

# Principi generali di Radioterapia Oncologica

[www.fisiokinesiterapia.biz](http://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

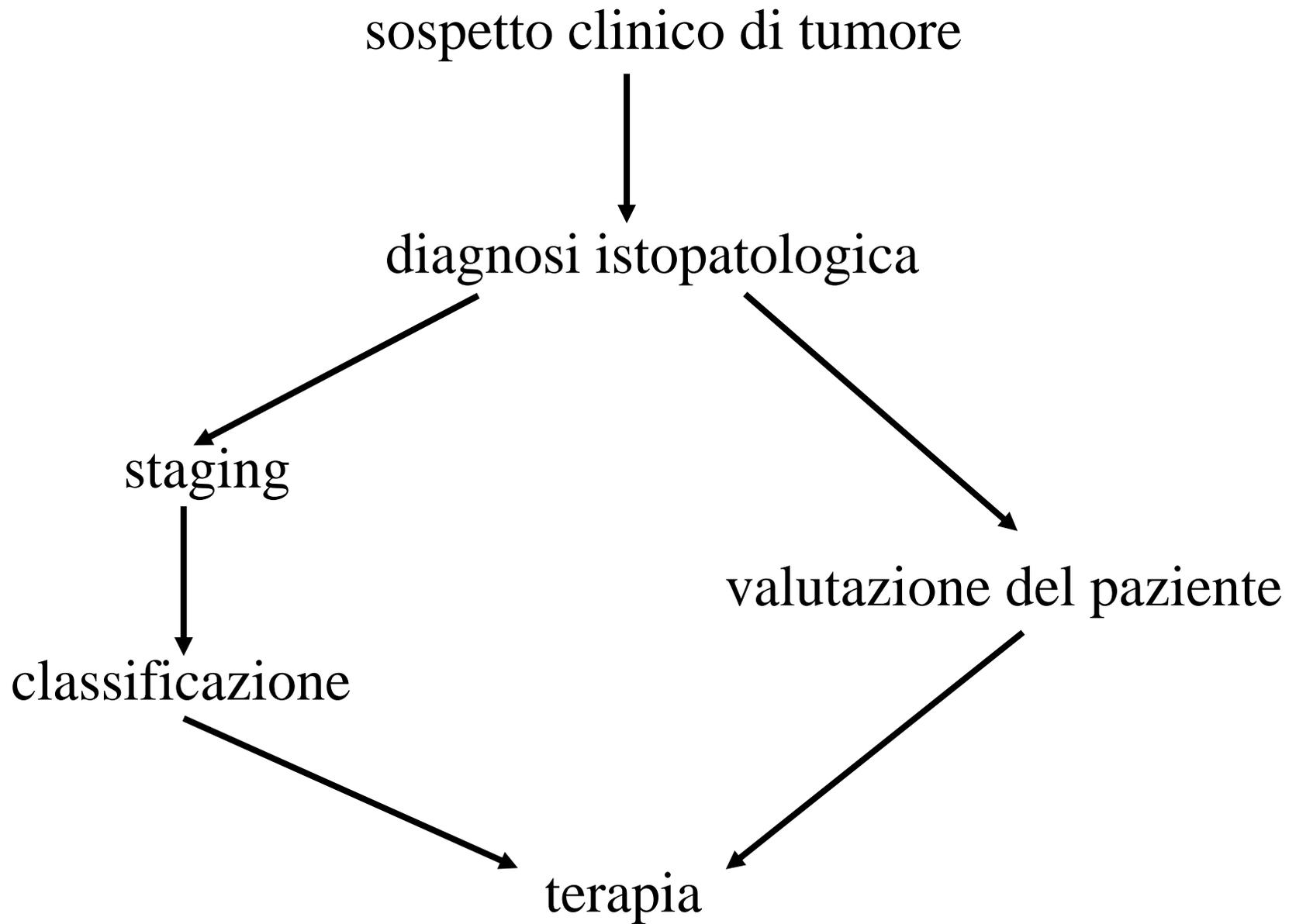
- Tempo locale (T)
- Tempo loco-regionale (T+N)
- Tempo sistemico

# 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...)

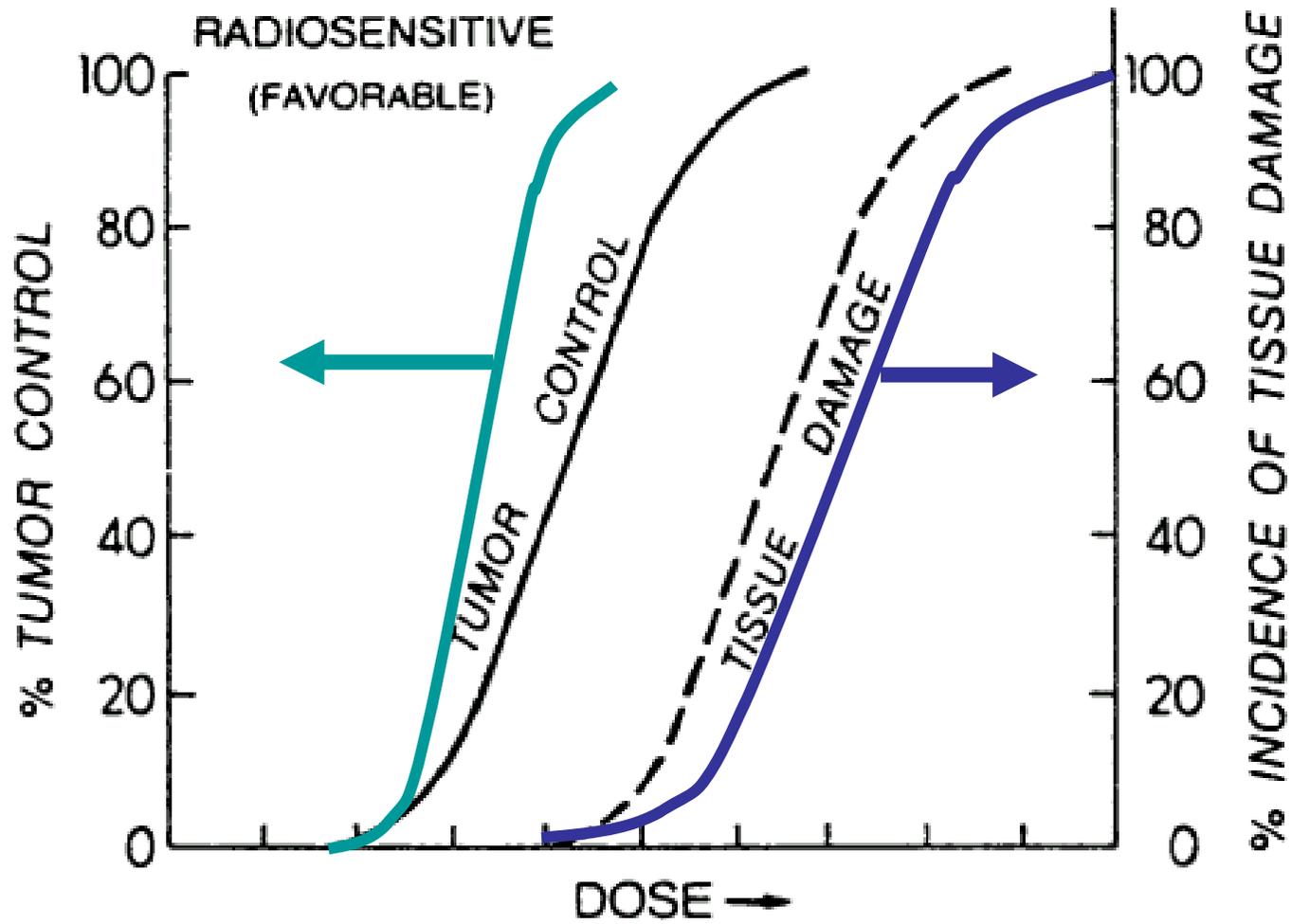
# Radioterapia oncologica: concetti generali

- 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](http://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