

NSCLC : LA RADIOTERAPIA NEL I _ II STADIO

TECNICHE DI STEREOTASSI E NUOVE TECNOLOGIE

F.Casamassima

U.O. Radiobiologia Clinica Università di Firenze

Taranto - Gennaio2006

NUOVE TECNOLOGIE

Radioterapia Stereotassica

Molti Pazienti in stadio resecabile non appaiono candidati alla chirurgia per:

- ▶ Età avanzata**
- ▶ Insufficienza respiratoria**
- ▶ Malattie intercorrenti**

Opzioni terapeutiche nel NSCLC non operabile

- ▶ **Chemioterapia**
- ▶ **Radioterapia conformazionale**
- ▶ **BSC**
- ▶ **Radioterapia stereotassica**

Risultati della Radioterapia nel NSCLC non operabile

Con Radioterapia conformazionale ad alte dosi (60 – 66 Gy) la sopravvivenza a 5a appare nettamente inferiore alla chirurgia (5 – 15%)

Molti fallimenti sono rappresentati da ripresa o incompleta risposta locale

DOSI INSUFFICIENTI?

Risultati della RT nel NSCLC non operabile

Programmi di dose escalation sono stati sperimentati per aumentare il controllo locale ma appaiono limitati da:

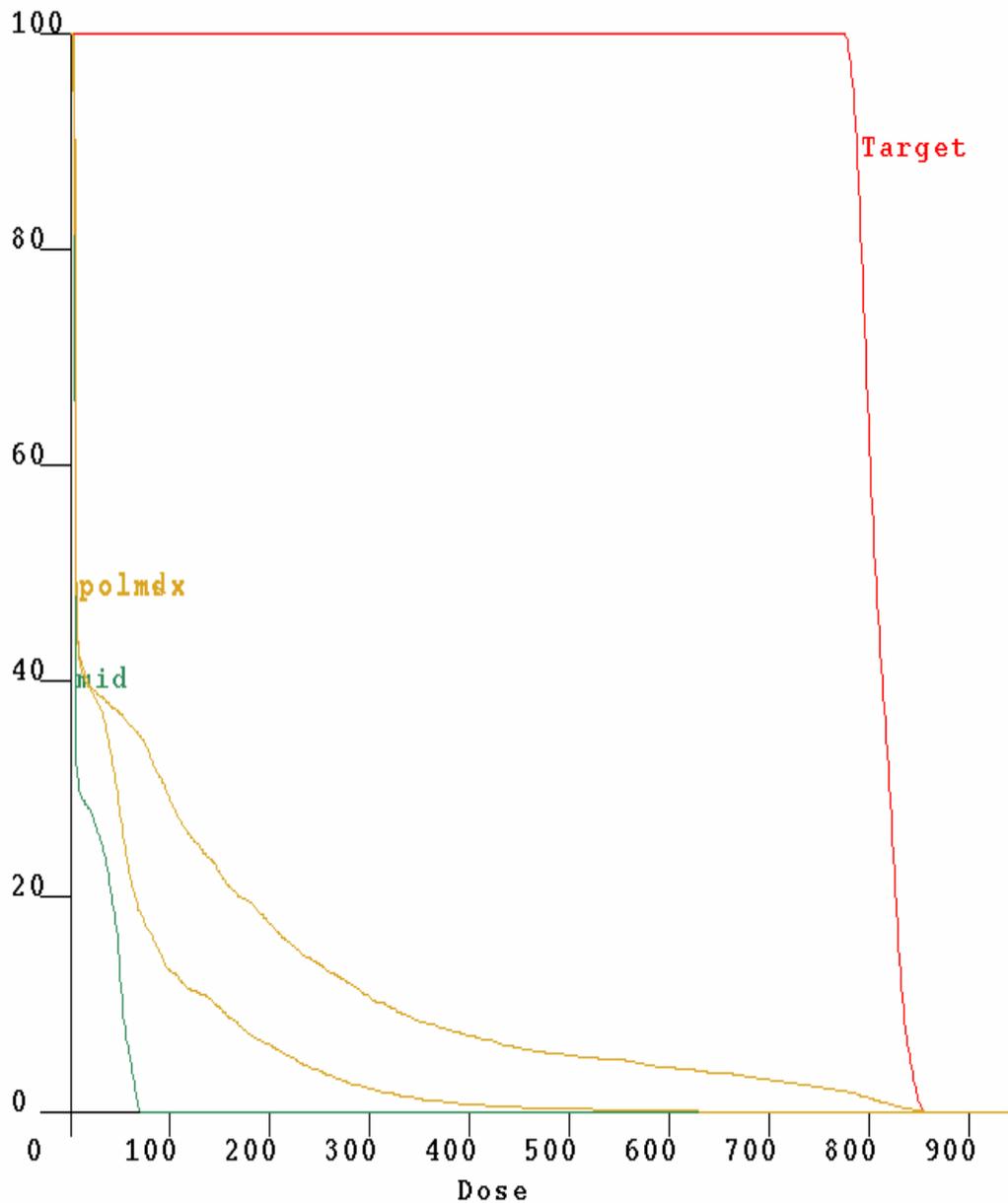
- Aumento della dose ricevuta dal parenchima polmonare circostante e dagli altri organi a rischio**
- Il trattamento con frazionamenti tradizionali diviene lungo e può comportare il ripopolamento tumorale durante il trattamento**

NUOVE TECNOLOGIE

Radioterapia Stereotassica

In maniera molto meno invasiva della chirurgia tradizionale e della 3DCRT offre la possibilità di una radioablazione locale del nodulo polmonare con il rispetto degli organi sani circostanti

Volume %



VOI	Vol. (cc)	Area	Dose (cGy)		
			Max	Min	Avg.
Target	16.8	809	854	773	808
mid	30.5	17	69	3	16
polmdx	827.3	101	854	0	100
polmsx	1049.8	46	629	1	45

* could be incomplete

Maximum Dose [cGy]

940

Maximum Volume [%]

100

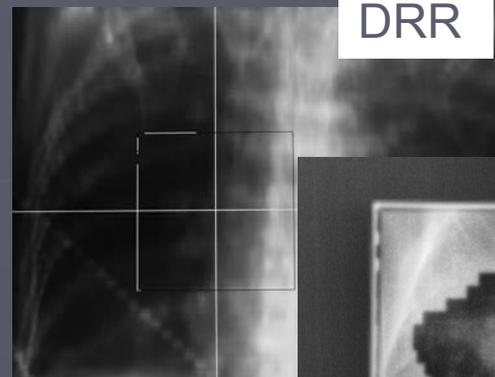
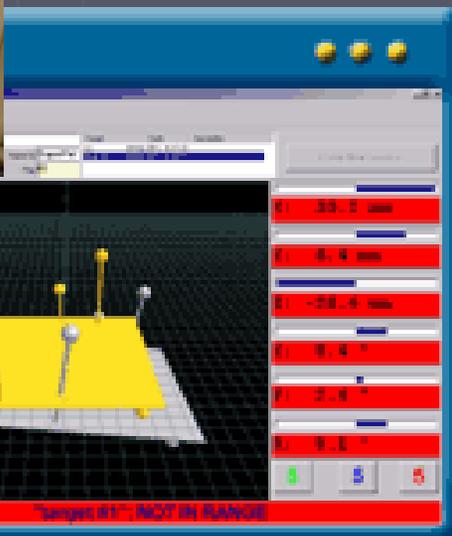
NUOVE TECNOLOGIE

Radioterapia Stereotassica nei
pazienti non resecabili in stadi
limitati

In questi Pazienti la Radioterapia
Stereotassica può rappresentare il
trattamento di prima linea

RAZIONALE PER LA SCELTA DI TECNICHE STEREOTASSICHE

SISTEMI GUIDA STEREOTASSICI DEL RIPOSIZIONAMENTO E DI CONTROLLO DEL SET UP POSSONO RIDURRE SIGNIFICATIVAMENTE IL "SET-UP MARGIN"



DRR

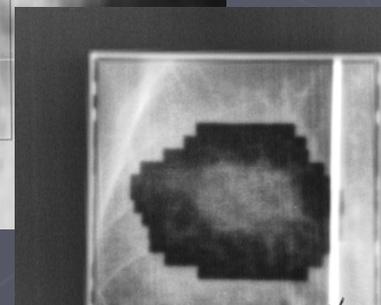


IMMAGINE PORTALE



Controllo Set-up

Off – line ART (Adaptive Radiation Therapy)

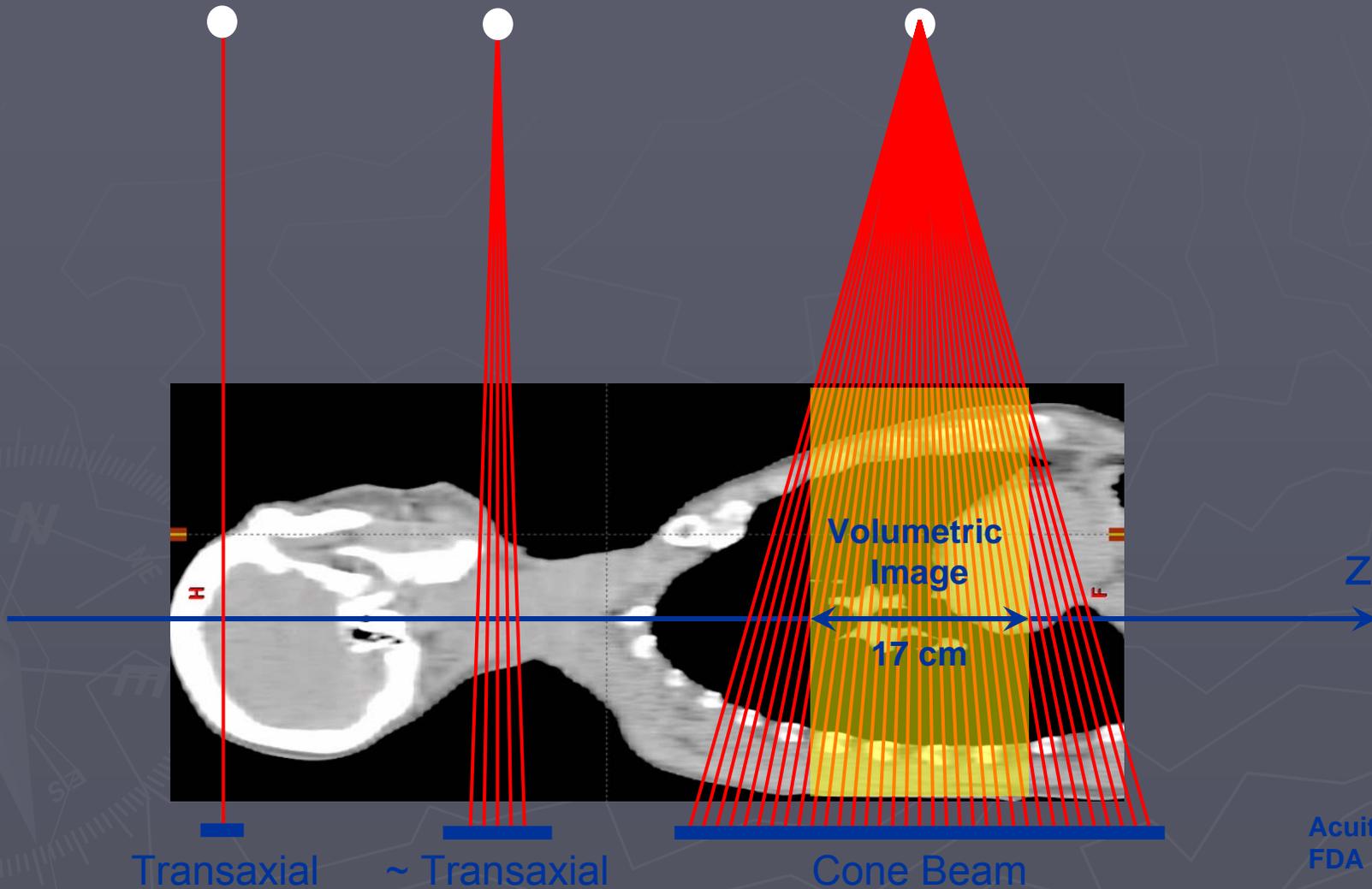


Tc simulazione prima di ogni frazione

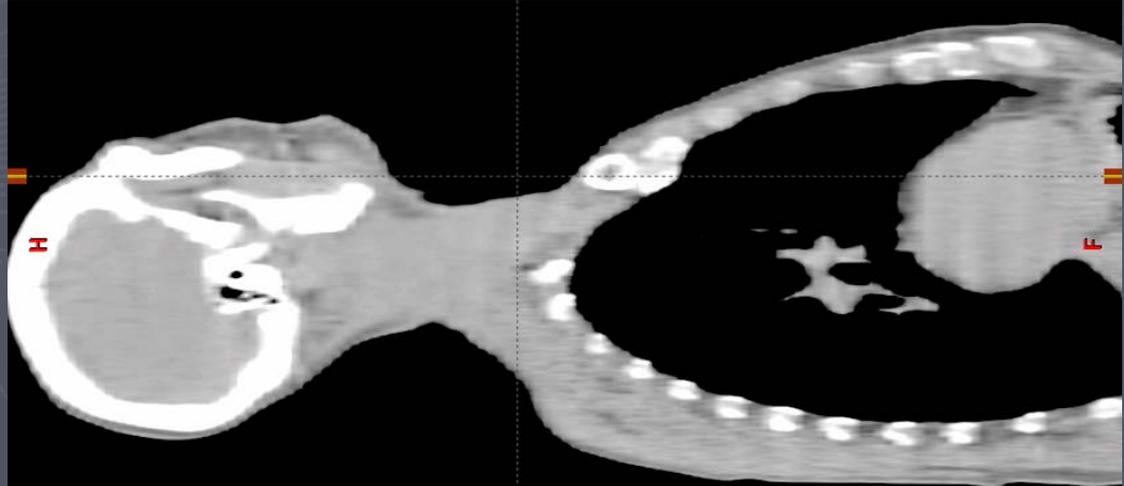
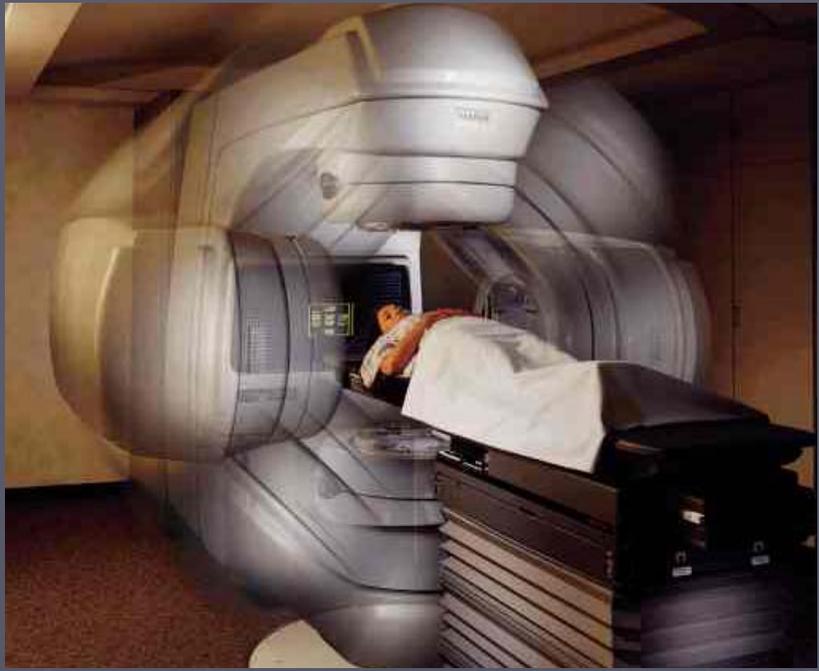
confronto DRR - PI

Cone Beam CT Mode (correzione interfrazioni)

- ▶ Una singola rotazione attorno al Paziente produce un data set completo 3D
- ▶ 1 rotazione = 1 minute = max 650 proiezioni



Acuity
FDA 510(k)

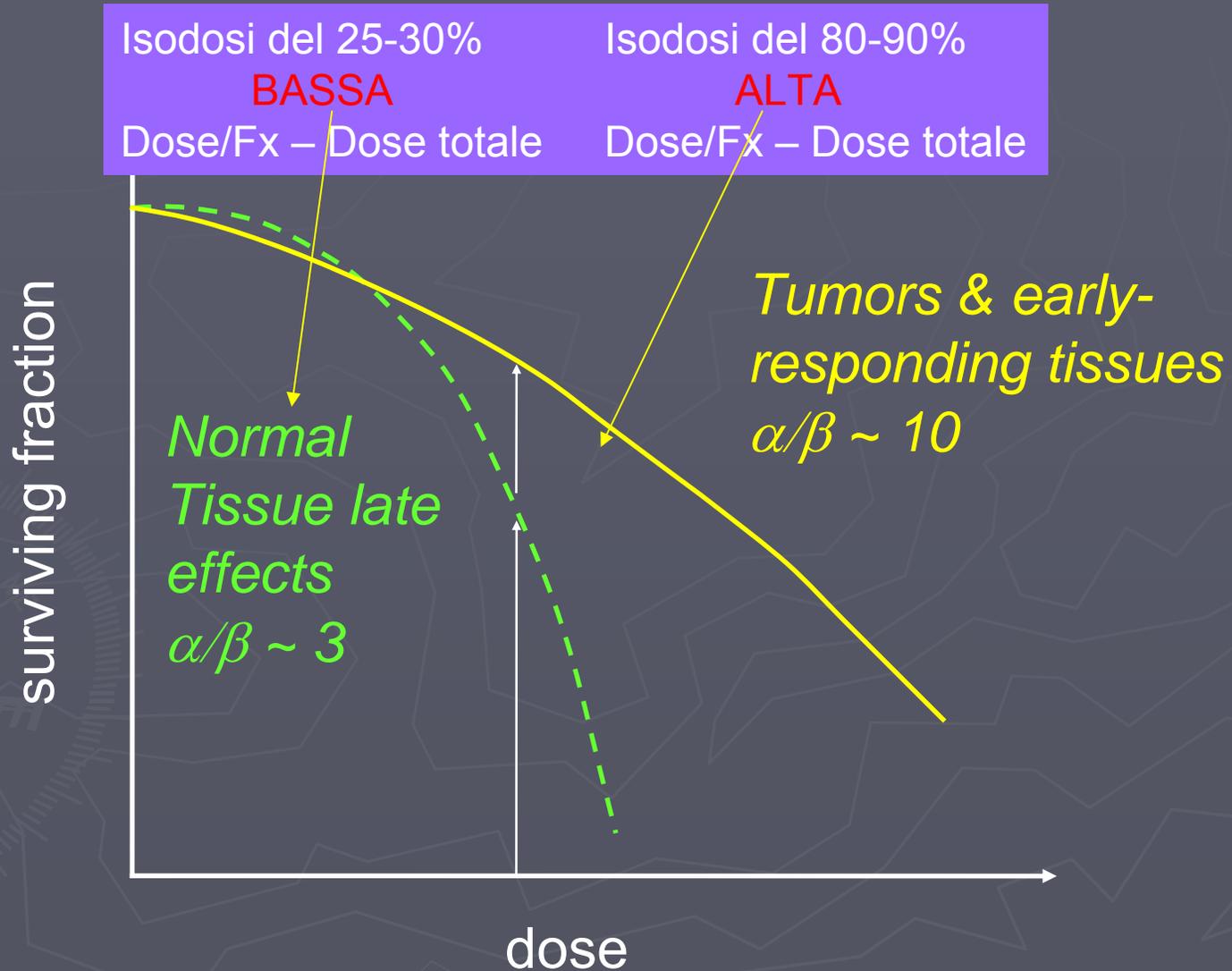


CARATTERISTICHE SBRT

- ▶ Target irradiato con alte dosi
- ▶ Seduta unica o limitato numero di frazioni
- ▶ Alta precisione ($\sim 10 - 25$ mm)
- ▶ Alto gradiente di dose alla periferia
- ▶ Correzione dei movimenti respiratori
($PTV = CTV +$ spostamento respiratorio)

I TESSUTI NORMALI SONO PIU' SENSIBILI ALLA *DOSE PER FRAZIONE*

DEL TUMORE

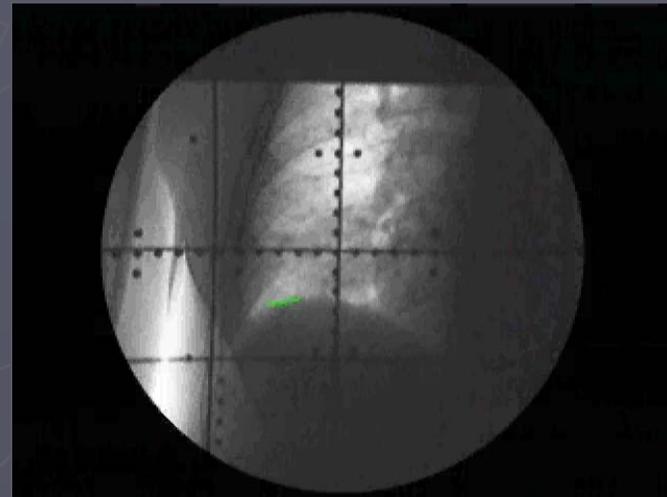
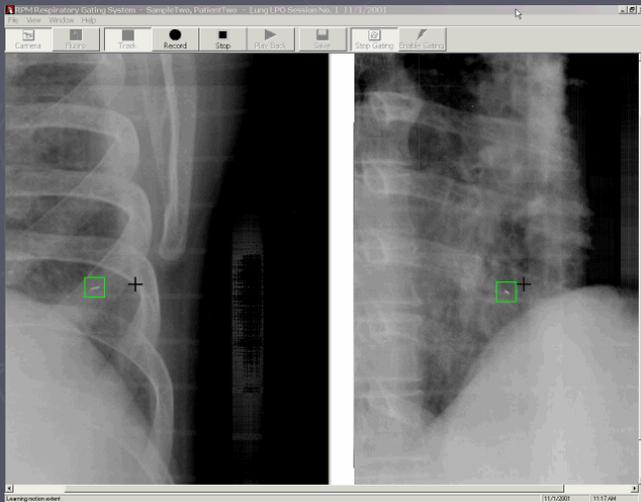


Correzione “Organ-motion”respiratoria

- ▶ Contornamento del CTV in 2 Tc data set (Inspirio ed espirio)
- ▶ Fusione dei contorni derivanti per la definizione del PTV

Fluoroscopic Mode +ABC (active breathing control)

Un imaging Real-time (Motion View) può essere impiegato per la definizione ed il controllo dei movimenti respiratori



Works in Progress

Correzioni intrafrazione

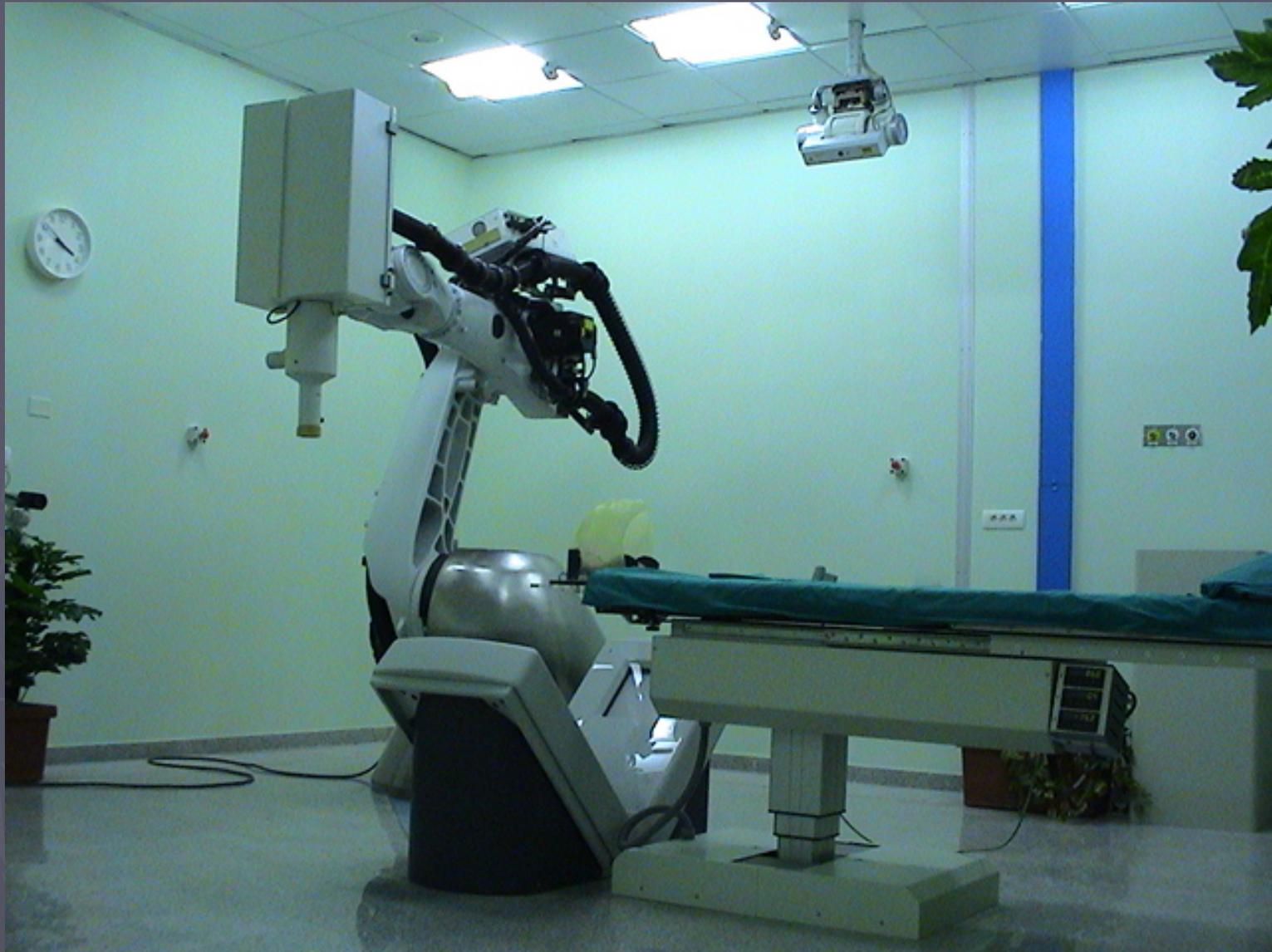
GATING RESPIRATORIO

Active Breathing Coordinator (ABC)



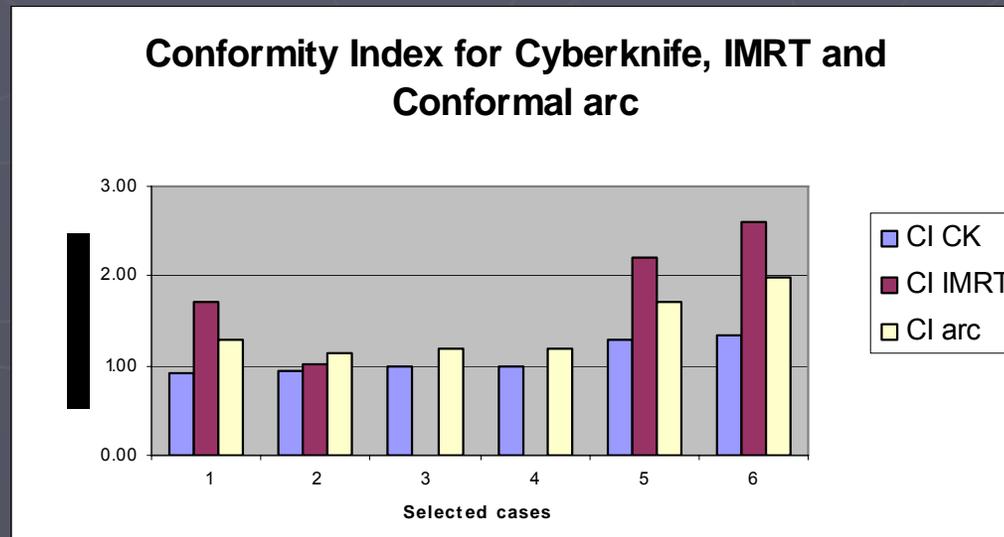
- Identificazione del punto nella fase di inspirazione in cui il paziente riesce a trattenere agevolmente il respiro per circa 15 secondi
- il paziente è istruito a trattenere il respiro e a interpretare i dati sul monitor del ABC
- scansioni TC acquisite con ABC attivato
- Irradiazione: il fascio è attivato quando il paziente raggiunge il prestabilito punto di *breath hold*

Il sistema Cyberknife



CK high conformity

Results show that the CyberKnife tends to give better conformity indexes with respect to the other techniques



Treating moving targets – with Synchrony

We evaluated the mean reduction of PTV allowed by Synchrony with respect to the join of targets in some significant clinical situations:

▶ LIVER

mean
reduction
38% (3 cases)

▶ LUNG

mean
reduction
44% (4 cases)

▶ PANCREAS

mean
reduction
8.5% (3 cases)

Treating moving targets – with Synchrony

Normal Tissue Complication Probability (NTCP)

<i>OAR</i>	Join of targets	Synchrony
<i>Liver (liver treat.) – average</i>	23.1 %	14.5 %
<i>Lung – most significant reduction</i>	2.5 %	0.1 %

NTCP for organs at risk was calculated using the Lyman model with correction for fractionation.

MODALITA' DI TRATTAMENTO

- Linac 5 Mev
- Multiarco isocentrica con mmic dinamico
- Numero archi: 8 - 2 (In media 4 archi) coplanari e non
- Dose prescritta alla isodose 90%
- Minimo 95% del PTV coperto dalla isodose di prescrizione

Dose-Constraints per OAR

- ▶ **OAR parallelo(Polmone)** : max 20Gy a max 15% del volume polmonare totale
- ▶ **Conformità**: (rapporto Volume isododose 90%/volume PTV) ≤ 1.5
- ▶ **R50%**: (rapporto volume isodose 50%/volume PTV) max. 3.9
- ▶ **Omogeneità**: Non "hot-spot" fuori del PTV

Dose-Constraints per OAR

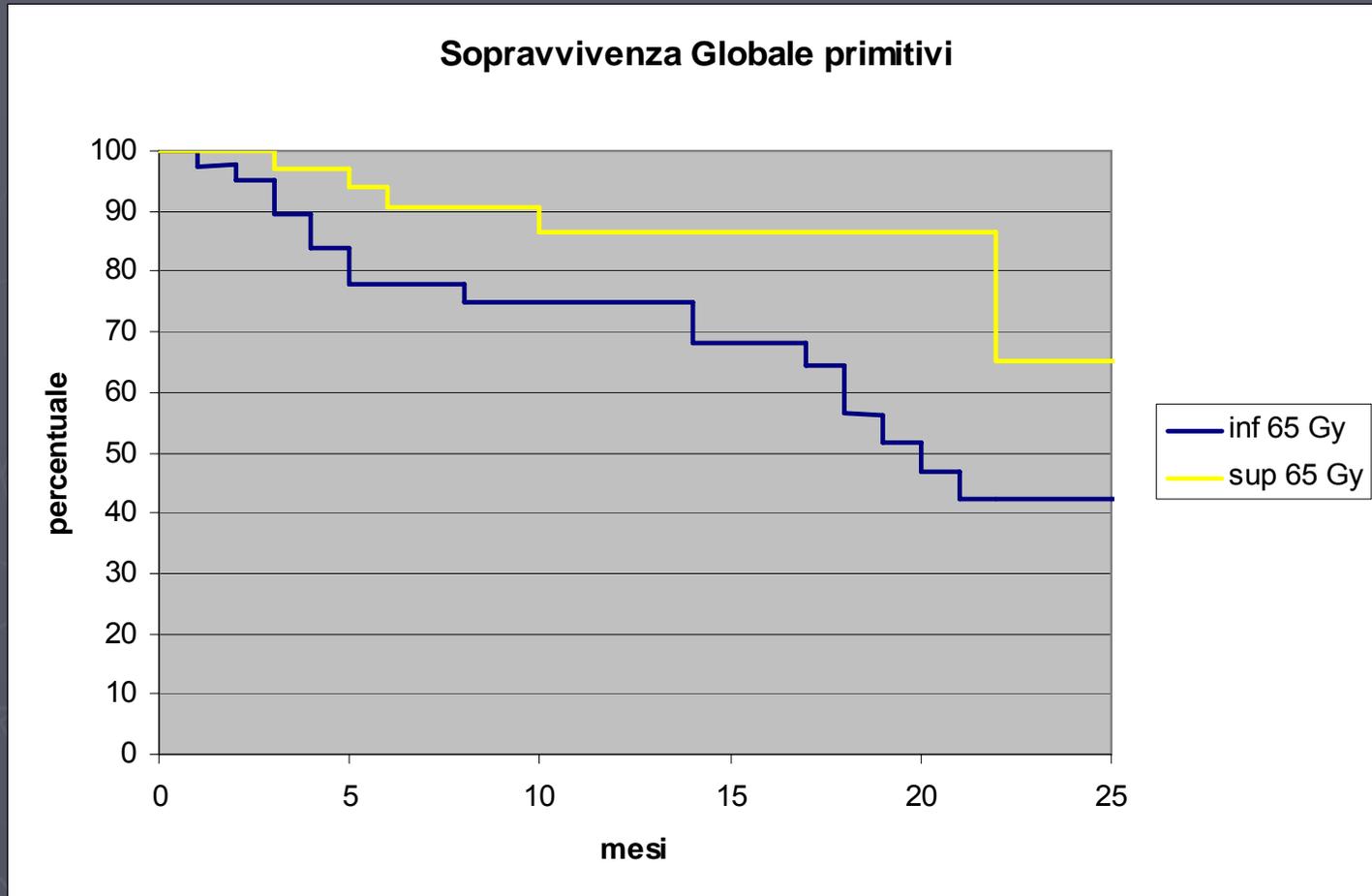
- ▶ **MIDOLLO:** max 18 Gy in 3 Fx
- ▶ **CUORE :** max 30 Gy in 3 Fx
- ▶ **ESOFAGO:** max 27 Gy in 3 Fx
- ▶ **TRACHEA E GROSSI BRONCHI**
max 30 Gy in 3 Fx
- ▶ **GRANDI VASI:** max 30 Gy in 3 Fx

DOSI E FRAZIONAMENTI UTILIZZATI NEL NOSTRO CENTRO

NUMERO PAZIENTI	DOSE /FRAZIONE X N° FX	VALORE DI BED ($\alpha/\beta=10\text{Gy}$)	DOSE EQUIVALENTE 2GyX5
7	5Gy X 5 (DTF 25 Gy)	41 Gy	38.5 Gy
2	10 Gy X 2(DTF 20Gy)	44.7 Gy	42.5 Gy
3	7Gy X 4 (DTF 28 Gy)	51.6 Gy	49.9 Gy
2	18 Gy seduta singola	55.5 Gy	54.2 Gy
5	9 Gy X 3 (DTF 27 Gy)	55.6 Gy	54.3 Gy
5	6 Gy X 6 (DTF 36 Gy)	60.8 Gy	59.8 Gy
5	8 Gy X 4 (DTF 32 Gy)	61.6 Gy	60.7 Gy
15	10 Gy X 3(DTF 30 Gy)	64.4 Gy	63.7 Gy
5	13 Gy X 2(DTF 26 Gy)	64.6 Gy	63.9 Gy
11	20 Gy seduta singola	65.1 Gy	64.6 Gy
3	7.5 GyX5(DTF 37.5Gy)	69.2 Gy	69.0 Gy
6	9 Gy X 4 (DTF 36 Gy)	72.4 Gy	72.4 Gy
6	12 Gy X 3(DTF36Gy)	83.6 Gy	84.5 Gy
15	24 Gy seduta singola	86.7 Gy	88.0 Gy
13	25 Gy seduta singola	92.6 Gy	94.4 Gy
9	26 Gy seduta singola	98.8 Gy	101.0 Gy

Tot 112

OS primitivi (76 Pz T1/2 N0) in funzione del BED

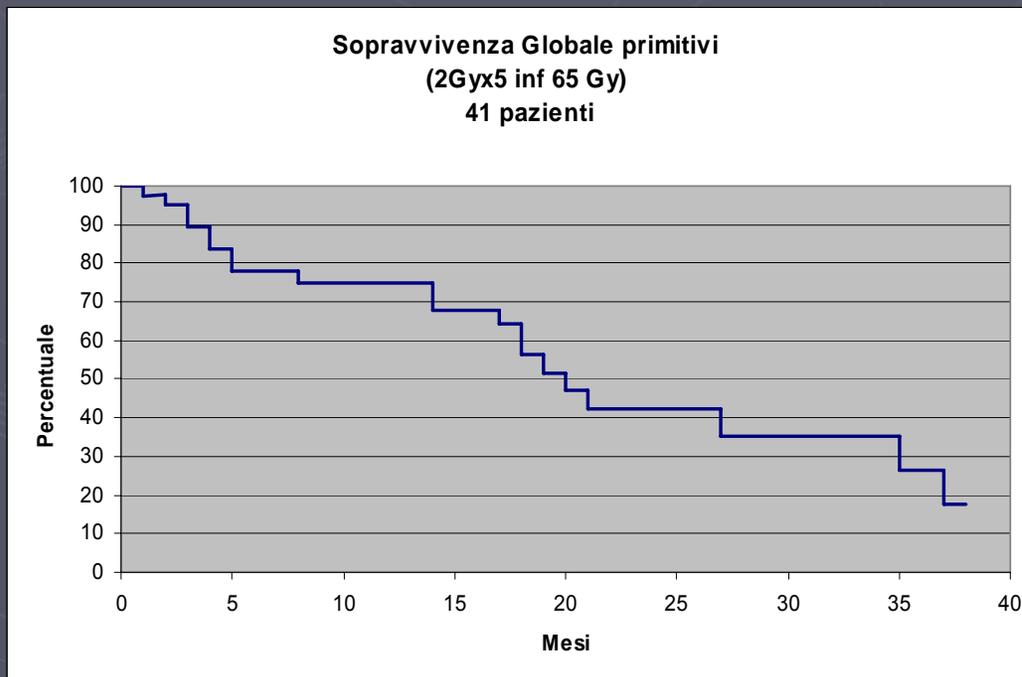


(Kaplan Maier)

Tumori primitivi NSCLC T1/2 N0 (76 Paz.) Sopravvivenza (Kaplan-Maier) in funzione del BED

BED (α/β 10 Gy) \leq 65 Gy

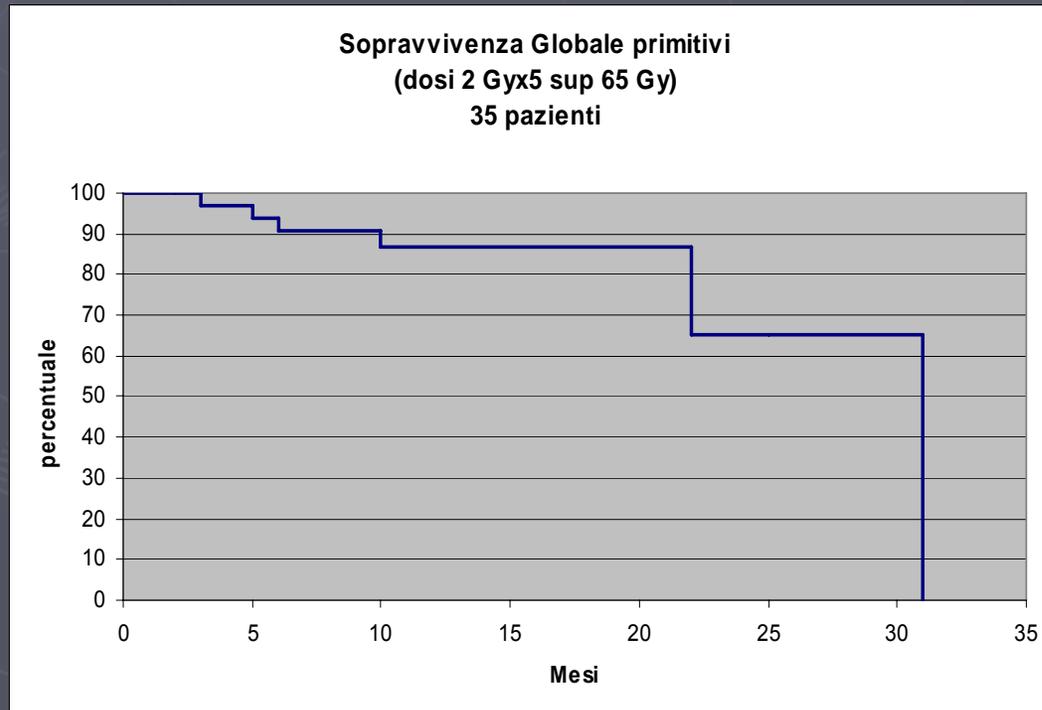
N°Paz.	Vol.PTV	Viventi	OS 1 y	OS 2 y	CSS 2 y
41	58cc	21/41	74.8%	42.3%	47.6%



Tumori primitivi NSCLC T1/2 N0 (76 Paz.) Sopravvivenza (Kaplan-Maier) in funzione del BED

BED (α/β 10 Gy) = 65-90 Gy

N°Paz.	Vol.PTV	Viventi	Os 1 y	OS 2 y	CSS 2y
35	42cc	29/35	86.7%	65.0%	67.0%



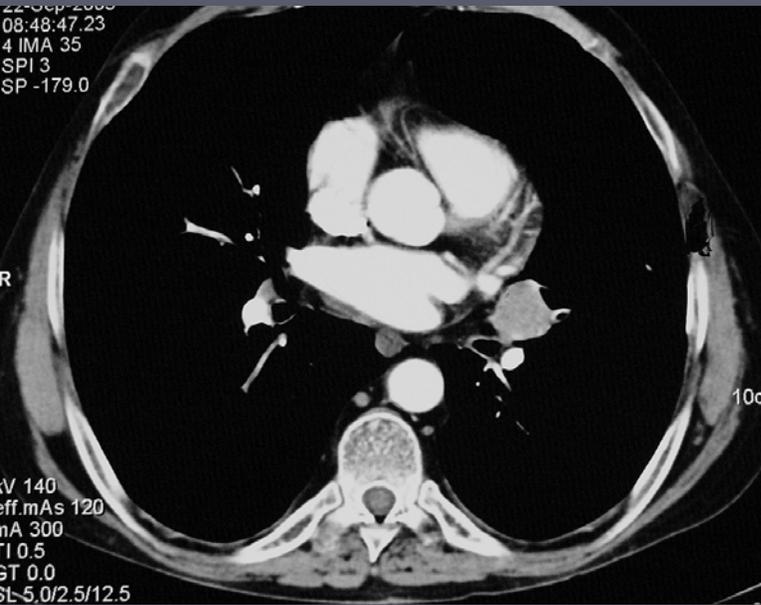
Analisi della sopravvivenza

Univariata

- ▶ **Volume < 60 cc** (Log rank test $p=0,006$) 
- ▶ Primitivo/secondario (Log rank test $p=0,57$)
- ▶ Età > 65 anni (Log test $p= 0,93$)
- ▶ DTF < 2500 rank cGy (Log rank test $p=0,81$)
- ▶ Dose per frazione > 1000 cGy (Log rank test $p=0,75$)
- ▶ Durata del trattamento > 6 gg (Log rank test $p=0,76$)
- ▶ Carcinoma squamoso vs non squamoso (Log rank test $p=0,82$)

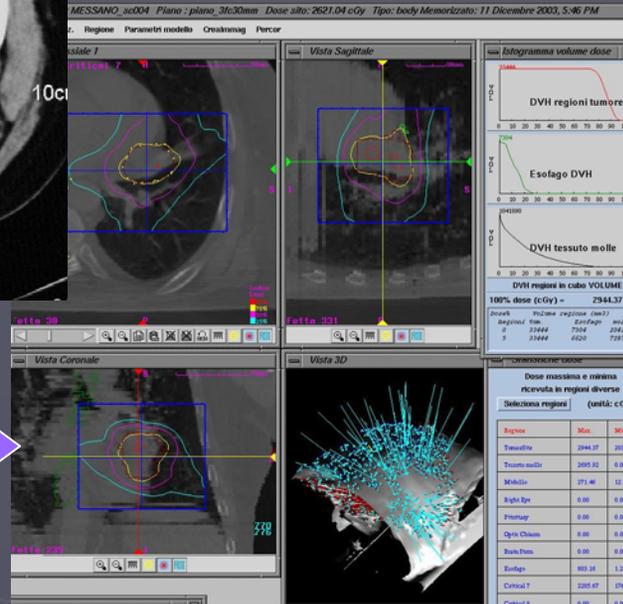
FIRENZE (S.Chiana) : 110 Paz.

Tossicità polmonare e modificazioni nel Fu



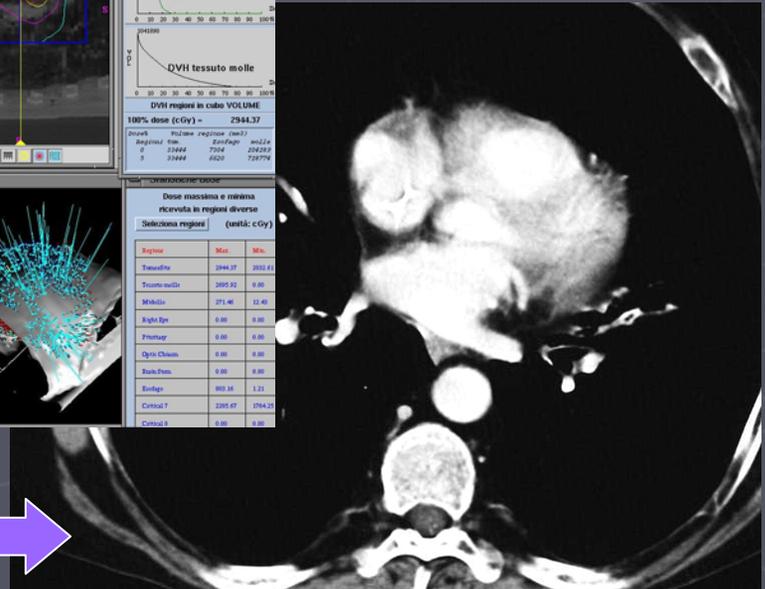
← prima di CK SRS

3 mesi
post CK SRS



10 Gy X 3 →

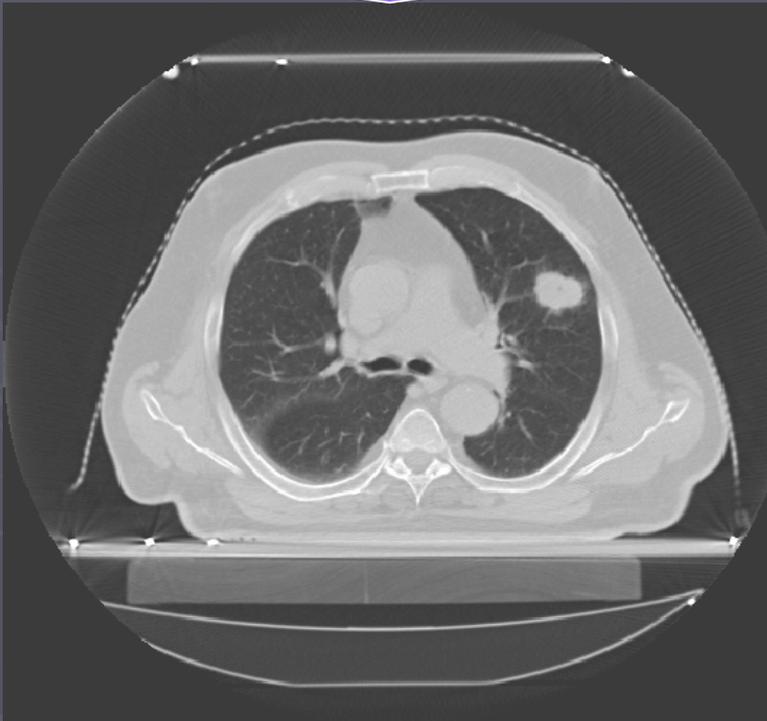
Nessuna alterazione Tc →



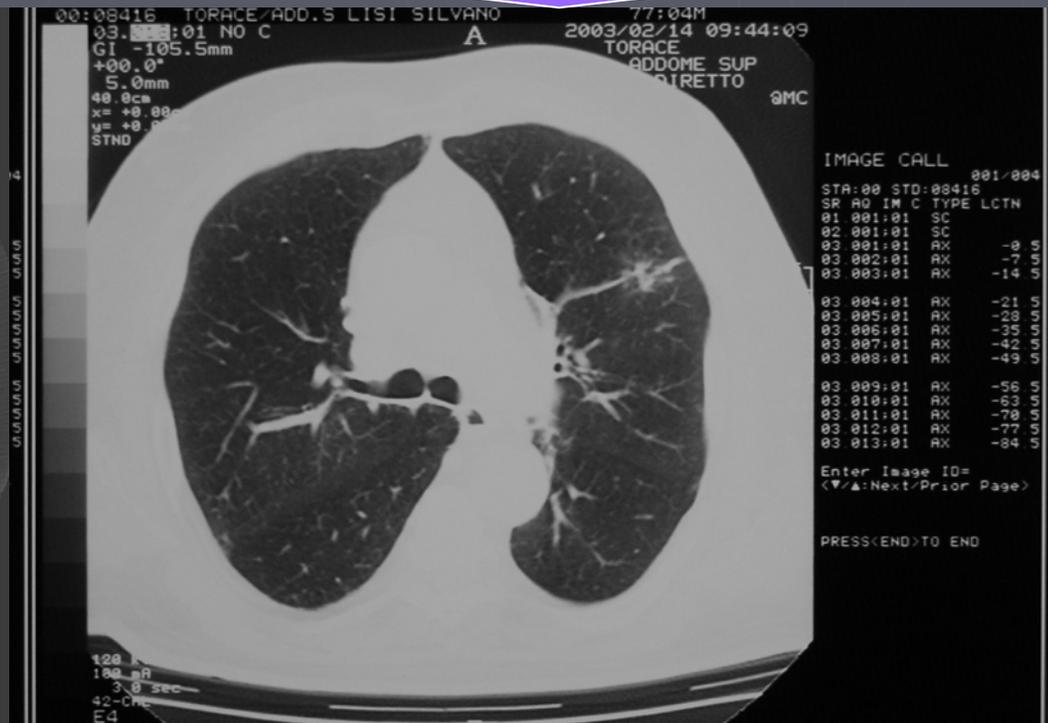
Tossicità polmonare e modificazioni nel Fu:

"Scar"

SEZIONE TC PRE STEREOTASSI

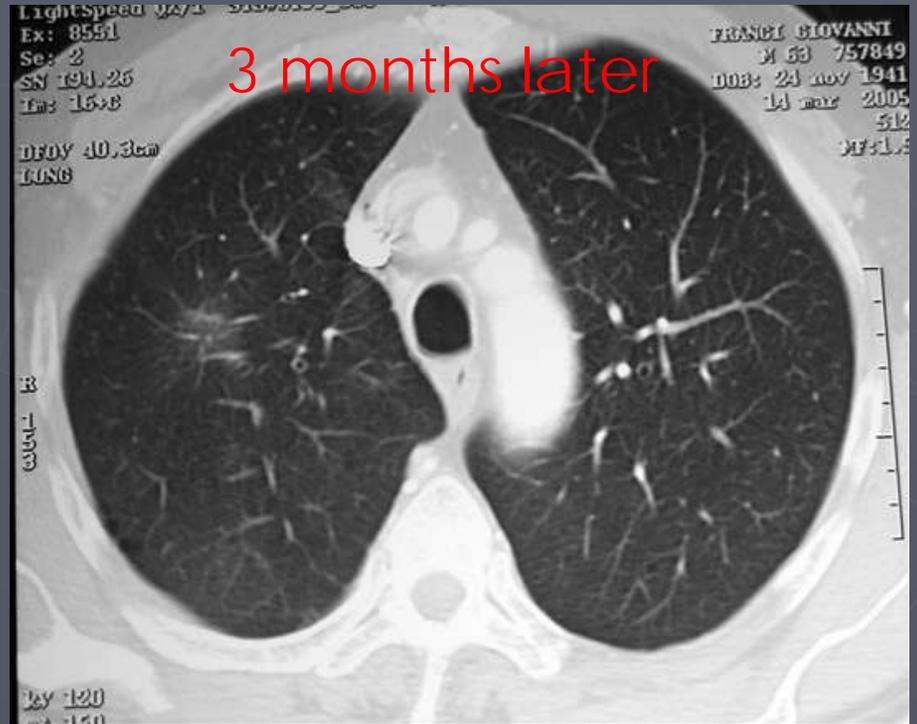
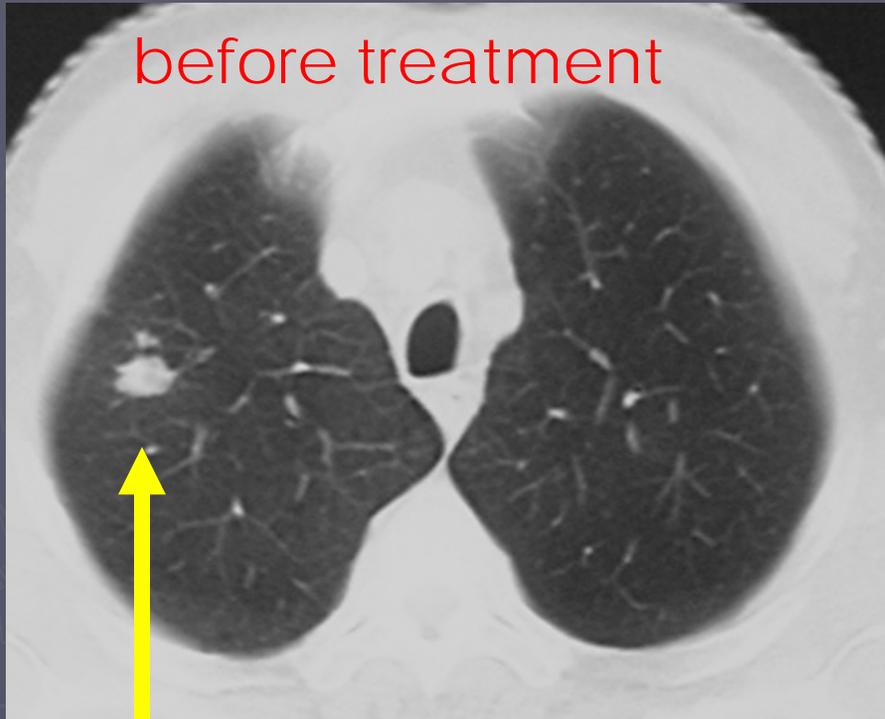


CONTROLLO TC 90gg DOPO SRT



4 ARCHI ISOCENTRICI 1300 cGy /die 2 sedute DTF 2600 cGy / 3gg.

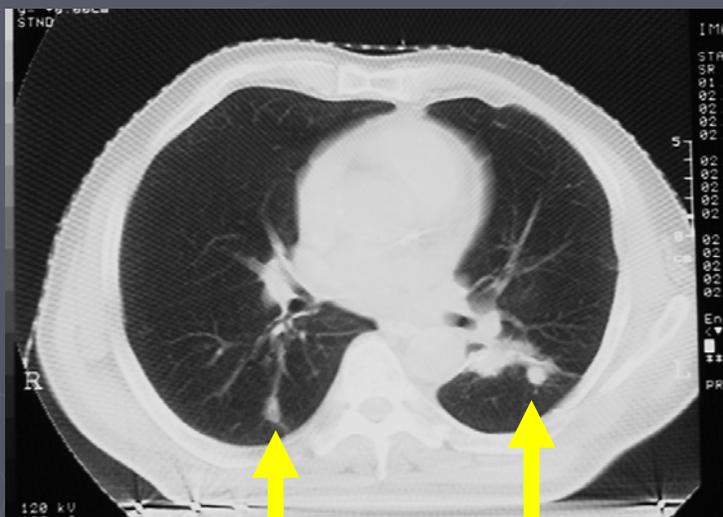
Tossicità polmonare e modificazioni nel Fu: "vetro smerigliato"



24 Gy at 80% / 1 fx

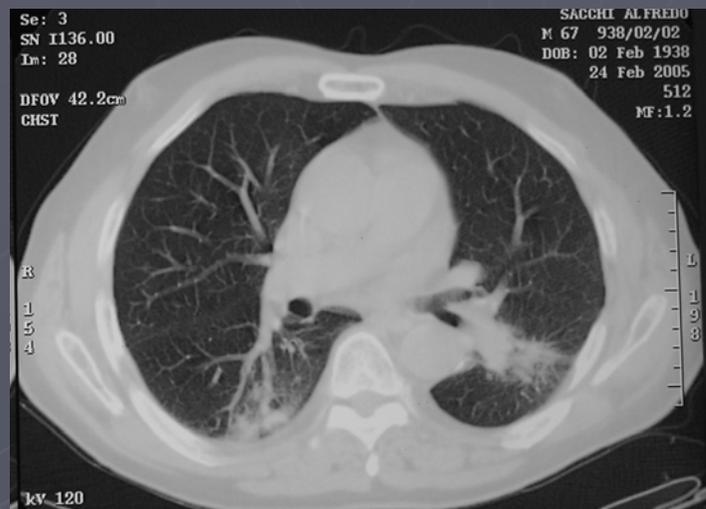
Tossicità polmonare e modificazioni nel Fu: "addensamenti confluenti"

pre SRS



24 Gy at 80% / 1 fx

dopo 3 mesi SRS



*"PATCHY PATTERN
CONSOLIDATION"*

DATI DISPONIBILI IN LETTERATURA

Autore	N° Paz	Foll-up Yr mediana	BED	Controllo locale	CSS 5 Yr	Tossicità
UEMATSU	100 T1/2	5.2	> 100	97%	72%	safe
BAUMANN	95 T1/2	2.4	> 100	93%	51%	mild
HOYER	40 Lim. Dis.	2,4	< 100	85%	n.r.	moderata

Onishi et Al.: OS di 85 Pz T1/2 operabili trattati con SRS con BED > 100Gy Comparazione con chirurgia

5y OS	RISULTATI CHIRURGICI			SRS
	Mountain	JCOG	JNCCH	(Onishi)
IA(<3cm)	67%	85y0%	74%	77%
IB(>3cm)	57%	63%	53%	68%

ASTRO 2005

NSCLC - STUDI IN CORSO

Istituzione Fase – Stadi End Points Op / Inop Dosi / Fx BED 10

NORDIC	Fase II T1/2	3y contr.loc. Soprav.-Tox.	Inoperabili	15 Gy X 3 Iso 65%	94 - 176
RTOG 0236	Fase II T1/3	Contr. Loc. Soprav.-Tox.	Inoperabili	20 Gy X 3 Iso 60- 90%	150 -355
JAPAN	II Fase T1	3y Soprav. Tox.	Inop/oper	12 Gy X 4 Iso 100%	88

Possibili conclusioni

- **“Può esser considerato il trattamento di scelta per il NSCLC I°-II° inoperabile”**
- **“Può rappresentare una alternativa alla lobectomia nei Pazienti operabili”**