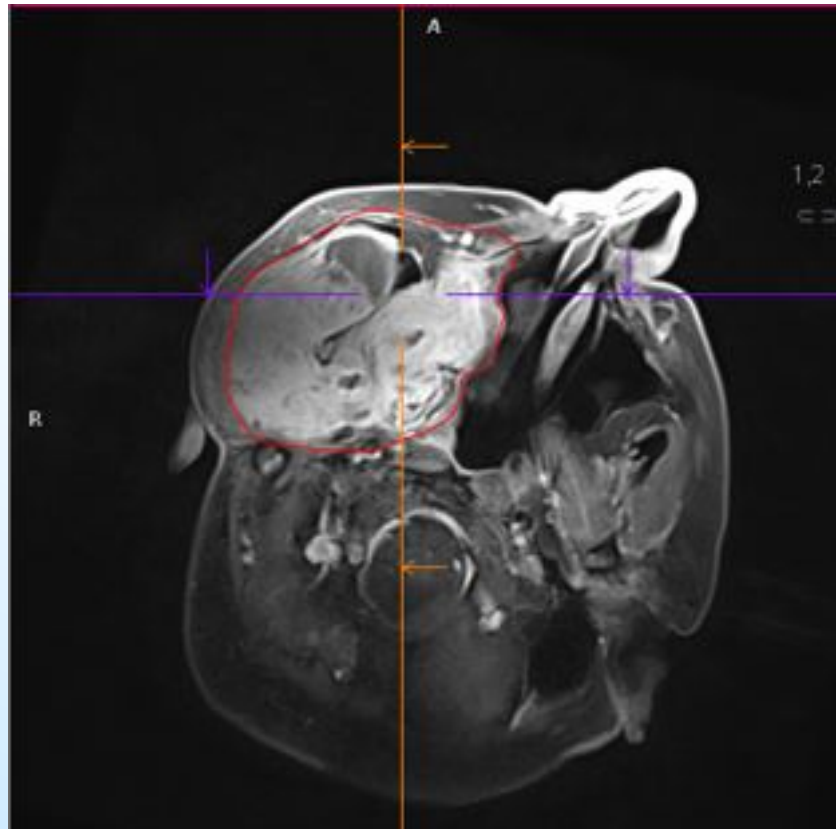
International Prostate Symptom Score (IPSS)

Questionario IIEF 5

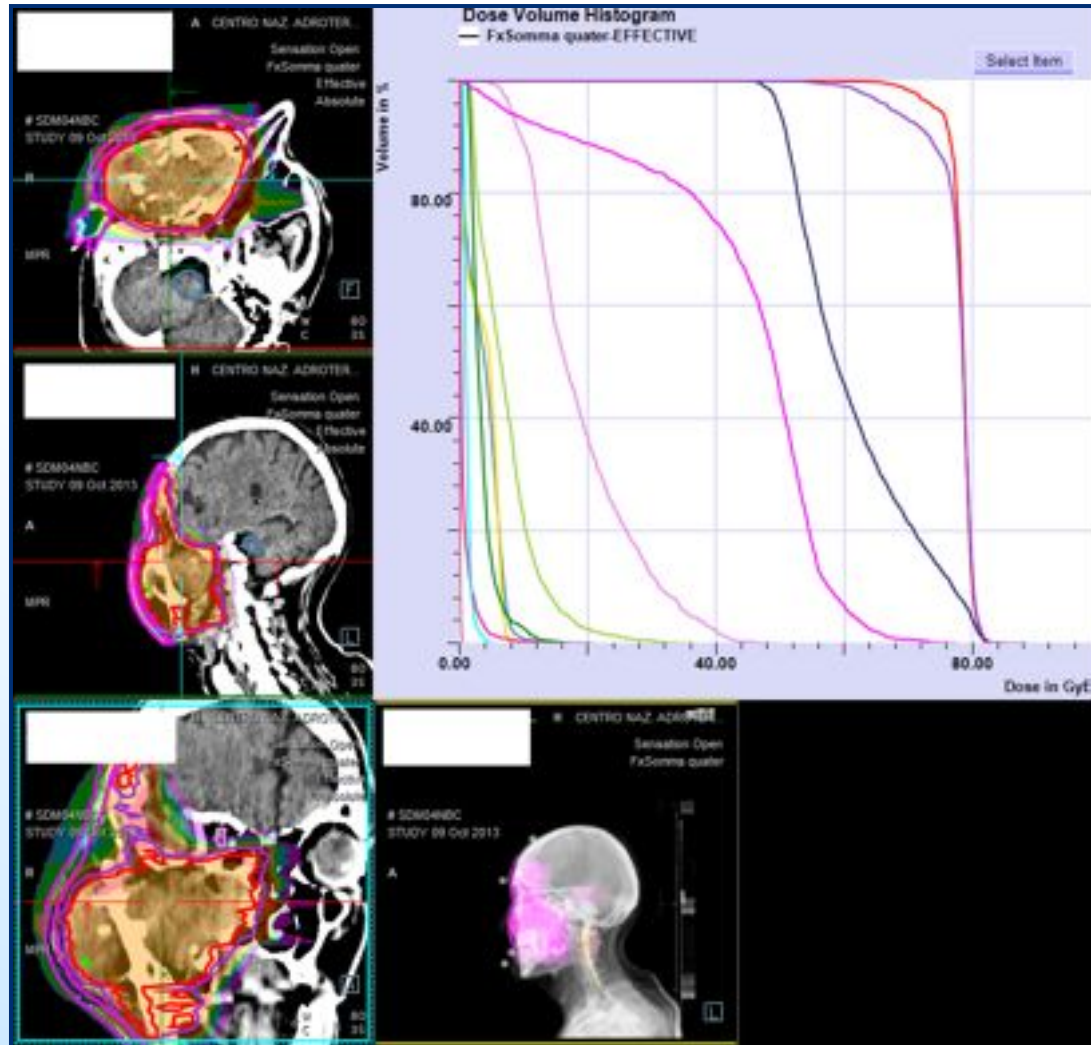
4 pazienti...work in progress!

CASI CLINICI (1)

Uomo, 59 anni, MPNST nervo facciale



CASI CLINICI (1)



Dose (CIRT):
76.8 Gy [RBE]: 4.8 Gy
[RBE] x 16 fr

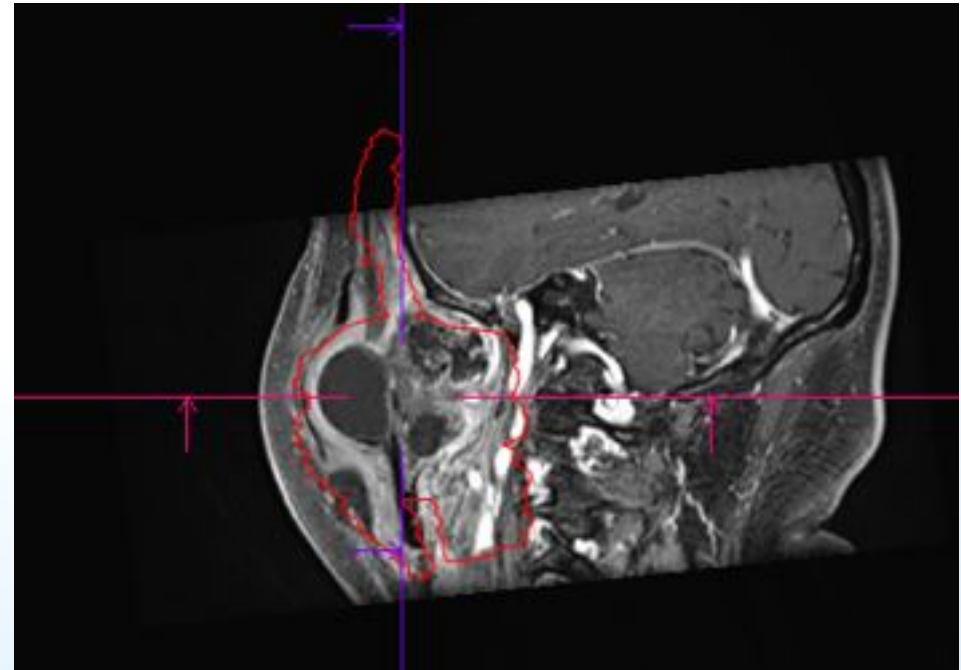
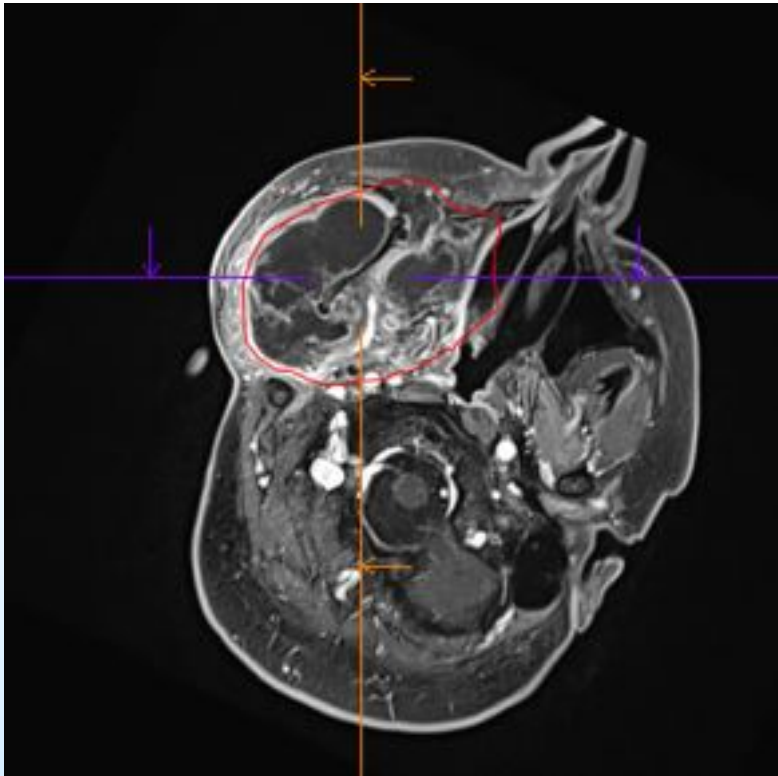
BED $\alpha/\beta = 2 \text{ Gy} = 261 \text{ Gy}$

NTD $\alpha/\beta = 2 \text{ Gy} = 130 \text{ Gy}$

Tossicità al termine del trattamento:
Eritema G1, mucosite G2.

CASI CLINICI (1)

3 mesi dopo il trattamento



Tossicità **G0**, riduzione della dose di oppioidi del 50%
Riduzione volumetrica della massa

CASI CLINICI (1)



Pre trattamento



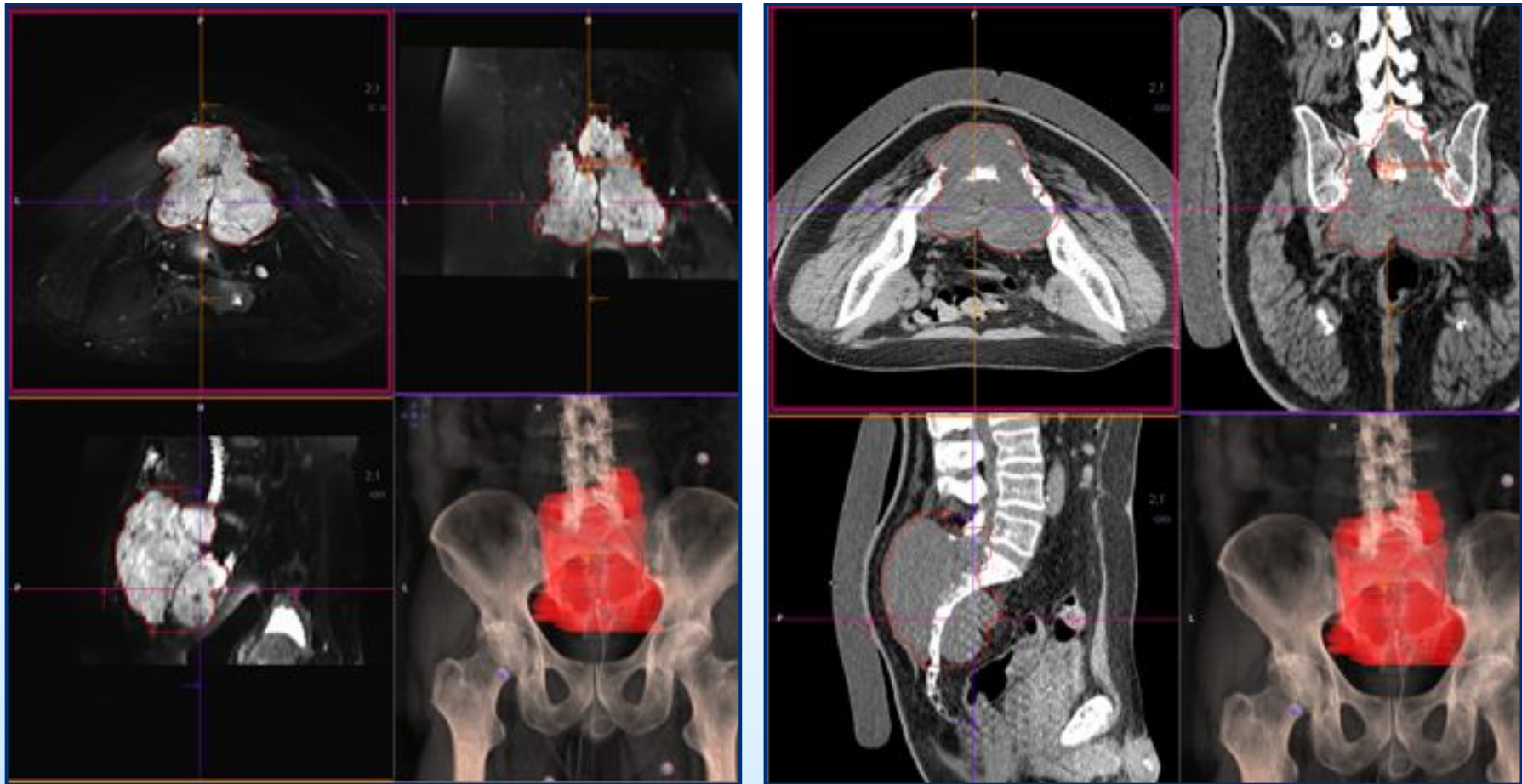
Al termine del trattamento



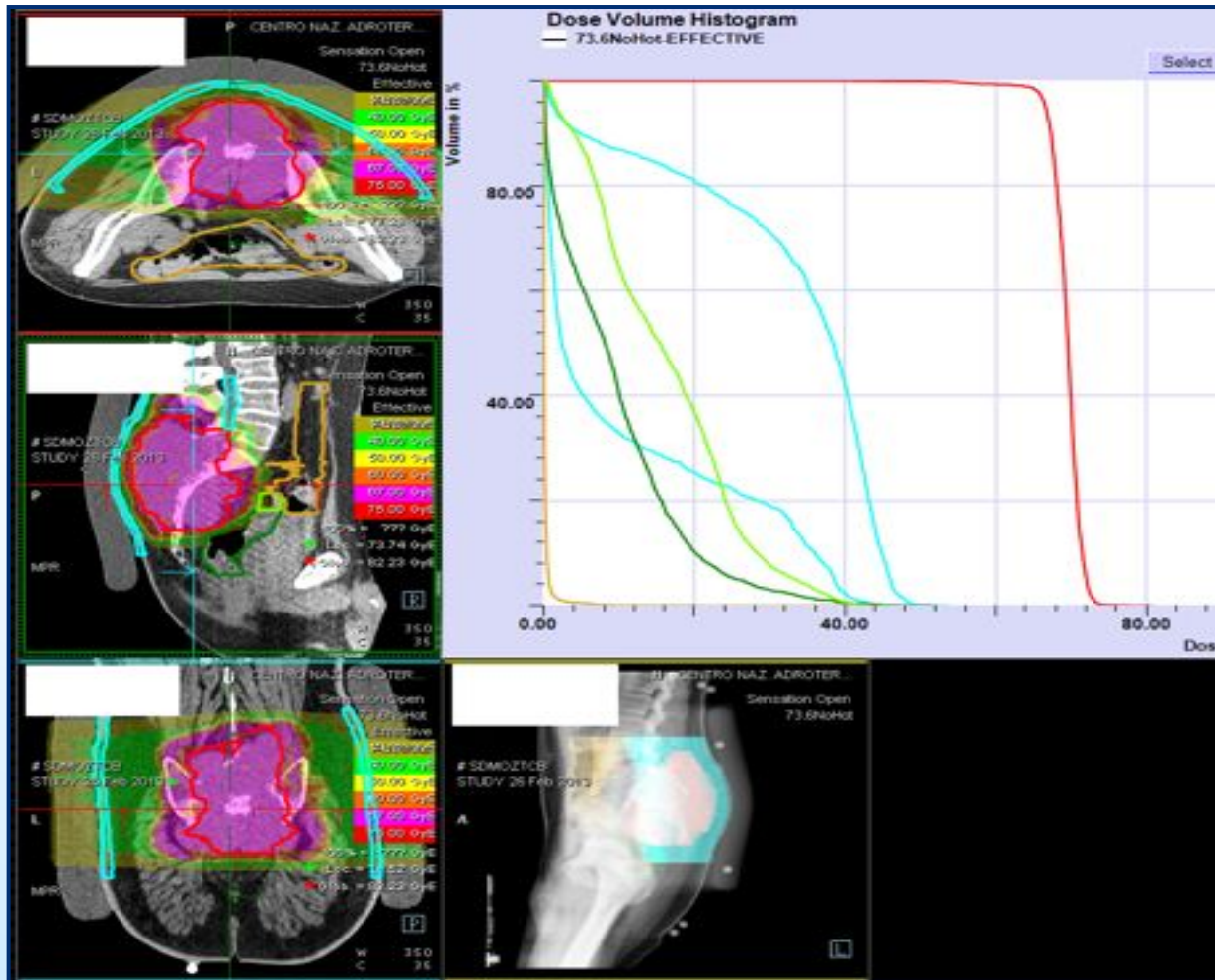
Dopo 1 mese

CASI CLINICI (2)

Uomo, 69 anni, cordoma del sacro



CASI CLINICI (2)



Dose (CIRT):
73.6 Gy[RBE]: 4.6
Gy[RBE] x 16 fr

BED $\alpha/\beta = 2 \text{ Gy} = 243 \text{ Gy}$

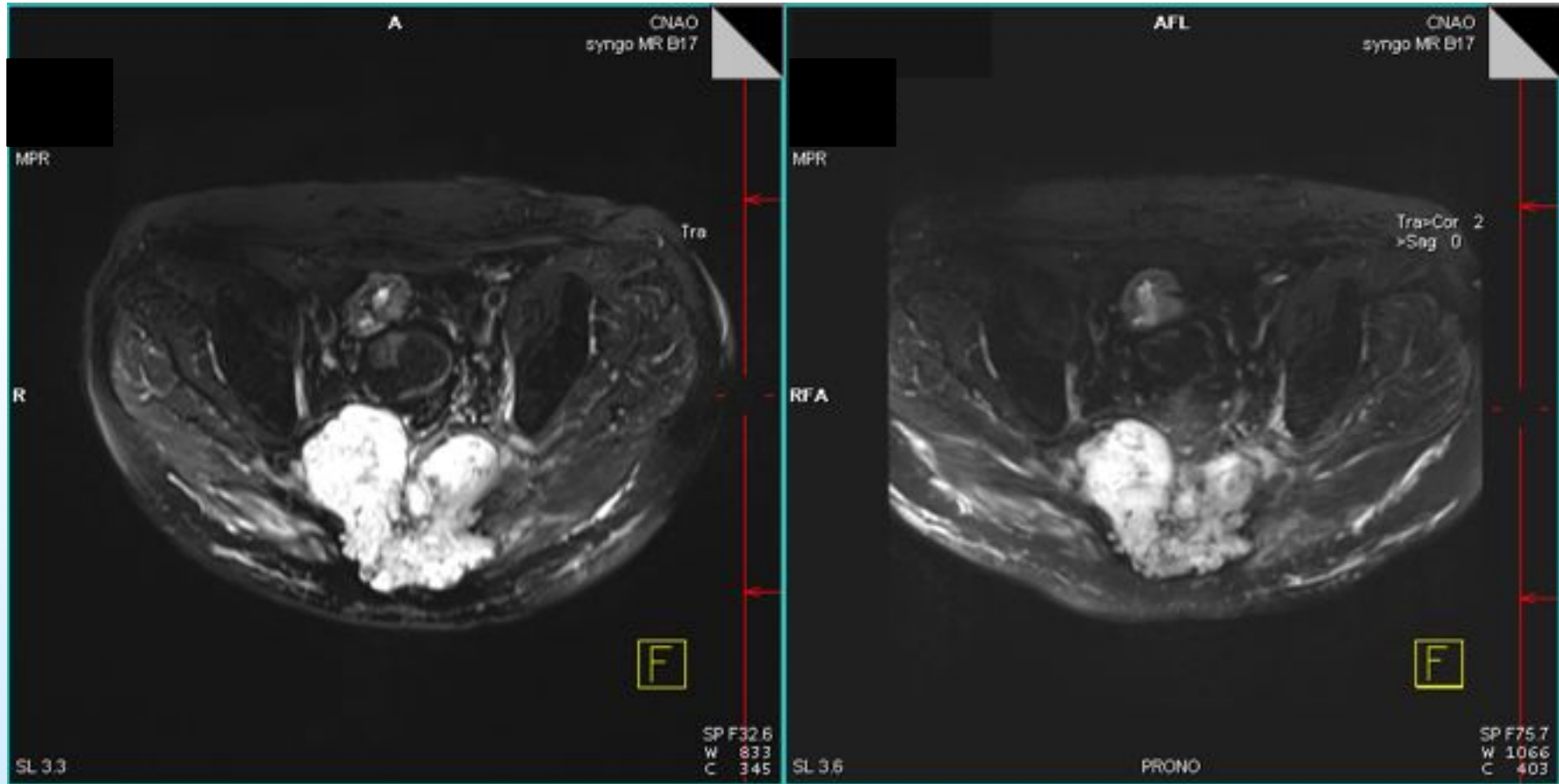
NTD $\alpha/\beta = 2 \text{ Gy} = 121 \text{ Gy}$

**Tossicità al termine del
trattamento: G0**

CASI CLINICI (2)

Pre trattamento

Dopo 1 anno



Dopo 1 anno ipoestesia piede sinistro: tossicità **G1**, netto miglioramento della continenza urinaria e rettale e del dolore con miglioramento della forza arti inferiori, mantenimento della postura con capacità di camminare per 15-20 minuti.

CASI CLINICI (3)

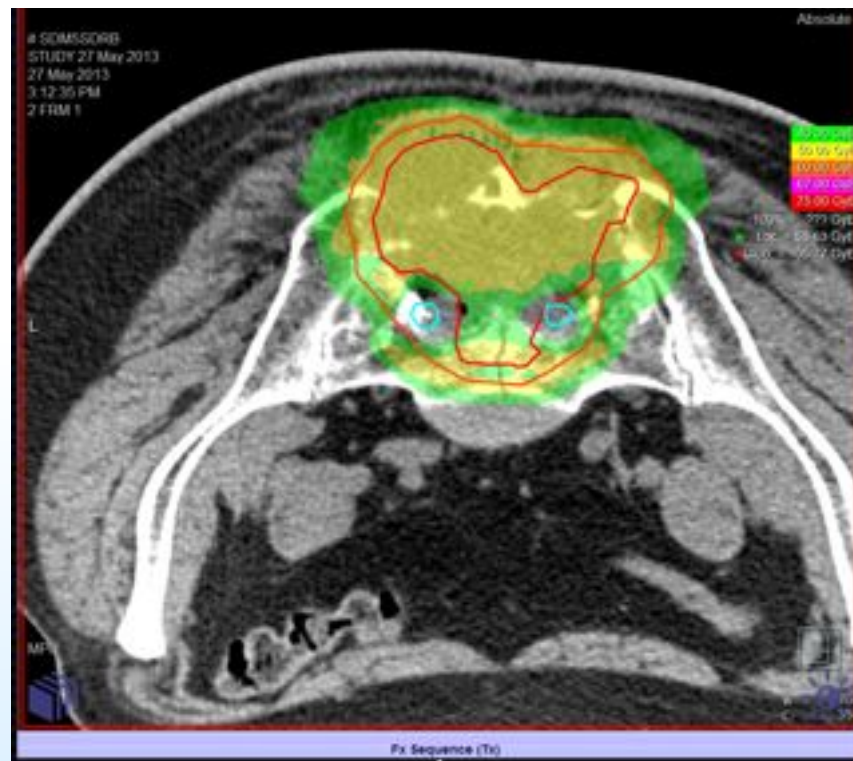
Uomo, 56 anni, cordoma del sacro recidivo dopo precedente chirurgia e RT (Cyberknife 35 Gy in 5 fr) nel 2009.

Dose (CIRT):

50.4 Gy[RBE]: 4.2 Gy[RBE] x 12 fr

$BED_{\alpha/\beta = 2 \text{ Gy}} = 156 \text{ Gy}$

$NTD_{\alpha/\beta = 2 \text{ Gy}} = 78 \text{ Gy}$



A 6 mesi dal termine del trattamento: tossicità **G3** (severa neuropatia trattata con steroidi e oppioidi).

CASI CLINICI (4)

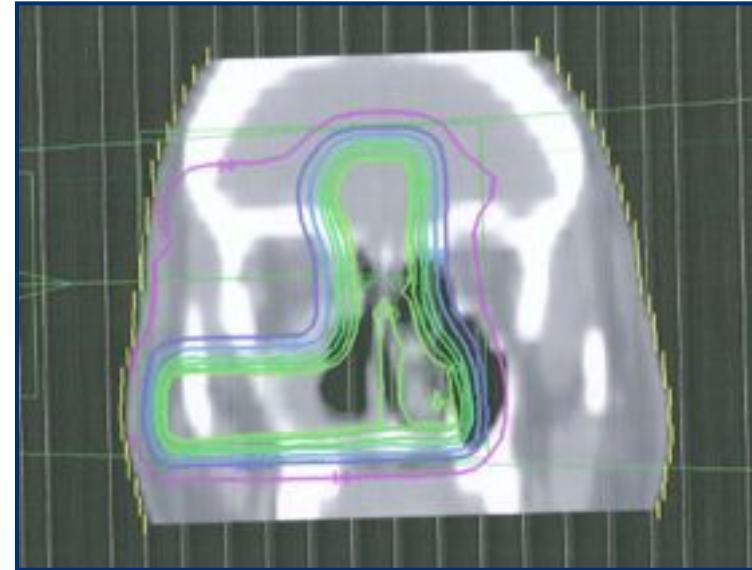
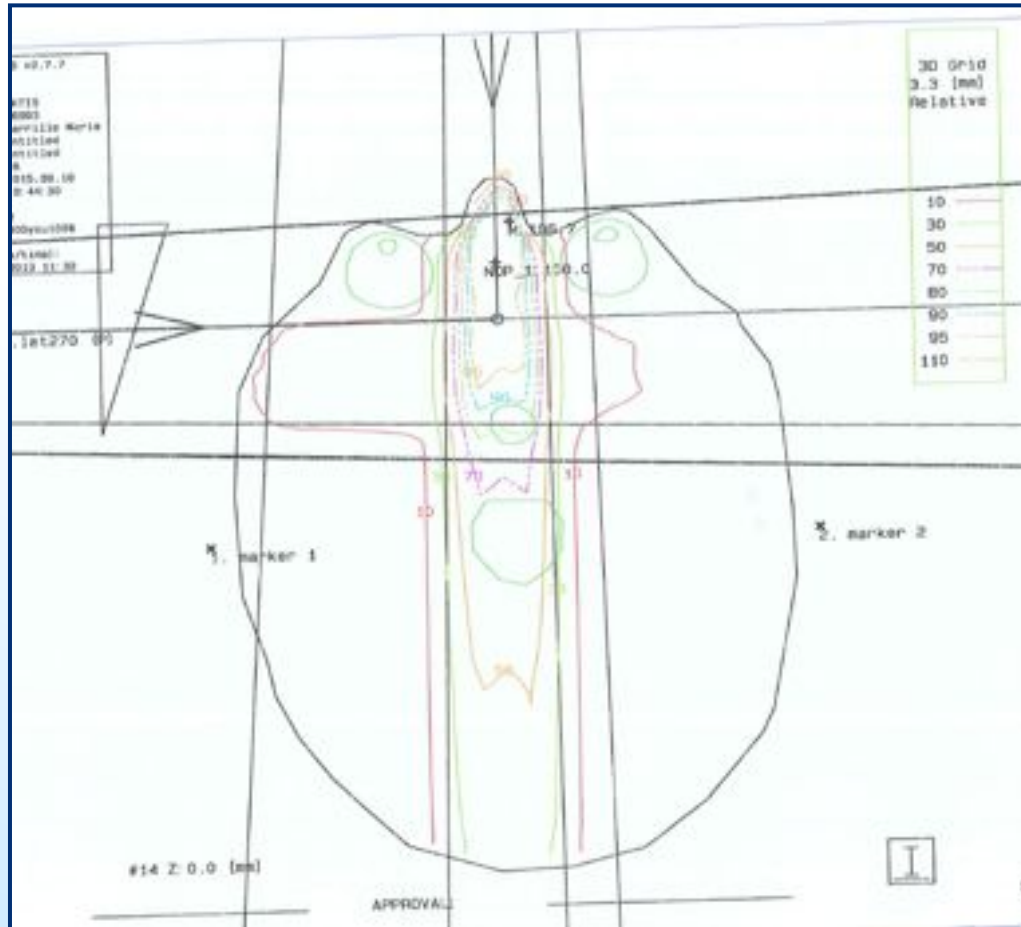
Donna, 36 anni, recidiva di ACC seno mascellare dx

- 2006: chirurgia per ACC cavità nasale–rinofaringe
- 09/2006 al 02/11/2006 RT 50 Gy in 25 fr
- 2009: diagnosi 3 metastasi polmonari (PET FDG and FNAB+)
- 2009: lobectomia inferiore sinistra

- 09/2012: RM lesione solida 17 mm in sede orbitaria dx che impronta il globo oculare → recidiva
- 01/2013 chirurgia

- 04/2013 PET C11 Met → positiva

CASI CLINICI (4)



Precedente RT: 50 Gy in 25 fr

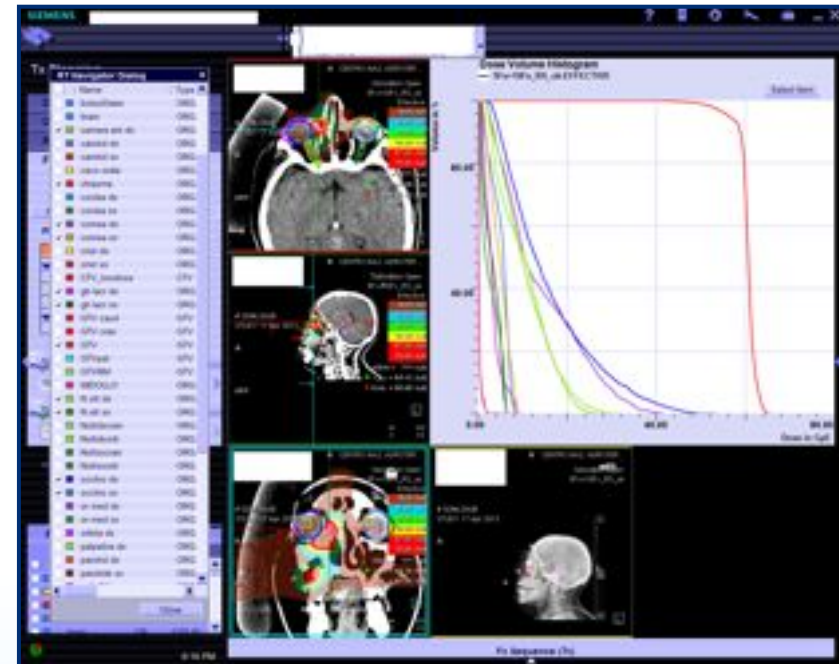
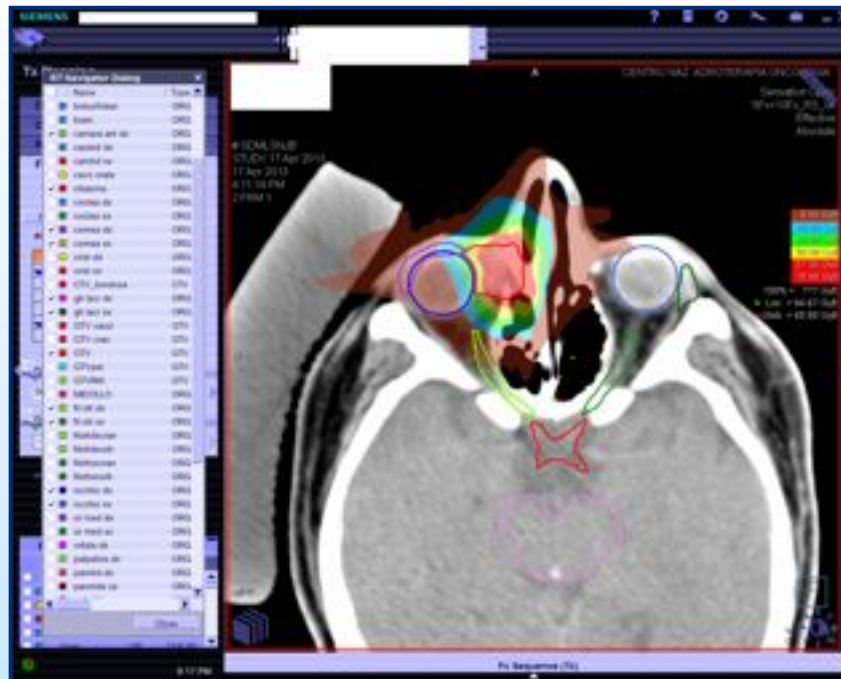
CASI CLINICI (4)

Dose (CIRT):

60 Gy[RBE]: 4 Gy[RBE] x 15 fr

BED $\alpha/\beta = 2 \text{ Gy} = 180 \text{ Gy}$

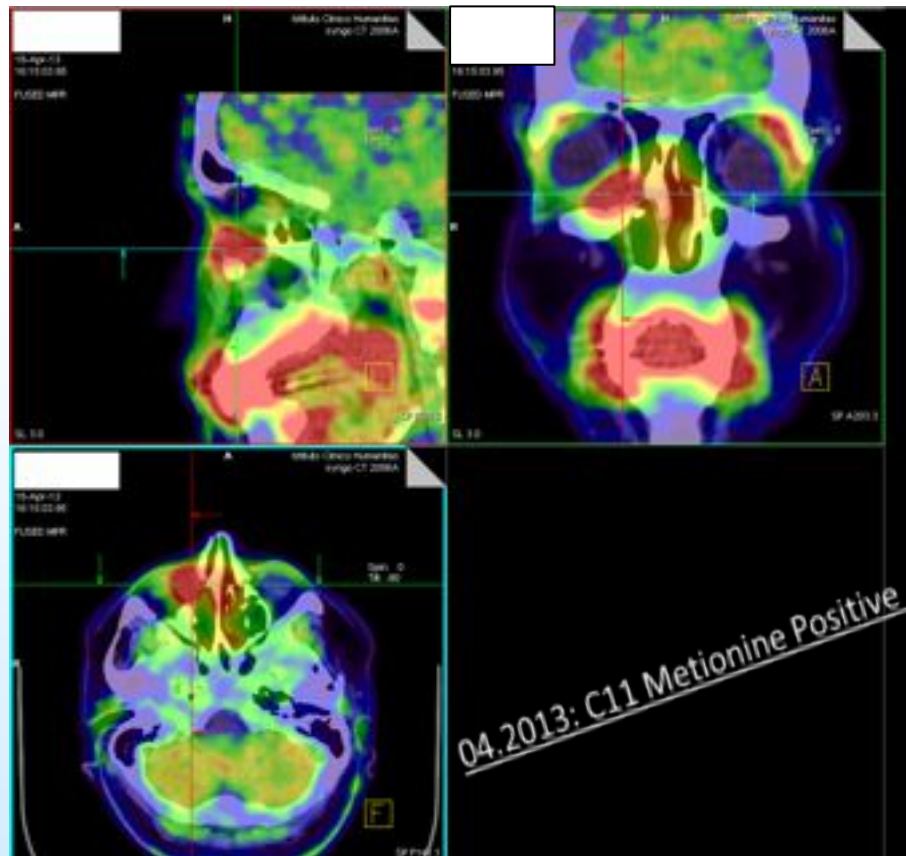
NTD $\alpha/\beta = 2 \text{ Gy} = 90 \text{ Gy}$



Tossicità al termine del trattamento:
Eritema G1, mucosite G2,
congiuntivite G1

CASI CLINICI (4)

Pre-trattamento



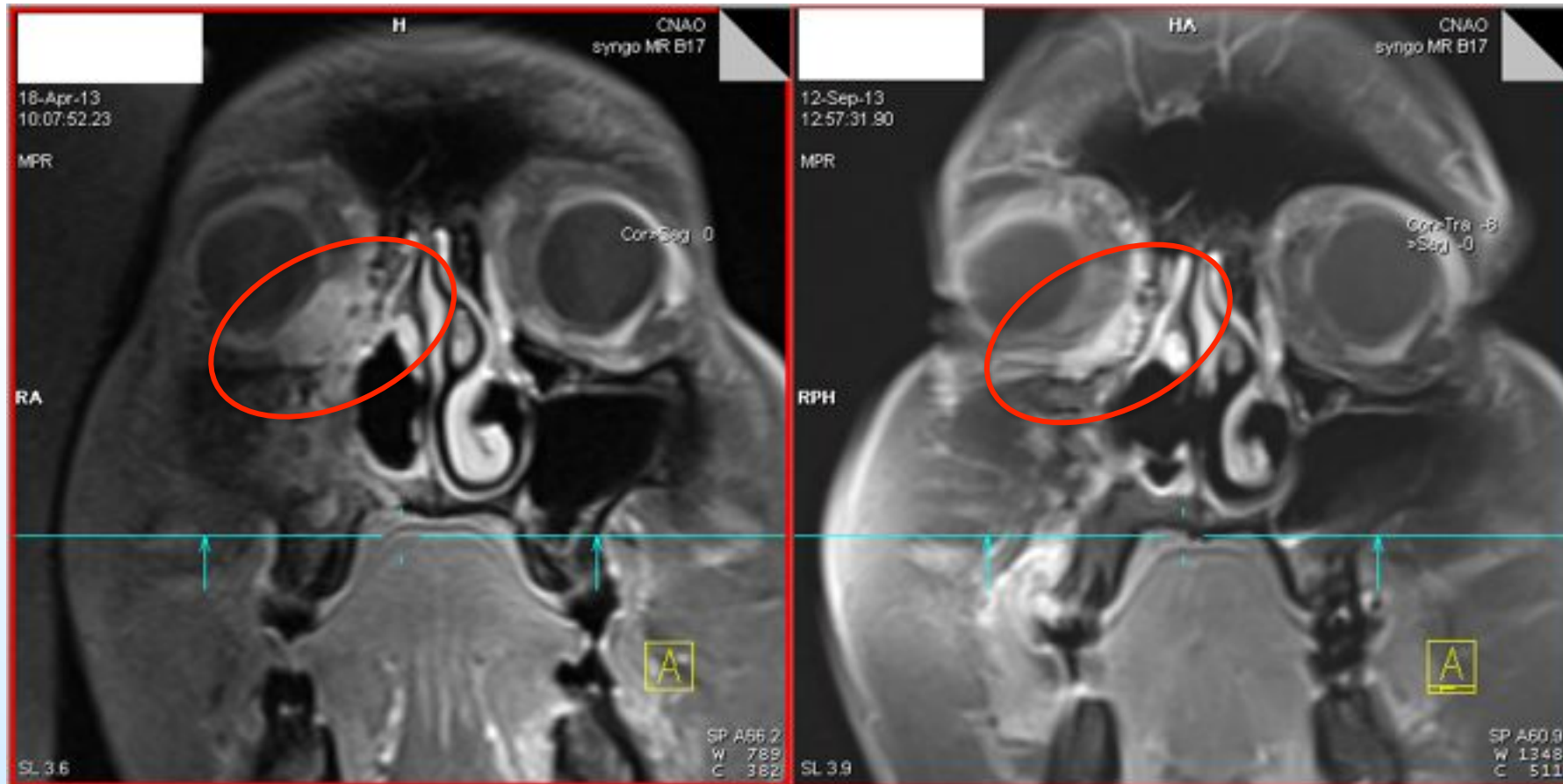
Dopo 1 mese



CASI CLINICI (4)

Pre-trattamento

Dopo 6 mesi



CC 13 mm
LL 19 mm

CC 8 mm
LL 9 mm

CASI CLINICI (4)

Termine trattamento:



Eritema G1, congiuntivite G1

Dopo 3 mesi:



G0

TAKE HOME MESSAGE

- Se ci lavori non hai alcun dubbio che la tossicità sia minore !!!
- Il vantaggio deve essere dimostrato e misurato secondo i criteri della EBM
- Attualmente il maggior sforzo è indirizzato a misurare il vantaggio di OS e LC
- La misurazione della QOL a lungo termine di tutti i pazienti trattati con adroterapia richiede uno sforzo notevole e potrebbe essere ben condivisa in ambito AIRO

Grazie per l'attenzione!