

VALUTAZIONE DELLA TOSSICITÀ TARDIVA DELL'APPARATO RIPRODUTTIVO IN UNA CASISTICA RETROSPETTIVA DI PAZIENTI TRATTATE CON TRATTAMENTO INTEGRATO RADIO-CHEMIOTERAPICO SUL MEDIASTINO PER LINFOMA DI HODGKIN. DATI CLINICI PRELIMINARI E STUDIO PILOTA DOSIMETRICO.

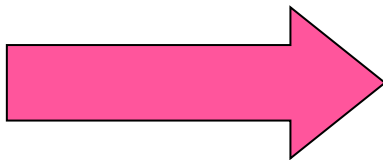
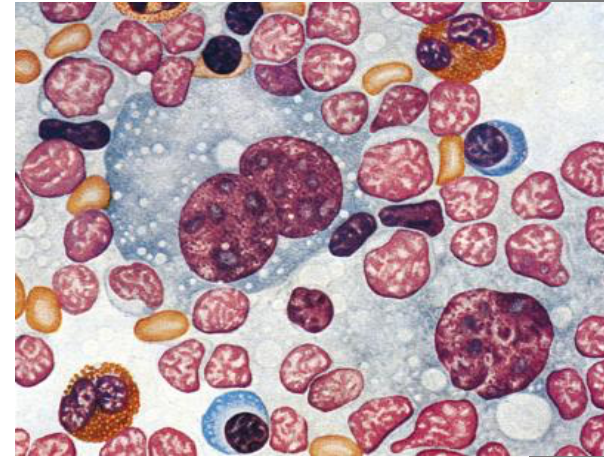
M. Buglione *, F. Trevisan *, L. Baushi *, D. Greco *, A. Papa *, S. Pedretti *, R. Cavagnini *, M. Urpis *, S. Tonoli *, S.M. Magrini * e L. Spiazzi §

*Radioterapia Oncologica, Università e Spedali Civili-Brescia;
§ Fisica Sanitaria – Spedali Civili Brescia



Scopo

- Valutare lo stato di fertilità (♀)
- Valutare le dosi a utero e ovaie con confronto dosimetrico tra diverse tecniche tramite utilizzo di fantoccio antropomorfo (♂)

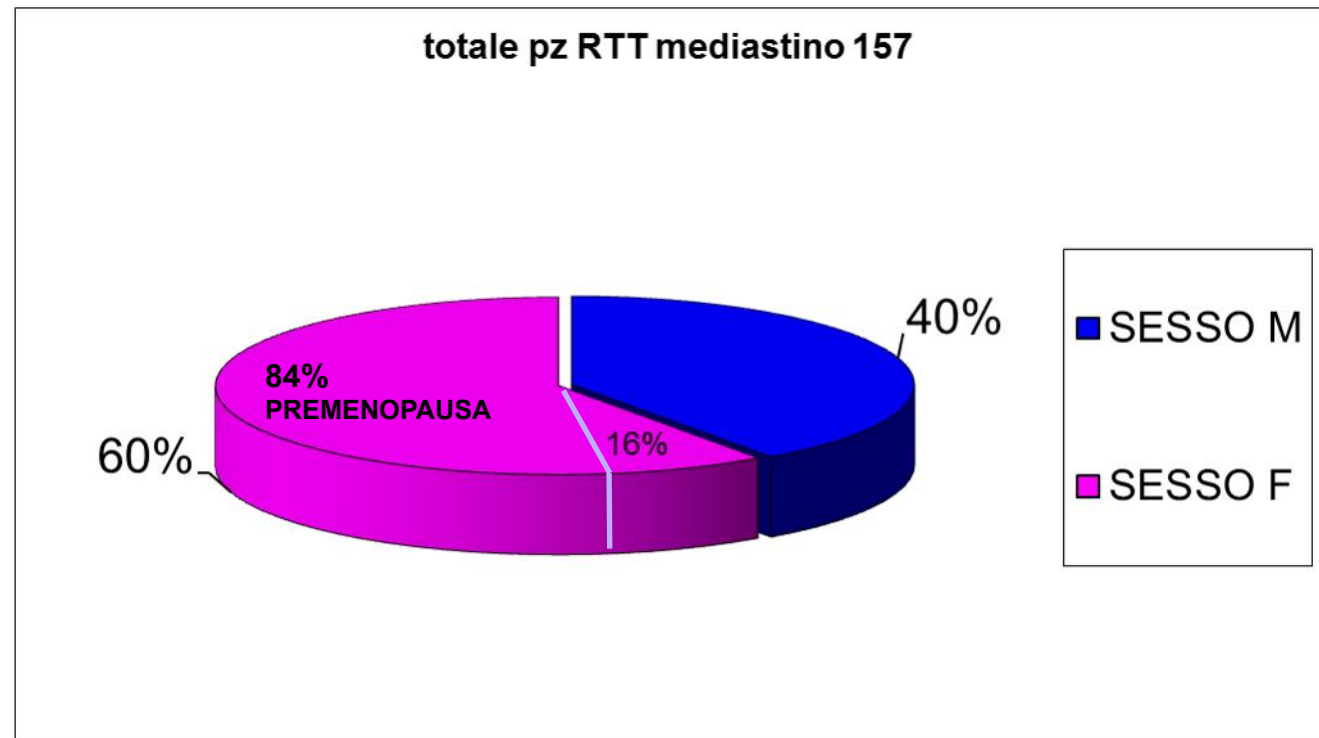


Donne trattate con chemioterapia e radioterapia
sovradiaframmatica per Linfoma di Hodgkin
(1995-2012)

Materiali e Metodi (♀)

TOTALE PAZIENTI HD 1995-2012	420	
PZ IN FU	202	
RTT MEDIASTINO	SI	157
	NO	45

TOTALE PZ RTT mediastino	157	
SESSO	M	63
	F	94
DONNE IN PREMENOPAUSA	SI	79
	NO	15

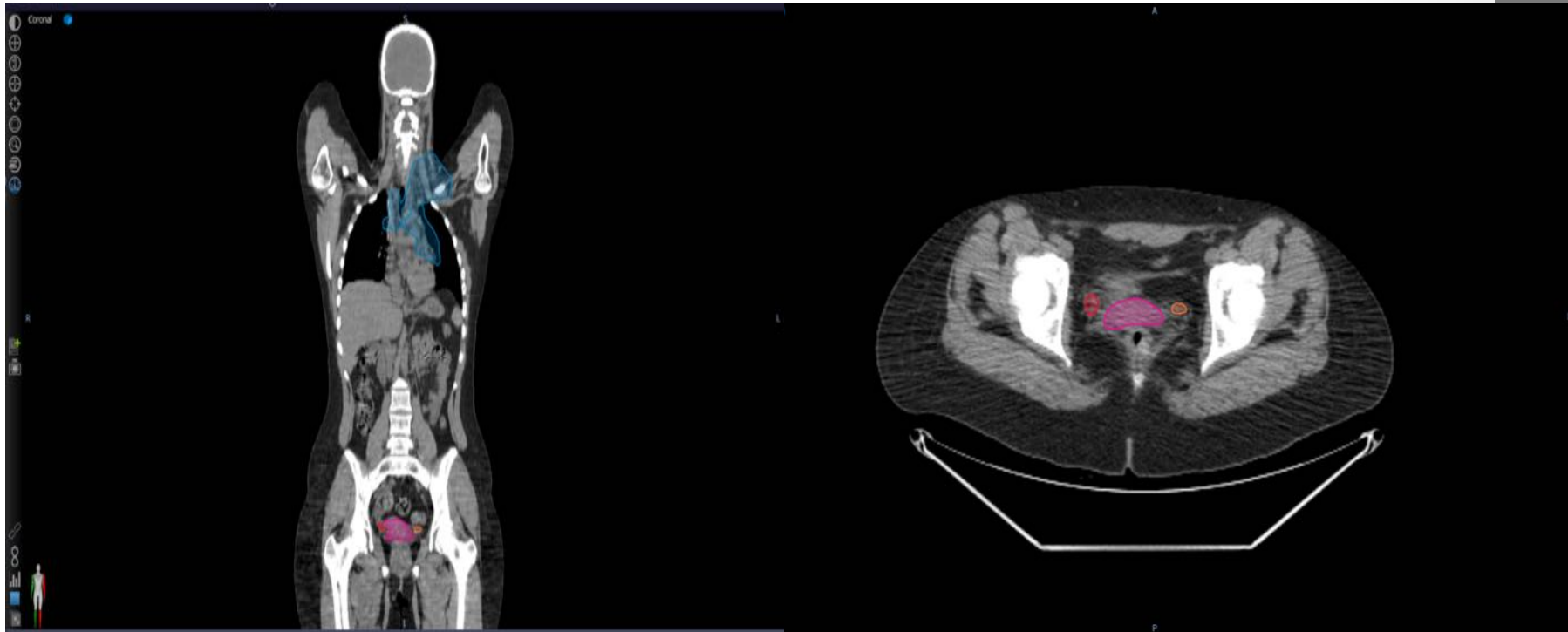


Materiali e Metodi (α)

- In 4 pz-campione è stata calcolata la dose a utero e ovaie tramite confronto dosimetrico tra diverse tecniche (3D, VMAT, IMRT e Tomotherapy®)

tecniche	parametri	Paziente 1	Paziente 2	Paziente 3	Paziente 4
3D	n° fields	2	3	3	4
	M.U.	184,4	205,8	208,3	200,5
IMRT	n° fields	8	8	8	8
	M.U.	477	644	349	512
VMAT	N° arcs	2	2	2	2
	Rotation angles °	168, 168	168, 168	168, 168	168, 168
	M.U.	302,3	341,1	311,4	448,5
Tomotherapy	Collimator (cm)	1,05	1,05	2,5	2,5
	pitch	0,278	0,278	0,278	0,278
	M.U.	11498	14019	5780	5397

Contouring



Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 July 1; 83(3): e353–e362. doi:10.1016/j.ijrobp.2012.01.023.

Pelvic Normal Tissue Contouring Guidelines for Radiation Therapy: A Radiation Therapy Oncology Group Consensus Panel Atlas

Hiram A. Gay, M.D.^{*}, H. Joseph Barthold, M.D.^{†‡}, Elizabeth O'Meara, C.M.D.[§], Walter R. Bosch, D.Sc.^{*}, Issam El Naqa, Ph.D.^{||}, Rawan Al-Lozi, B.A.^{*}, Seth A. Rosenthal, M.D.[¶], Colleen Lawton, M.D.^{**}, W. Robert Lee, M.D.^{††}, Howard Sandler, M.D.^{‡‡}, Anthony Zietman, M.D.^{§§}, Robert Myerson, M.D., Ph.D.^{*}, Laura A. Dawson, M.D.^{|||}, Christopher Willett, M.D.^{†††}, Lisa A. Kachnic, M.D.^{¶¶}, Anuja Jhingran, M.D.^{***}, Lorraine Portelance, M.D.^{††††}, Janice Ryu, M.D.^{¶¶}, William Small Jr., M.D.^{‡‡‡}, David Gaffney, M.D., Ph.D.^{§§§}, Akila N. Viswanathan, M.D., M.P.H.^{||||}, and Jeff M. Michalski, M.D.^{*}

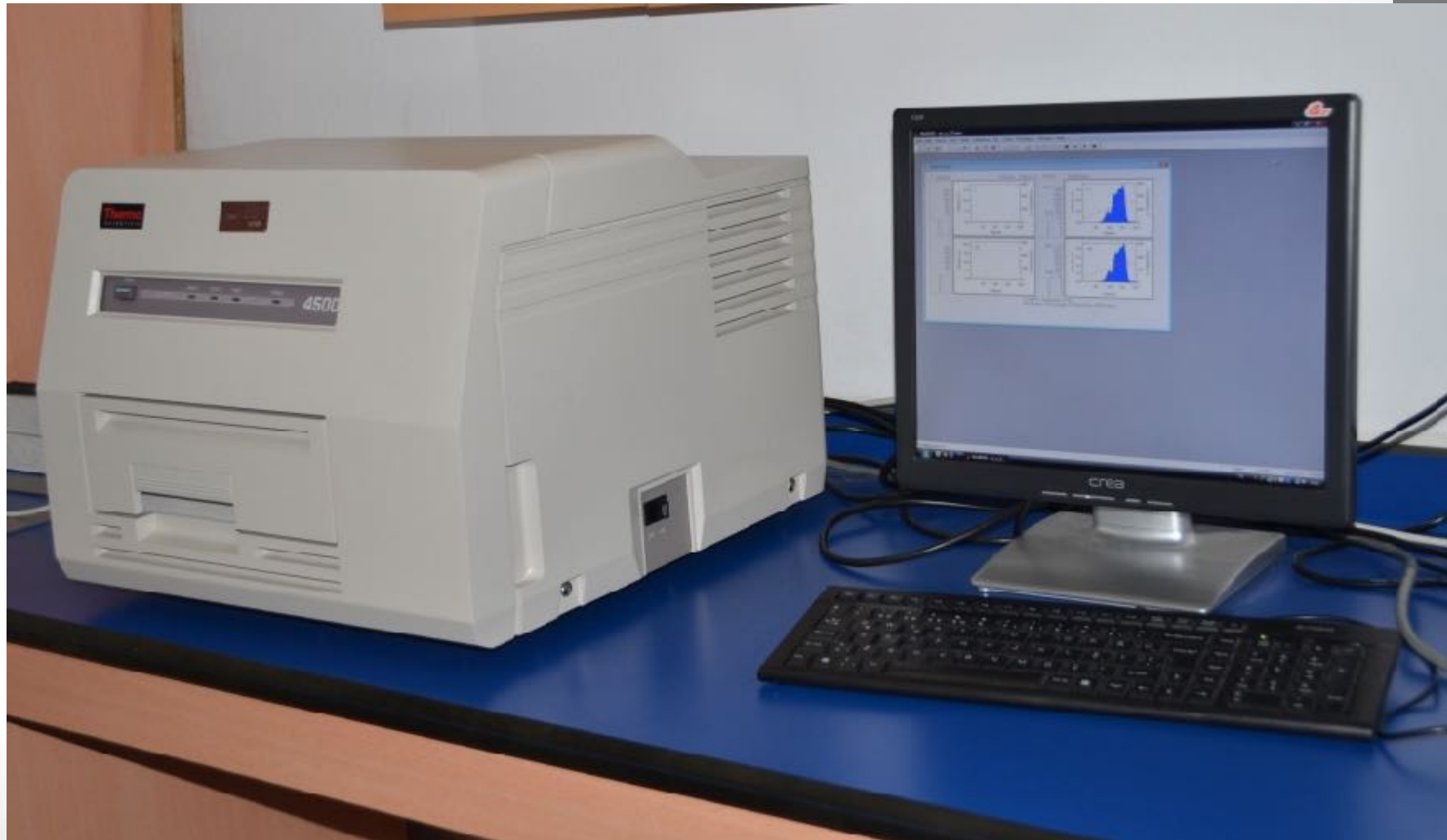
^{*}Washington University School of Medicine, St Louis, MO

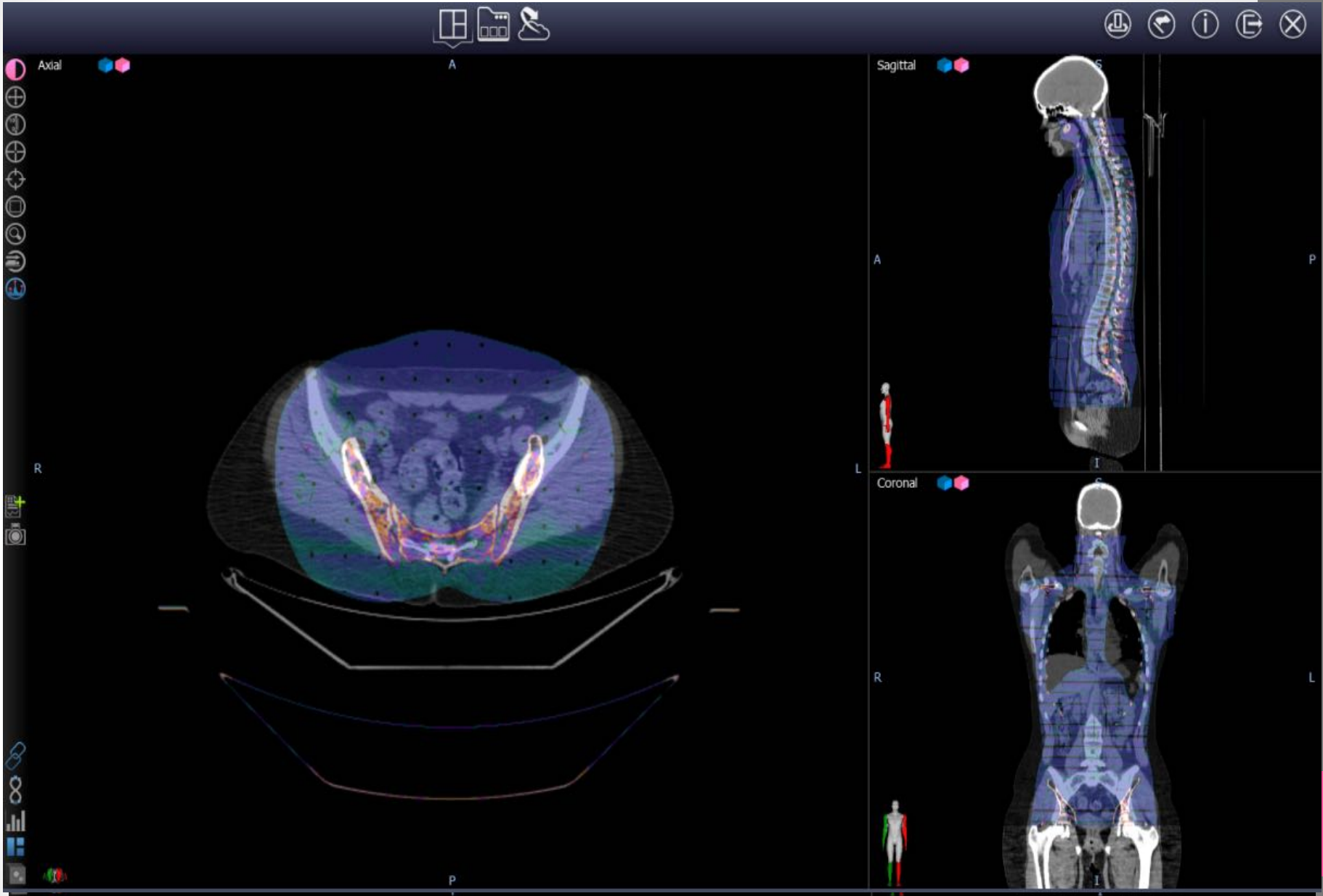
Dosimetria tramite Fantoccio

- Il fantoccio antropomorfo ALDERSON–RANDO è costituito da materiale tessuto equivalente modellato intorno a una componente scheletrica, diviso in sezioni trasversali di 2.5 cm, dotate di appositi alloggiamenti per i dosimetri, in corrispondenza dei diversi reperi anatomici.
- Le rilevazioni dosimetriche sono state effettuate utilizzando dei dosimetri a termoluminescenza di fluoruro di Litio (TLD-100 Harshaw).



I TLD irraggiati (precedentemente sottoposti a processo di annealing per 60 min in 400 °C) vengono sottoposti a lettura tramite lettore modello 4500 Harshaw collegato ad un computer dotato del software WinREMS (Windows Radiation Evaluation and Management System).





Risultati (♀)

TOTALE PZ	79 donne	
FU MEDIANO	8 anni (2-20)	
ETA' MEDIANA	29,5 anni (19-45)	
STADIO	I-II	62 (78,5%)
	III-IV	17 (21,%)
ISTOLOGIA	NS	63 (80%)
	MC	3 (3,8%)
	NLP	0 (0%)
	LR	0 (0%)
	LD	0 (0%)
	NOS	13 (16,2%)
CHEMIOTERAPIA	con antracicline ABVD	71 (90%)
	senza antracicline	4 (5%)
	no CHT, solo RTT	4 (5%)
NUMERO CICLI CHT	5 (1-9)	
DOSE MEDIANA RTT	36 Gy (30-44)	

Età materna	Incidenza sindrome di Down a 11 settimane	Incidenza sindrome di Down alla nascita	Altre anomalie cromosomiche	Incidenza globale a 11 settimane	
	1 su(%)	1 su(%)	a 11 settimane 1 su(%)	1 su(%)	
20		1527			
21		1483			
22		1439			
23		1395			
24		1360			15 (19%)
25		1352			
26		1237			64 (81%)
27		1123			
28		1009			3
29		903			
30		895			rdità congenita
31		776			isomia 21 e 13
32		659			
33		547			
34		446			6 (7,6%)
35	240 (0,4)	380 (0,25)	290 (0,4)	110 (0,9)	
36	175 (0,6)	290 (0,35)	220 (0,5)	80 (1,2)	
37	130 (0,75)	230 (0,4)	160 (0,6)	65 (1,6)	73 (92,4%)
38	100 (1)	180 (0,6)	125 (0,8)	50 (2,1)	
39	75 (1,3)	140 (0,7)	95 (1,0)	35 (2,7)	
40	55 (1,8)	110 (0,9)	75 (1,4)	30 (3,6)	6 (7,6%)
41	40 (2,4)	80 (1,2)	55 (1,8)	20 (4,7)	
42	30 (3,2)	65 (1,5)	40 (2,4)	16 (6,1)	73 (92,4%)
43	25 (4,2)	50 (2,0)	35 (3,1)	12 (8,0)	
44	18 (5,6)	40 (2,5)	25 (4,1)	10 (11)	nni (26-44)
45	13 (7,5)	30 (3,2)	19 (5,3)	7 (14)	
46	10 (10)	25 (4)	14 (7)	6 (18)	
47	7 (13)	12 (9)	11 (9,2)	4 (25)	
48	6 (18)	10 (10)	8 (12)	3 (30)	

TOTALI PAZIENTI

Figli post trattamento figli con malformazione congenite ABORTO SPONTANEO MENOPAUSA PRECOCE



I.Stat

Aborti Spontanei 2012

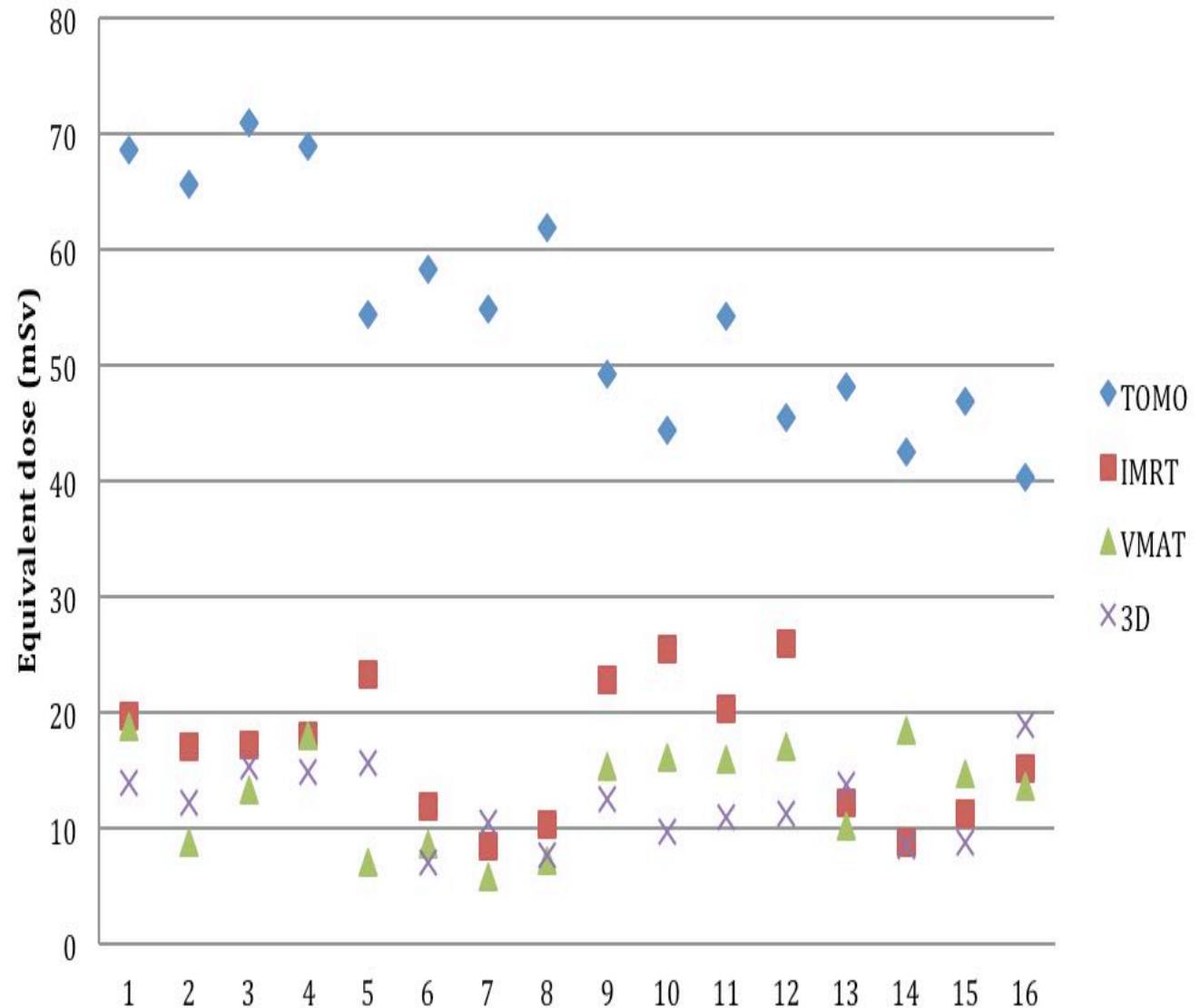
→ Settimane di amenorrea	fino a 8 settimane	9-10 settimane	11-12 settimane	13-15 settimane	16-20 settimane	21-25 settimane	non indicato	totale
	▲▼	▲▼	▲▼	▲▼	▲▼	▲▼	▲▼	▲▼
→ Età e classe di età								
non indicato	50	46	17	7	7	2	24	153
fino a 14 anni	17	9	6	3	0	2	3	40
15-19 anni	460	387	183	70	51	13	30	1 194
20-24 anni	1 779	1 589	819	278	188	75	93	4 821
25-29 anni	4 224	3 835	1 773	491	417	147	167	11 054
30-34 anni	6 959	6 692	2 866	799	639	232	306	18 493
35-39 anni	8 940	8 545	3 261	884	732	193	331	22 886
40-44 anni	5 739	5 212	1 667	375	263	75	206	13 537
45-49 anni	717	561	159	40	29	8	29	1 543
50 anni e più	38	28	12	3	4	2	2	89
totale	28 923	26 904	10 763	2 950	2 330	749	1 191	73 810

Risultati (α)

- Le dosi a utero e ovaie con Tomotherapy risultano significativamente più elevate vs alle altre tecniche ($p < 10^{-8}$).

- Le dosi con IMRT risultano significativamente più elevate vs VMAT e 3D ($p = 0,023$ and $0,004$ rispettivamente)

- VMAT e 3D non sono significativamente differenti ($p = 0,42$)



Conclusioni



- Gli eventi registrati nella nostra casistica non possono essere direttamente attribuibili alla sola terapia radiante.
- Le dosi a ovaie e utero sono maggiori con Tomotherapy® e IMRT rispetto alle altre tecniche.
- le dosi ricevute da ovaie e utero sono, con tutte le tecniche, inferiori a quelle considerate a rischio per danno deterministico a embrione e feto (valore soglia 100 mSV) e a basso rischio per effetto stocastico.

[International Commission on Radiological Protection. Biological effects after prenatal irradiation (Embryo and fetus), ICRP publication 90. Oxford and New York: Pergamon Press; 2003]