

2018

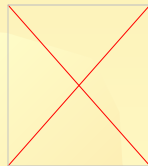
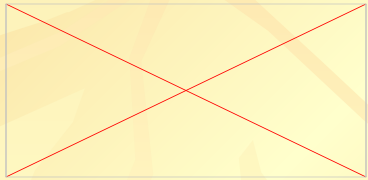
Curso Intensivo Terapia Captura Neutronica en Boro

10º Jornadas del CUIA en Argentina

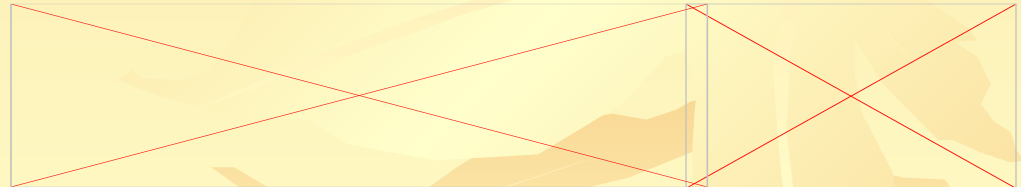
“Introduccion a la Radioterapia:

Aspectos Clinicos”

Dr. Pablo Menendez



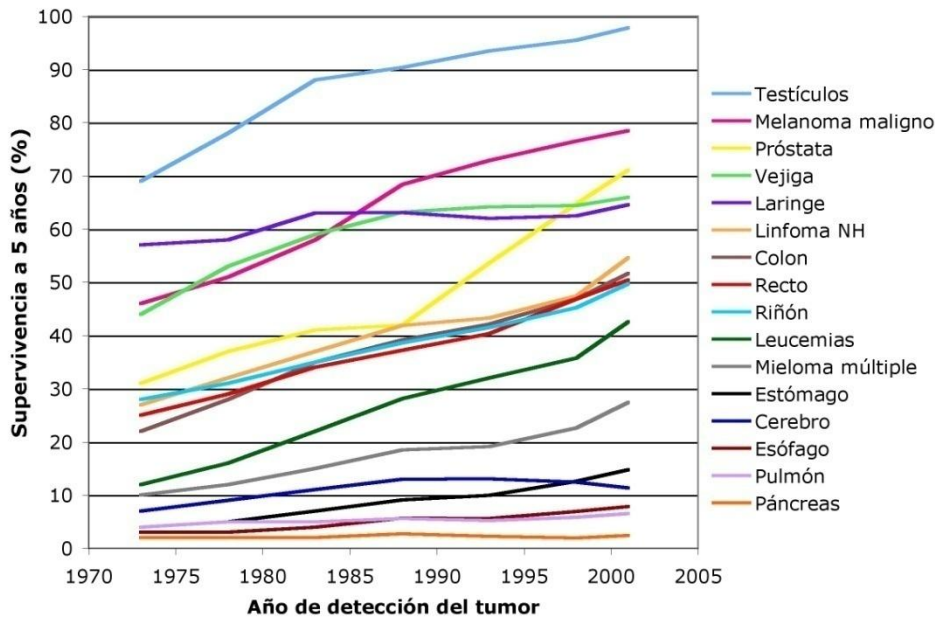
Prof. Titular Carrera Posgrado
Oncologia Radioterapica
U.N.L.P



Jefe de Departamento de Terapia Radiante
Instituto de Oncologia “ Angel H. Roffo “
U.B.A.

Supervivencia Cancer

Supervivencia al cáncer en hombres



Supervivencia al cáncer en mujeres

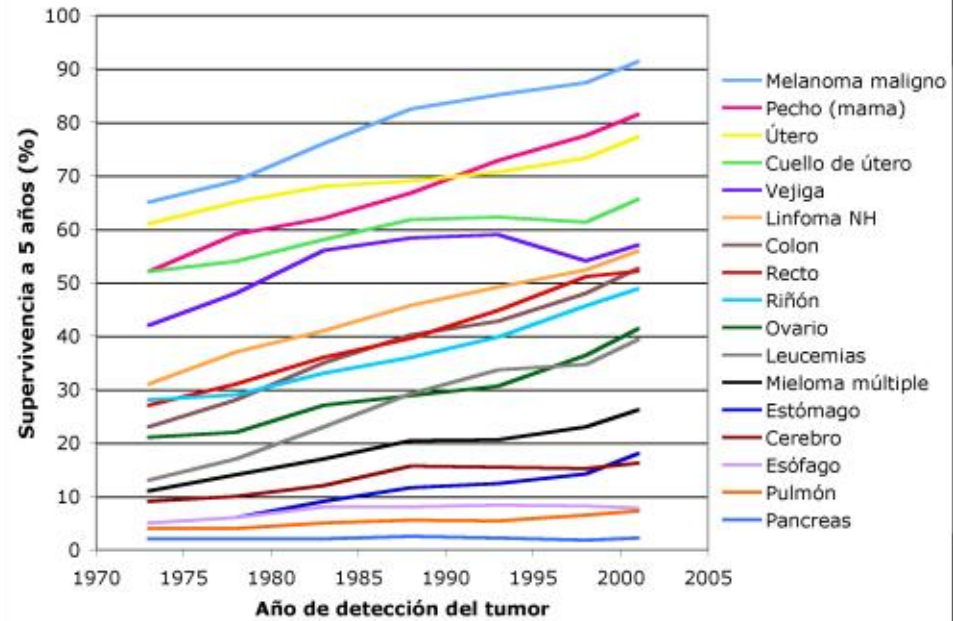


Gráfico 4: Tendencias de mortalidad específica por cáncer según sexo.
Tasas estandarizadas por edad según población mundial por 100.000 habitantes. Argentina, 2000-2014.



Argentina ● Hombres ● Mujeres

Fuente: SIVER / INC en base a datos de la DEIS. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina, 2016.

2004> 2013

**EL ÍNDICE GENERAL DE MUERTES POR
CÁNCER EN ESTADOS UNIDOS**

BAJÓ

13%

Fuente: SEER Cancer Statistics Review 1975-2013
cancer.gov/espanol

2012> 2030

**CASOS MUNDIALES DE CÁNCER
SE PROYECTAN AUMENTAR EN**

↑ 50%

DE 14 millones A 21 millones

**MUERTES MUNDIALES POR CÁNCER
SE PROYECTAN AUMENTAR EN**

↑ 60%

DE 8 millones A 13 millones

Fuente: American Cancer Society: Global Cancer Facts & Figures, Second Edition
cancer.gov/espanol

Tratamientos Oncologicos

OBJETIVOS

- Mejora Sobrevida
- Mejora control local
(anatomia & funcion)
- Reducir Tasa Metastasis
- Reducir Sintomas

CARACTER

RADICAL

PALIATIVO

CIRUGIA



RADIOTERAPIA

QUIMIOTERAPIA

Radioterapia

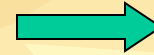
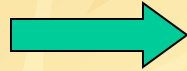
- Espec. Medica utiliza rad. ionizantes
- Orientada a enf. neoplasicas.
- Modalidad Loco-regional.
- 40-50% de pacientes oncologicos la requieren a lo largo de su evolucion.
- Multidisciplinaria
- 2 pilares:
 - Fisica Medica
 - Radiobiologia: efecto de Radiaciones sobre tejidos

Tratamiento Radiante:

Primera Consulta

- Interrogatorio
 - Antecedentes medicos del paciente
 - Motivo de Consulta
 - Tratamientos realizados
- Extension de la Enfermedad
- Indicacion de Radioterapia
 - Según Modalidades Terapeuticas involucradas:
 - Exclusivo
 - Combinado,
 - Prescripcion:
Definicion de Volumen, Dosis, Fraccionamiento y Tecnica

3D RT- Information Flow



CT Simulacion

QA

Planificacion

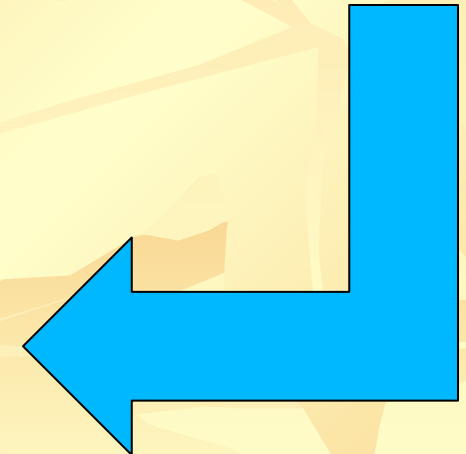


MLC

EPID

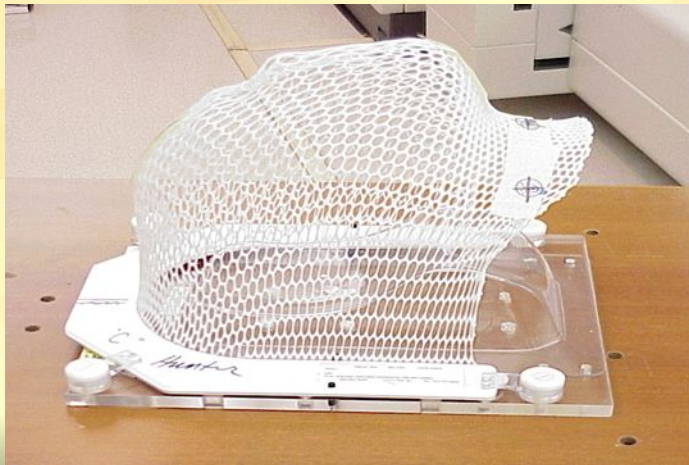
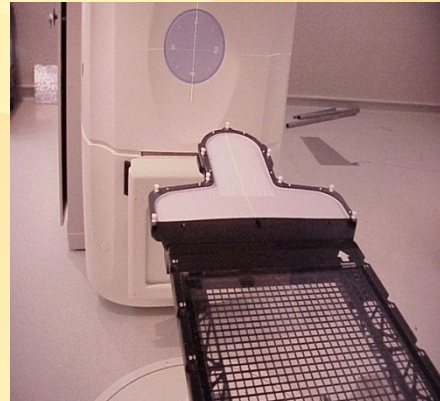


LINAC



Inmovilizacion

- Confort & consistencia para tratamiento diario
- Se define inicialmente



Delineacion de Contornos: Enfermedad y OARs

- Localizacion adecuada permite cobertura plena de enfermedad con exclusion de tejidos sanos
- QA de imágenes para evitar distorsiones
- Set de imagen basico:

TOMOGRAFIA

- Set de imágenes complementarias:

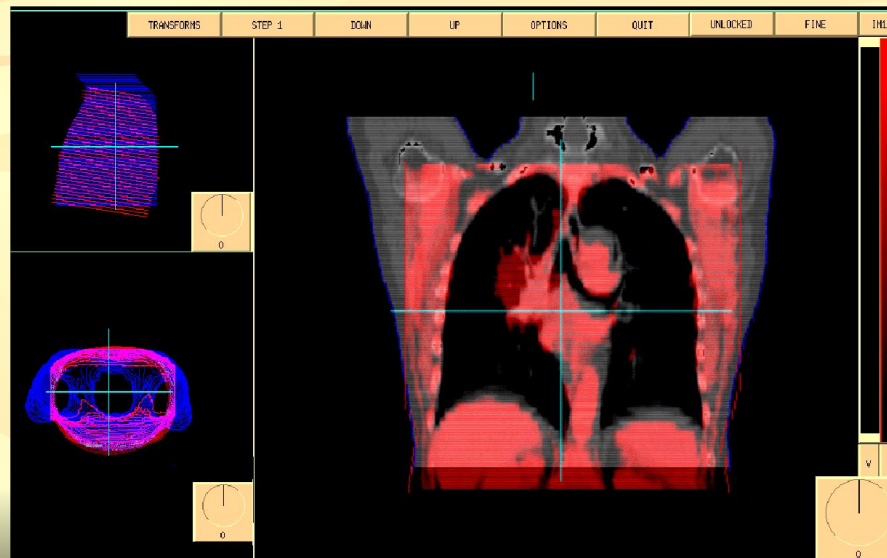
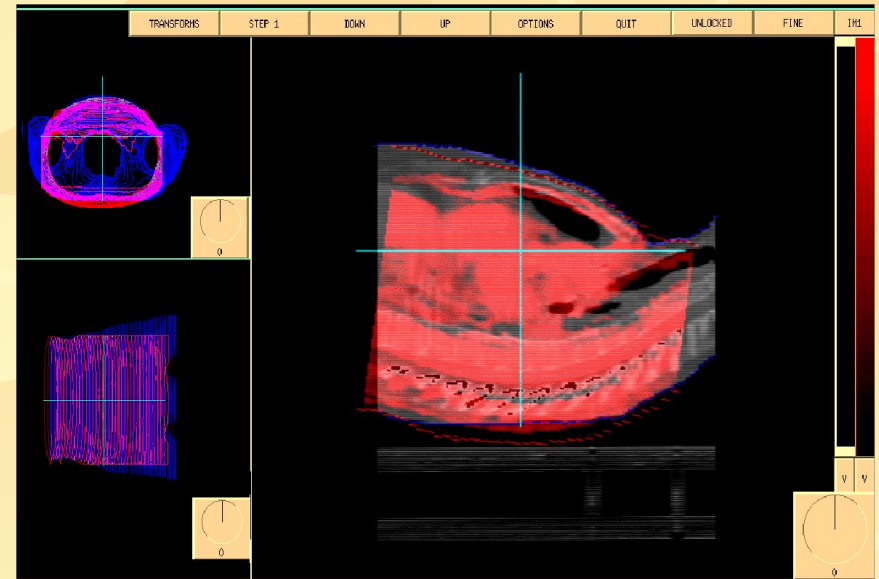
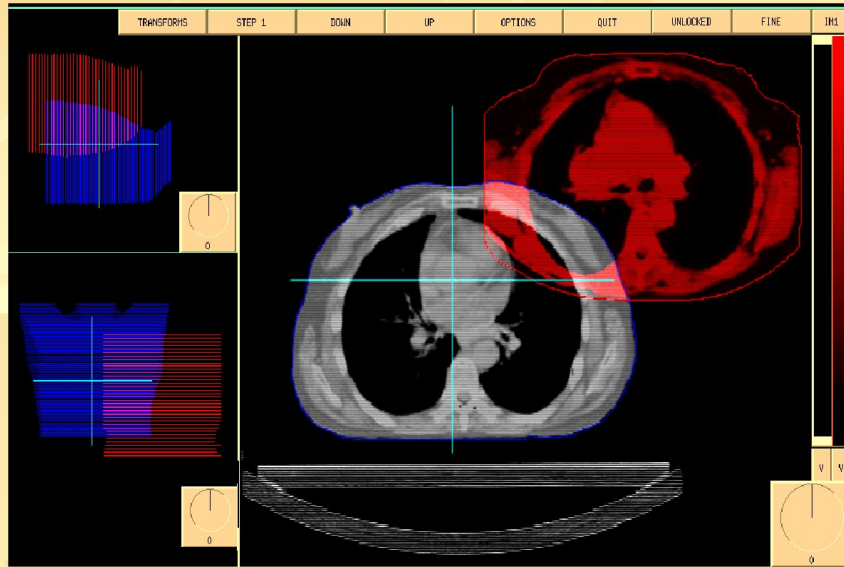
RMN: SNC, espinal, H&N,
sarcomas, cervix

PET Pulmon, H&N, cervix

Linfomas

- Deben obtenerse en condiciones similares a las de ejecucion del tratamiento
- Set de imágenes estaticas vs dinamicas

Fusion Imagenes 3D



DELINEACION DE ENFERMEDAD

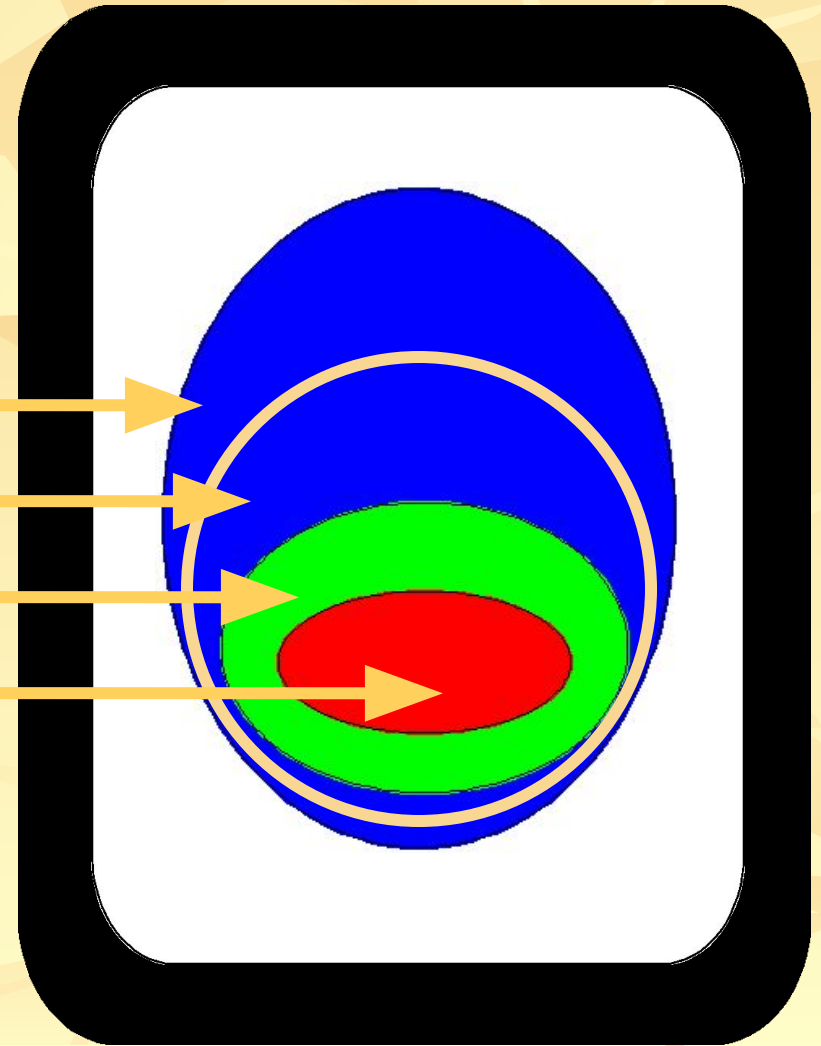
ICRU 50-62 Definicion de Volumenes:

Planning Target Volume (PTV)

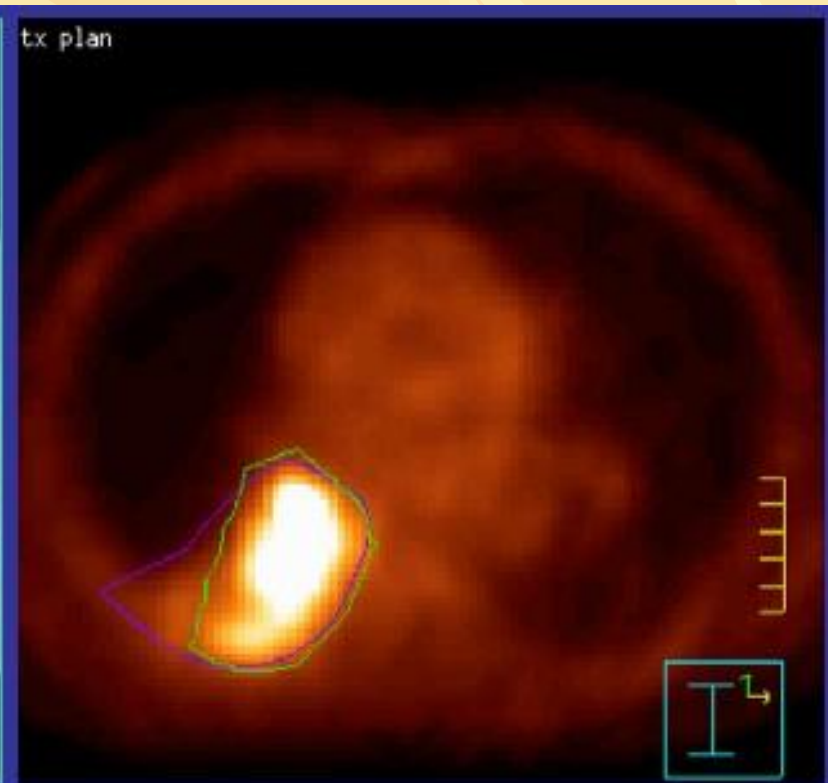
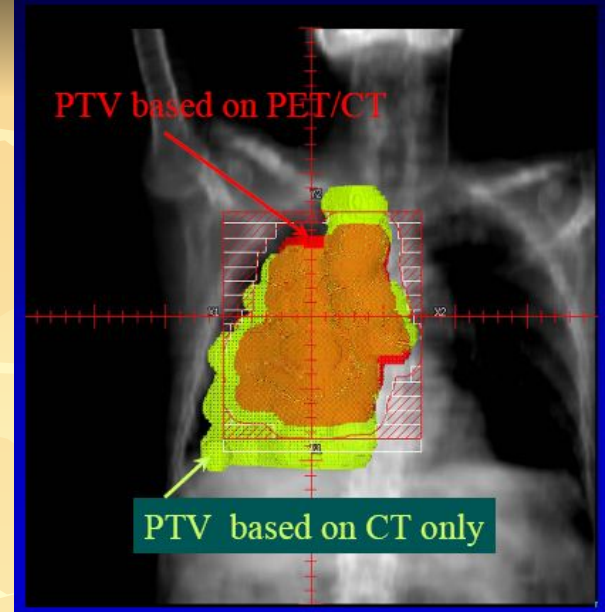
Internal Target Volume (ITV)

Clinical Target Volume (CTV)

Gross Tumor Volume (GTV)



Fusion Imágenes PET-CT



Imagenes “ Biologicas”

- PET – Spectroscopia por RMN
- **Expresion volumetrica** de:
 - Metabolismo
 - Funcionalidad
 - Comportamiento Fisiologico
 - Caracteristicas Fenotipicas
 - Caracteristicas Genotipicas

RT basada en Imagenes Biologicas

- Estadificacion: RT curativa vs RT paliativa.
- Definicion de Vol. Tratamiento
- Definicion Biologica de Sub Targets

Estadificacion

- Cambio de estrategia terapeutica
(Variacion de intencion curativa a paliativa)

- F.Ciernik y cols (IJROBP Nov.2003):

- Tumores H&N, Pulmon, Pelvis.
- 16% casos MTS a distancia

- P. Grigsby y cols (IJROBP Jun.2003):

- Ca Cervix “IIIb”
- 15% casos MTS SC

- J. Bradley y cols (IJROBP May.2004):

- NSCLC E I-III
- 31% alteracion TNM
- 7.7 % casos MTS a distancia

Definicion Volumen Trat : EB RT

■ Mayor sensibilidad para detectar areas GTV:

- MIR (Grigsby): 101p Ca Cervix TAC PET

Cervix +	77	100
G.Pelvis +	20	67
G. Lao +	7	21
G. Sc +	-	8

■ Variacion en volumen del GTV:

- Ciernik y cols (IJROBP Nov.2003) 39p :

	H&N	Pulmon	Pelvis
↑GTV ≥ 25%	17%	17%	33%
↓GTV ≥ 25%	33%	67%	19%

MODIFICACION GLOBAL: 56%

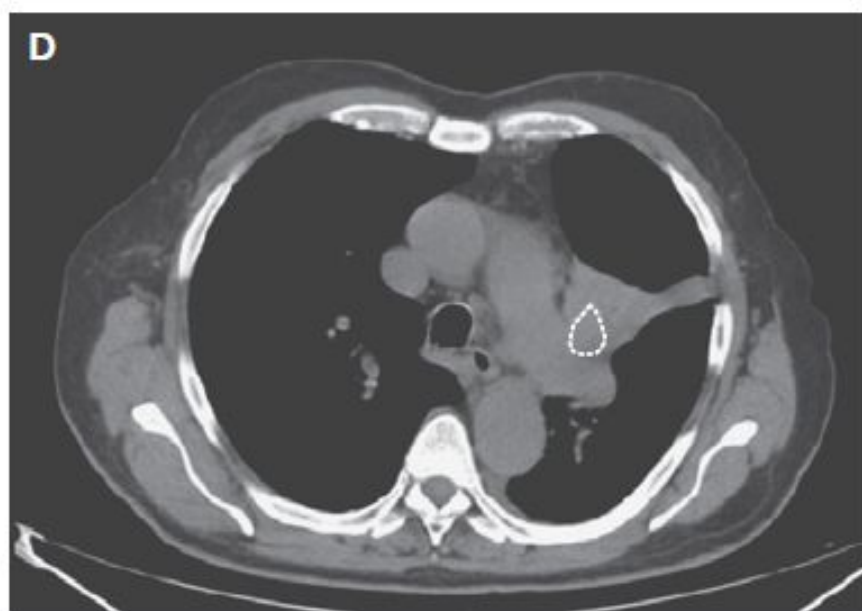
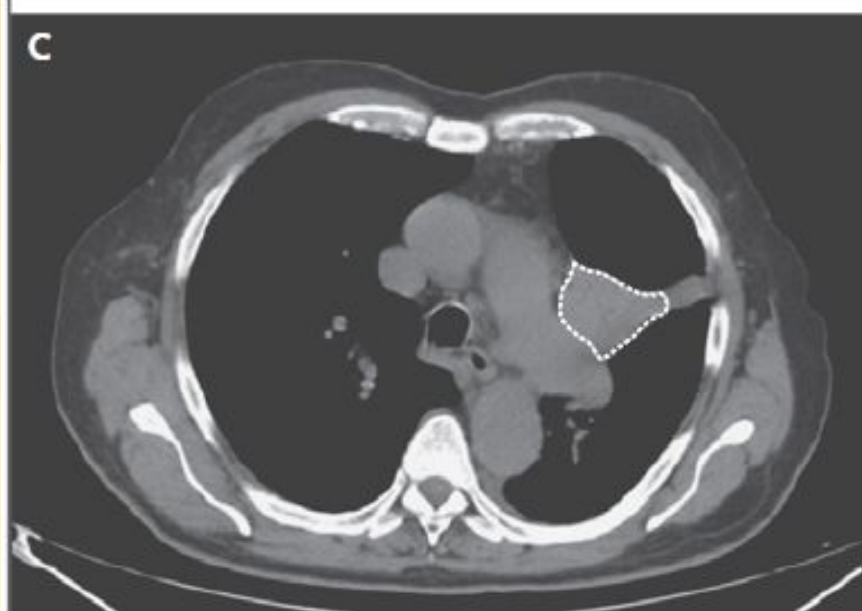
- J. Bradley y cols (IJROBP May2004) :
26p NSCLC Estadios I-III: 58% de los pacientes cambios GTV

■ Menor variacion inter personal en la definicion del Target

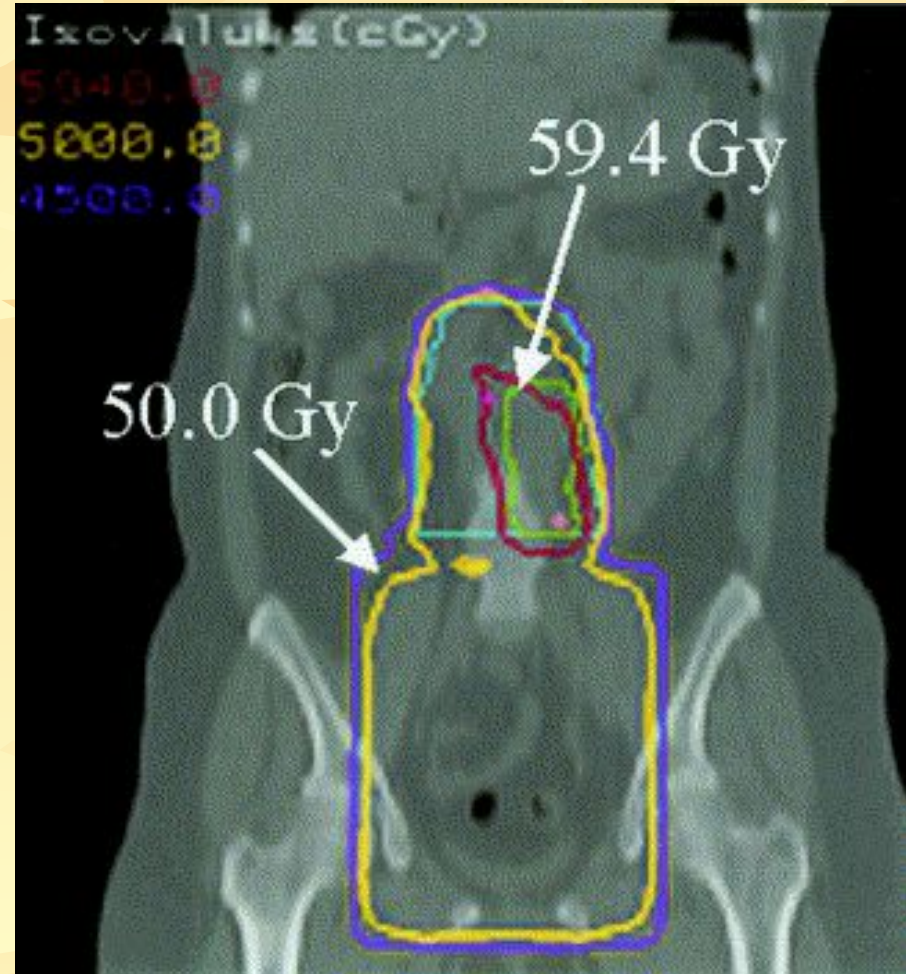
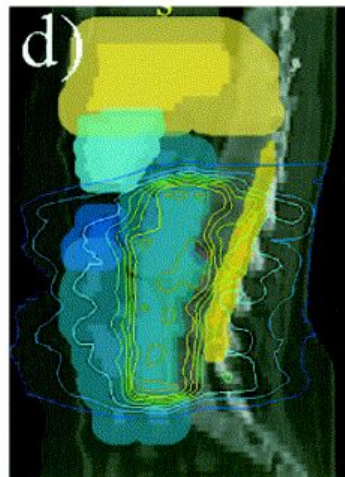
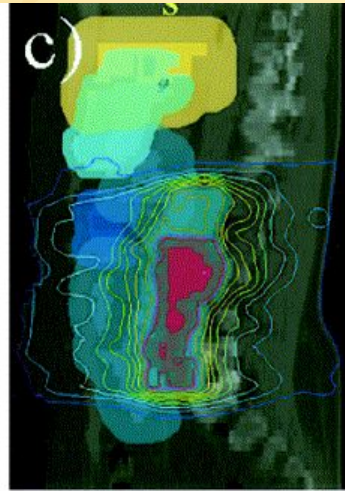
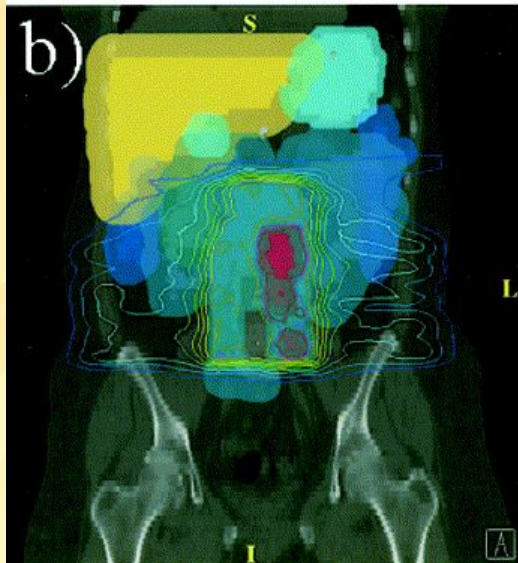
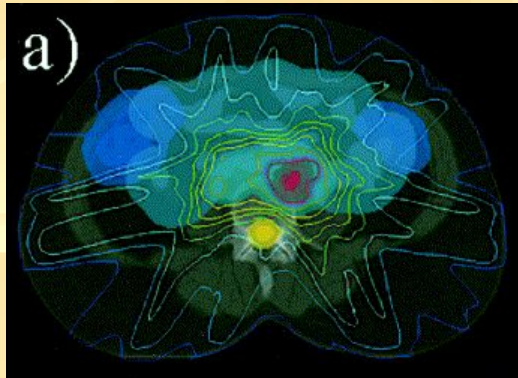
- Univ. Zurich: desvio estandard entre radioterapeutas:
con TAC : 30 ml vs PET/CT. 10 ml

- Ciernik y cols:

	TAC	PET
prom. ≠ Volumen	25,7	9,2 cm ³
prom desv. Std	38,3	13,3 cm ³ (p=0.02)



Distribución de Dosis: IMRT basada en PET



7 incidencias

J. Esthappan, P. Grigsby y cols
IJROBP Marzo 2004

Hipoxia y Respuesta terapeutica:

^{60}Cu -ATSM PET en Ca Cervix

F. Dehdashti, P Grigsby y cols (IJROBP abril 2003)

- 14p Ca Cervix Ib1-IIIb RTE+BQT con Hb >12 g/dl
- ^{60}Cu -ATSM (di acetil metil Tio semicarbazona) semicuantitativa Tumor/Musculo (hipoxia T/M>3,5 vs normal T/M<3,5)

Resultados:

- No correlacion significativa entre Estadio, FDG PET e hipoxia.
- Los pacientes con tumores hipoxicos presentan menor tasa de Sv y SLE actuariales.

"Biologic Target Volume" (BTV)

Volumen tumoral
Anatomico

GTV

PTV
(Dosis+)

Hipóxia
(F-miso PET)

Alta densidad Tumoral
MRI / MRS
Colina / Citrato

Proliferacion tumoral
(IUdR-PET)

Volumen tumoral
Biológico compuesto

BTV
(Dosis+++)

PTV
(Dosis+)

Organs at Risk/ Planning Risk Volume:

- **Organ at Risk Volume (OAR):** normal structures
- **Planning Risk Volume (PRV):** ORV + internal movements (analog to PTV).

* **Delineacion Excesiva de OAR que prosigue por fuera del volumen irradiado puede dar DVH falsamente favorable (Ej. Recto)**

Complicaciones de la RT

- Según su momento de aparición: -Agudas (0 a 6 meses)
 - Sub Agudas (6 a 12 meses)
 - Tardías (> 12 meses)
- Relacionadas con - dosis
 - volumen irradiado
 - organización arquitectural
 - cinética de pobl. del organo
- Según su severidad: Tablas de grados para cada organo (I a IV)

Se consideran aceptables valores < 5-10%

* Los efectos en Tejidos de Rta Tardia se deben a:
depleción de Stem Cells y daño vascular (endarteritis obliterante)

Toxicidad de RT

Table 42.2 Summary of late effects with incidence and latency (see also text).

Late effect	Latency	Incidence	Relationship to radiation dose
Osteoradionecrosis: mandible ^{43, 44, 45}	Mostly 1–3 years	2–14%	More frequent in the anterior mandible with higher dose per fraction; generally $\leq 5\%$ with 66 Gy in 33 fractions over 6.5 weeks to the anterior mandible
Osteoradionecrosis: maxilla ⁴³	Mostly 1–3 years	$< 5\%$	
Loss of teeth ⁴⁶	1–5 years	Variable	Loss of enamel from direct irradiation; aggravated by loss of saliva; worse if teeth in poor condition prior to treatment
Trismus ^{47, 48}	6–12 months	Up to 50%	Generally mild but severity related to presence of trismus prior to treatment and to dose to masseter and pterygoid muscles
Larynx necrosis ⁴⁹	6–18 months	$< 2\%$	Greater risk in the presence of cartilage invasion
Cartilage necrosis (nose and pinna) ^{50, 51}	6–18 months	$< 5\%$	Greater risk in the presence of cartilage invasion (i.e. T4 cancers) or local infection; higher risk (up to 15%) with courses of radiotherapy that use doses per fraction ≥ 4 Gy or orthovoltage
Spinal cord damage ⁵²	6 months to 5 years	45 Gy: 0.03%; 50 Gy: 0.2%; 60 Gy: 5%	Spinal cord dose limited to 45 Gy in most treatment plans Lhermitte's sign not a sign of spinal cord damage ⁵³ (see text)
Optic nerve damage ^{54, 55}	6 months to 5 years	50 Gy: 0%; < 63 Gy: 4%; ≥ 63 Gy: 18%	Optic chiasm and optic nerve dose limited where possible to 45 Gy; optic chiasm probably more sensitive than optic nerve
Retinal damage ⁵⁶	1–5 years	< 50 Gy: 4%; 50–60 Gy: 15%; 60–70 Gy: 39%	Dose to more than one-quarter of retina; greater risk in those with diabetes or hypertension; lower risk with hyperfractionation
Cataract ⁵⁷	1–5 years	Variable	Risk increases with doses to lens above 10 Gy
Deafness ^{58, 59}	6 months to 5 years	Variable	Risk increases with doses to the inner ear > 40 Gy; risk further increased by use of concurrent cisplatin chemotherapy
Carotid artery stenosis ^{60, 61, 62}	> 5 years	Up to 15% at 15 years	Higher risk in smokers or those with hypertension
Hypothyroidism ^{63, 64}	6 months onwards	Up to 50%	According to volume of thyroid tissue irradiated

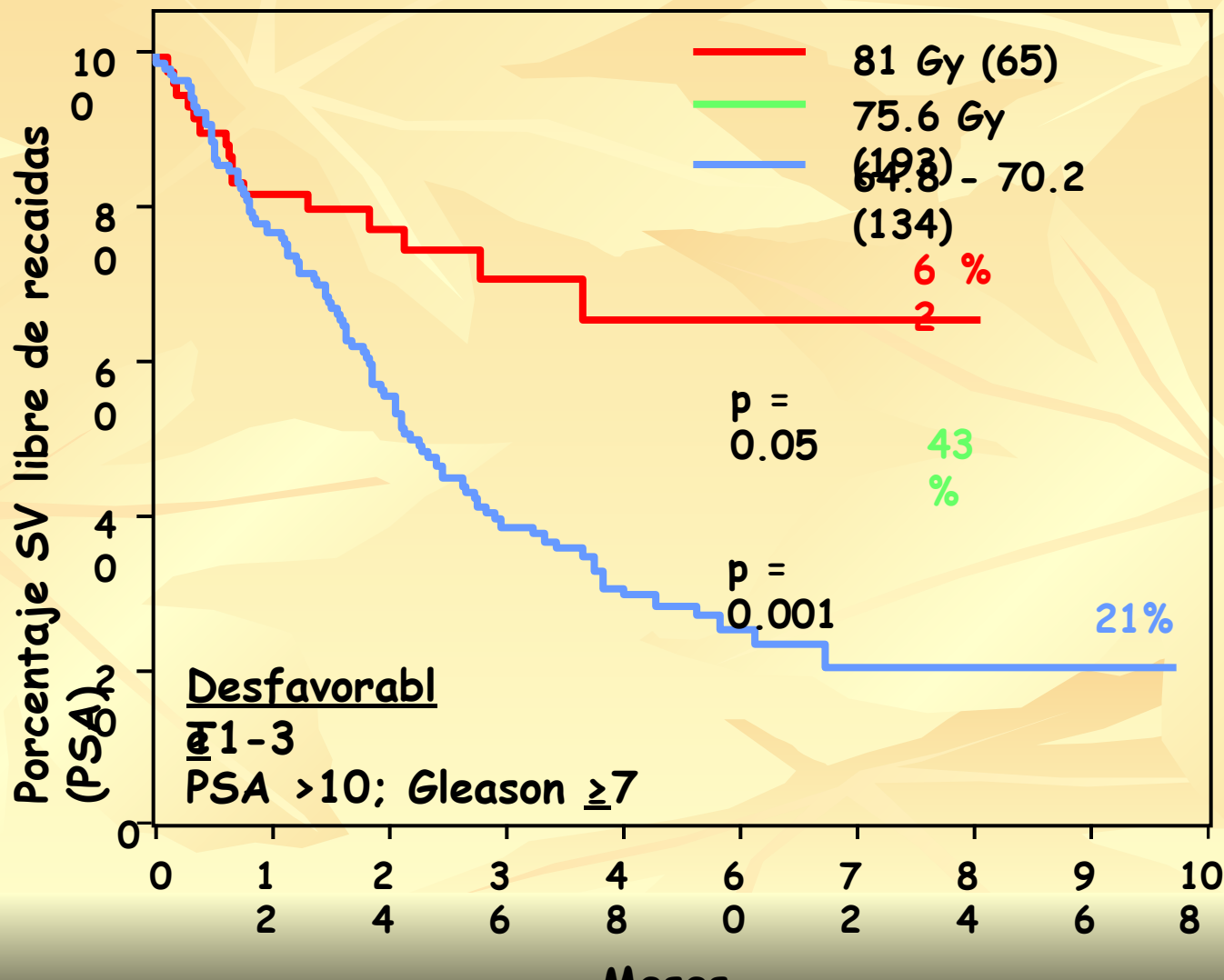
Dosis de Tolerancia OARs

Tabla 7.

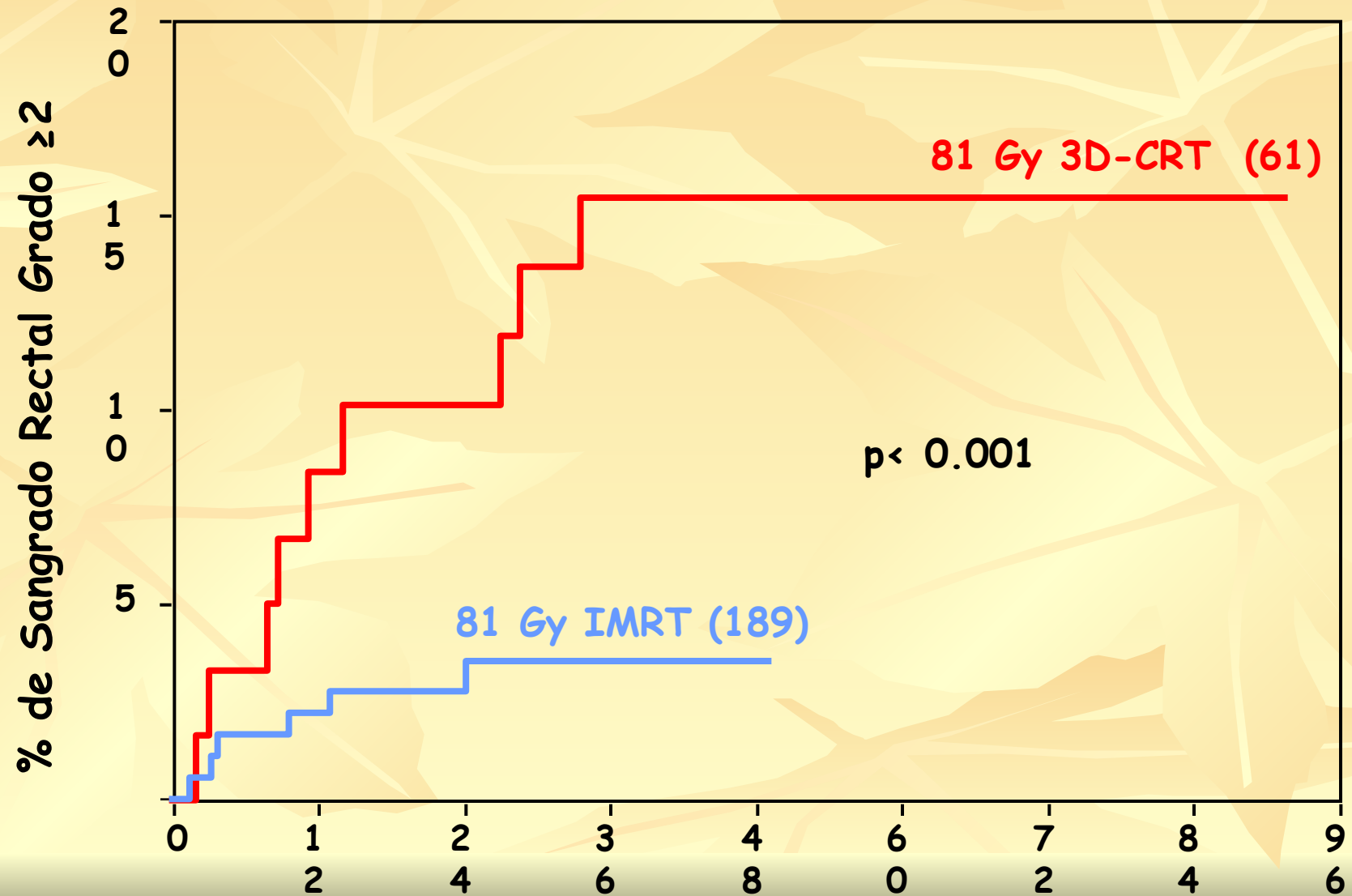
Dosis de Tolerancia Para Órganos Críticos en Pelvis RTOG 0126.

Órgano	< 15%	< 25%	< 35%	< 50%
Recto	75 Gy	70 Gy	65 Gy	60 Gy
Vejiga	80 Gy	75 Gy	70 Gy	65 Gy
Bulbo de pene	-----	-----	-----	52.5 Gy
Cabeza femoral	50 Gy	-----	36 Gy	-----

Prostate Ca- Dose escalation at MSKCC.

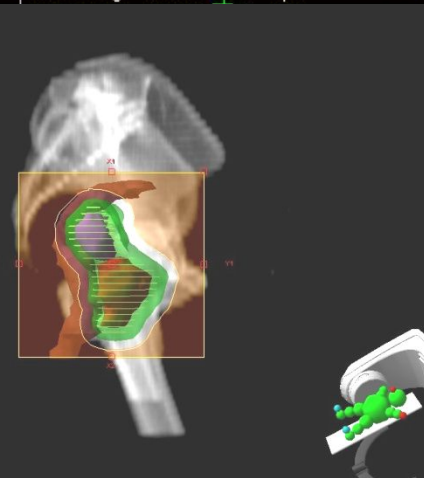
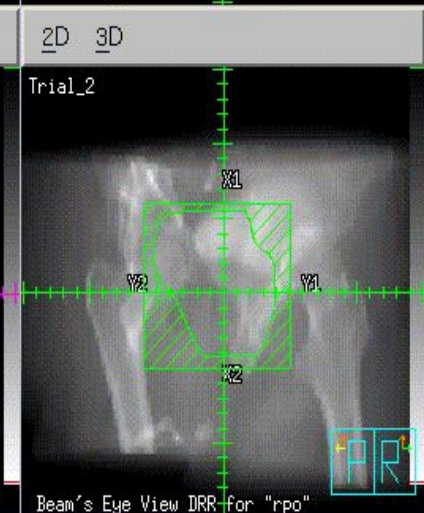
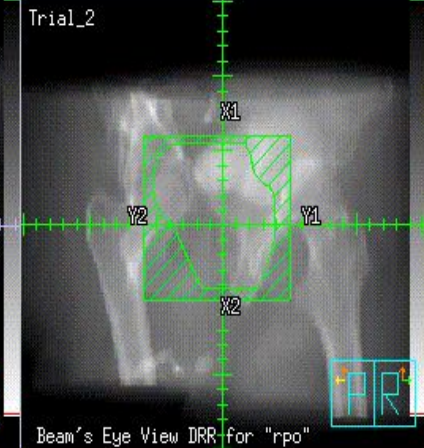
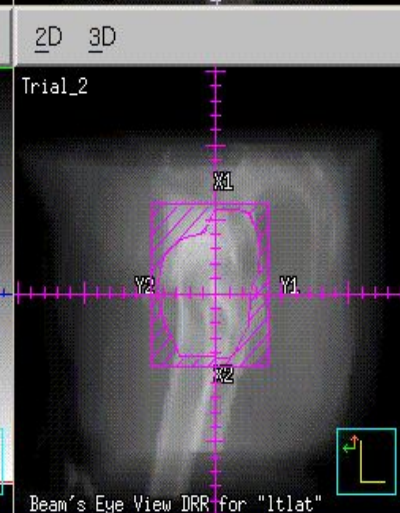
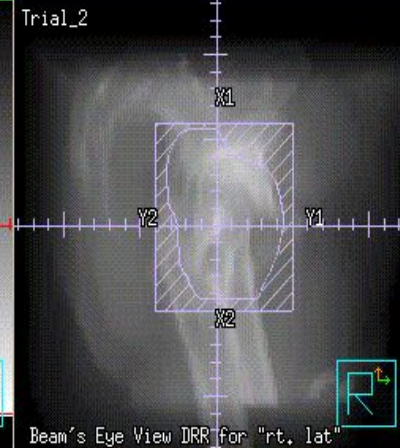
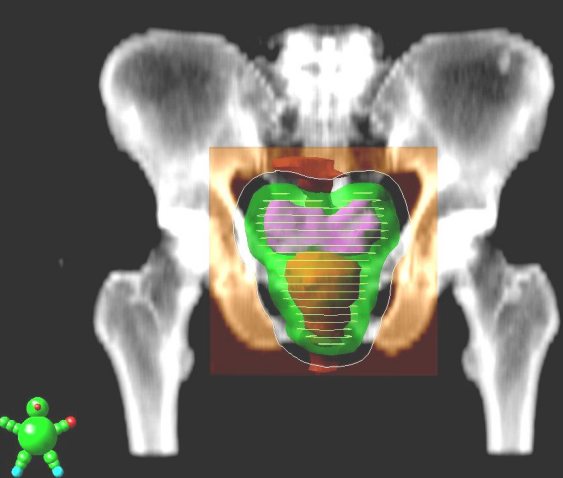
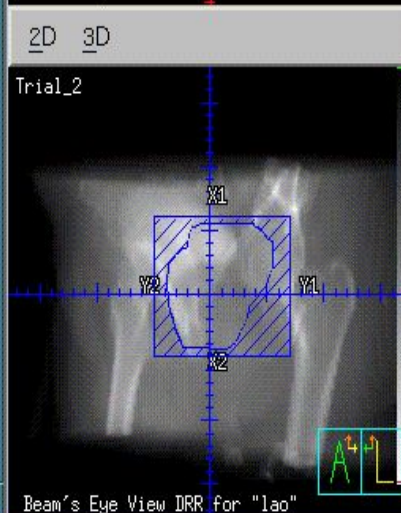
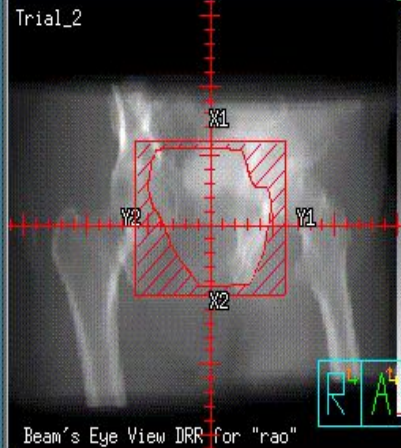
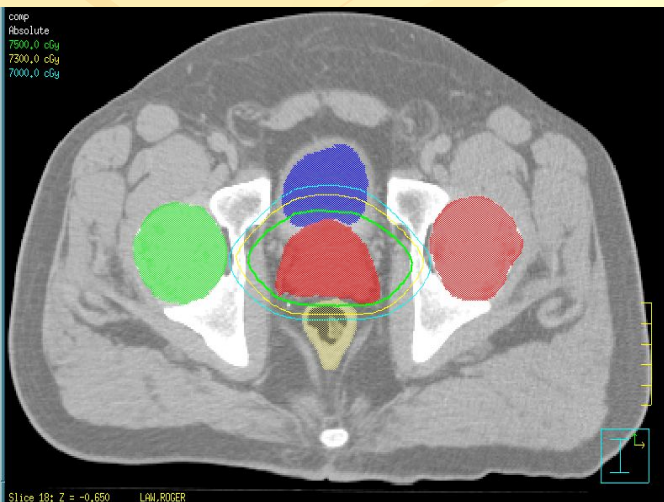
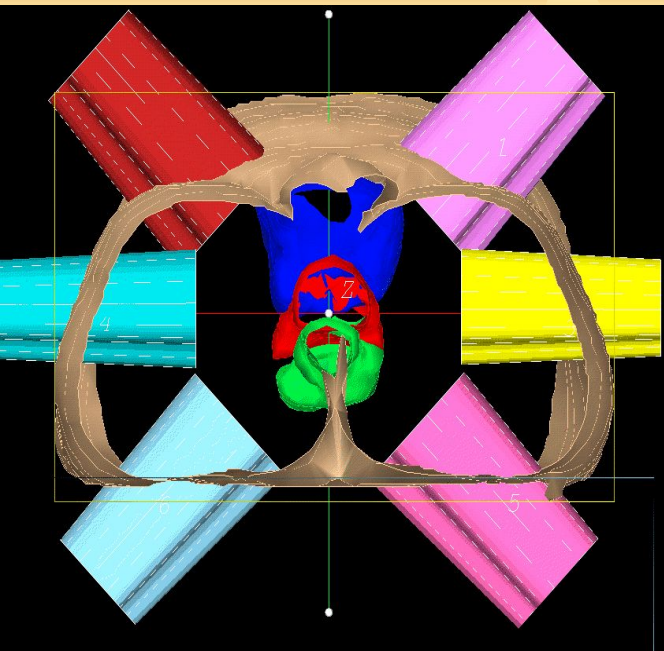


Prostate IMRT – Rectum protection



Treatment Planning Systems

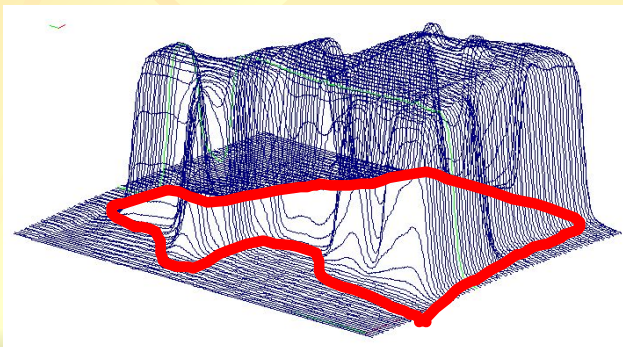
- Cálculo preciso de dosis en tumor y tejidos normales, permite selección de plan de tratamiento mas conveniente.
- Cálculo de distribución de dosis:
 - 2D: analiza la dosis en 1 corte tomográfico
 - 3D: incorporando set completo de cortes (por red o scanner) análisis volumétrico y diseño de protecciones personalizadas a cada campo de tratamiento
 - IMRT: Forward vs Inverse Planning



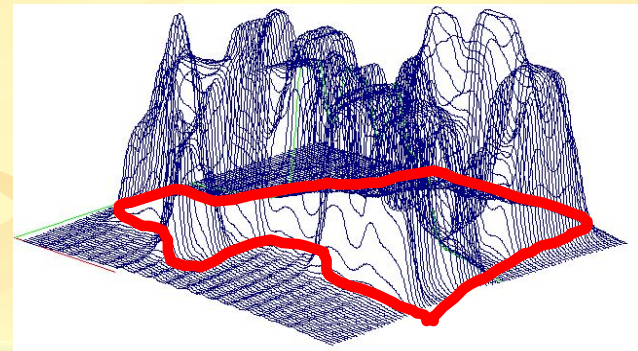
IMRT

- La intensidad es modificada dentro de cada haz de manera compleja (excluye cuñas, incluye IMRT iterativa de pocos segmentos)
- Cada haz trata solo una porcion del blanco.
- Puede ser planificado por:
 - planificacion standard (“forward” IMRT)
 - planificacion iterativa a partir de distribucion de dosis deseada para los distintos volumenes de interes (“inverse” IMRT)
- Otorga mayor grado de libertad y potencialmente distribuciones de dosis mejor conformadas que 3DCRT

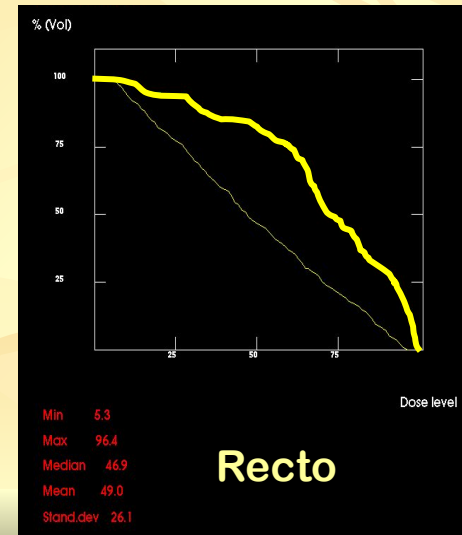
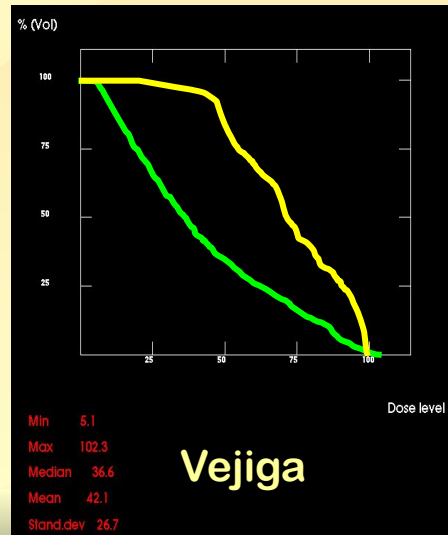
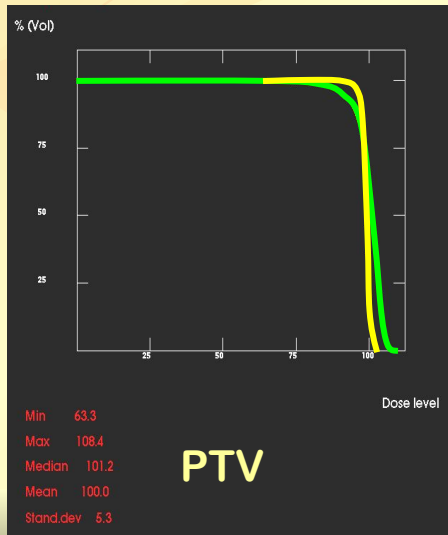
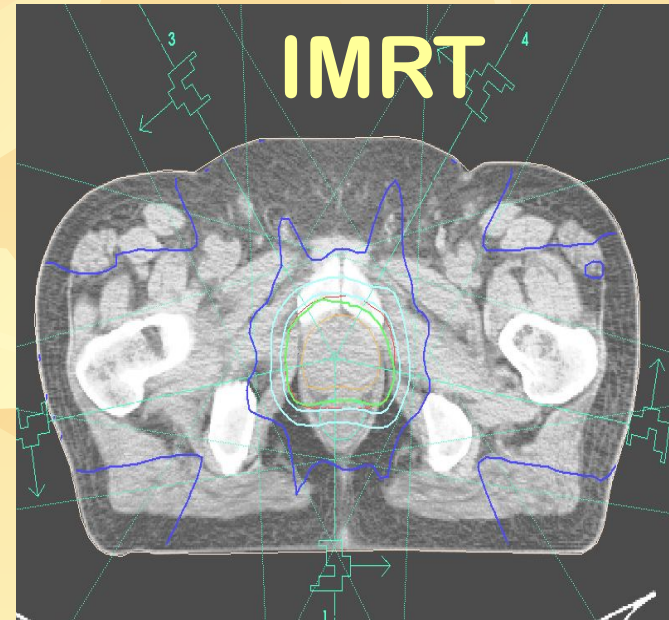
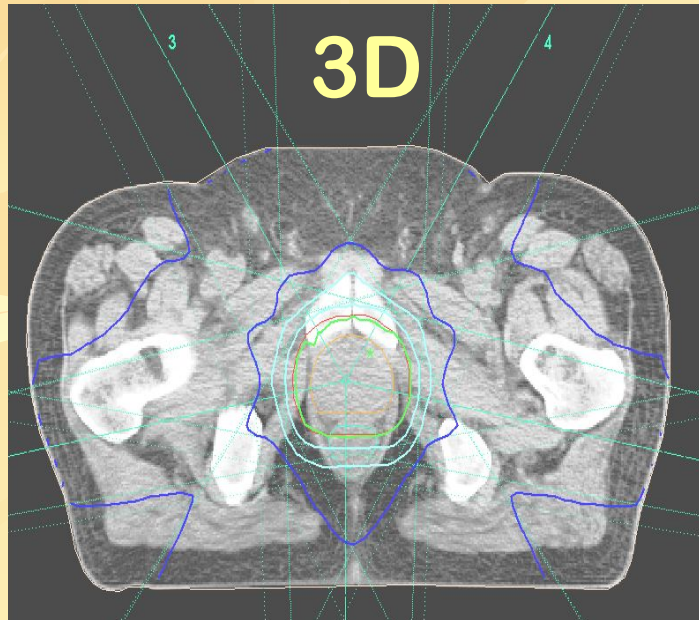
3D CRT



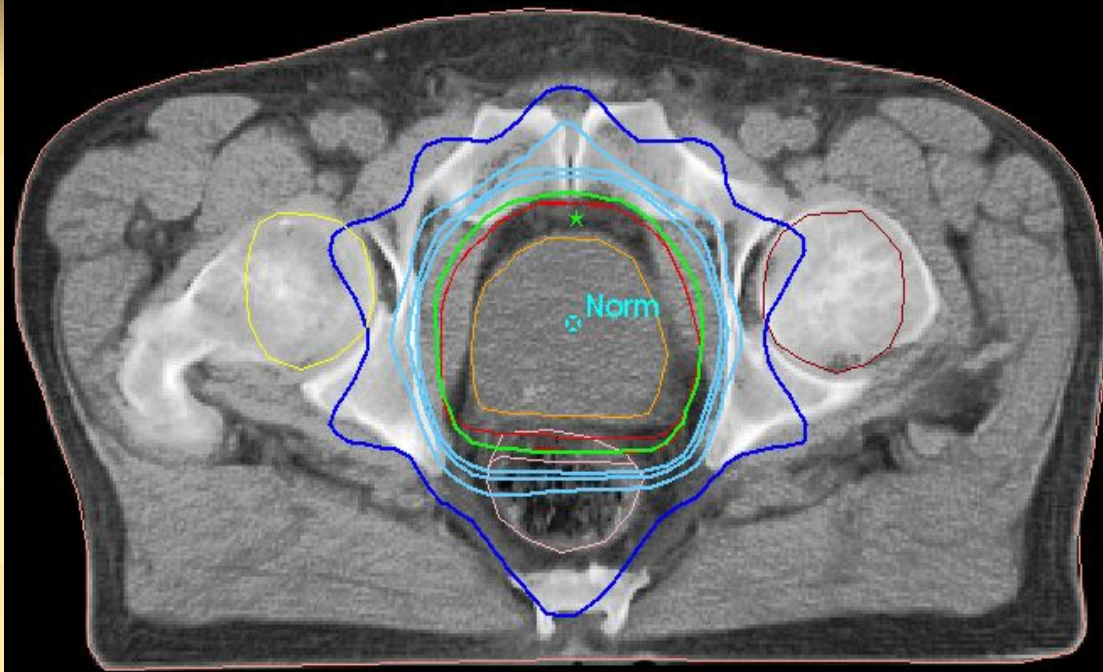
IMRT



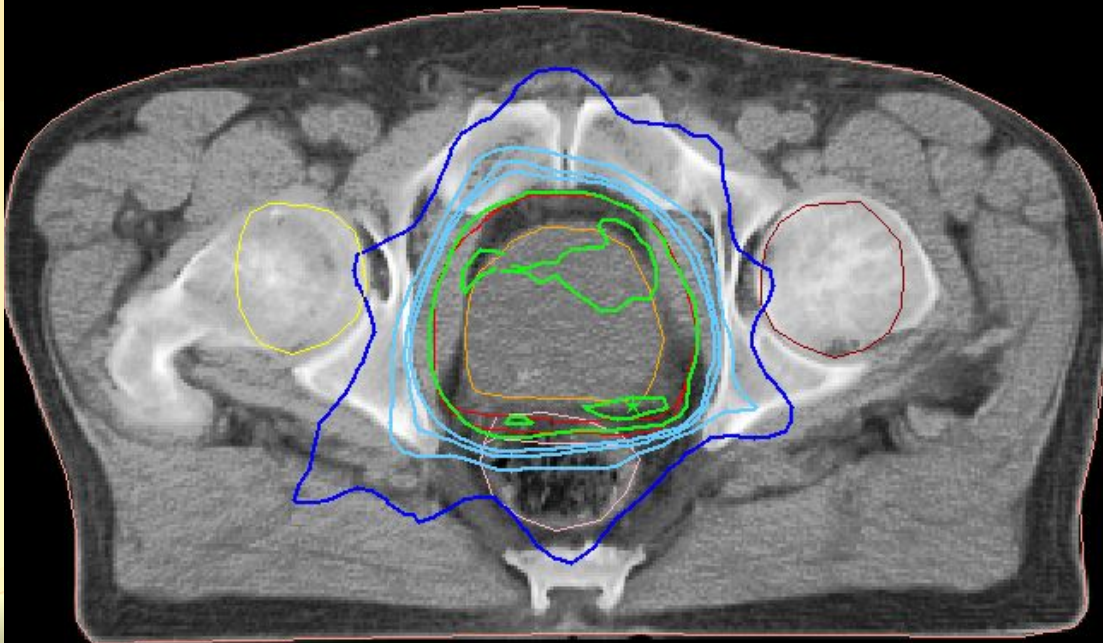
IMRT



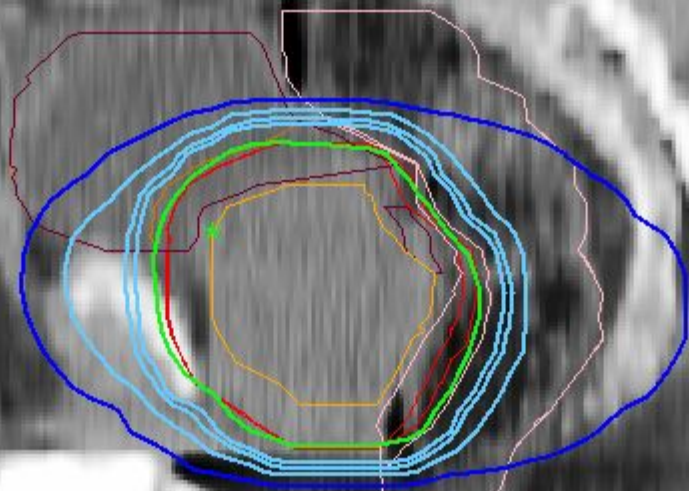
Isodoses 3DCRT



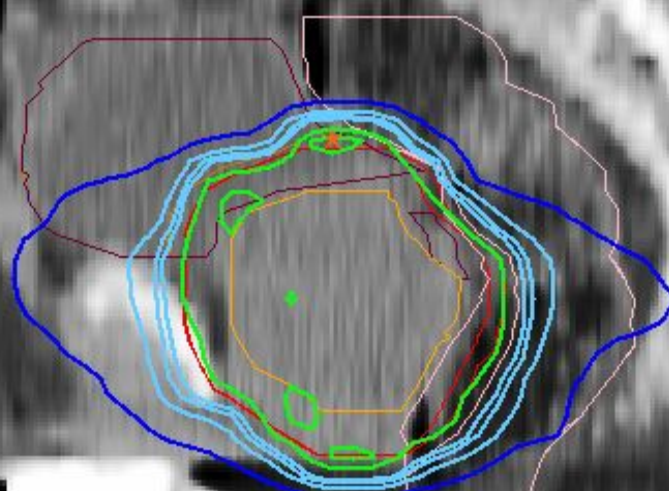
Isodoses IMRT



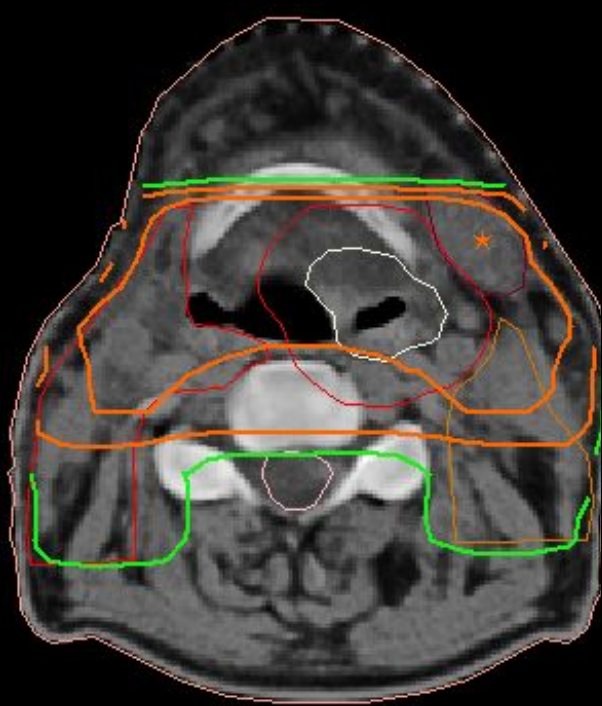
Isodosis 3DCRT



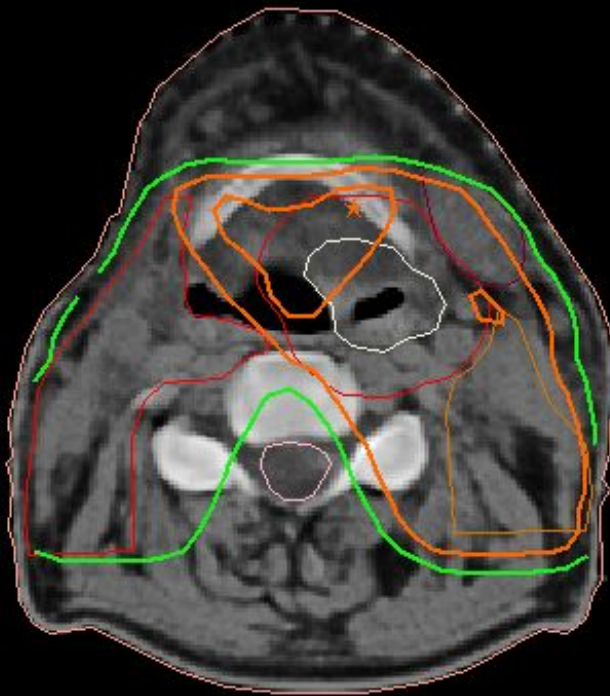
Isodosis IMRT



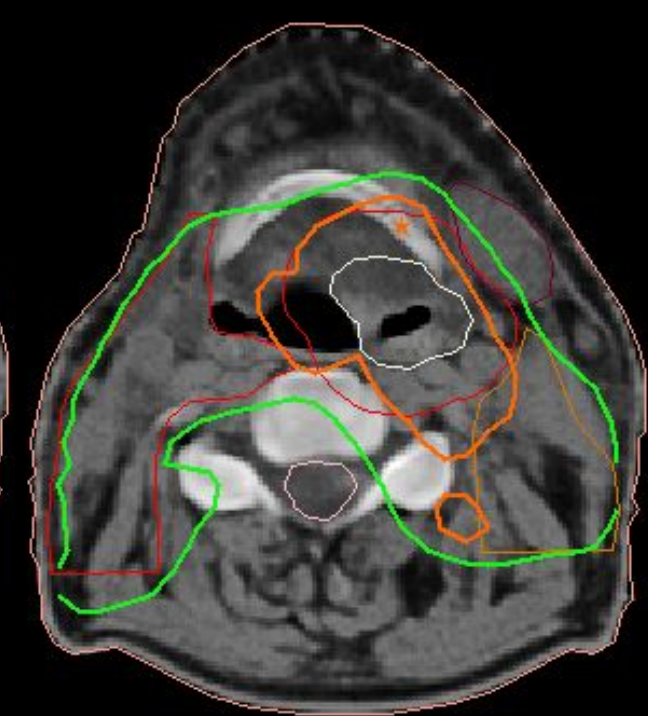
Ejemplo : Comparacion de Técnicas



CRT

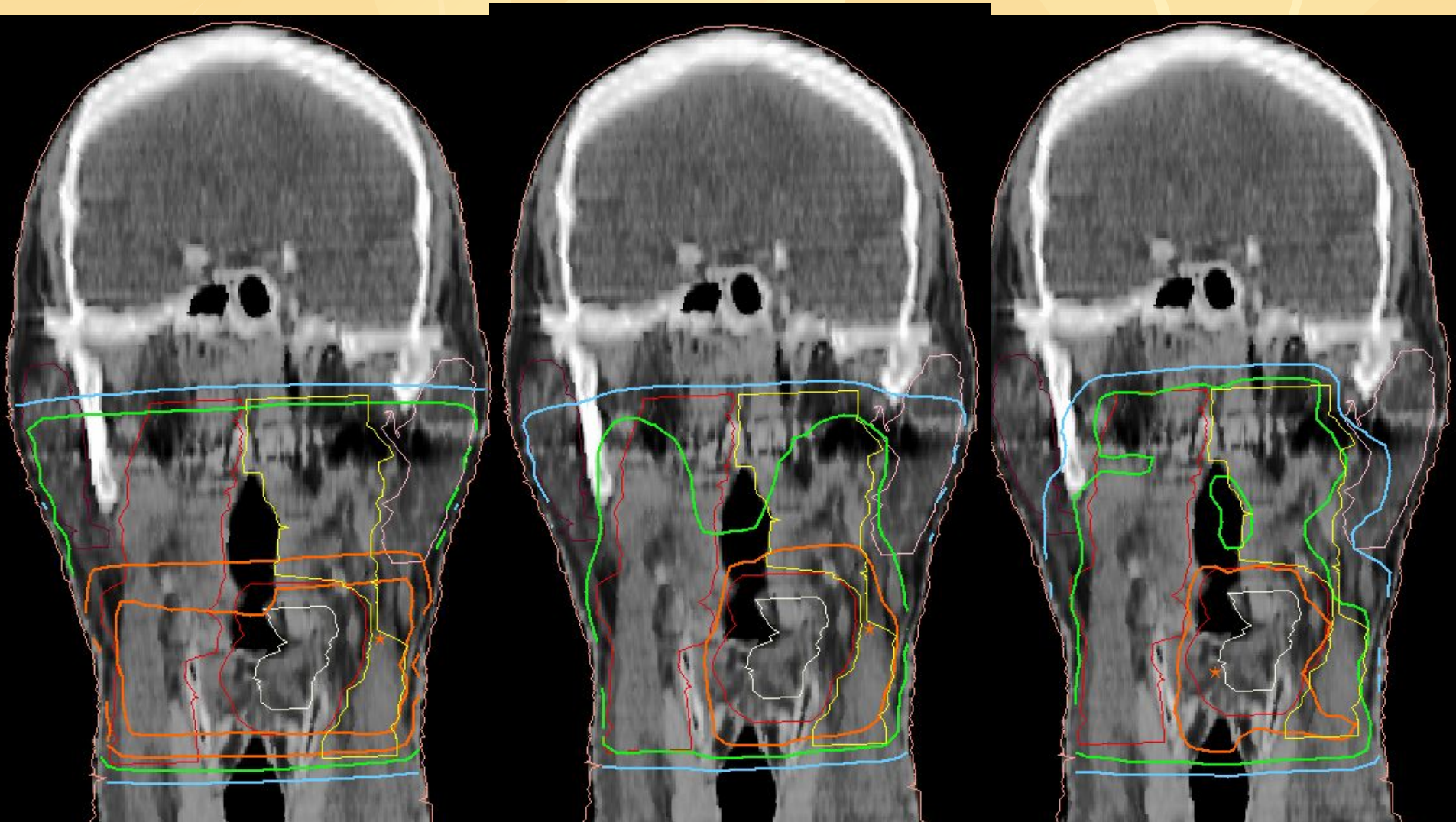


3DCRT



IMRT

Ejemplo : Comparacion de Técnicas



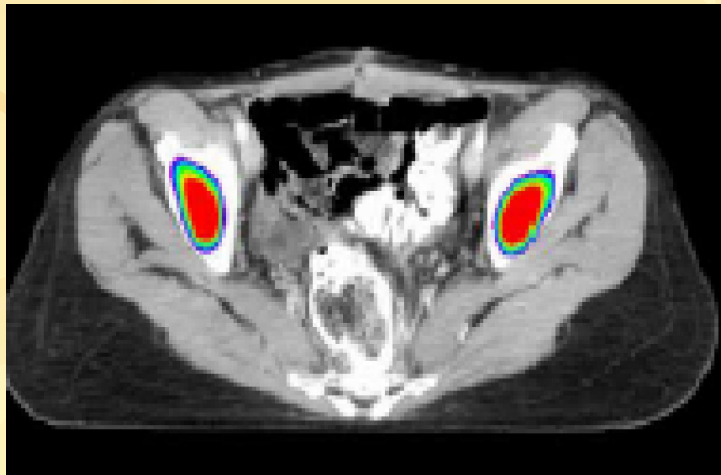
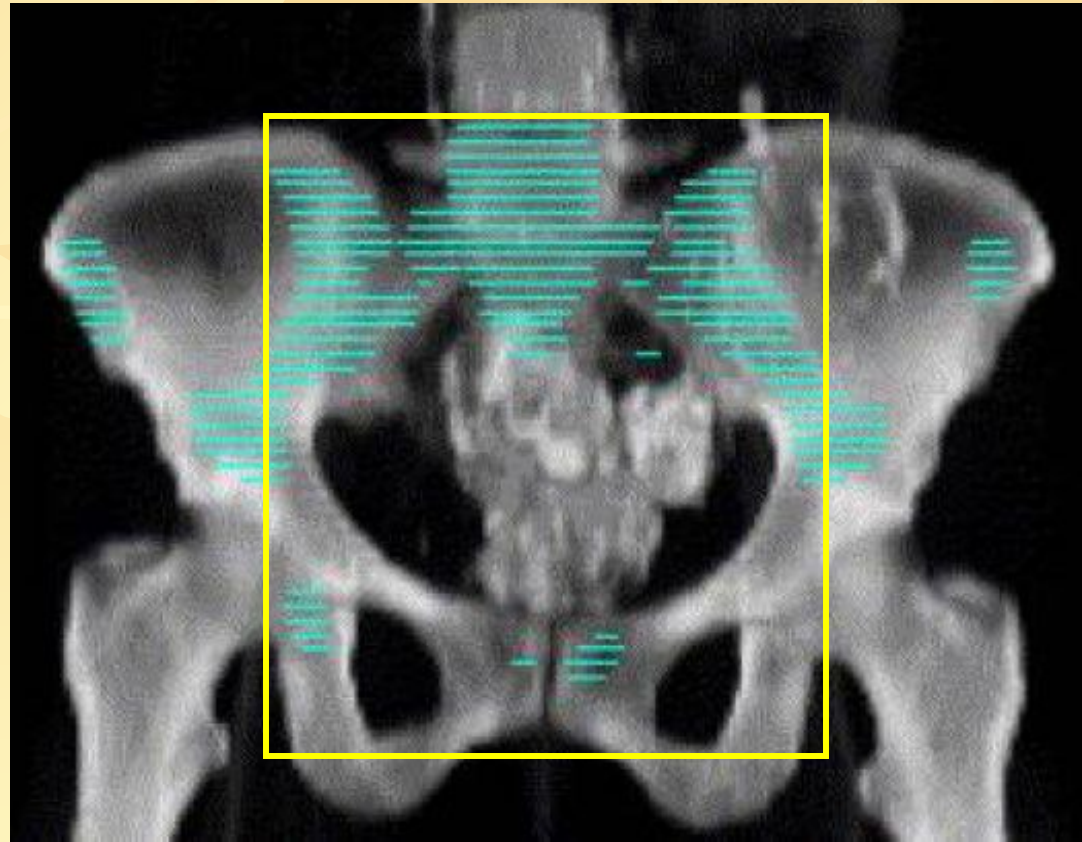
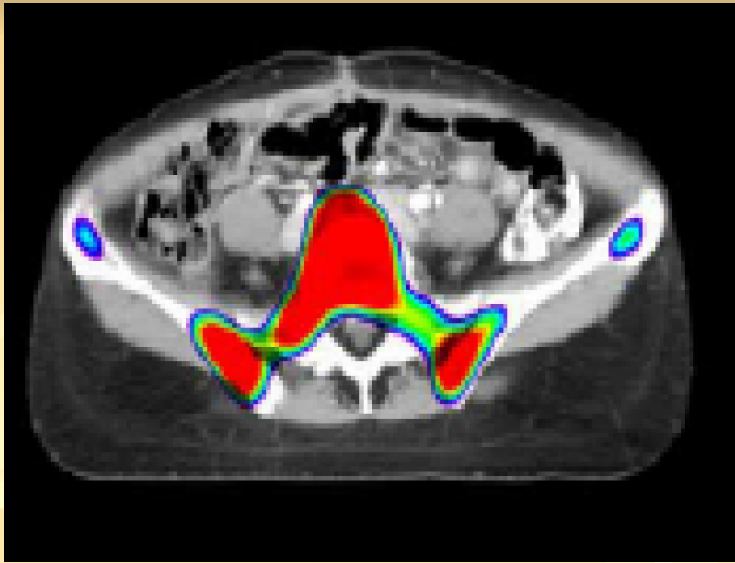
CRT

3DCRT

IMRT

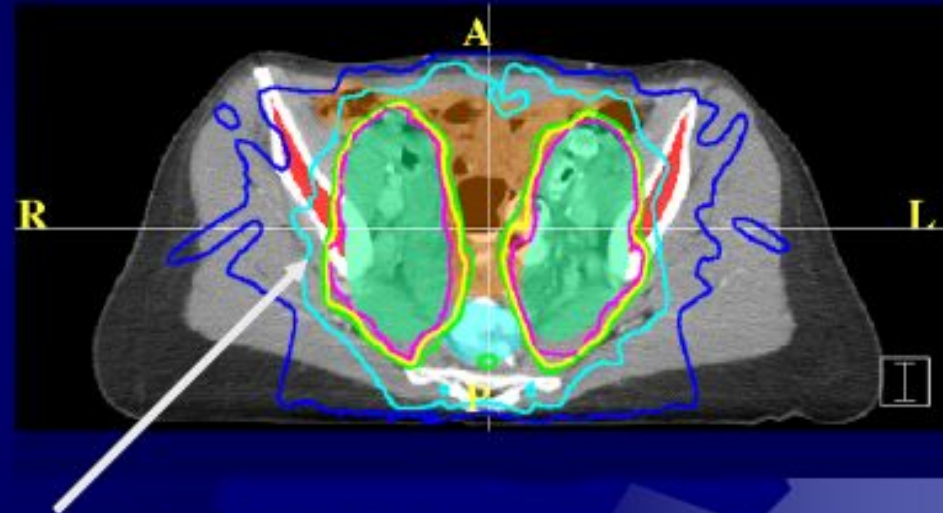
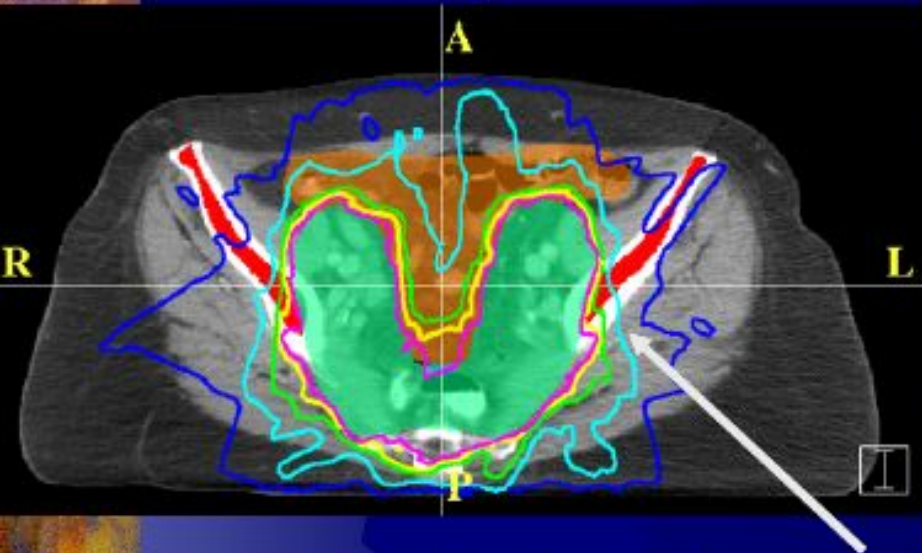
Preservacion Medula Osea En RT Ginecologica

- 40% de la Medula Osea Total esta en Area cubierta por RT de la Pelvis
- Reduccion de dosis en Medula Osea podria Mejorar tolerancia a :
 - QT concurrente
 - QT en recaidas

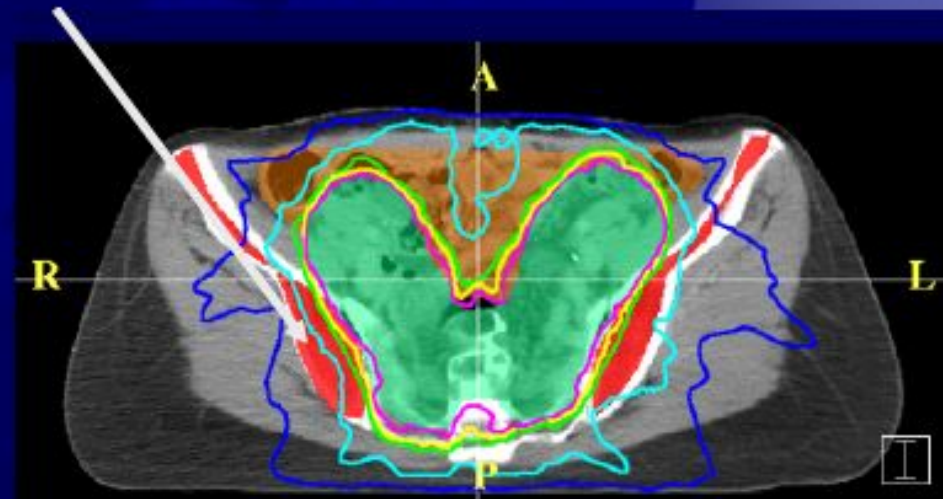
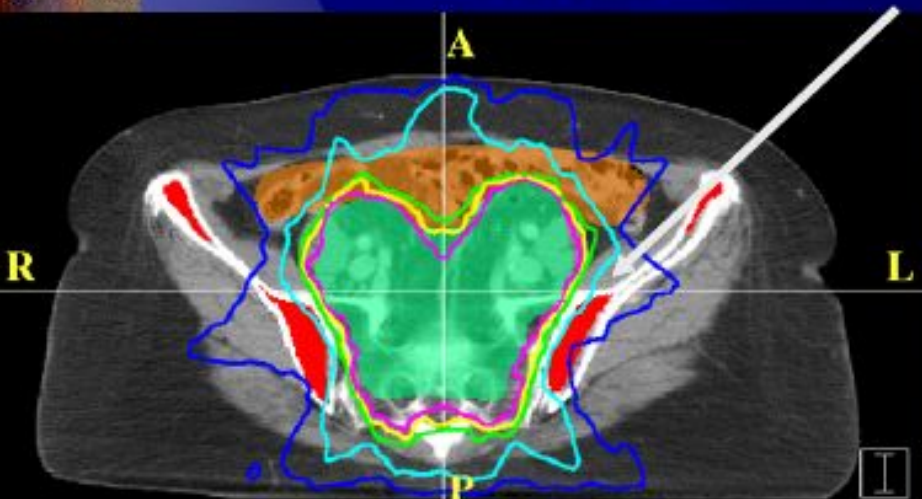


Roeske (2005)
SPECT/PET util para delinear
Med Osea Activa

100% 95% 90% 70% 50%



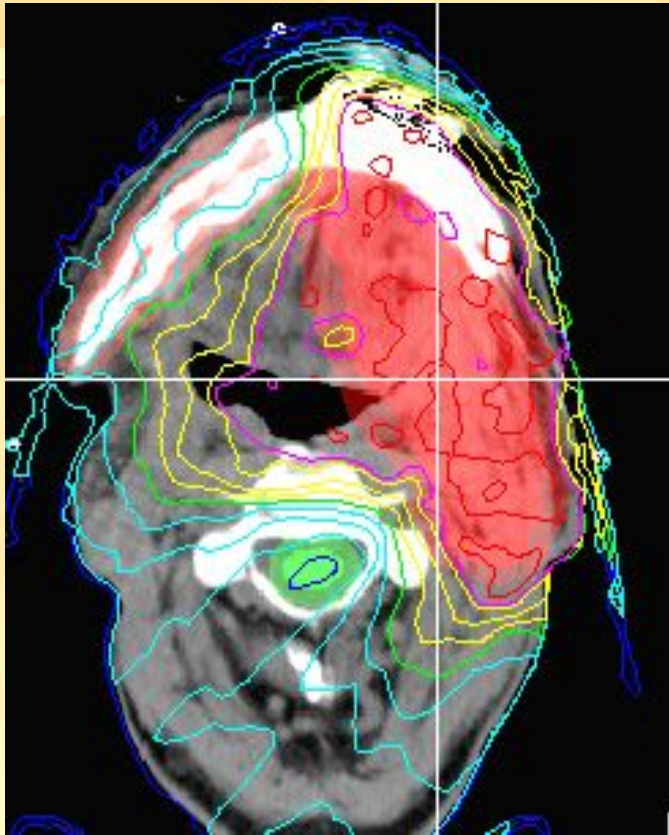
Isodose lines bend away from BM (crests)



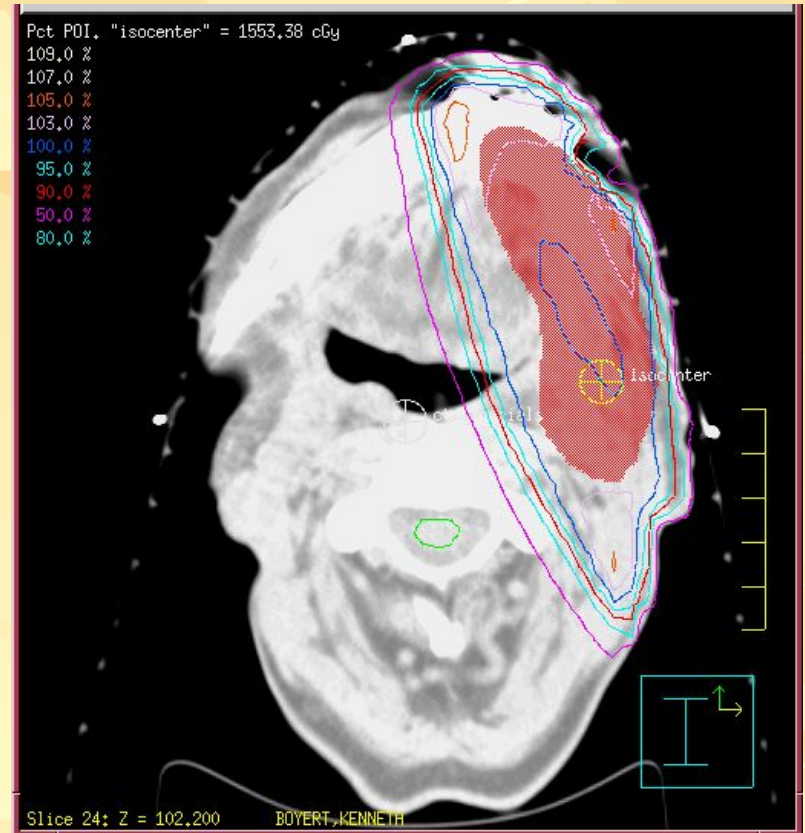
Técnicas de RT

Convencional vs IMRT

Is IMRT always better?

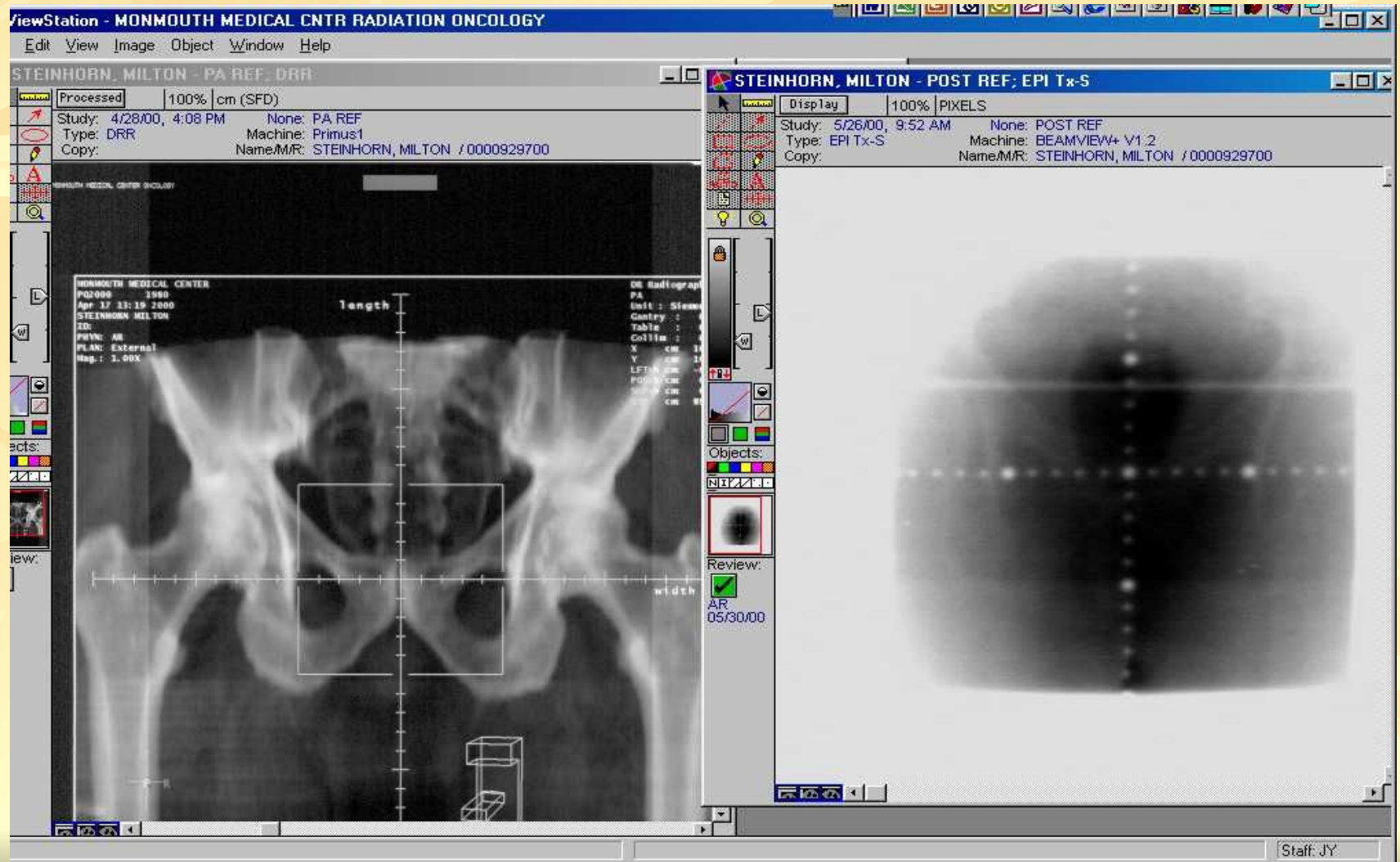


IMRT



Convencional

Control de Calidad Tratamiento: EPID (dispositivo Electronico de Imagen Portal)



IGRT : RT Guiada por Imagenes

Era Moderna: *RT “Adaptativa”*

VARIACION DE VOLUMENES BLANCO:

- *Interfraccion* : *guía por imagenes asegura que las posiciones relativas del campo de RT y el blanco son iguales cada fraccion del tratamiento segun el plan inicial de tratamiento..(errores de “set-up” evitados)*
- *Intrafraction* *guía por imagenes asegura que movimientos del target durante la irradiacion debidos a respiracion, etc., son corregidos*
 - *target “gating”*
 - *Target Tracking*

Esto asegura:

margenes de tratamiento de Reducido-volumen (PTVs)

- Mayor dosis al tumor

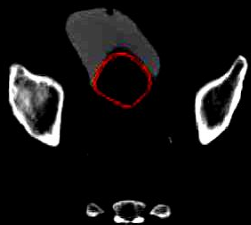
- Menor dosis a Tejidos normales

** Mejor control tumoral & Menores complicaciones*

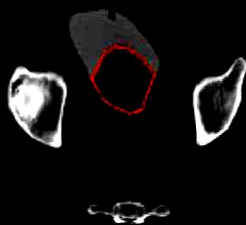
IGRTProstata : Error de Posicionamiento (Set-Up)

Contorno Prostático del día de *referencia* [rojo]

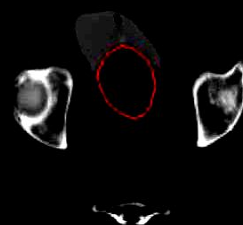
Slice 1



Slice 2

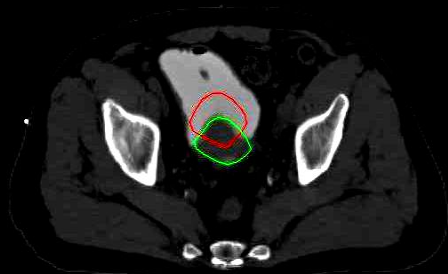


Slice 3

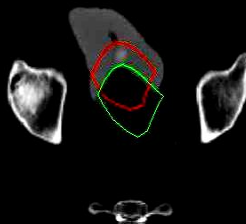


Contorno Prostático “MVCT” scan el 2º día [verde]

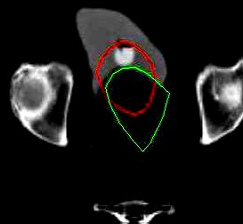
Slice 1



Slice 2



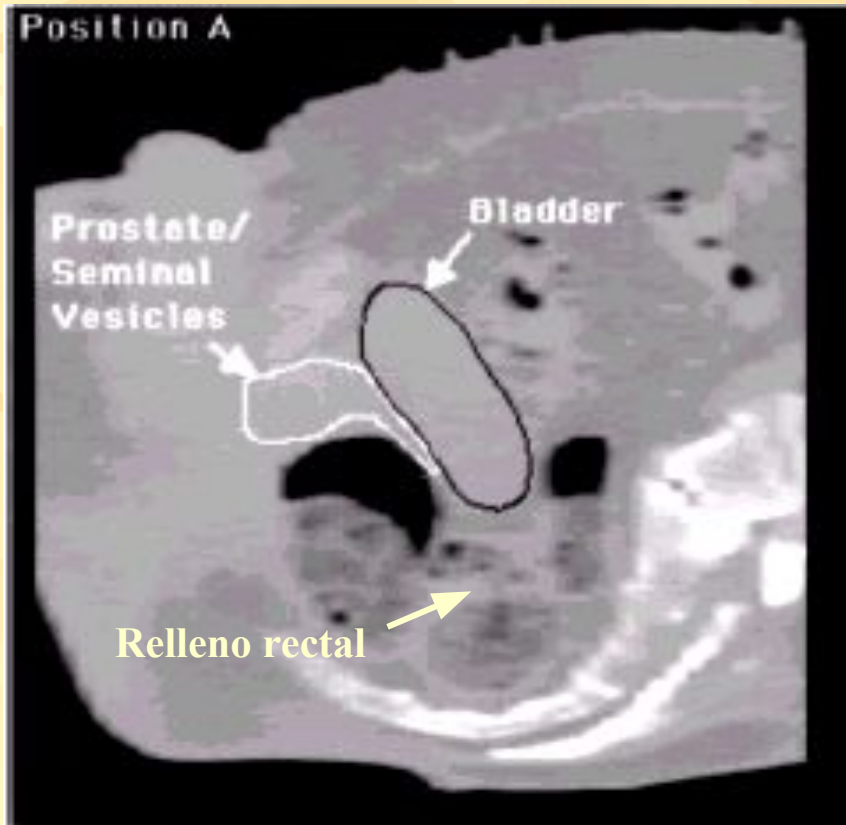
Slice 3



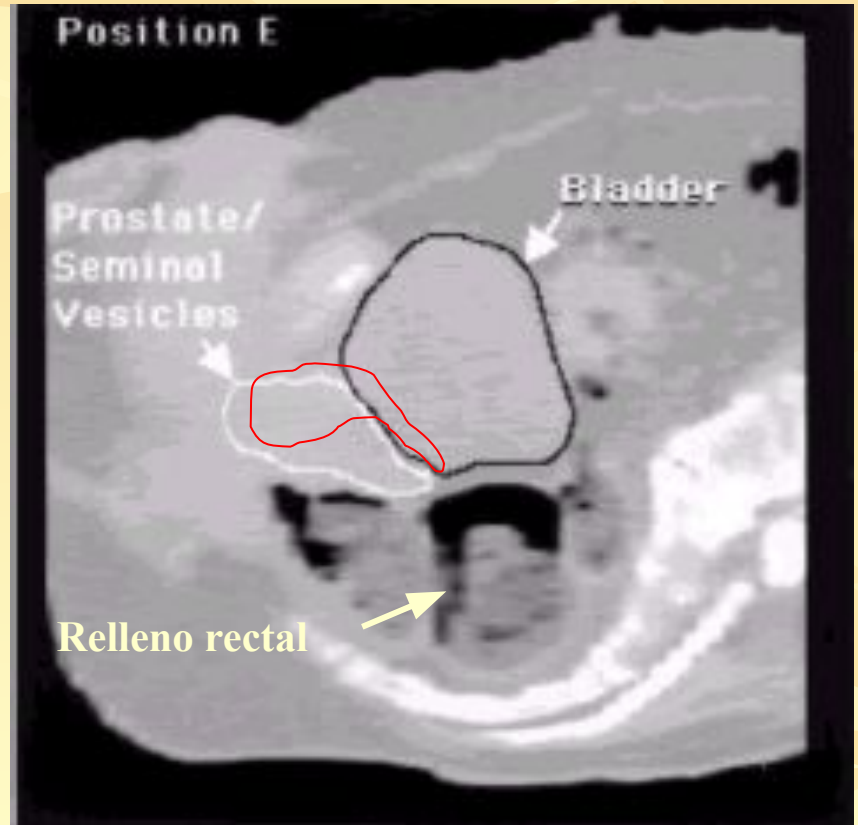
Cortesía:
Tomotherapy, Inc.

Impacto de relleno vesical & Rectal sobre la Posicion de la Prostata

MV-CT Pre-irradiacion repetido cada dia se utiliza par ajustar posicion del paciente a la posicion y forma correcta del PTV [Electa's Synergy]

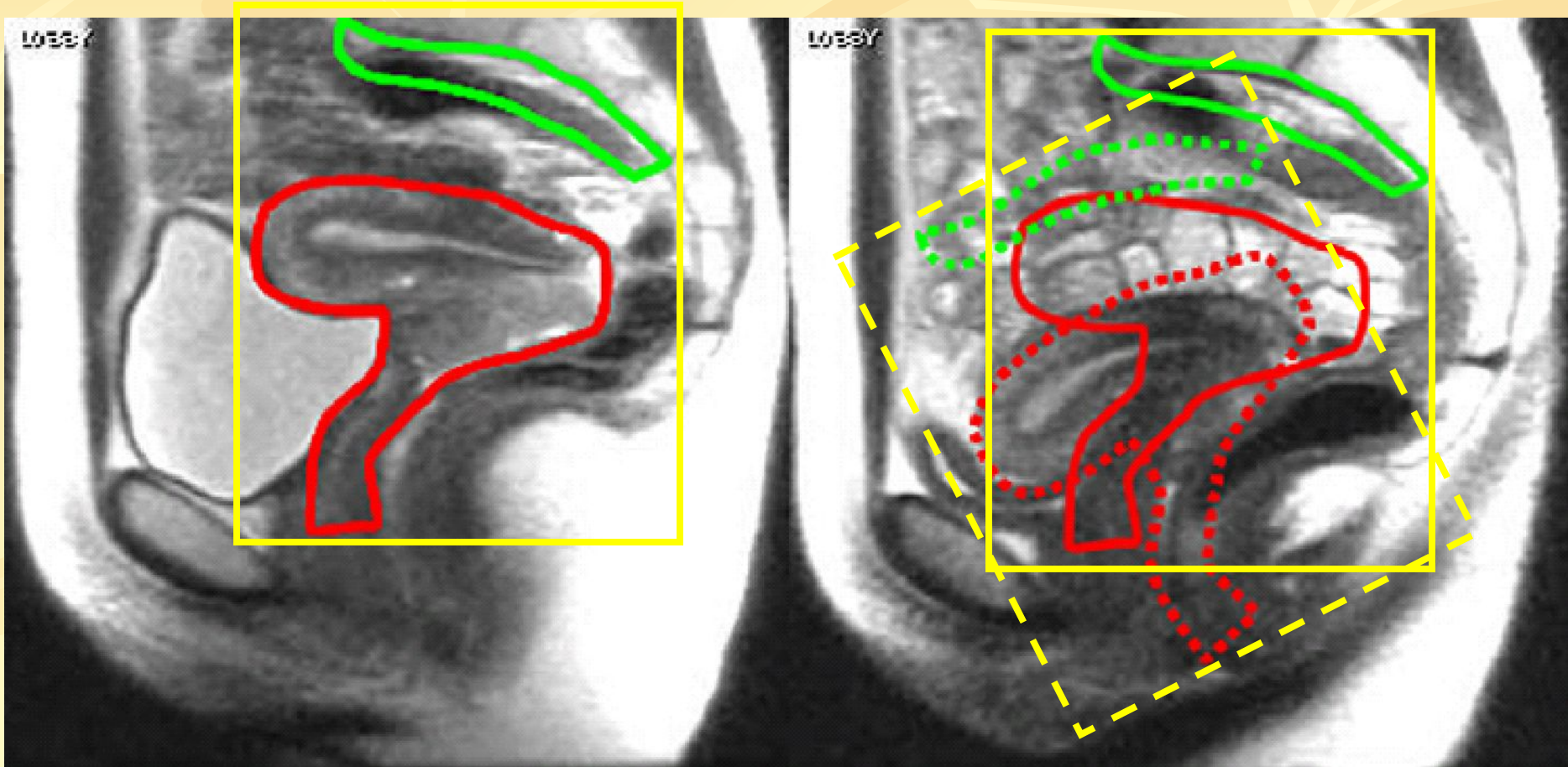


Dia 1



Dia 2

Plasticidad Campos Interfraccion



CONVENTIONAL, CONFORMAL, AND INTENSITY-MODULATED RADIATION THERAPY TREATMENT PLANNING OF EXTERNAL BEAM RADIOTHERAPY FOR CERVICAL CANCER: THE IMPACT OF TUMOR REGRESSION

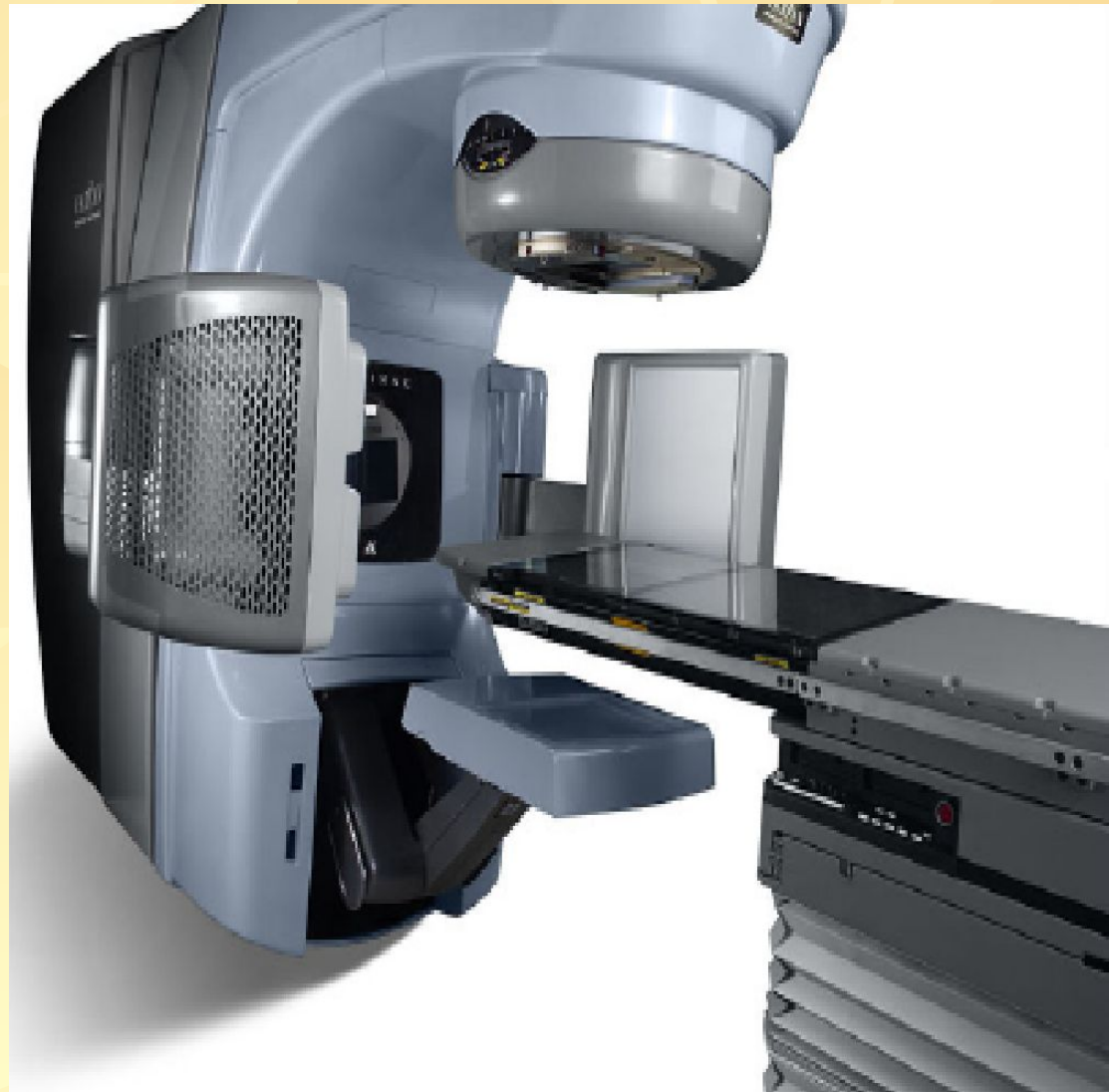
LINDA VAN DE BUNT, M.D.,* UULKE A. VAN DER HEIDE, Ph.D.,* MARTIJN KETELAARS, Ph.D.,*
GERARD A. P. DE KORT, M.D.,† AND INA M. JÜRGENLIEMK-SCHULZ, M.D., Ph.D.*

Departments of *Radiation Oncology and †Radiology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands



14 pacientes cancer cervical
MRI previo a RT y a los 30 Gy RTE
GTV disminuyó (en promedio) un 46%
Reducciones en CTV = 18% y PTV = 9%

IGRT – equipos imagen “on board”



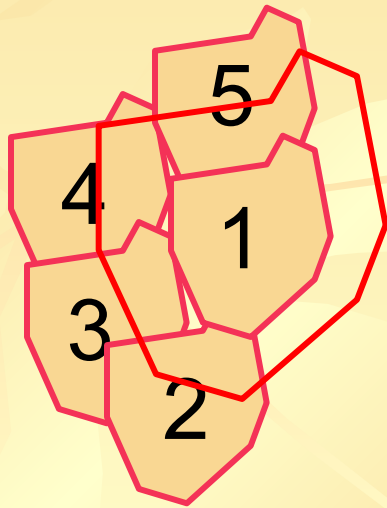
Estrategias Adaptativas para Movimiento de blancos *Intrafraccion*

- **Ca Pulmon (respiracion)**
- **Tumores GI (burbujas de gas)**
- **Cualquier localizacion (movimientos del paciente)**

Soluciones

- *“gating” basado en monitoreo del ciclo respiratorio*
- *“tracking” imagenes inteligentes en tiempo Real que siguen blanco: requiere fusion en tiempo real (Cyberknife) o guia de blanco inserta (semilla de oro) (most other systems)*
basados en sistemas no-isocentricos: Cyberknife

Movimiento de Tumor Pulmonar Durante Respiracion: PTV Adaptativo en Tiempo Real vs Aumento del PTV



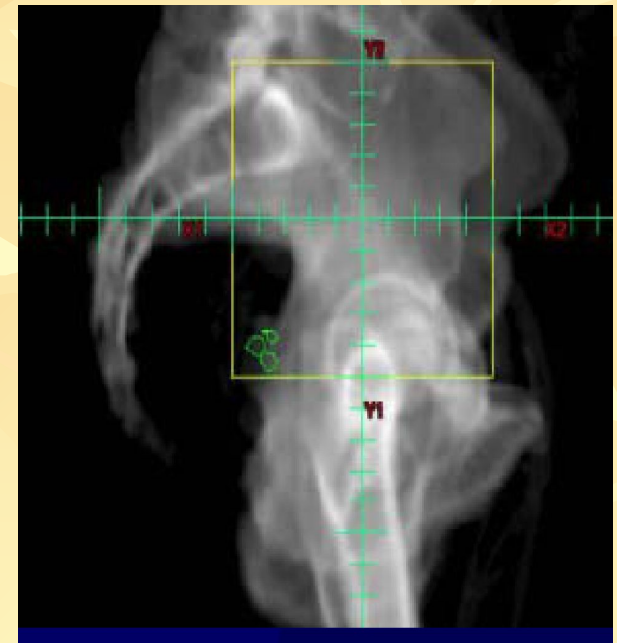
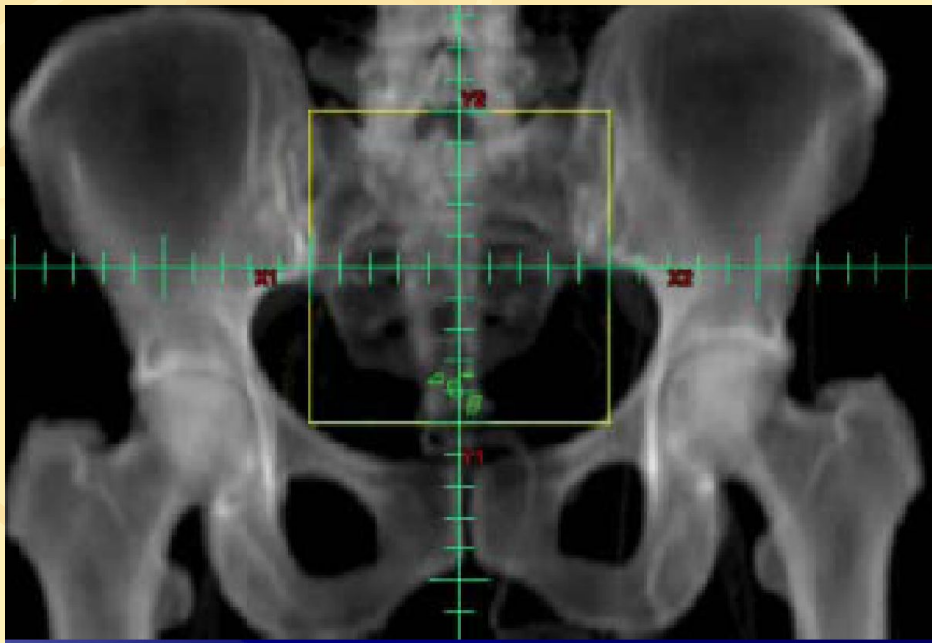
Problema:

PTV “pierde” parte del tumor la mayor parte del tiempo = subdosaje

Soluciones:

- Aumento de PTV = dosis a Tej. Normal sube
- Adaptacion Dinamica de PTV... OK!

Planar kV - Sistemas Comerciales



Rastreo de fiduciales Implantados

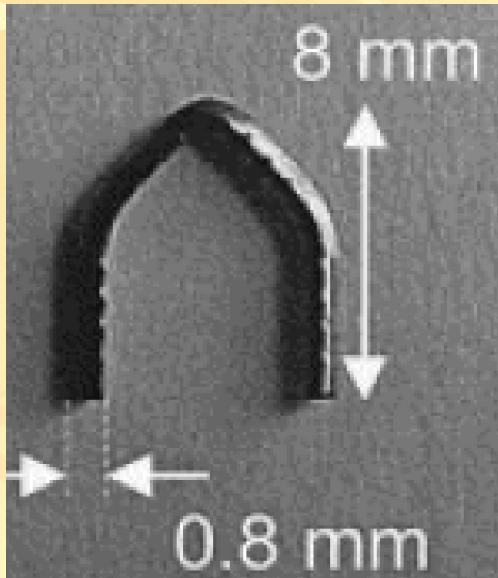
Analogos a tecnicas on-line popularizadas en cancer prostatico

Potencialmente util para Boost altamente conformado en ptes. sin geometria para BQT

EPID - IGRT

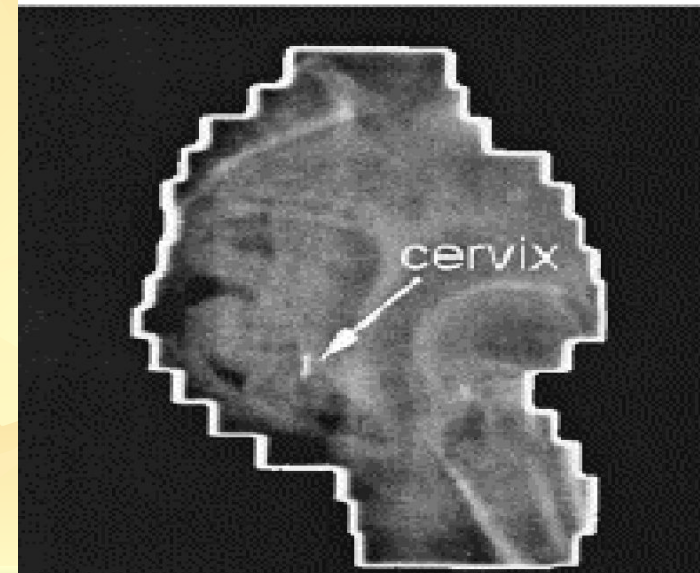
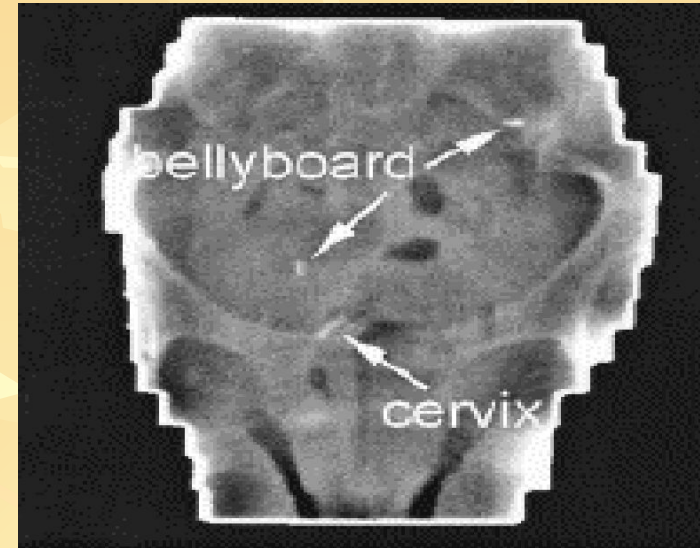
Kaatee (2002)

- Implantaron Fiduciales en Cervix
- Clips Radiopacos de tantalum
- 10 pts Cancer de Cuello Uterino



Usados para seguir posición del cervix
Calidad de Imagen; buena-excelente

½ se pierden antes del final de RT



Real-Time Tumor Tracking (RTTRT)



4 sets de tubos Rayos X (piso)
y detectores (techo)

Mitsubishi Electronics Co Ltd,
Tokyo, Japan

Durante tratamiento,
2 de los sets rastrean
constantemente marcadores
implantados con software
Dentro de una distancia permitida
se dispara el haz
Tiempo disparo: 0.03 seg

IGRT Volumetrica



- Nueva Tendencia IGRT
- Variada oferta comercial (MV cone beam CT):
 - Tomotherapy
- Otros kV cone-beam CT
 - Varian, Elekta

IGRT Adaptativa

- Varios obstaculos tecnicos, particularmente on-line
- Luego de encontrar soluciones tecnicas, persisten las dudas.....:
 - Mejora resultados? Potencialmente dañina?
 - on-line vs. off-line?
 - Con que frecuencia se deberia hacer? semanal? Diaria?
- Respuestas: futuros clinical trials

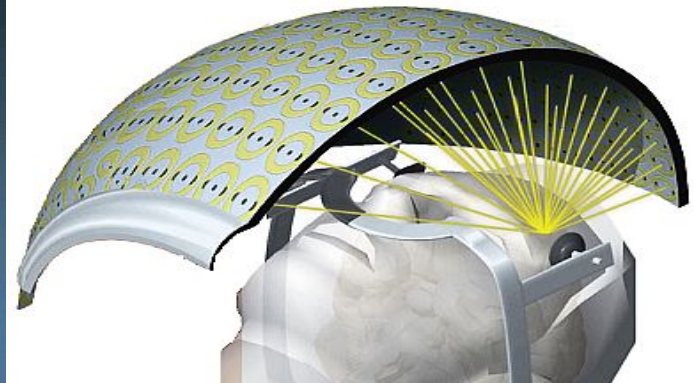
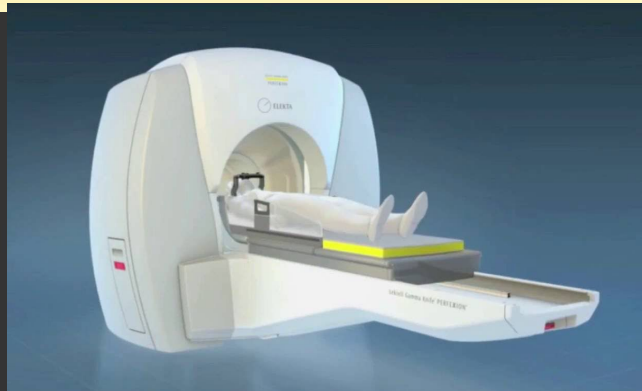
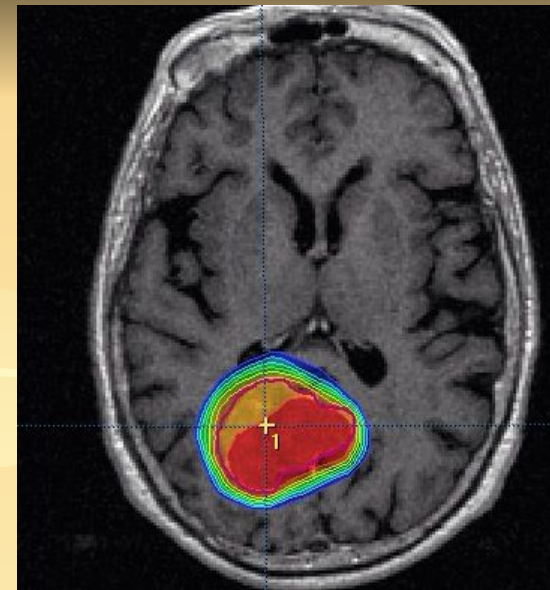
Radiocirugia - SBRT

Tratamiento apropiado solo si hay:

- Tamaño reducido de lesion
- Ausencia de extension microscopica
- Conocimiento preciso de extension de enfermedad
- Inmovilizacion cuidadosa y reproducible
- Resolucion de movimiento interno del blanco

Efecto Biologico basado en:

- Radiation Tumor Cell Killing
- Colapso vascular
- Efecto Inmunitario



Indicaciones

- SNC
 - Tumor MTS
 - Tumores Primarios Benignos y Malignos
 - Malformaciones Vasculares
- Extra SNC
 - Pulmon
 - Hgado
 - Tum. Medulares
 - Reirradiacion

Técnicas Estereotáxicas

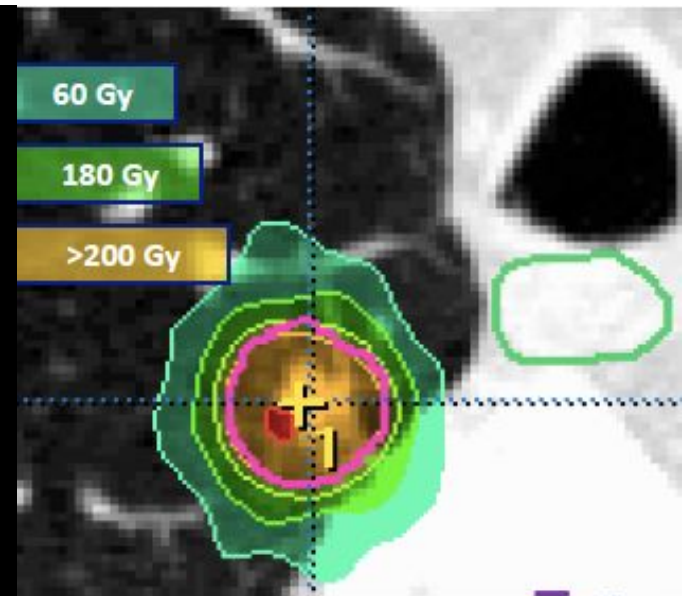
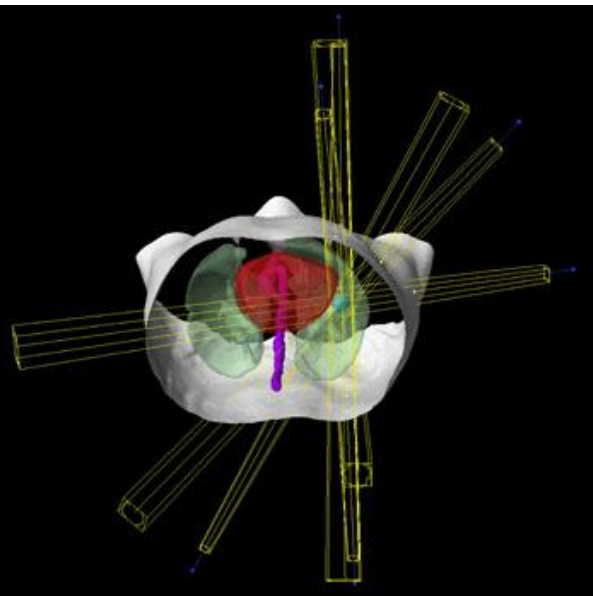
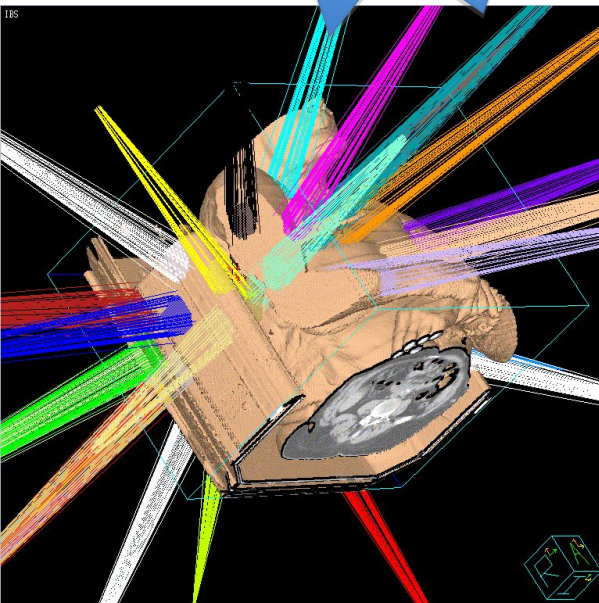
- Nomenclatura: SBRT – **SABRT**

**Stereotactic
Posicionamiento Preciso**

**Ablative
Daño Letal**

- ambulatorio / indoloro / no reposo
- Características:
 - a volumen pequeño (márgenes peq.)
 - alto grado de precisión (7-11 haces)
 - en 1 a 8 fx (alta dosis biológica)

CLAVE: Alto gradiente
de DOSIS



No hay diferencias en OS ó LC utilizando distintos equipos. Solda F. Radiother Oncol 2013

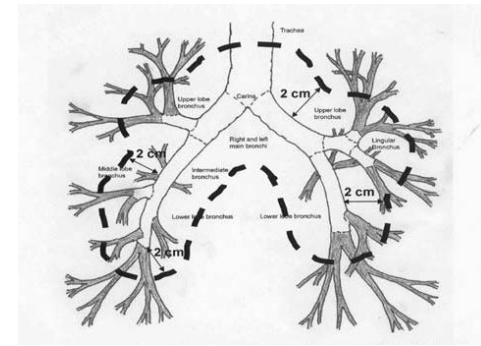
Proceso Tratamiento

- Inmovilización (idealmente movim target menor a 5-10mm):
Body Frame vs CT on Board vs Fiduciales implantados
- Planificación: 4DCT o 3 series (Max Insp/Max Esp/normal)
 - GTV de diferentes fases = ITV (Internal Target Volume)
 - PTV = ITV+ 5mm (95% PTV isodosiis 60-80%)
 - 6 o mas haces no coplanares, 3 o + arcos no coplanares, VMAT
 - Constraints según protocolos de SABRT
- Manejo de movimientos:
 - Planificación sobre ITV
 - Restricción
 - Active Breathing Control
 - Gating
 - Tracking
- Corroboración posicionamiento: imágenes on board (Portal view / CBCT) con o sin fiduciales
- Puede emplearse fotones (3DRT ,IMRT) o protones



Dosis y Fraccionamiento

- No existe un único esquema de dosis
- En general se coincide en prescripción de dosis BED > 100 Gy
- LESIONES PERIFERICAS:
 - RTOG 60 Gy 3 fx en 1,5-2 sem
 - Fx unicas en estudio (RTOG 0915) iguales resultados con 48Gy/4fx y 34Gy/1fx
 - Fraccionamiento ideal : se requieren mas datos.
- LESIONES CENTRALES: 2 cm proximos a traquea y arbol bronquial proximal
 - USA: Asociado a mayor toxicidad (50% libre de Tox G III a V) con 60 Gy/3Fx (IU)
 - Japon: esquemas mas moderados (50 Gy/5fx) no discriminan posición
 - Desde entonces numerosas propuestas con dosis moderadas 50-70Gy/4-10 fx.
 - RTOG 0813 multiinst dose escalation Central EI NSCLC: dosis 50-60Gy/5 fx sin interrupcion x toxicidades.
 - Holanda: propuesta ajustada al riesgo de toxicidad presunto



Características Lesión	Dosis
T1 rodeado de Tejido Pulmonar (IDEAL)	54 Gy – 3 fx
T2 o contacto amplio con pared tórax	55 Gy – 5 fx
Tumor Central o cercano a Plexo Braquial	60 Gy – 8 fx

SABRT Pulmon: indicaciones

- ESTÁNDAR EI NO OPERABLE POR CONTRAINDICACION CLINICA
- BOOST en EIII NSCLC
 - Con SV global igual, CL post QT-RT en localmente avanzados ha sido modesta comparado a series quirurgicas, sin mejora con Fx Std.
 - SABRT boost: 2 series prospectivas Reportaron uso de 60 Gy std + boost 10 Gy/2fx (perifericos) o 6,5 Gy/3fx (centrales según RTOG0813).
 - Buena tolerancia y LC promisorio (83% a 13 meses).
- REIRRADIACION:
 - Selección de pacientes es Critica (riesgos de toxicidad y modesto beneficio)
 - Post RTstd BED>100Gy se asocian a CL 65 a 98% en corto plazo, aunque disnea y pneumonitis son frecuentes. (avanzados)
 - Post SABRT periferica en recurrencias menores 5 cm se asocia a CL 33-60%, siendo significativamente toxico en lesiones centrales. (tempranos)
 - Tto de lesiones centrales o reci nodales asociadas a muy alta toxicidad.
- OLIGOMETASTASIS :
 - Series SABRT de hasta 5 lesiones (+ FREC 1-2 sitios)
 - Casos Favorables!

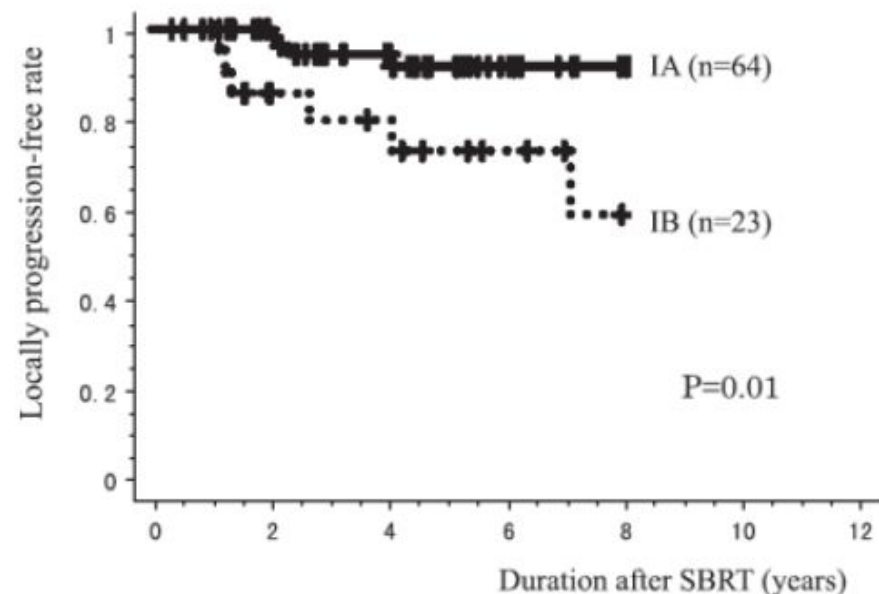
Explorando Limites: SABRT El operable NSCLC

CLINICAL INVESTIGATION

Lung

STEREOTACTIC BODY RADIOTHERAPY (SBRT) FOR OPERABLE STAGE I NON-SMALL-CELL LUNG CANCER: CAN SBRT BE COMPARABLE TO SURGERY?

SV Global a 5 años



	Mountain *1 (n=5319)	NCCH*2 (n=1545)	National survey*3 (n=13010)	SBRT**4 (n=87)
C-Stage IA	61%	71%	77%	70%(58-82%)
C-Stage IB	40%	44%	60%	57%(38-78%)

* surgery ** stereotactic body radiotherapy

1: Mountain ,CF. Semin. Surg. Oncol. 18:106-115,2000.
 2: Naruke T. Ann Thorac Surg. 71:1759-1764, 2001.
 3: Asamura H. JTO 3:46-52, 2007.
 4: Onishi H. JTO 2:suppl 3 94-100, 2007.

Toxicidad

- SABRT es bien tolerada en la población inoperable: **no habría limitante funcional pulmonar para SBRT mientras los ptes sean estables.**
- Fatiga: el síntoma + Frecuente x 4-6 sem post tto
- Riesgo de pneumonitis < 3% en general
- Fracturas costales: < 1%
- Dolor neuropatico: 2% para todas, 10-15% en lesiones contiguas a pared (menos sintomatico que cx)
- Toxicidad infrecuente: ulceras piel, plexopatia braquial, fistulas bronquiales o esofágicas

VU Univ Med Center
(Holanda)

AGUDA /SUBAGUDA

Ninguna	51%
Fatiga	32%
Dolor Tx	12%
Nausea	9%
Disnea oTos	6%
Eritema	2%
Hemoptisis	1%

TARDIA

Pneumonitis Rad	3%
Dolor Tx	2%
Fractura Costal	1%
Efusión Pleural	1%



Cyberknife

-ALE 6 MV con colimadores circulares de 5 a 50 mm roboticamente controlados.

-RT No-isocentrica (Radiocirugia extracraneal)

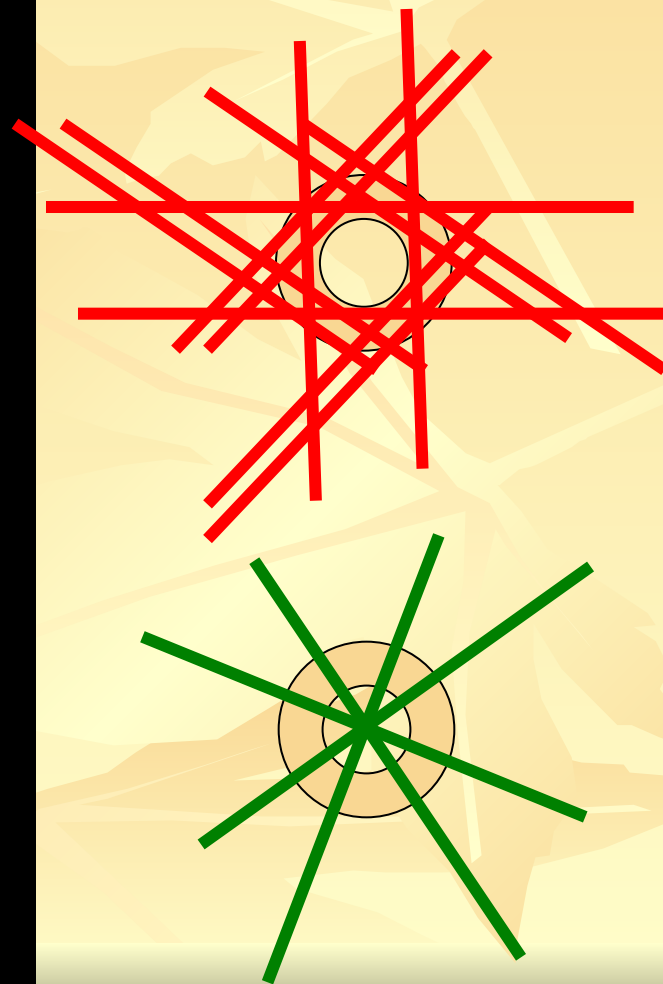
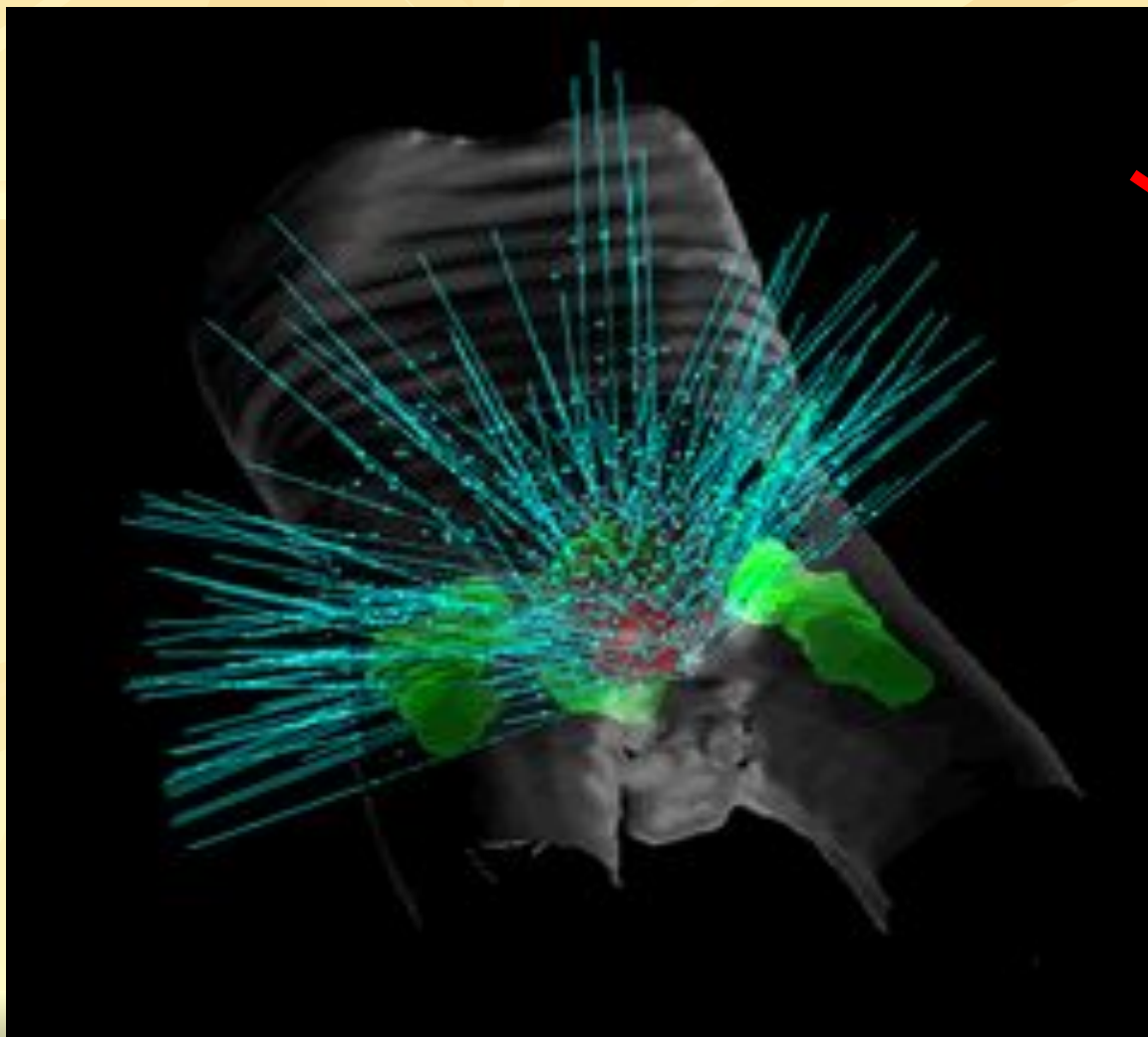
- Puede seguir blancos moviles con imagenes Rx digitales ortogonales en tiempo real.

- Irradia solo desde “arriba”

-Usa marco estereotaxico no-invasivo



- *Tiempos de tratamiento largos...*
- *Subdosis central puede ser conseguida*



Qué es braquiterapia?

Definición

- Palabra Griega Brachio = corto
- Se utilizan fuentes radioactivas selladas para suministrar radiación a una distancia corta.
- Altas dosis en volúmenes pequeños, protegiendo tejidos periféricos.



Braquiterapia

- Endocavitaria:

(Ginecologica, Bronquio, Esofago, Biliar, Cavum)

- Intersticial:

(Cabeza y Cuello, P. Blandas, Mama, SNC, Prostata)

- Plesioterapia

Tipos de Implante

- Transitorios
 - Pre carga
 - Carga diferida manual
 - Carga diferida robotizada
- Permanentes

Manejo de Pacientes

- Ambulatorios
- Observación 24 hs
- Internados

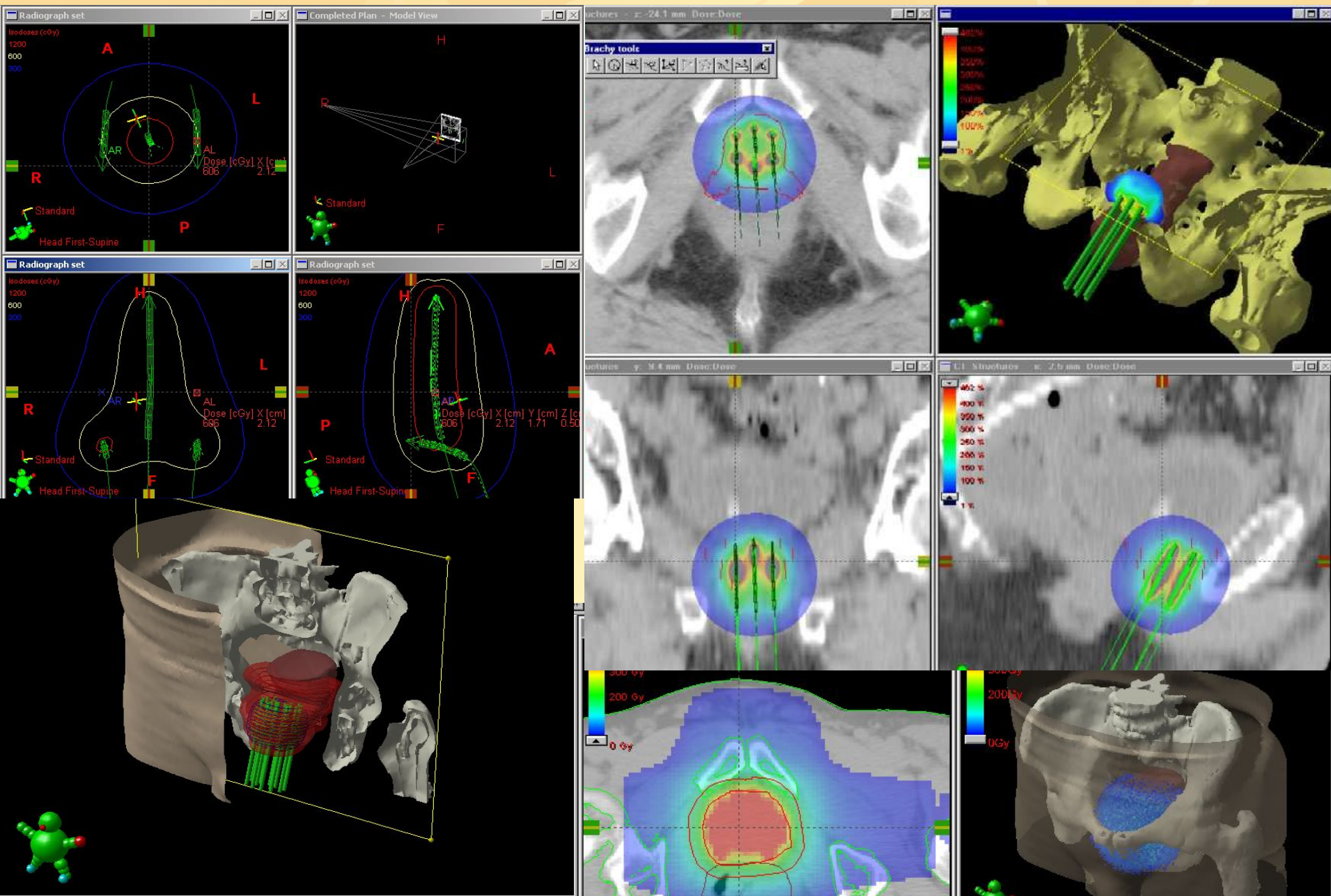
Accesorios para Braquiterapia

- Tubos de Nylon
- Agujas
- Templates
- Pistolas para colocacion de semillas
- Aplicadores endocavitarios
 - Tandem
 - Colpostatos
 - Cilindros

Applicators Sets



3D Planning



Tasa de Dosis

- Alta Tasa de Dosis
- Media Tasa de Dosis
- Baja Tasa de Dosis

BQT: Diferencias HDR vs LDR

- Reduccion del tiempo de irradiacion.
 - 3 o 4 dias vs. 20 -30 min
- Radioproteccion.
- Aplicadores menor volumen.
- Reduccion de requerimientos infraestructura
 - anestesicos ,dias de internacion, enfermeria
 - 100 ptes/cama/año vs 3000 ptes /HDR/año.
- Estabilidad de aplicadores durante irradiacion.
- Posibilidad de optimizacion de dosis.

GammaMedplus



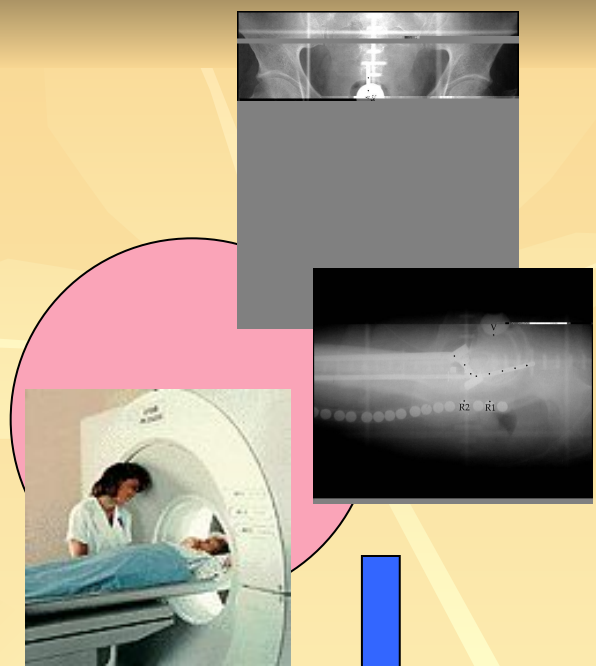
- **24 Canales**
- **60 Posibles Posiciones de Tratamiento/Canal**
- **0.1 segundos de Resolución de Tiempo de Posicionamiento**
- **Tamaño de Paso Seleccionable: 1-10 mm, con incrementos de 1 mm**
- **Altura del Cargador Diferido Ajustable**
- **Maxima velocidad del alambre: 63 cm/s**

Procedimiento

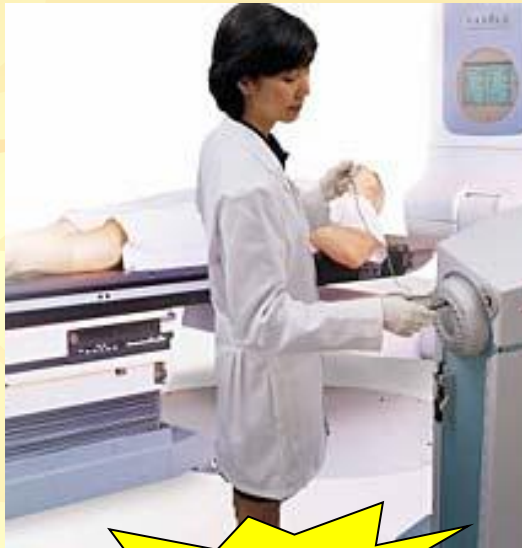
I
N
G
R
E
S
O



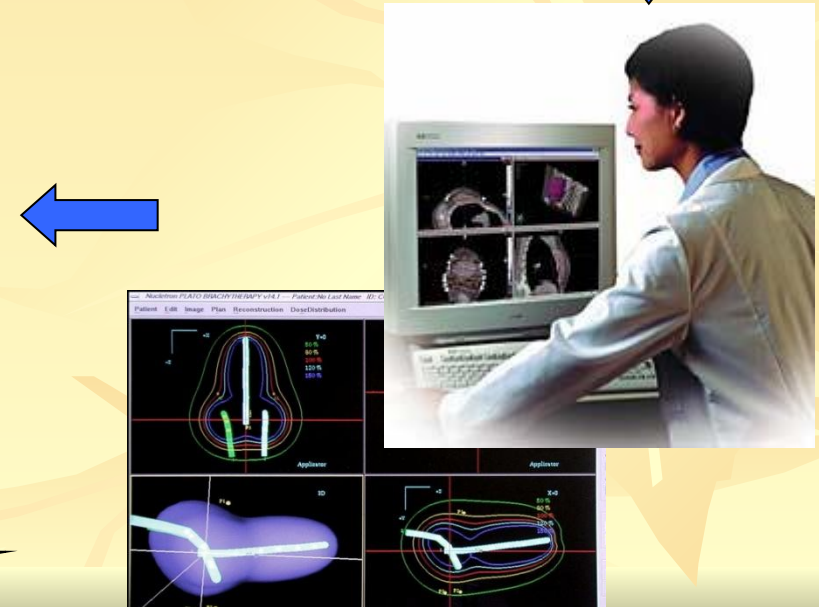
INSERCIÓN
APLICADORES



E
G
R
E
S
O

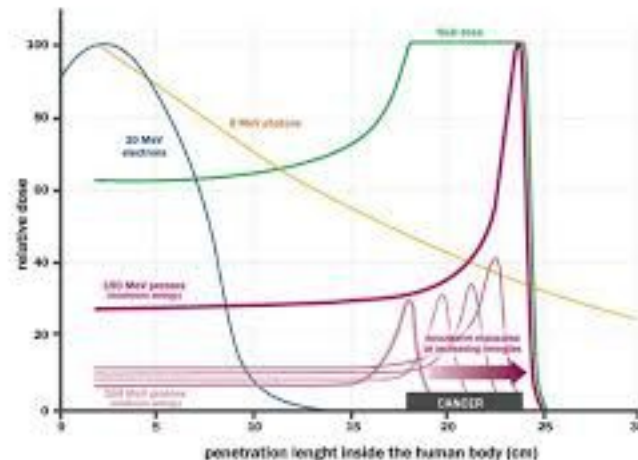
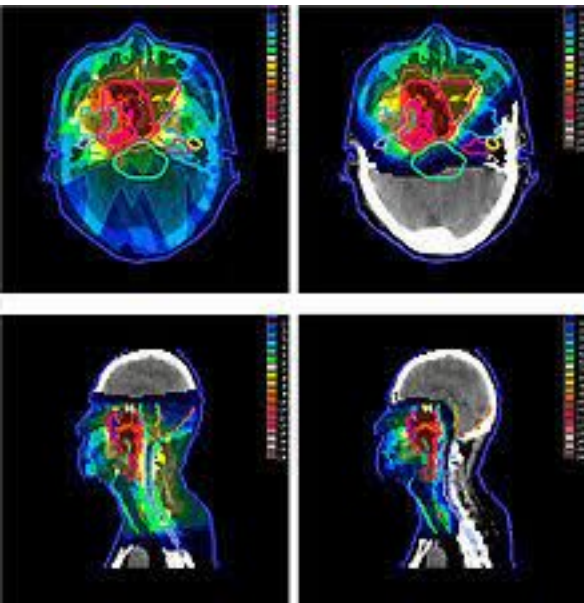


IRRADIACIÓN



HADRONTERAPIA

- más de 40 centros especializados (120 salas de tratamiento ha permitido tratar a más de 100.000 pacientes con resultados alentadores.
- haces de iones C6+ (HIT en Heidelberg- Alemania, CNAO en Pavía-Italia, CHIBA en Japón) han demostrado que este tipo de haces permite alcanzar porcentajes de curación muy superiores a los de la terapia convencional en tumores radio-resistentes, localizados en zonas inaccesibles por cirugía o vecinos a órganos vitales .
- El alto costo de la hadronterapia es actualmente el mayor factor limitante.
- Se cree que el 10% de los pacientes con indicacion de RT SERIAN PASIBLES DE ESTA TECNICA.



Indicaciones Hadronterapia

GRUPO I :

- Tumores **oculares** (incluyendo melanomas intraoculares).
- Tumores cercanos o localizados en la **base del cráneo** incluyendo, sin limitarse a:
 - Cordomas
 - Condrosarcomas
- Tumores **primarios o metastásicos del SNC**, donde la tolerancia puede ser excedida con tratamientos convencionales o donde la médula espinal ha sido previamente irradiada.
- **Carcinoma hepatocelular** primario tratado con un régimen hipofraccionado.
- Tumores sólidos en **niños** primarios tratados con intención curativa y ocasionalmente paliativo, donde se aplica al menos uno de los criterios mencionados antes. Se incluyen astrocitomas, gliomas del tronco, ependimomas, tumores de células germinales, meduloblastoma y otros.
- Pacientes con **síndromes genéticos**, donde la minimización de la radiación entregada en el volumen total blanco es crucial, tales como, sin limitarse a, pacientes con neurofibromatosis-1 (NF-1) y pacientes con retinoblastomas.

GRUPO II

- **reirradiaciones** y otros casos complejos:
- Cáncer de **Cabeza y Cuello** (senos paranasales, Nasofaringe)
- Malignidades **torácicas**
- Malignidades **abdominales** (Sarcomas retroperitoneales)
- Malignidades **pélvicas**, incluyendo génito-urinarias, ginecológicas y carcinomas gastrointestinales.
- Tumores



Distribución de pacientes tratados con PBT en el MD Anderson, Texas, USA.

(*) Con una alta proporción de pacientes pediátricos y adolescentes

Localización anatómica/Tumor	% de pacientes
CNS (cráneoespinal)	29 (*)
Génitourinaria	44
Torácica	21
Gastrointestinal	4
Otros	2

The background of the slide features a stylized, low-poly illustration of several overlapping leaves in various shades of yellow and orange, creating a warm, autumnal feel. The leaves are scattered across the frame, with some showing prominent veins.

Optimizacion Farmacologica de Tratamientos

Tratamientos Multiagente

“Aditivo”

adicion simple de muerte celular por c/
agente.

“Supra-aditivo”

“Sinergistico”

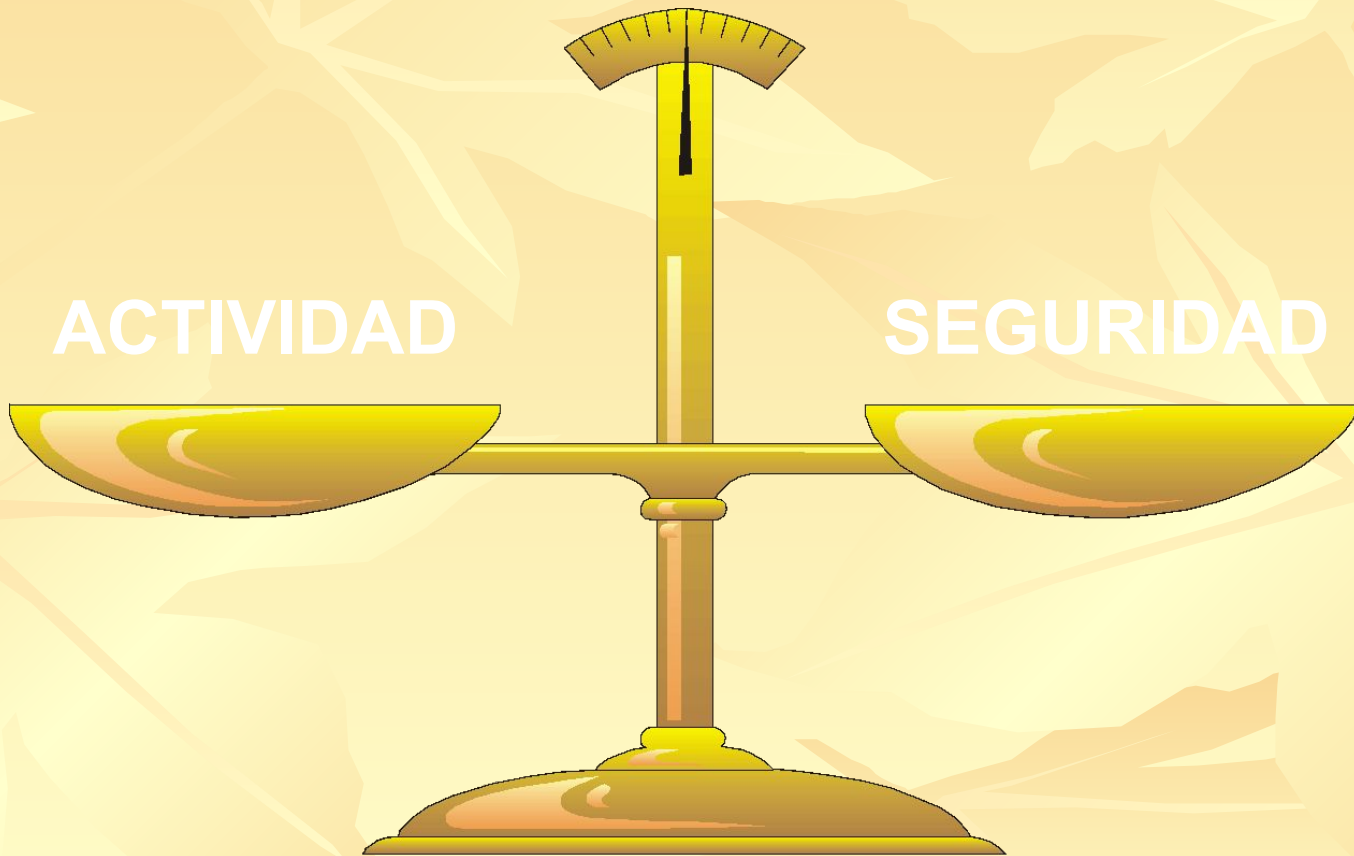
} respuesta mayor que la esperada del
análisis de curvas dosis-respuesta
individuales.

“Sensibilizacion”

Evidencia que un agente inactivo aumenta la
efectividad de un agente activo.

TERAPIAS COMBINADAS

INCREMENTO de EFICACIA



Mecanismos Utiles de Combinacion

Steel & Peckham 4 grupos:

- Cooperacion Espacial
 - Impacto sobre 2 sitios anatomicos distintos.
- Independent cell kill
 - Toxicidad en Tej. Normales es el principal limitante
- Mejora de respuesta tumoral
 - compensacion de mecanismos de radioresistencia
- Proteccion de tejidos normales
 - DROGAS NO QT WR 2721 Amifostine

No
Interactivas

Interactivas

Mecanismos de Interaccion QT-RT

- Aumento de daño inicial por RT.
- Inhibicion de reparacion post RT.
- Redistribucion en el ciclo celular.
- Reduccion de influencia de hipoxia.
- Inhibicion de repoblacion tumoral.

Timing – Cuadro Comparativo

- Mayoria de esquemas “ empiricos”.Drogas efectivas se usaron en esquemas de dosis y tiempo seguros.
- Gradualmente se incorporan resultados pre clinicos al diseño de esquemas.

Esquema	Ventajas	Desventajas
Secuencial	•Maximiza ef. Sistemico •Menos Toxico. •Reduccion campos de RT si hay respuesta.	•Prolonga tiempo total de tratamiento •Carece de sinergia local
Concurrente	•Aumenta ef. De RT •Reduce tiempo total de tratamiento	•Aumenta Toxicidad •Menor ef. Sistemico. •No citorreduccion
Concurrente + Adyuvante	•Maximiza ef. Sistemico •Aumenta ef. De RT •Tto Local y Sistemico de inicio	•Aumenta Toxicidad •Aumenta tiempo total de Tratamiento •Menor Tolerancia a QT post RT-QT.
Neoadyuvante + Concurrente	•Maximiza ef. Sistemico •Aumenta ef. De RT	•Aumenta Toxicidad •Aumenta tiempo total de Tratamiento •Menor Tolerancia a RT-QT post QT

Resultados Clinicos combinados de RT y QT

CL SV

-Mejora de CL y Sv:

- Recto + +
- SCLC inicial + ?
- NSLC +
- Enf. Hodgkin +
- Linf. No Hodgkin inic + +
- Rhabdomyosarcoma + +
- Astrocitoma Anaplasico + +
- Cervix + +

-Evita cirugia mutilante:
(sin comprometer SV)

- Ano / vulva
- Vejiga
- Cabeza y Cuello
- Sarcoma de Extremidades
- Ca Mama

-Sin Beneficio:

- Colon
- Pancreas
- Estomago
- Renal
- Melanoma

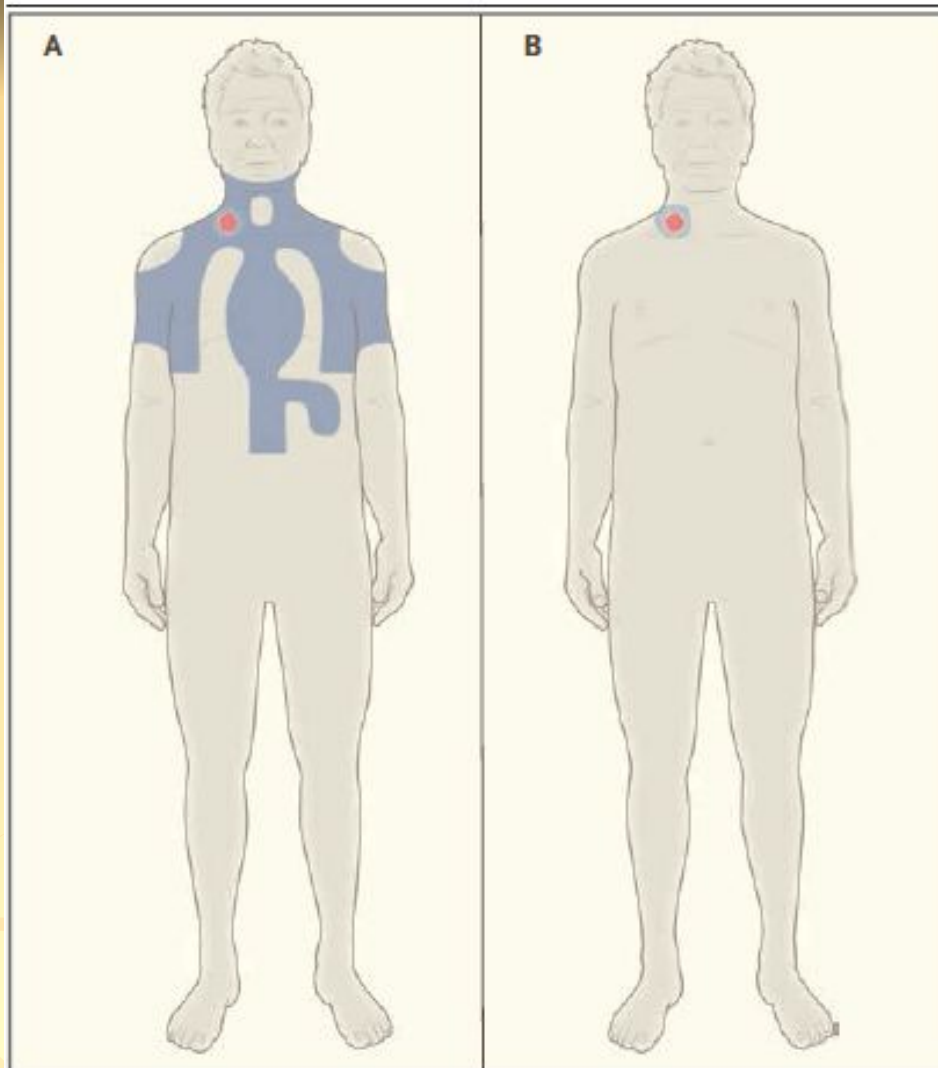


Figure 3. Evolution of Radiation Treatment Volumes for Hodgkin's Lymphoma.

Radiation treatment for early-stage Hodgkin's lymphoma has evolved over decades from subtotal nodal irradiation (Panel A) to involved-site irradiation (Panel B). In addition to the smaller radiation volume used when radiation is given with chemotherapy (Panel B), a lower radiation dose is also delivered. Techniques such as respiratory gating and intensity-modulated radiation therapy can also be used to reduce the risk of radiation toxicity. In both panels, nodal involvement at diagnosis is shown in red, and the region treated with radiation is shown in gray.

Acelerador

Lineal

HADRONTERAPIA

IMRT

IGRT

**Dose
RATE**

SBRT

UD. Está AQUÍ !!



Braquiterapia

Fraccionamiento

Acelerado

Compensators

MLC

CyberKnife

RT 3D Conformada