

## S.C. Oncologia Radioterapica

### **Radioterapia ipofrazionata con concomitant boost monosettimanale nelle pazienti affette da carcinoma mammario sottoposte a chirurgia conservativa**

*Linea di ricerca:* 3 - Ottimizzazione e personalizzazioni delle strategie terapeutiche

*Programma:* b - Valutazione dell'efficacia di nuovi approcci terapeutici: studio di nuovi farmaci, di nuove associazioni, di nuove tecniche, tecnologie o strategie terapeutiche

*Responsabile:* Marina Guenzi

*Partecipanti:* Renzo Corvò, Azinwi Ngwa Che (Specializzando in RT), Stefano Vagge (specializzando in RT), Alessia D'Alonzo (specializzando in RT), Carmelo Boncore

*Durata:* 2008

*Parole chiave:* carcinoma mammario, radioterapia adiuvante ipofrazionata, boost concomitante

*Altre strutture IST:* S.S. Radioterapia Infantile e Tecniche Speciali (F. Giannelli); S.S. Fisica Medica (F. Cavagnetto, S. Garelli, S. Agostinelli)

*Altri Enti coinvolti:* A.O.U. San Martino, Genova: Medicina Interna ad Orientamento Oncologico (A. Ballestrero), S.S. Chirurgia Senologica (D. Friedman)

*Tipologia progetto:* clinico-epidemiologica sperimentale

*Area di interesse:* terapeutica/quality of life

#### *Background*

Recenti dati di letteratura (San Antonio Breast Cancer Symposium 2007) hanno evidenziato l'equitossicità di schemi ipofrazionati di radioterapia adiuvante (39 Gy in 13 frazioni, 40 Gy in 16 frazioni) rispetto al frazionamento standard consistente in 50 Gy in 25 frazioni. (Hopwood P et al, START Trial). Gli schemi ipofrazionati appaiono ben tollerati con minore probabilità di tossicità cutanea acuta. Evidenze radiobiologiche e aspetti logistici consigliano l'esplorazione di questi nuovi frazionamenti in clinica. Presso la S.C. Oncologia Radioterapica è stato disegnato (Dicembre 2007) un frazionamento ipofrazionato che impiega la tecnica del boost concomitante monosettimanale (W-HCB: weekly hypofractionated concomitant boost schedule) nelle pazienti affette da carcinoma mammario in stadio iniziale sottoposte a chirurgia conservativa. Lo schema di frazionamento prevede la somministrazione di 13 sedute di radioterapia con dose singola 300 cGy (4 sedute per settimana) con volume whole breast e dose totale 39 Gy in 22 giorni. Un boost concomitante monosettimanale di 100 cGy viene somministrato limitatamente al letto chirurgico sequenzialmente al trattamento basale. La dose totale somministrata è 42 Gy in 13 frazioni in 22 giorni (3 settimane e 1 giorno). La dose totale è biologicamente equivalente a 60 Gy in 30 sedute (50 Gy/ 25 frazioni + 10 Gy in 5 sedute). Lo schema è pianificato nelle pazienti con stadio pT1c-pT2 pN0-N+ (< 4 N+) Mx di età compresa tra 55 e 80 anni.

#### *Obiettivo generale del progetto ed eventuali obiettivi secondari*

Obiettivo dello studio è valutare preliminarmente la tossicità di schemi ipofrazionati di radioterapia in pazienti con carcinoma mammario sottoposte a chirurgia conservativa

#### *Beneficiari*

Pazienti con carcinoma mammario in stadio iniziale.

#### *Consuntivo attività e risultati del progetto a fine 2008*

La valutazione è ancora in corso ma i dati preliminari non hanno evidenziato un aumento di tossicità né acuta né subacuta.

### **Radioterapia moderatamente accelerata mediante il concomitant boost settimanale nelle pazienti affette da carcinoma mammario**

*Linea di ricerca:* 3 - Ottimizzazione e personalizzazioni delle strategie terapeutiche

*Programma:* b - Valutazione dell'efficacia di nuovi approcci terapeutici: studio di nuovi farmaci, di nuove associazioni, di nuove tecniche, tecnologie o strategie terapeutiche

*Responsabile:* Marina Guenzi

*Partecipanti:* Renzo Corvò, Azinwi Ngwa Che (specializzando in RT), Stefano Vagge (specializzando in RT).

*Durata:* 2007-2008

## Consuntivo progetti RC 2006-2008

*Parole chiave:* carcinoma mammario, radioterapia adiuvante, boost concomitante

*Altre strutture IST:* S.S. Radioterapia Infantile e Tecniche Speciali (F. Giannelli); S.S. Fisica Medica (S. Garelli, A. Agostinelli, F. Cavagnetto)

*Altri Enti coinvolti:* S.C. Radioterapia, ASL1 Imperiese (S. Giudici); ASL5 Spezzina: S.C. Radioterapia (T. Scolaro), S.C. Fisica Sanitaria (F. Foppiano)

*Tipologia progetto:* clinico-epidemiologica sperimentale

*Area di interesse:* terapeutica/quality of life

### *Background*

Dal mese di Marzo 2007 presso la S.C. Oncologia Radioterapica è stato disegnato e applicato in clinica un frazionamento moderatamente accelerato con la tecnica del boost concomitante nelle pazienti affette da carcinoma mammario in stadio iniziale sottoposte a chirurgia conservativa. Lo schema di frazionamento prevede la somministrazione di 20 sedute di radioterapia con dose singola 230 cGy con volume whole breast e dose totale 46 Gy in 5 settimane. Un boost concomitante monosettimanale di 120 cGy viene somministrato limitatamente al letto chirurgico sequenzialmente al trattamento basale. La dose totale somministrata è 52 Gy in 20 frazioni in 5 settimane. La dose totale è biologicamente equivalente a 56 Gy in 30 sedute (50 Gy/ 25 frazioni + 10 Gy in 5 sedute). Lo schema viene pianificato nelle pazienti con stadio pT1c-pT2 pN0-N+ Mx di età compresa tra 18 e 80 anni.

### *Obiettivo generale del progetto ed eventuali obiettivi secondari*

Obiettivo dello studio è valutare la fattibilità di uno schema di radioterapia frazionata con boost concomitante in pazienti con carcinoma mammario.

### *Beneficiari*

Pazienti con carcinoma mammario.

### *Consuntivo attività e risultati del progetto a fine 2008*

Nel corso nel 2007 150 pazienti con carcinoma mammario sono state trattate con il frazionamento con boost concomitante. Lo schema si è dimostrato fattibile con compliance vicina al 100%. La tossicità acuta cutanea è stata comparabile a quella riscontrata con il frazionamento standard di radioterapia. I risultati dell'analisi dello studio di fase I-II eseguito presso la S.C. di Radioterapia dell'ASL 1 Imperiese (eseguito dal Novembre 2004 al Gennaio 2007 con 176 pazienti trattate) sono stati pubblicati.

La valutazione è ancora in corso ma i dati preliminari non hanno evidenziato un aumento di tossicità né acuta né subacuta.

### *Elenco pubblicazioni:*

Corvo' R.-Giudici S.-Maggio F.-Bevegni M.-Sampietro C.-Lucido M.- Orsatti M.

Weekly concomitant boost in adjuvant radiotherapy for patients with early breast cancer: preliminary results on feasibility.

Tumori 94:706/711, 2008

## **Radioterapia Stereotassica Body per il Trattamento delle lesioni neoplastiche primitive e metastatiche paraspinali**

*Linea di ricerca:* 3 - Ottimizzazione e personalizzazioni delle strategie terapeutiche

*Programma:* b - Valutazione dell'efficacia di nuovi approcci terapeutici: studio di nuovi farmaci, di nuove associazioni, di nuove tecniche, tecnologie o strategie terapeutiche

*Responsabile:* Renzo Corvò

*Partecipanti:* Almalina Bacigalupo, Daniela Doino (Specializzando in Radioterapia), Michela Marcenaro, Carmelo Boncore

*Durata:* 2008

*Parole chiave:* radioterapia stereotassica; tumori paravertebrali e spinali

*Altre strutture IST:* S.S. Radioterapia Infantile e Tecniche Speciali (S. Barra); S.S. Fisica Medica (S. Garelli, A. Agostinelli, F. Cavagnetto), S.C. Chirurgia Toracica (G.B. Ratto)

*Tipologia progetto:* tecnologie abilitanti

*Area di interesse:* terapeutica/quality of life

## Consuntivo progetti RC 2006-2008

### *Background*

La disponibilità del collimatore micromultilamellare come device aggiunto all'Acceleratore Lineare Primus recentemente attivato presso la S.C. Oncologia Radioterapica dell'IST rende attuabile l'esecuzione di trattamenti radioterapici con tecnica stereotassica Body, per il trattamento di tumori primitivi o secondari siti in vicinanza di organi critici come il midollo spinale. La radioterapia stereotassica permette di ottenere gradienti di dose molto ripidi tra target radioterapico e organo a rischio, favorendo trattamenti non fattibili con tecniche 3-D conformazionali standard. Presso la S.C. Oncologia Radioterapica è disponibile un sistema di immobilizzazione ad infrarossi (Tracking Ottico) che permette il riposizionamento automatico del paziente per ogni seduta di radioterapia. L'abbinamento collimatore micro-multilamellare e sistema di riposizionamento a sistema ottico favorisce l'esecuzione di una radioterapia ipofrazionata con contenute sedute di radioterapia.

### *Obiettivo generale del progetto ed eventuali obiettivi secondari*

Il progetto prevede di trattare nel corso del 2008 pazienti affetti da lesioni di dimensioni volumetriche contenute posizionate in sedi paravertebrali o paramidollari. La finalità del trattamento sarà radicale o palliativa sulla base del singolo caso clinico oncologico evidente nel paziente adulto o pediatrico. La stessa tecnica permetterà di eseguire il trattamento di tumori del parenchima polmonare di piccole dimensioni ("coin lesion") in alternativa all'esecuzione di interventi di chirurgia toracica. Saranno eseguiti frazionamenti ipofrazionati (30 Gy in 3 frazioni equivalenti alla dose biologica di 60 Gy in 30 frazioni). Sarà ottimizzata la tecnica radioterapica di precisione e definito il frazionamento della dose radiante più indicata per singole personalizzazioni del trattamento radiante.

### *Beneficiari*

Pazienti affetti da neoplasie maligne primitive e metastatiche paraspinali.

### *Consuntivo attività e risultati del progetto a fine 2008*

Nel corso del 2008 si è proceduto alla caratterizzazione dosimetrica del collimatore micromultilamellare "Moduleaf" dell'Acceleratore Lineare Primus; in specifico si è programmata l'attività di terapia "step & shoot" per terapia stereotassica. Si è inoltre proceduto alla pianificazione dei piani di cura mediante TPS ERGO per la comparazione di piani complessi stereotassici rispetto a piani standard. L'acquisizione del sistema di immobilizzazione ALL-IN-ONE mediante base di fibre di carbonio e maschere termoplastiche favorisce una ottimale immobilizzazione del paziente in corso di terapia frazionata. Sono stati definiti i criteri di eleggibilità dei pazienti candidati a terapia stereotassica body. Le pianificazioni del trattamento stereotassico mediante micromultilamellare verranno confrontati con i rispettivi piani dosimetrici ottenibili mediante Tomoterapia Elicoidale, recentemente acquisita in Istituto

### **Utilizzo della tecnica IMRT (Intensity modulated radiotherapy) per il trattamento delle neoplasie del distretto cervico-cefalico**

*Linea di ricerca:* 3 - Ottimizzazione e personalizzazione delle strategie terapeutiche

*Programma:* b - Valutazione dell'efficacia di nuovi approcci terapeutici: studio di nuovi farmaci, di nuove associazioni, di nuove tecniche, tecnologie o strategie terapeutiche

*Responsabile:* Almalina Bacigalupo

*Partecipanti:* Michela Marcenaro, Renzo Corvò, Stefano Vagge (specializzando in RT)

*Durata:* 2008

*Parole chiave:* neoplasie del distretto cervico-cefalico, IMRT, riduzione tossicità, organi a rischio

*Altre strutture IST:* S.S. Fisica Medica (S. Agostinelli, S. Garelli)

*Tipologia progetto:* clinico-epidemiologica sperimentale

*Area di interesse:* terapeutica/quality of life

### *Background*

L'IMRT è una tecnica evoluta di radioterapia conformazionale che trova nel trattamento di neoplasie di alcune sedi del distretto cervico-cefalico un ruolo importante nel tentativo di salvaguardare il più possibile organi sani che si possono trovare a stretto contatto con la malattia stessa. Con questa tecnica infatti il fascio può essere modulato in modo che possa essere somministrata una dose elevata alla malattia neoplastica riducendo invece la dose alle strutture sane vicine.

Una delle maggiori sequele al trattamento per molti di questi pazienti, è la xerostomia. Il flusso salivare viene decisamente ridotto quando si irradia la regione parotidea bilateralmente anche con dosi molto basse; tale effetto è permanente compromettendo molto la qualità di vita di questi pazienti. Altre strutture che vengono coinvolte perché vicine alla neoplasia e che si vorrebbe risparmiare il più possibile, sono il nervo ottico, il chiasma, il midollo spinale.

Recenti dati incoraggianti di letteratura sembrano indicare il ruolo della IMRT in particolare per i pazienti affetti da neoplasia squamocellulare dell'orofaringe, del rinofaringe, dei seni paranasali nell'ambito di programmi di preservazione degli organi sani limitrofi. Nello stesso tempo stanno emergendo nuove problematiche che devono essere affrontate e verificate nella struttura che inizia ad utilizzare l'IMRT in questo distretto corporeo.

## Consuntivo progetti RC 2006-2008

### *Obiettivo generale del progetto ed eventuali obiettivi secondari*

Il programma prevede:

1. una prima fase nella quale verrà posta particolare attenzione a:

- una migliore definizione del target nel contornamento dei volumi (CT, RMN, PET mediante fusione di immagini)
- eventuali "geographical miss" contenenti malattia subclinica, dato l'elevato gradiente di dose fra target e tessuti vicini.

- adeguata prescrizione e verifica del rispetto dei constraints di dose/volume

- controlli di qualità dell'intera procedura;

2. una seconda fase in cui si valuteranno:

- le tossicità acute, consequenziali e tardive registrate

- in prospettiva i risultati in termini di controllo loco-regionale.

### *Beneficiari*

Il progetto prevede di trattare con tecnica IMRT pazienti affetti da ca. della testa e collo in cui è particolarmente critica la vicinanza del target con organi a rischio.

### *Consuntivo attività e risultati del progetto a fine 2008*

Nel corso del 2008 è stata fatta 1 simulazione di piano di trattamento per studiare in particolare le criticità della verifica della dose realmente erogata, successivamente è stato eseguito il primo piano di trattamento di un paziente affetto da ca del rinofaringe. E' stata data particolare attenzione al contornamento del target attraverso una fusione di immagini con RMN ed una ricerca del rispetto dei vari constraints di dose/volume prescritti con verifica della dose erogata al target e agli organi a rischio.