

**Disfagia e iposcialia nei tumori del rinofaringe e dell’orofaringe:  
 correlazione dose-volume e variazioni volumetriche dei muscoli costrittori  
 del faringe e delle parotidi in corso di radioterapia.**

***M. Paolini*<sup>1</sup>, L. Deantonio<sup>1,2</sup>, V. Amisano<sup>1</sup>, C. Perotti<sup>1</sup>, L. Masini<sup>1</sup>, G. Loi<sup>3</sup>, M. Brambilla<sup>3</sup>, M. Krengli<sup>1,2</sup>.**

1 Radioterapia, 3 Fisica Medica, AOU “Maggiore della Carità”, Novara

2 Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale, Novara

XXV CONGRESSO NAZIONALE  
**AIRO 2015**

PALACONGRESSI - Rimini, 7-10 novembre



**RT-CT per TUMORI  
H&N**

**IPOSCIALIA**

**Acuta** di grado severo: 70%

**Tardiva** di grado severo: 29%

*PARSPORT, 2011*

Xerostomia → alterazioni deglutitorie

*Wijers, H&N, 2002*

**DISFAGIA**

**Acuta** di grado severo: 43-71%

**Tardiva** di grado severo: 12-50%

PEG a 1 aa: 20-51%

Aspirazione: 21-81%

*Rosenthal, JCO, 2006*

Impact of Late Treatment-Related Toxicity on Quality of Life Among Patients With Head and Neck Cancer Treated With Radiotherapy

*Johannes A. Langendijk, Patricia Doornaert, Irma M. Verdonck-de Leeuw, Charles R. Leemans, Neil K. Aaronson, and Ben J. Slotman*

JCO, 2008

SCALE TOSSICITA'



QUESTIONARI QoL

La DISFAGIA TARDIVA impatta significativamente sugli aspetti generali della qualità di vita, più di ogni altra tossicità.

## QUANTEC

### GHIANDOLE PAROTIDI

- sparing di almeno 1 parotide con dose media < 20 Gy
- oppure sparing di entrambe con dose media < 25 Gy

**EVITARE XEROSTOMIA SEVERA**

### MUSCOLI COSTRITTORI

- **minimizzare** il volume che riceve > 60 Gy
- se possibile **ridurre** il volume che riceve > 50 Gy

**DIMINUIRE RISCHIO DI DISFAGIA E AB INGESTIS**



- Eterogeneità nel contouring
- Eterogeneità nella valutazione della disfagia

Autore	N	Sede	FUP	VF FEES	QoL	Scale tox	Parametri D/V
<i>Dirix 2009</i>	53	Tutte	6m	No	Si	Si	Dm V >50Gy
<i>Levendag 2007</i>	56	Oro	3m	No	Si	Si	Dm
<i>Teguh 2008</i>	24	Oro	12m	Si	Si	No	Dm
<i>Werbrouck 2009</i>	88	Tutte	Fine tx	No	No	Si	Dm >65 Gy
<i>Caudell 2010</i>	83	Rino	12m	Si	No	Si	V65 >33%
<i>Christianen 2012</i>	354	tutte	6 m	No	Si	Si	Dm
<i>Deantonio 2013</i>	50	Tutte	>6m	No	Si	Si	Dm V50

## IMRT

### GHIANDOLE PAROTIDI

riduce significativamente l'incidenza di xerostomia e porta al recupero della secrezione di saliva



miglioramento della qualità di vita a parità di LC e OS

PARSPORT, 2011

### MUSCOLI COSTRITTORI

sparing in pz selezionati affetti da carcinoma dell'orofaringe mediante esclusione dal CTV dei linfonodi retrofaringei mediali



adeguato controllo locale, miglioramento QoL a termine RT

Feng, IJROBP, 2007

### CLINICAL INVESTIGATION

### Head and Neck

VOLUMETRIC CHANGE OF SELECTED ORGANS AT RISK DURING IMRT FOR OROPHARYNGEAL CANCER

Ricchetti, IJROBP, 2011

### SHRINKAGE PAROTIDI

**- 30%**

...l'entità della variazione può avere implicazioni sulla distribuzione di dose giornaliera.

### AUMENTO VOLUME MC

**+ 15%**

... le variazioni volumetriche probabilmente hanno un impatto limitato sulla distribuzione della dose, ma possono aiutare a chiarire il meccanismo di tossicità tardiva e consentire interventi profilattici.

- Valutare **frequenza e grado di iposcialia e disfagia acute e tardive e qualità di vita** in 50 pazienti affetti da carcinoma del rinofaringe o dell'orofaringe trattati con IMRT.
- Valutare le **variazioni volumetriche** dei muscoli costrittori e delle ghiandole parotidi in corso di IMRT.
- **Correlare la tossicità e gli score di qualità di vita con i dati volumetrici e dosimetrici (DVH) dei muscoli costrittori e delle ghiandole parotidi.**

**50 pz** affetti da carcinoma del rinofaringe (27 pz) o orofaringe (23 pz)  
88% in stadio localmente avanzato



## RT-CT esclusiva con tecnica IMRT-SIB

(frazionamento standard: dose media al T → 70 Gy, N+ → 66 Gy, N0 → 54 Gy)

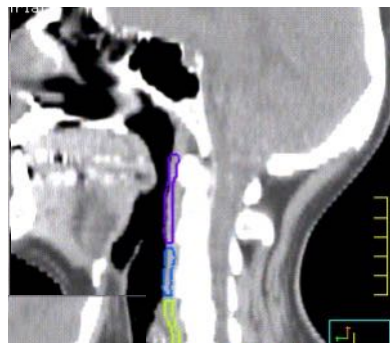
### ORGANI A RISCHIO

in esame:

#### Muscoli costrittori

- superiore MCS
- medio MCM
- inferiore MCI

- #### Ghiandole parotidi
- -



### CONTOURING, PLANNING ELABORAZIONE DVH:

#### ▪ STEP 1: TC pianificazione

IMRT OTTIMIZZATA SULLE  
PAROTIDI,  
MA NON SUI MC

#### ▪ STEP 2: TC replanning (ad una dose media di 50 Gy)

→ CONTOURING OAR

## Valutazione IPOSCIALIA e DISFAGIA

### TIMING

tempo 0:  
*baseline*

tempo 1:  
*termine  
RT*

tempo 2:  
*FUP*

valutazione trimestrale  
FUP minimo: 1 anno  
FUP mediano: 21 mesi

### STRUMENTO

- SCALE DI TOSSICITÀ
  - acuta (CTCAE v.4)
  - tardiva (RTOG/EORTC)
  
- QUESTIONARI DI QUALITÀ DI VITA
  - Performance Status Scales (PSS) secondo List
  - QLQ-H&N35 - EORTC
  
- Obiettivo-strumentale: Rx transito esofageo per disfagia

## IPOSCIALIA

TEMPO 0: BASELINE: 0/50 PZ

TEMPO 1: TERMINE RT

ACUTA		
G0	1	2%
G1	20	40%
G2	25	50%
G3	4	8%

TEMPO 2: FUP

CRONICA (≥1 aa)		
G0	10	20%
G1	32	64%
G2	8	16%
G3	0	0%

## DISFAGIA

TEMPO 0: BASELINE: 14/50 PZ

TEMPO 1: TERMINE RT

ACUTA		
G0	1	2%
G1	17	34%
G2	26	52%
G3	6	12%

TEMPO 2: FUP

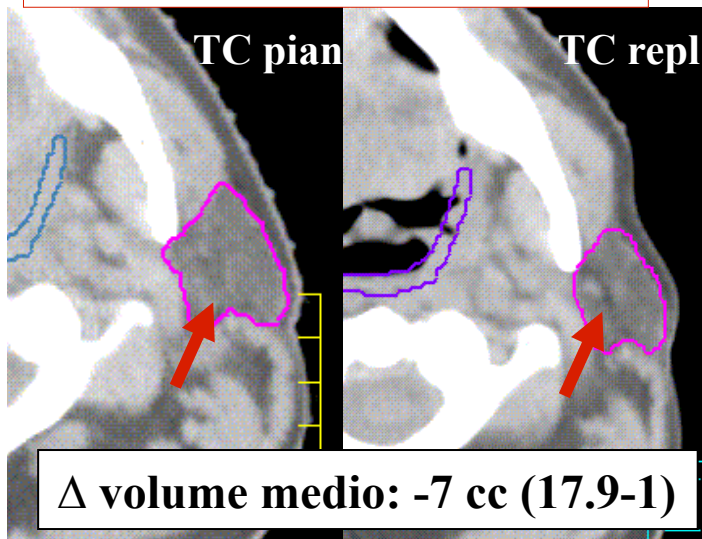
CRONICA (≥1 aa)		
G0	29	58%
G1	11	22%
G2	7	14%
G3	3	6%

Incoordinazione confermata a Rx transito in 6 casi

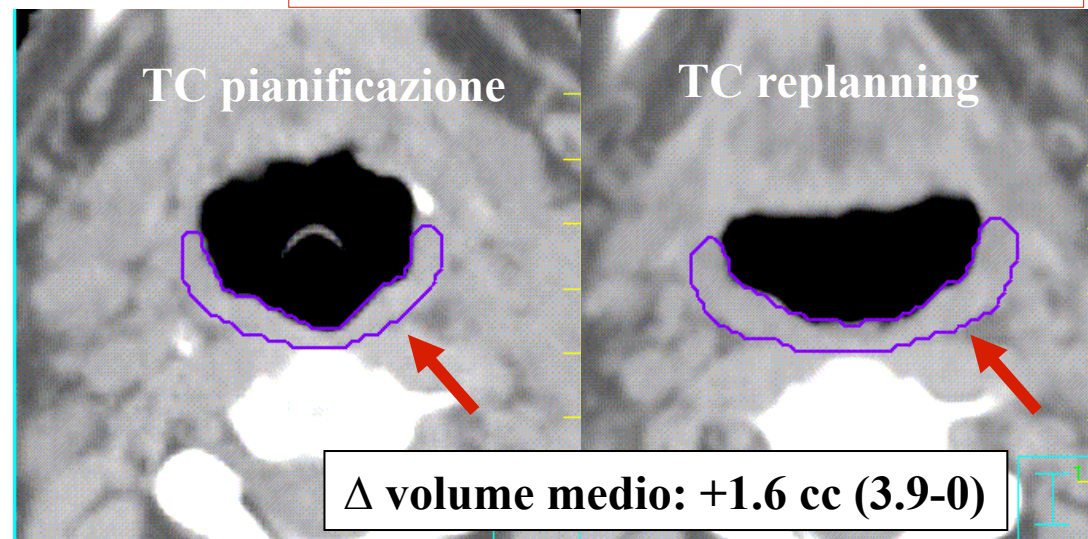


OAR	Volume mediano (cc)		$\Delta$ VOLUME %	DOSE MEDIA	DOSE MAX	V50 (%)	V60 (%)
	iniziale	ripianificato					
Gh parotide sx	25.0	17.8	-24%	24.9	-	-	-
Gh parotide dx	22.6	16.2	-32%	24.9	-	-	-
MCS	6.9	8.5	+20%	62.5	71.8	98	62
MCM	2.1	2.6	+17%	51.7	65.2	66.5	11.9
MCI	3.1	3.7	+11%	42.9	59.9	12.6	0

GHIANDOLA PAROTIDE SX



MUSCOLO COSTRITTORE SUPERIORE



CORRELAZIONE DOSE / VOLUME - TOSSICITÀ ACUTA (iposcialia/disfagia)



NON SIGNIFICATIVA

CORRELAZIONE DOSE / VOLUME - TOSSICITÀ CRONICA

$\Delta$ VOLUME - TOSSICITÀ CRONICA

## IPOSCIALIA

IPOSCIALIA RTOG score	G0	G1	G2-3	P value
N	29	11	10	
Dmean parotidi (Gy)	22.5 ± 2.6	24.7 ± 4.9	26.2 ± 3.4	0.20
$\Delta$ Vol (cc)	7.1 ± 5.4	6.8 ± 4.3	7.8 ± 3.9	0.84

Con IMRT ottimizzata → dose media alle parotidi 24.9 Gy

Non impatto delle  
variazioni volumetriche  
delle parotidi e  
dell'iposcialia sulla  
disfagia.

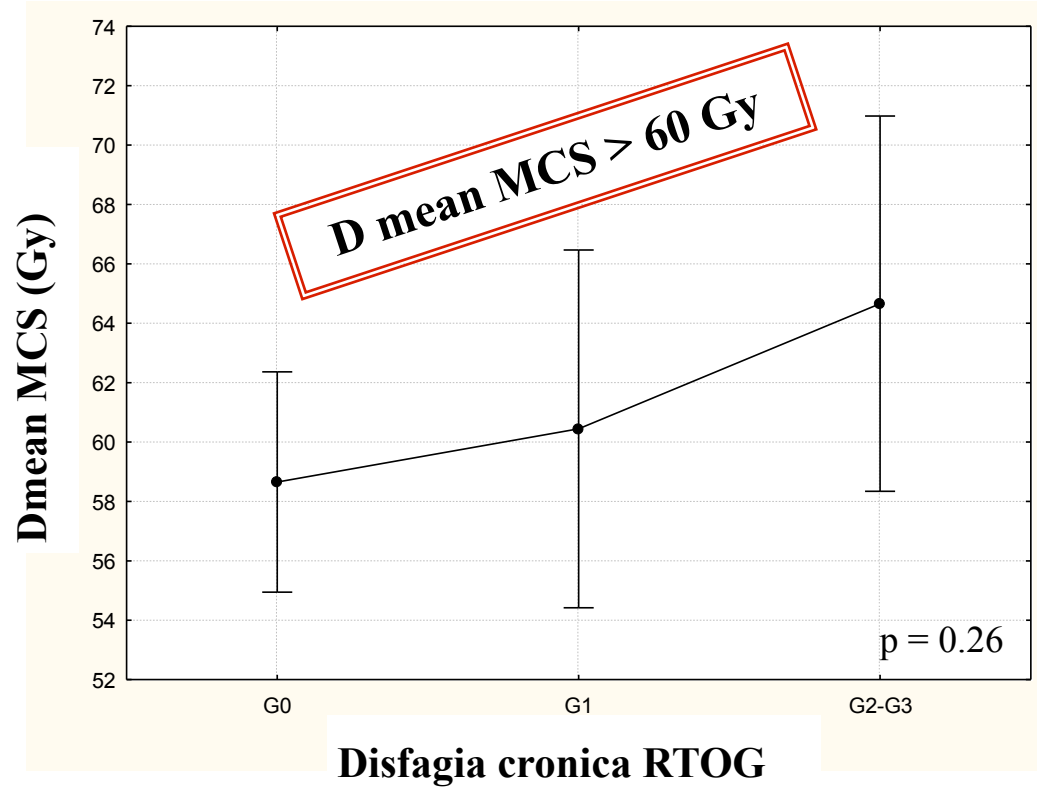
**CORRELAZIONE DOSE / VOLUME - TOSSICITÀ CRONICA**  
**ΔVOLUME - TOSSICITÀ CRONICA**

**DISFAGIA**

<b>DISFAGIA RTOG score</b>	<b>G0</b>	<b>G1</b>	<b>G2-3</b>	<b>P value</b>
<b>N</b>	29	11	10	
<b>Dmean MCS (Gy)</b>	58.6 ± 12.4	60.4 ± 4.7	64.7 ± 3.4	0.26
<b>V50 MCS (%)</b>	91.3 ± 20.2	91.9 ± 13.1	96.6 ± 4.25	0.69
<b>Δ Vol MCS (cc)</b>	1.4 ± 1.2	1.6 ± 1.1	2.0 ± 1.4	0.40
<b>Dmean MCM (Gy)</b>	52.9 ± 7.3	51.6 ± 5.8	54.0 ± 9.4	0.76
<b>V50 MCM (%)</b>	62.3 ± 29.6	56.7 ± 26.3	64.7 ± 31.0	0.80
<b>Δ Vol MCM (cc)</b>	0.41 ± 0.44	0.43 ± 0.41	0.66 ± 0.29	0.24
<b>Dmean MCI (Gy)</b>	40.1 ± 10.5	42.2 ± 4.7	43.8 ± 7.7	0.51
<b>V50 MCI (%)</b>	19.6 ± 19.2	13.3 ± 9.7	24.4 ± 20.4	0.37
<b>Δ Vol MCI (cc)</b>	0.46 ± 0.51	0.48 ± 0.37	0.36 ± 0.47	0.81

## CORRELAZIONE DOSE / VOLUME - TOSSICITÀ CRONICA

### DISFAGIA



OAR	D mean	D max	V50 %	V60 (%)
MCS	62.5	71.8	98	62
MCM	51.7	65.2	66.5	11.9
MCI	42.9	59.9	12.6	0

## CORRELAZIONE DOSE/VOLUME - QUESTIONARI DI QUALITA' DI VITA

ITEMS	PUNTEGGIO		
	Media	Mediana	Range
PSS: eating in public	93	100	50-100
PSS: normalcy of diet	84.4	90	50-100
QLQ-H&N35: pain	11.2	8.3	0-16.7
QLQ-H&N35: swallowing	10.8	8.3	8.3-50
QLQ-H&N35: social eating	7.8	0	0-33.3

Iposcialia cronica G2: 16%

Disfagia cronica G2-3: 20%

PSS (0-100) → a score elevati corrisponde una miglior QoL

QLQ-H&N (0-100) → a score elevati corrisponde una peggior QoL

Non correlazione tra items in esame e parametri dose-volume degli organi a rischio considerati.

- 20% disfagia G2-G3 e 16% iposcialia G2 nei pz lungo-sopravvivenenti
  
- Variazioni volumetriche OAR in corso di IMRT:
  - Muscoli costrittori → SUP + 20%; MED +17%; INF + 11%
  - Ghiandole parotidi → - 28%
  
- IMRT ottimizzata su parotidi → dosi medie < 26 Gy: non correlazione tra parametri dose-volume e tossicità acuta e cronica (iposcialia e disfagia)
  
- IMRT non ottimizzata sui MC → dose media MCM - MCI <  $\approx$  50 Gy  
 → **dose media MCS 62.5 Gy:**  
 per dosi > 60 Gy trend di tossicità G2-G3



*Grazie per l'attenzione*