

Principi generali di Radioterapia Oncologica

www.fisiokinesiterapia.biz

Storia naturale di un tumore

- Fase “in situ”
- Fase di invasività locale
- Fase di disseminazione
 - metastasi linfonodali regionali
 - metastasi ematogene

Tempi evolutivi clinici

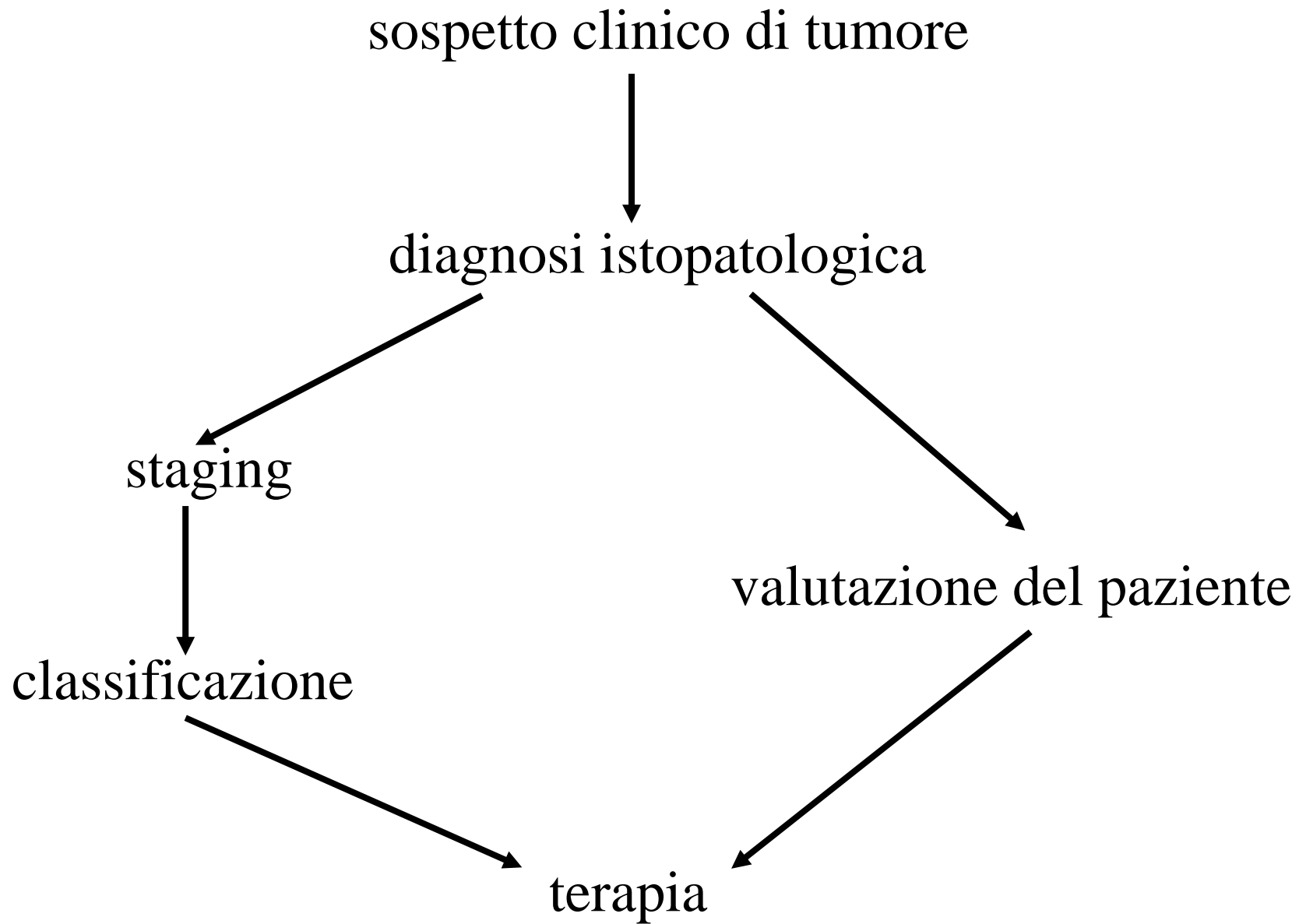
- Tempo locale (T)
- Tempo loco-regionale (T+N)
- Tempo sistemico

Terapie oncologiche

- Chirurgia
- Radioterapia (teleterapia – brachiterapia)
- Terapie mediche (chemioterapia, ormonoterapia, immunoterapia, terapie geniche)
- Terapie integrate:
 - chirurgia + radioterapia
 - radioterapia + chemioterapia
 - chirurgia + chemioterapia
 - chir. + RT + chemioterapia

Elementi necessari per programmare la strategia terapeutica

- Diagnosi istopatologica
- Conoscenze sulla storia naturale del tumore
- Staging del tumore
- Classificazione del tumore
- Studio del paziente



Lo staging di un tumore è l'insieme degli accertamenti clinici, strumentali (*staging clinico*) ed anatomopatologici (*staging patologico*) necessari per definire l'estensione del tumore nella sede di origine e i caratteri della eventuale disseminazione regionale ed extraregionale.

La classificazione di un tumore è la codifica delle sue caratteristiche cliniche in base a criteri predefiniti: *sistema di classificazione TNM e per Stadi (UICC, AJCC)*

Lo staging clinico si basa sull'impiego di protocolli diagnostici differenziati in funzione della sede di origine del tumore, della sua istologia e sua della storia naturale.

Gli accertamenti di staging devono essere finalizzati alla definizione delle caratteristiche del tumore a livello locale (*studio di T*), regionale (*studio di N*) ed extraregionale (*studio di M*)

Paziente con “neoformazione” tonsillare

Biopsia →

Carcinoma epidermoide

Linfoma n. H.

- TC/RM mesofaringe – collo
- Eco collo (± agoaspirato)
- Panendoscopia ORL
- Rx torace
- Altri esami su richiesta

- Stessi accertamenti locali
- TC torace/addome/pelvi
- Gastrosopia
- Biopsia osteomidollare
- Scintigrafia con Gallio (PET)

Sistema di classificazione TNM

Il sistema TNM si basa, per descrivere l'estensione clinica del tumore, sulla valutazione di tre componenti:

- T estensione del tumore primitivo
- N assenza o presenza e caratteristiche delle metastasi linfonodali regionali
- M assenza o presenza di metastasi a distanza

Quando disponibile, si associa il grading istologico
(G1 – G2 – G3 – G4 – Gx)

T tumore primitivo

- T x il tumore primitivo non può essere definito
- T is carcinoma in situ
- T 1-4 aumento dell'estensione locale del tumore

N linfonodi regionali

- N x i linfonodi non possono essere definiti
- N 0 non metastasi nei linfonodi regionali
- N 1-3 aumento dell'interessamento dei linfonodi

M metastasi a distanza

- M 0 non metastasi a distanza
- M 1 metastasi a distanza (oss, pulm, hep, bra...)

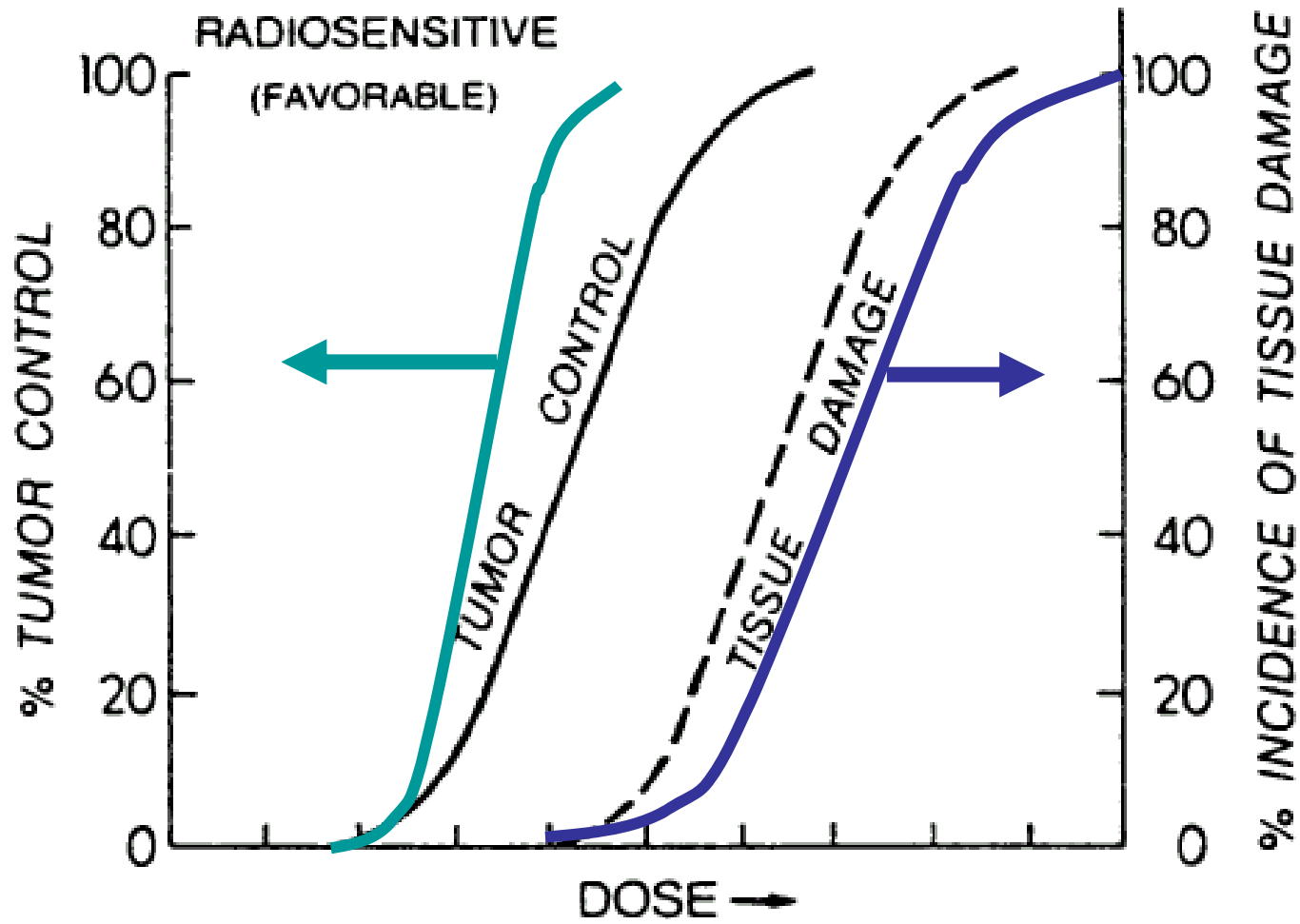
Radioterapia oncologica: concetti generali

- Utilizza radiazioni ionizzanti
 - Elettromagnetiche (raggi gamma, raggi X)
 - Corpuscolate (fasci di elettroni, neutroni, protoni)
- Terapia locale
- Trattamento conservativo
- Problema della radiosensibilità dei tumori
- Problema del danno ai tessuti sani
- Bilancio del “costo – beneficio” del trattamento

Radioterapia oncologica: concetti generali

- Il danno da RT non è selettivo, ma si può manifestare in tutte le cellule irradiate, con probabilità proporzionale alla dose assorbita.
- E' possibile una parziale selettività di danno erogando al tumore una dose più elevata e frazionando la dose nel tempo.
- L'efficacia clinica della RT dipende dall'effetto differenziale fra il danno che si può arrecare al tumore (*effetto terapeutico*) e quello ai tessuti sani limitrofi (*sequele iatrogene*)

Rapporto costo – beneficio in radioterapia



A

Tipi di Radioterapia oncologica

- Radioterapia transcutanea (teleterapia)
- Curieterapia (brachiterapia)
- Radioterapia metabolica

Radioterapia transcutanea (RTT)

Utilizza apparecchiature di Alta Energia (>1 MV)

- Unità di Cobaltoterapia
 - fasci fotonici gamma (1,25 MV)
- Acceleratori di elettroni
 - fasci fotonici X (4 – 20 MV)
 - fasci di elettroni (4 – 24 MV)

Radioterapia transcutanea (RTT)

- Fasci di fotoni: risparmio cutaneo (build up), elevato tasso di trasmissione in profondità della dose (in funzione dell'energia); numerose possibilità di tecniche di irradiazione; possibilità di personalizzazione dei campi. Utilizzo per focolai superficiali, semiprofondi e profondi.
- Fasci di elettroni: elevato tasso di cessione della dose nei primi strati di tessuto irradiato, con “crollo” della dose in profondità (in funzione dell'energia). Elettivi per focolai superficiali.

Elaborazione del piano di cura radioterapico

- Studio del set up del paziente ed immobilizzazione
- Studio al simulatore e/o alla TC del target e degli organi a rischio
- Scelta della tecnica di irradiazione
 - Analisi della distribuzione della dose
 - Personalizzazione dei campi
 - Valutazione della dose agli organi a rischio
- Verifiche “on line” all’unità di terapia

Nuove metodiche di Radioterapia Transcutanea

- Radioterapia conformazionale 3D
- Radioterapia a intensità modulata (IMRT)
- Radioterapia stereotassica

www.fisiokinesiterapia.biz

Brachiterapia

Impiego di piccole sorgenti, messe a contatto oppure all'interno del tumore (Radio 226, Cesio 137, Iridio 192)

- Vantaggi: - concentrazione della dose nel focolaio
- risparmio dei tessuti non contigui
- Limiti: - adatta per focolai piccoli
- richiede manovre cruenti, chirurgiche

Campi d'applicazione della brachiterapia

- ENDOCAVITARIA
 - tumori ginecologici (portio, endometrio, vagina) e della rinofaringe
- ENDOLUMINALE
 - tumori del polmone, dell'esofago, delle vie biliari
- INTERSTIZIALE
 - tumori del cavo orale e mesofaringe; della cute, delle parti molli, della mammella, della prostata.

Radioterapia metabolica

- Utilizza la capacità di alcuni tessuti di captare elettivamente specifiche sostanze chimiche (Iodio 131 nei carcinomi della tiroide)
- Impiego di anticorpi monoclonali diretti verso antigeni tumorali, che veicolano isotopi radioattivi.

Indicazioni della radioterapia

- RADIOTERAPIA ESCLUSIVA
 - Radicale
 - Palliativa
 - Sintomatica
- RADIOTERAPIA INTEGRATA
 - con la chirurgia:
 - preoperatoria
 - intraoperatoria
 - postoperatoria
 - con la chemioterapia:
 - sincrona
 - sequenziale

Radioterapia radicale

- Concetto di dose radicale e di prudenziale (in funzione di istologia e volume tumorale)
- INDICAZIONI:
 - Tumori radiosensibili (linfomi, seminomi)
 - Carcinomi non operabili (sede o controindicazioni)
 - Carcinomi candidati a chirurgia demolitiva
- Alternativa fra chirurgia e radioterapia. Vanno valutate: l'efficacia delle singole modalità, la possibilità di una terapia di recupero, i costi biologici (sequele).

Alternativa fra chirurgia e radioterapia

- E' preferibile la chirurgia
 - nelle istologie “radioresistenti” (sarcomi, melanomi)
 - nei carcinomi di grosso volume
 - in caso di interessamento osseo o cartilagineo
 - quando è possibile una chirurgia conservativa
- E' preferibile la radioterapia
 - nei carcinomi indifferenziati
 - nelle forme vegetanti, estese in superficie
 - nei tumori “piccoli”, da chirurgia demolitiva

Radioterapia palliativa

Nei tumori con grosso volume tumorale a livello loco-regionale o con istologia “sfavorevole” (melanomi, sarcomi):

- bassi tassi di risposta
- scarsi effetti sulla sopravvivenza
- miglioramento della qualità di vita

L'indicazione ad una RT palliativa va posta dopo una valutazione del rapporto costo – beneficio

Radioterapia sintomatica

Nei tumori disseminati la RT può essere efficace nei confronti di alcuni sintomi, senza incidere sulla sopravvivenza.

E' importante una valutazione della aspettativa di vita residua e dell'entità del beneficio atteso.

Alcuni esempi:

- localizzazioni ossee dolenti
- sindrome mediastinica
- metastasi cerebrali
- tumori sanguinanti

Terapie integrate in oncologia

Miglioramento dell'indice terapeutico, superando i limiti delle singole modalità di cura:

- chirurgia → fallimento “periferico”
- radioterapia → fallimento “centrale”
- chemioterapia → chemioresistenza

Rischio di somma o di potenziamento dei danni delle singole modalità terapeutiche

Integrazione radio – chirurgica: radioterapia pre-operatoria

RAZIONALE

- riduzione del volume clinico tumorale con aumento dei tassi di controllo locale definitivo
- rendere possibile una chirurgia conservativa in casi inizialmente da chirurgia demolitiva
- “inattivazione biologica” delle cellule tumorali con riduzione del rischio di disseminazione.

Gli effetti clinici della RT preoperatoria spesso vengono incrementati dalla associazione con chemioterapia

Integrazione radio – chirurgica: radioterapia pre-operatoria

INDICAZIONI:

- Carcinomi del retto
- Tumori del polmone (apice polmonare)
- Carcinomi ORL localmente avanzati
- Carcinomi della vescica
- Sarcomi delle parti molli

Integrazione radio – chirurgica: radioterapia post-operatoria

RAZIONALE (dopo chirurgia radicale)

Sterilizzazione di eventuali residui tumorali sub-clinici nel letto operatorio o in sedi “a rischio” regionali, sulla guida dei “fattori di rischio” evidenziati dall’esame istologico del pezzo operatorio:

- a livello di T: volume tumorale, grado di infiltrazione, adeguatezza dei margini chirurgici, presenza di angio- e neuro-invasività, grading istologico,
- a livello di N: stato dei linfonodi regionali, caratteristiche delle eventuali metastasi linfonodali (numero, volume, rottura capsulare)

Integrazione radio – chirurgica: radioterapia post-operatoria

INDICAZIONI:

- Carcinomi della mammella dopo chir. conservativa (sempre) o demolitiva (casi selezionati)
- Carcinomi dell'utero (portio ed endometrio)
- Carcinomi ORL
- Carcinomi polmonari
- Carcinomi del retto
- Tumori encefalici ad alto grado
- Sarcomi delle parti molli

Integrazioni fra radioterapia e chemioterapia

- CHEMIOTERAPIA D'INDUZIONE (Neo-adiuvante)
 - Razionale: ridurre la massa clinica tumorale per aumentare la possibilità di sterilizzazione con radioterapia.
 - Indicazioni: tumori localmente molto avanzati (soprattutto ORL, polmone, mammella) non trattabili in prima istanza con radioterapia radicale.
- CHEMIOTERAPIA SEQUENZIALE (Adiuvante)
 - Razionale: eliminare le micro-metastasi ematogene e i residui locali sub-clinici
 - Indicazioni: al momento non indicazioni sicure

Integrazioni fra radioterapia e chemioterapia

CHEMIO – RADIOTERAPIA SINCRONA

Razionale: Incremento dell'effetto clinico della RT mediante somministrazione di danno citocida e mediante potenziamento dell'effetto biologico della RT. Impiego di farmaci “radiomimetici” o “radiosensibilizzanti”

Indicazioni.

- carcinomi della sfera ORL avanzati
- carcinomi della rinofaringe
- carcinomi del polmone
- carcinomi del retto e del canale anale
- carcinomi della portio uterina