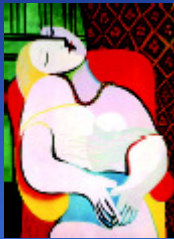


EBRT nei CDT:

*Ruolo
Timing*

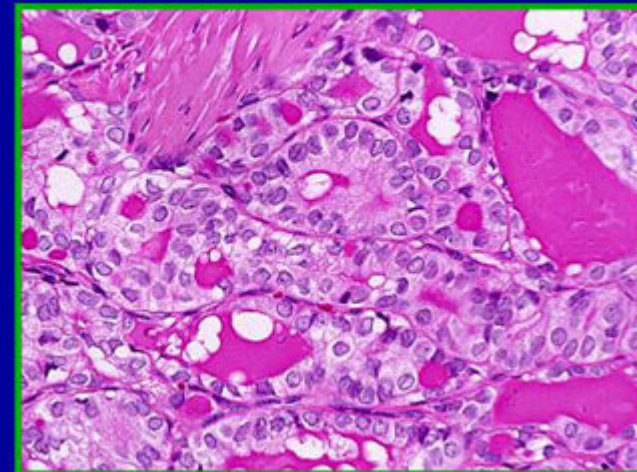
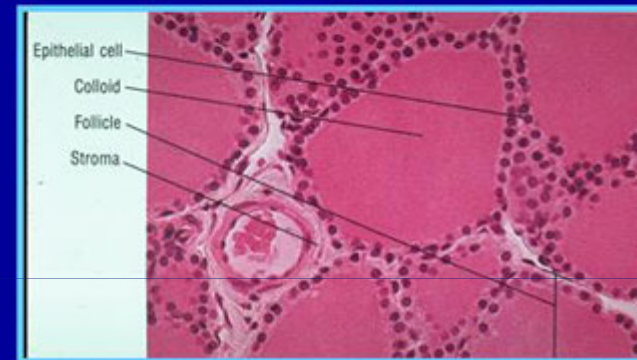
Tecniche



Carcinoma differenziato della Tiroide:
dalla diagnosi al follow up-
Questioni aperte e risposte possibili.
Bologna 21.03.2009 Dott. Fabio Monari

Treatment of differentiated thyroid cancer

- **Total thyroidectomy**
 - High TSH
 - Low iodine diet
 - ^{123}I , (^{131}I) diagnostic scan
 - Thyroglobulin (Tg)
 - Treatment
 - ^{131}I
 - Follow-up
 - **Thyroid hormone**
 - ^{123}I or ^{131}I scan and Tg (rhTSH or thyroid hormone withdrawal)



Therapeutic tools : ^{131}I

Radiation dose/ 3.7
GBq (100 mCi)

Radioactive Concentration (%/g)	Teff (days)	Dose (Gy)
1 (Normal thyroid)	7 3	530 310
0.1 (tumor)	3	31
0.01 (tumor)	3 1	3.1 1

Radioactive concentration

- *Normal thyroid:*
 - 1%/g
- *Thyroid tumors:*
 - 0.5%- <0.001%/g

Effective half-life

- *Normal thyroid:*
 - 7 days
- *Thyroid tumors:*
 - 1-3 days, or less

Therapeutic tools : ^{131}I

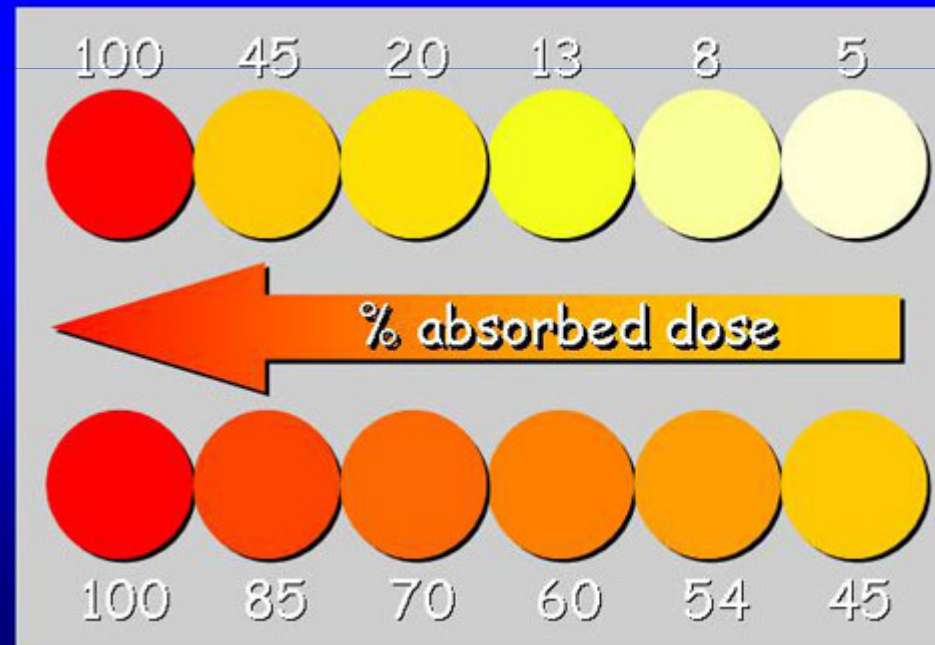
Heterogeneity at the cellular level

Cell: $10\ \mu\text{m}$ in diameter

Iodine 131
 $x_{90} \cong 0.83\ \text{mm}$

Yttrium 90
 $x_{90} \cong 5.32\ \text{mm}$

Monte Carlo EGS4

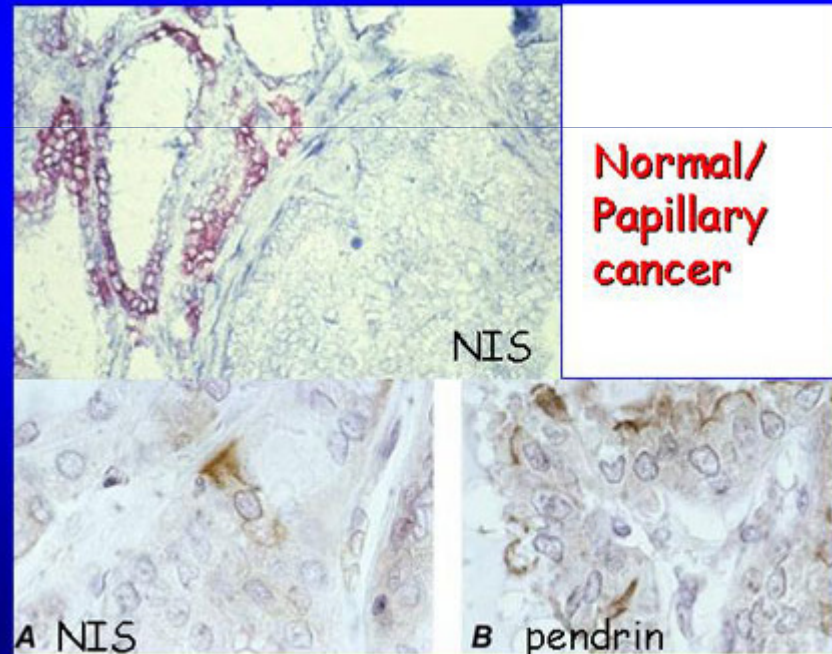


Therapeutic tools : ^{131}I

Heterogeneous dose distribution (^{131}I)

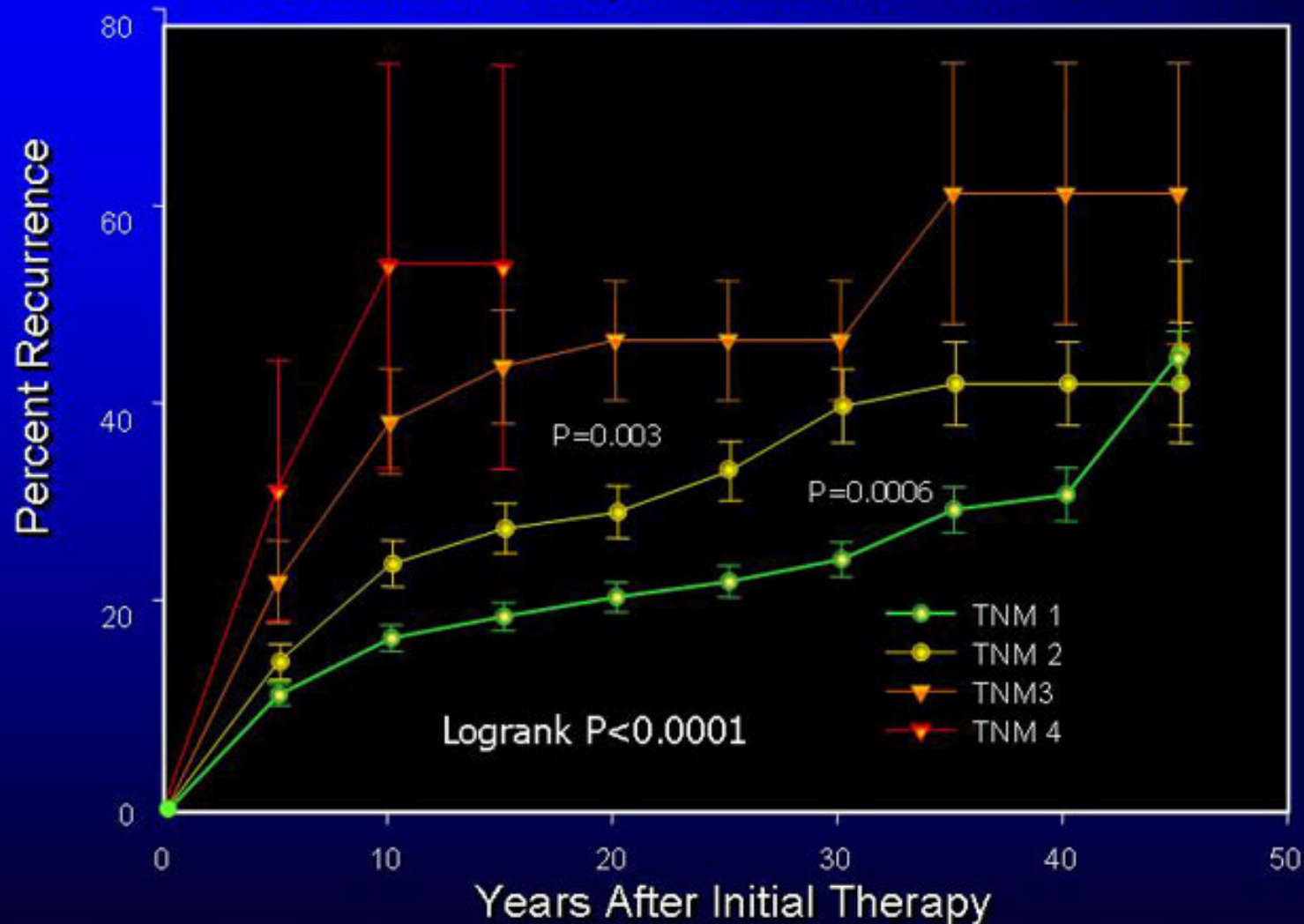
Heterogeneity:

- *cells*
- *tumor foci*
- *patients*



Recurrence & TNM Prognosis Stage

Recurrence Rate by 5th Edition of TNM Classification



Mazzaferri, E. L. and Kloos, R. T. Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 86(4), 1447-1463. 2001.



A
STADIO T4 o N1b, G3, R1 O R2, ca. papillifero BRAF+
ASSENZA DI CAPTAZIONE DOPO TERAPIA 131 IODIO

EBRT 3D / IMRT

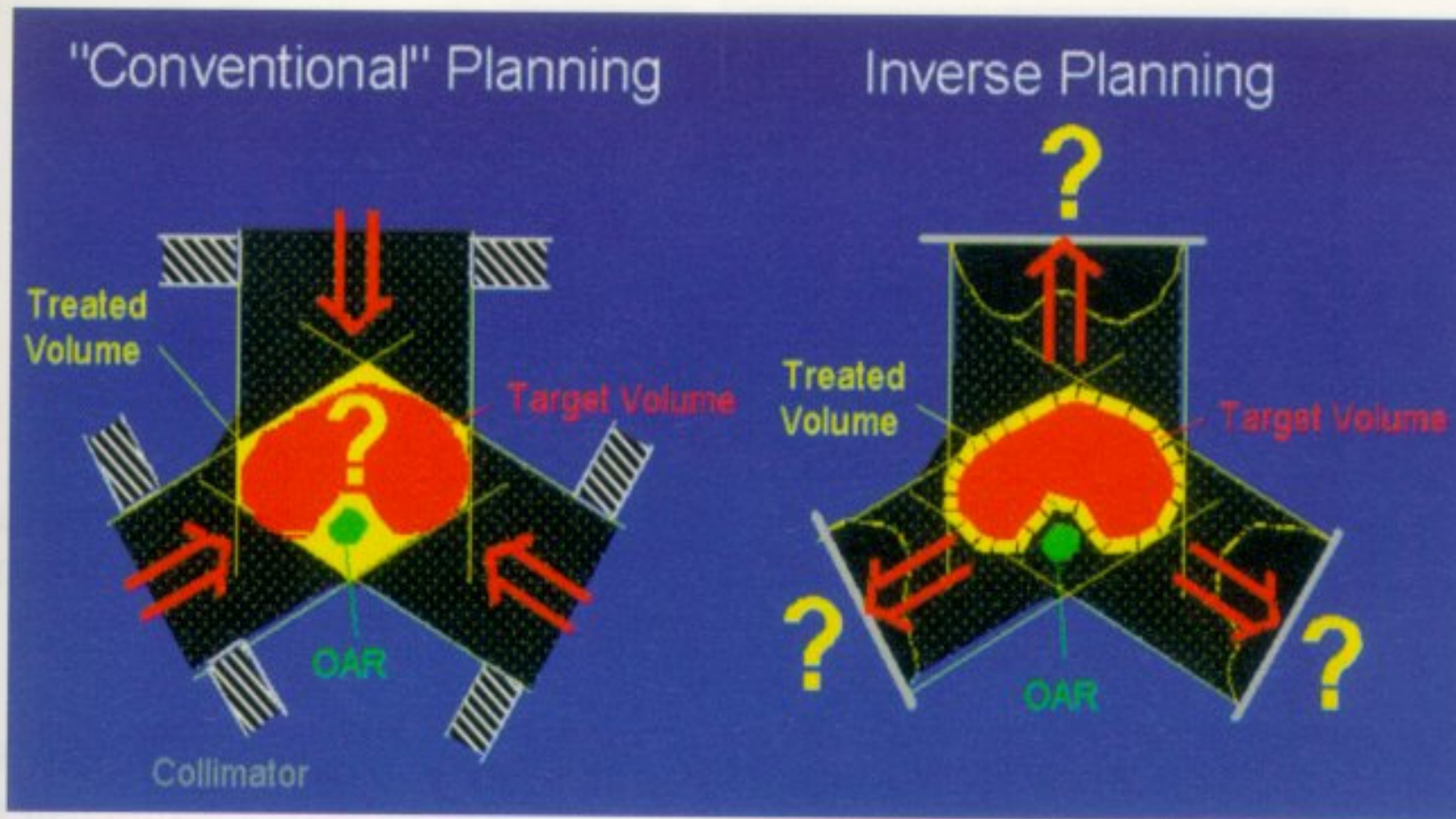


Figure 1. The principle of inverse planning.

INTRODUZIONE

- ★ Ch+RI sono attualmente lo standard terapeutico in pz affetti da CDT: tale associazione consente di guarire l'80% circa dei pz.
- ★ I pz. in stadio localmente avanzato (pT4 e/o pN1b, R1, R2, non operabili radicalmente) ricadono invariabilmente con un rateo di sopravvivenza a 5 aa del 50% circa.
- ★ Alcuni CDT che esprimono BRAF e/o alcune varianti istologiche non esprimendo NIS non sono curabili adeguatamente con la RI.
- ★ Il controllo loco-regionale rappresenta un end point importante sia per la QoL sia per la sopravvivenza causa-specifica.

EBRT

- ★ La radioterapia con fasci esterni è in grado di migliorare il controllo di malattia nei pz. che dopo chirurgia e adeguata dose di radioiodio presentano *segni clinici o biochimici di malattia residua* nel collo o nel mediastino superiore.
 - ★ R2 dopo tiroidectomia
 - ★ N1b o LN bulky (> 2 cm) o EC
 - ★ T4 con R1

 - ★ T3 R1?
 - ★ Età < 45 aa?

IMRT vs 3D-CRT

- * Migliore copertura del target
- * Risparmio dei tessuti sani,
- * Ridotta morbidità,
- * Migliore qualità di vita

Dosi:

- * R2 70 Gy
- * R1 66 Gy
- * Letto tiroideo 60-64 Gy
- * LN II-VII 54 Gy

Dosi prescritte e Frazionamenti:

- ★ R2 70 Gy
- ★ R1 66 Gy
- ★ Letto tiroideo 60-64 Gy
- ★ LN II-VII 54 Gy
- ★ PTV 70: 70 Gy in 30 fr. (2.3 Gy/fr) 1 frazione al giorno
- ★ PTV 66: 66 Gy in 30 fr. (2.2 Gy/fr) 1 frazione al giorno
- ★ PTV 54: 54 Gy in 30 fr. (1.8 Gy/fr) 1 frazione al giorno
- ★ PTV 60: 60 Gy in 30 fr. (2.0 Gy/fr) 1 frazione al giorno

Limiti di dose per gli organi a rischio:

- * **Parotidi:** D media < 26 Gy per ciascuna parotide, oppure > 30 Gy a meno del 50% del volume di ogni parotide, o < 20 Gy ad almeno 20 cc del volume totale delle parotidi.
- * **Laringe glottica:** > 50 Gy a $< 33\%$ del volume
- * **Tronco encefalico:** < 54 Gy
- * **Midollo spinale:** < 45 Gy
- * **Mandibola:** < 70 Gy
- * **Polmoni:** constraint ristretti rispetto al lung cancer per la lunga sopravvivenza prevista per questi pz.

I pz., in posizione supina, sono stati immobilizzati con una maschera termoplastica a cinque punti di fissaggio che copre testa, collo e si estende lungo le spalle.

E' stata eseguita quindi una CT scan di centratura, con slice da 3 mm. di spessore e con infusione di mdc.

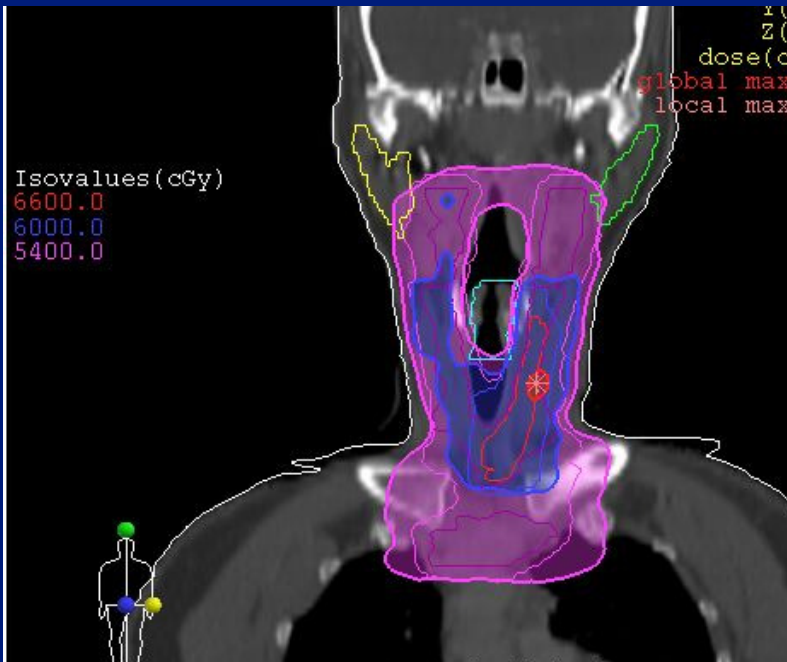


Sulle immagini CT sono stati individuati e contornati i VOIs (Volumes of interest):

gross tumor volumes (GTV),
clinical target volumes (CTV),
organi a rischio (OAR).

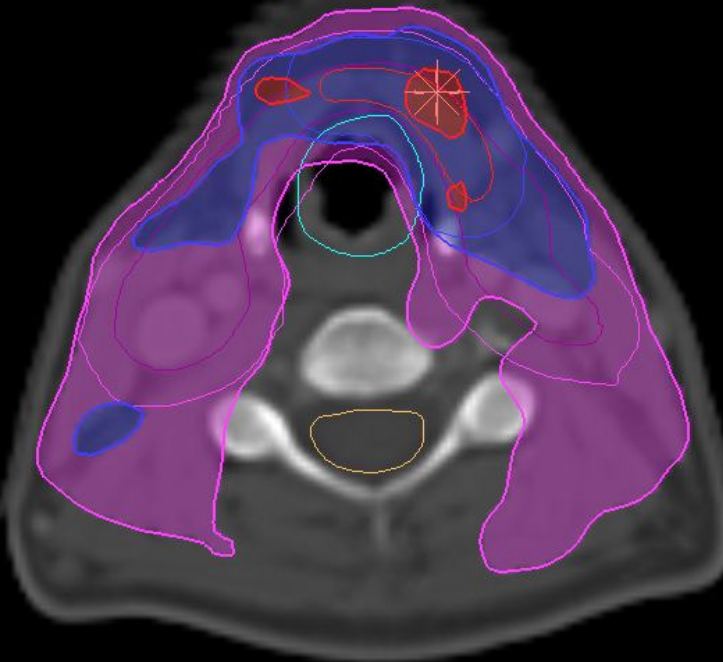
Casistica 1

- F.D.
- Femmina
- 39 anni
- 06.2006: ORL. Bo O.M: tiroidectomia con "mini-shaving" per ca. papillifero del lobo sup. sinistro adeso all'asse laringo-tracheale con margine ch. infiltrato. Stadio: pT4, Nx, Mx, R1-2
- 10.2006 131 iodio 5550 MBq: al WBS residui ghiandolari e TG:24,8 ng/ml con TSH:151 mcU/ml AbTG neg.
- 04/2007 con Thyrogen (TSH:145 mcU/ml) TG.7,5 e WBS 131 iodio 185 MBq negativo, eco collo:neg.; nuovo test con Thyrogen a fine 2007 conferma recidiva biochimica
- 02/2008:131 iodio 3700 MBq : WBS negativo e TG:9,4 con TSH:163 mcU/ml; PET-TC negativa; eco collo neg.
- 05.2008 IMRT sul T. 66 Gy in 30 frazioni e 54 Gy sui linfonodi del collo



global
 local

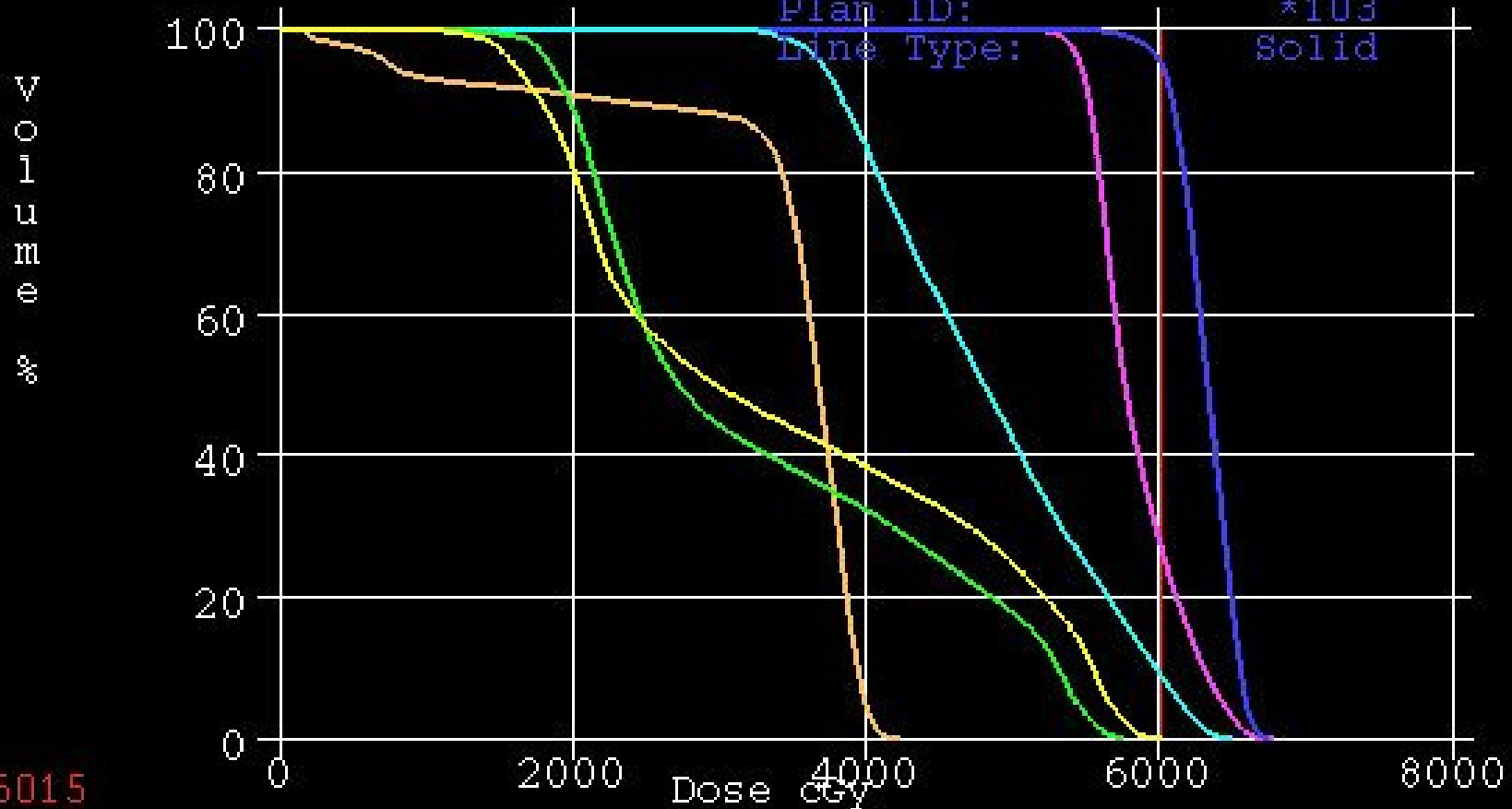
Isovalues (cGy)
 6600.0
 6000.0
 5400.0



f.
 43 aa
 F.D

1.parotide dx
1.parotide sin
1.midollo
1.laringe
1.PTV60
1.PTV54

Total Volume: 49.70 cc
Inclusion: 100 %
Minimum Dose: 5212.0 cGy
Maximum Dose: 6746.0 cGy
Mean Dose: 6314.0 cGy
Cursor Volume: 94.91 %
Plan ID: *103
Line Type: Solid



Casistica 2

R.T.

Maschio

47 aa

01/2004. a Modena: tiroidectomia per ca. a cell. di Hurtle 6 cm. lobo sin. con angioinvasione. Stadio: pT3, Nx, Mx, R1

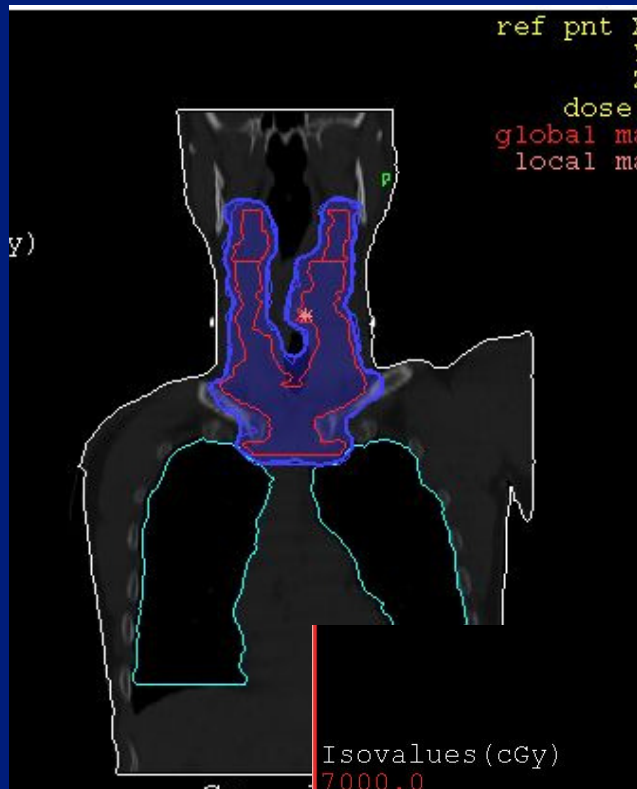
-04/2004 a Pisa 131 iodio 1110 MBq: al WBS residui ghiandolari

-04/2008 follow up sempre a Pisa: eco e TC: recidiva che infiltra la cartilagine tiroidea (3 cm. di diametro!)

04/2008 ORL Mo: resezione ch. Di emiscudo tiroideo allargato al seno piriforme sin e linfadenectomia l.c. omolaterale E.I. ca. tiroideo a cell. Ossifile estesamente infiltrante il muscolo, lo scudo tiroideo, angioinvasione ed invasione peri-neurale; margini ch. Sullo scudo tiroideo <1mm., tutti i linfonodi sono reattivi.

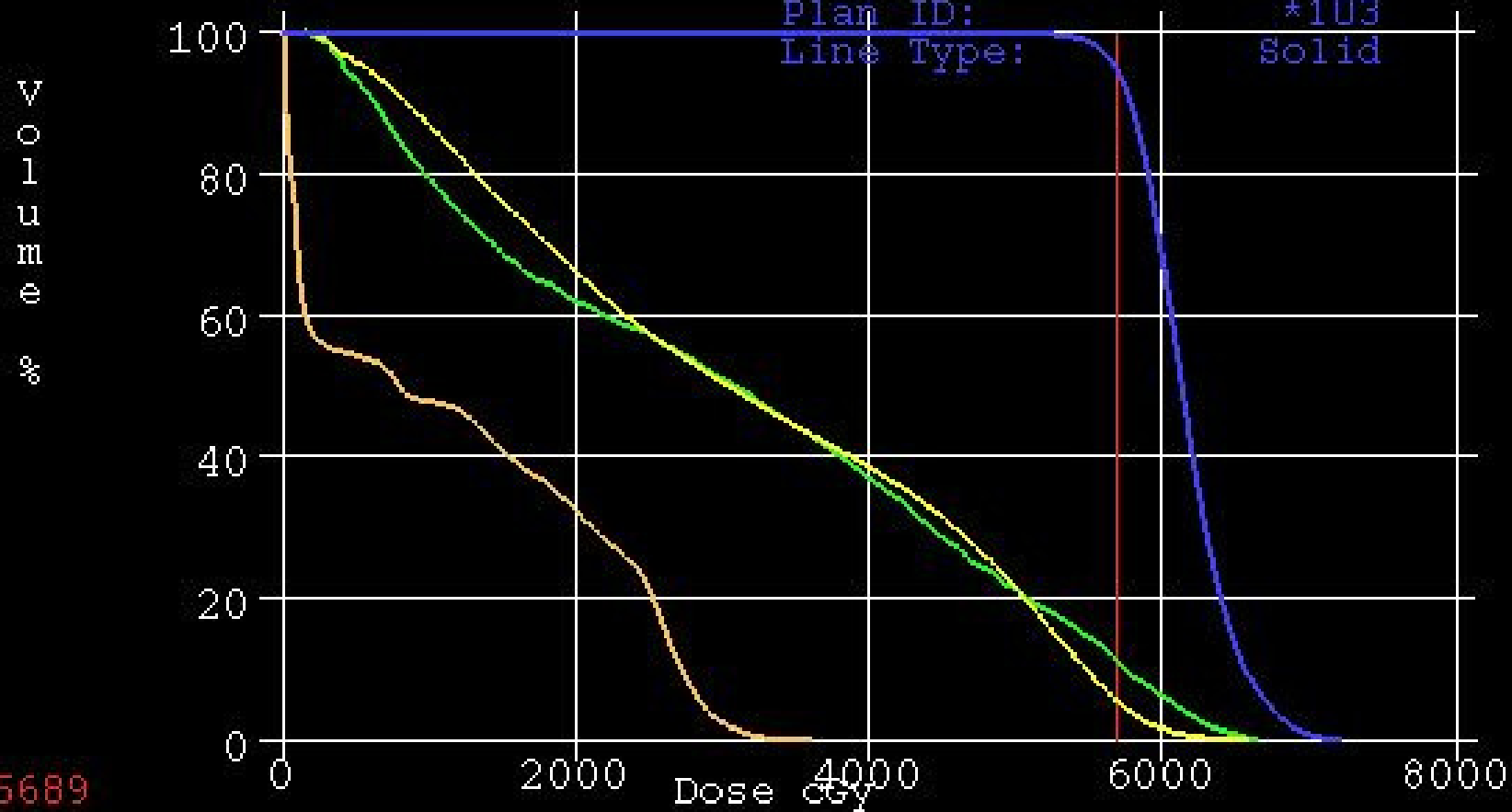
-08/2008: IMRT 66 Gy in 30 frazioni sul T e 54 in 27 sui linfonodi del collo

-Attualmente TC: NED e TG indosabile in corso di terapia TSH-soppressiva



1.PTV60
1.midollo
1.parotide dx
1.parotide sin

Total Volume: 526.02 cc
Inclusion: 100 %
Minimum Dose: 4194.0 cGy
Maximum Dose: 7223.0 cGy
Mean Dose: 6146.0 cGy
Cursor Volume: 94.74 %
Plan ID: *103
Line Type: Solid



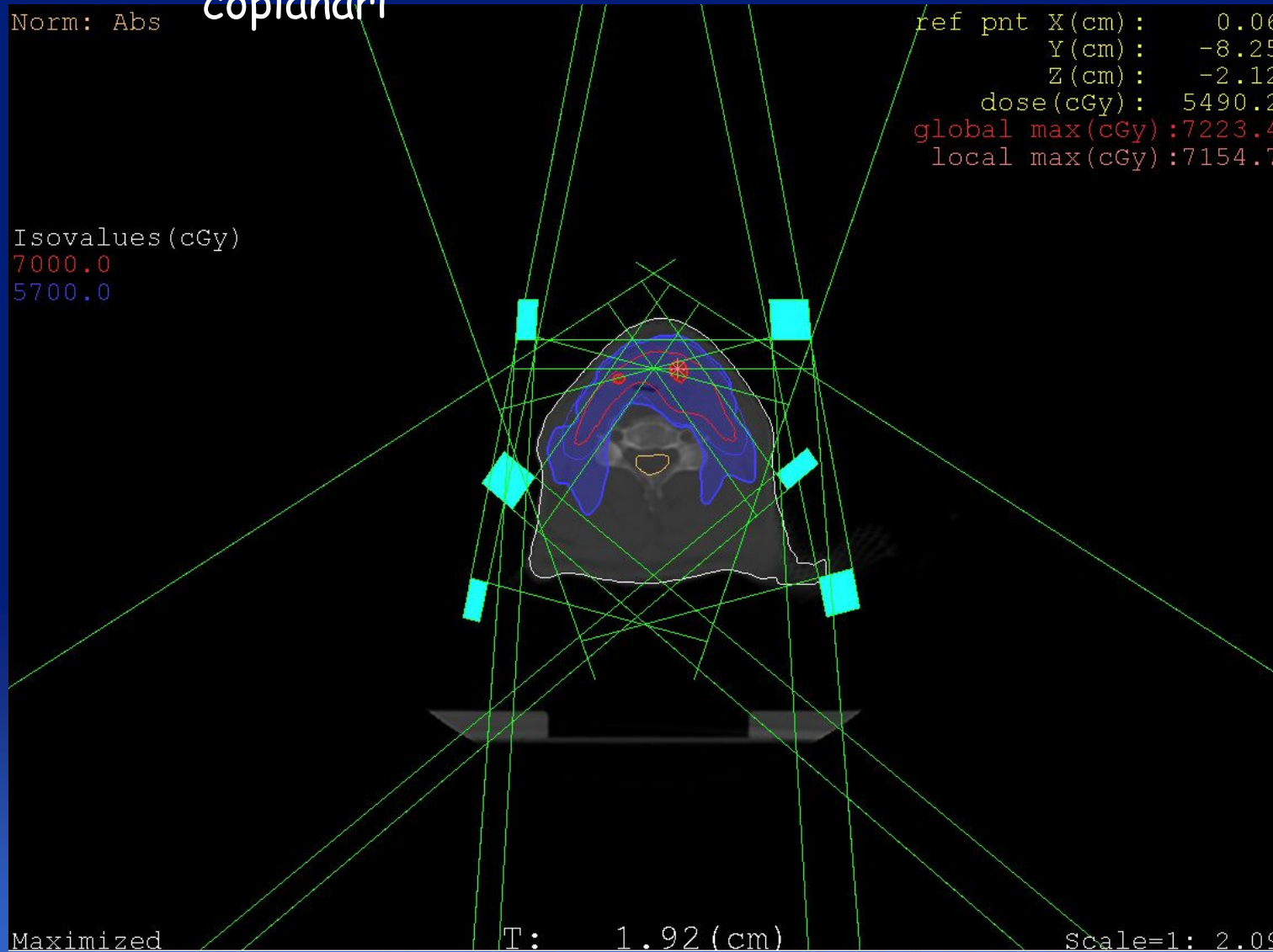
5689

5 campi coplanari

Norm: Abs

ref pnt X(cm): 0.06
Y(cm): -8.25
Z(cm): -2.12
dose(cGy): 5490.2
global max(cGy): 7223.4
local max(cGy): 7154.7

Isovalues (cGy)
7000.0
5700.0



Maximized

T: 1.92 (cm)

Scale=1: 2.09



IMRT NEL CA. TIROIDEO

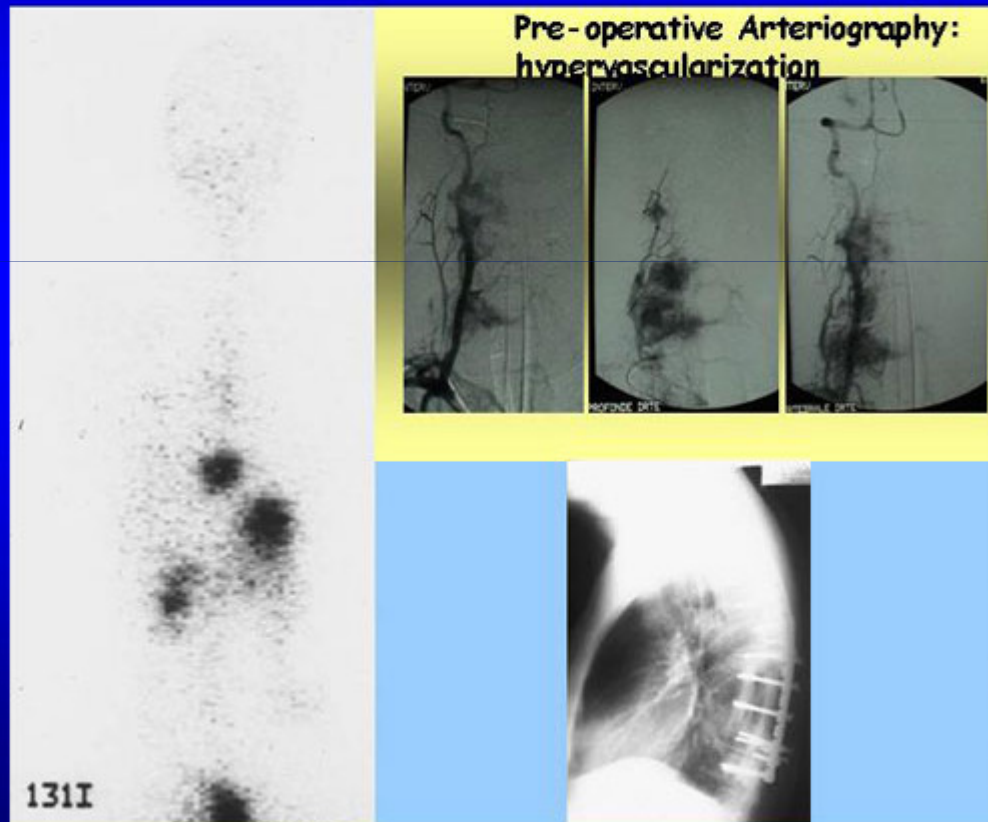
Conclusioni

- 1-Rispetto alla EBRT convenzionale è in grado di erogare dosi adeguate ai target neoplastici con tossicità relative agli organi sani accettabili
- 2- il LC è buono: un maggior numero di p. e un follow up prolungato potrà meglio chiarire i vantaggi auspicati
- Studi prospettici randomizzati?

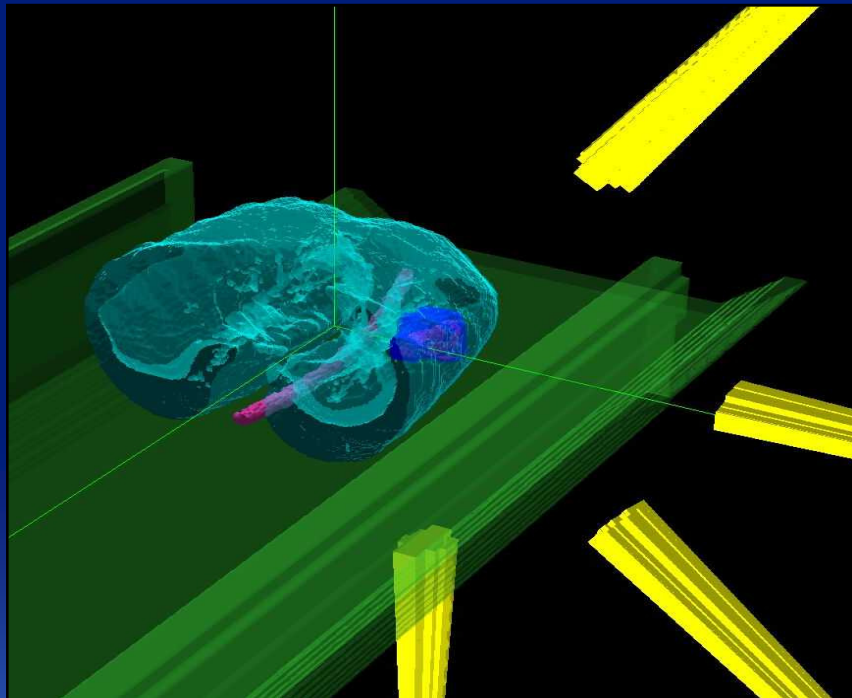
Local treatment modalities

Single vertebral metastasis

- ^{131}I (3.7GBq \times 6) and external radiation beam therapy: *persistent uptake of ^{131}I*
- **Surgical resection after embolization:** *cure*



STEREOTASSI POLMONE



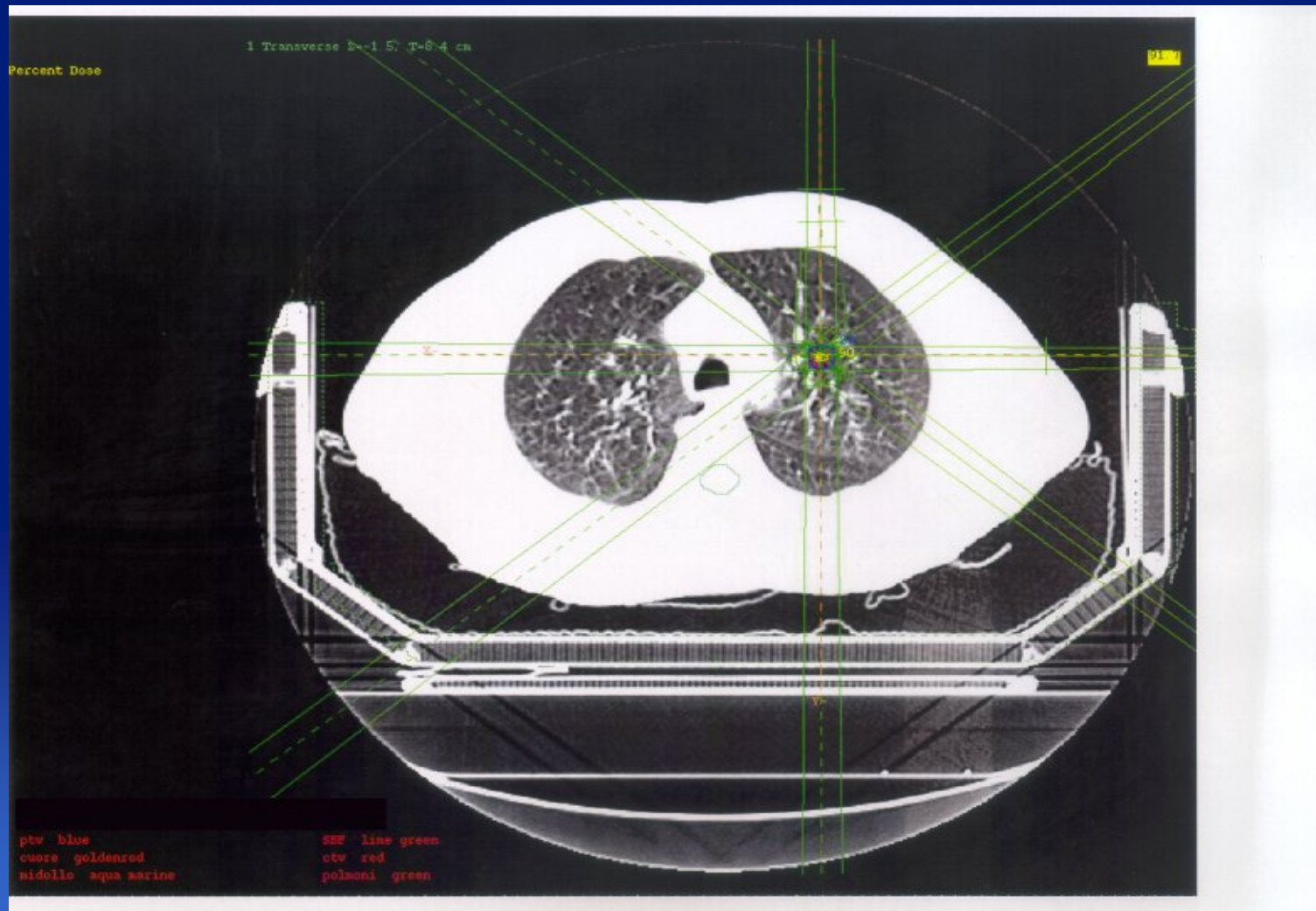
- **Tecnica di trattamento**
- **4-7 campi statici**
- **Fotoni X 6-10 MV**
- **Campi conformati con MLC**
- **Campi coplanari e non coplanari distribuiti su un ampio angolo solido**
- **Non utilizzati campi contrapposti**

STEREOTASSI POLMONE

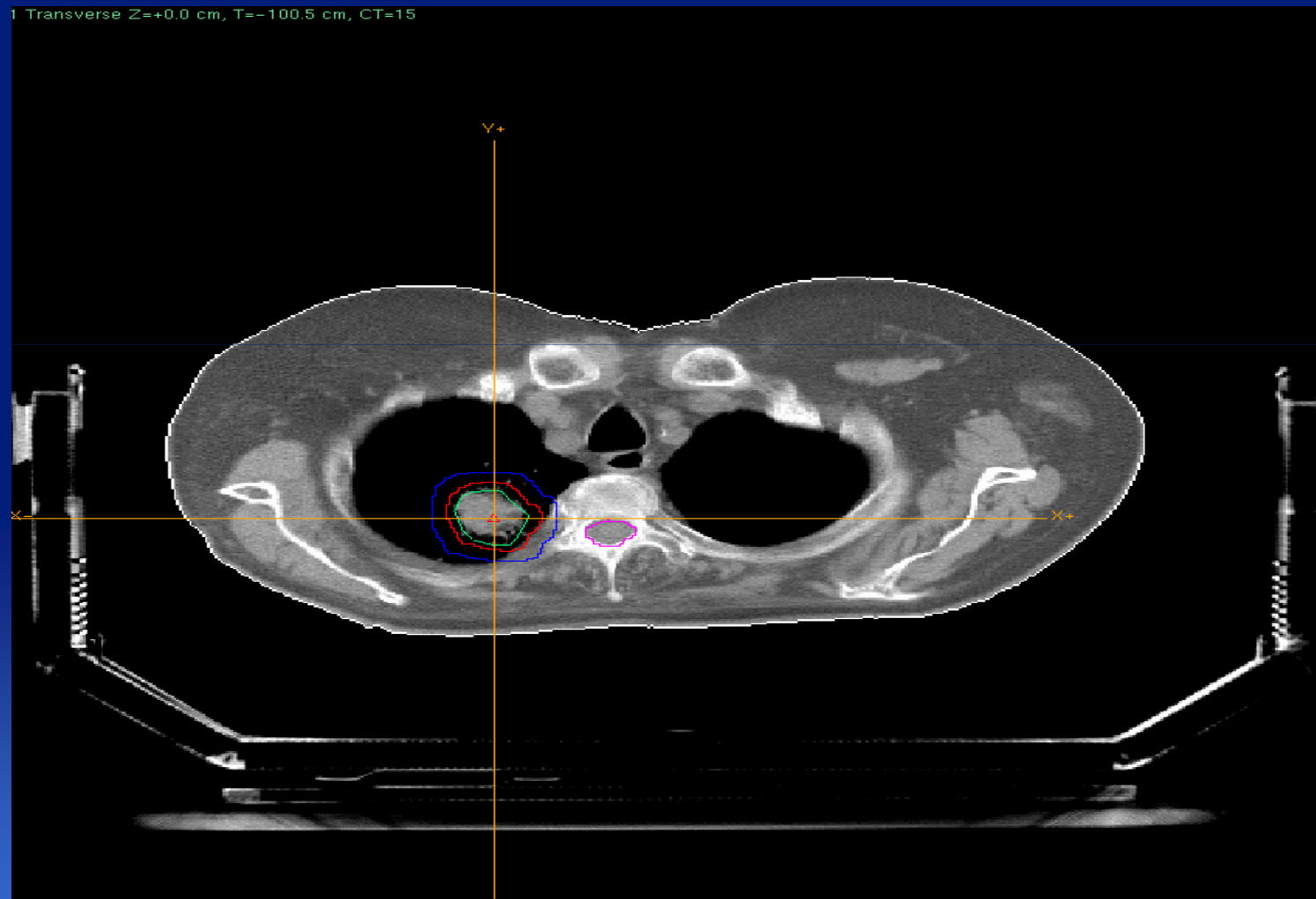


Graphical representation of the Stereotactic Body Frame.

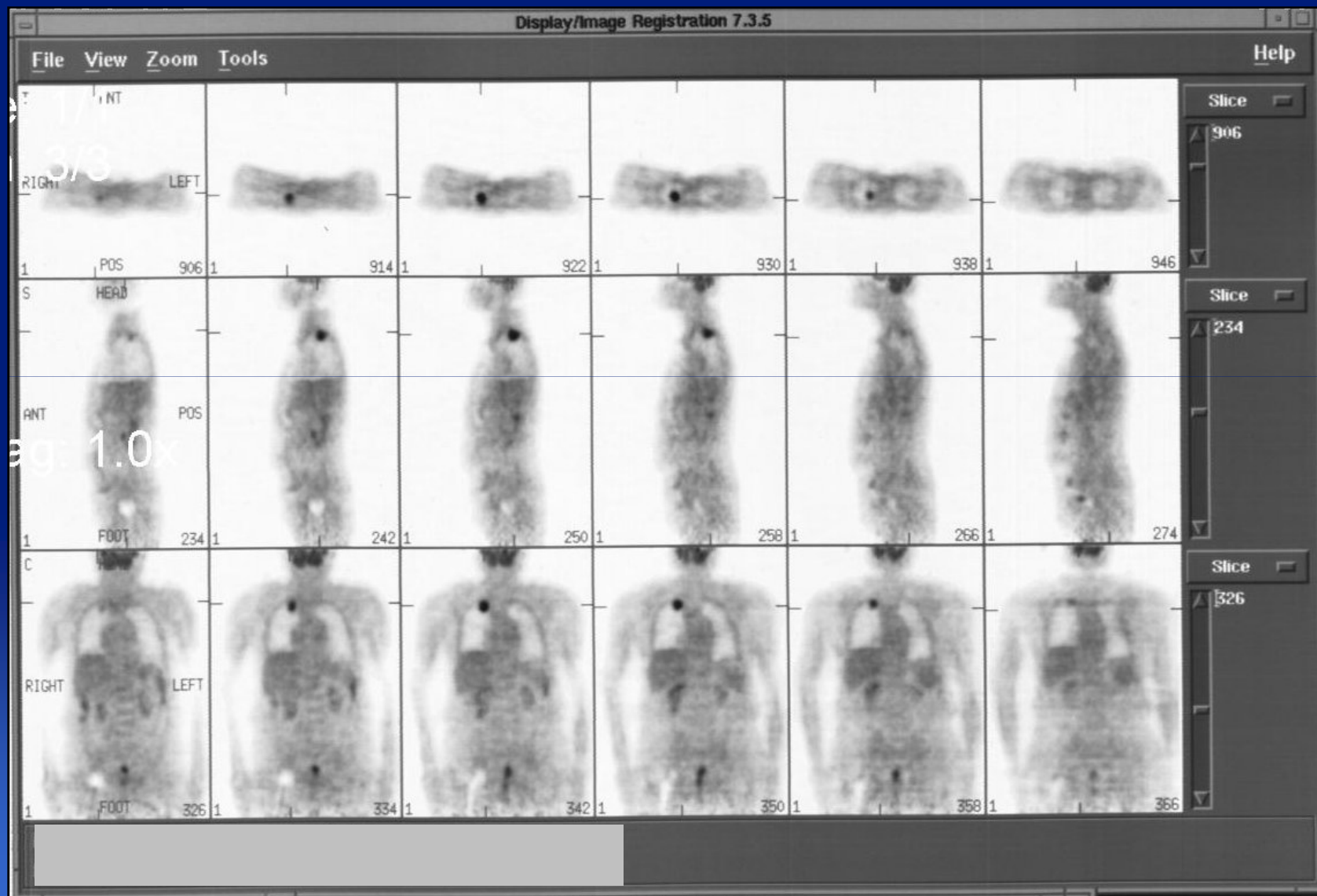
STEREOTASSI POLMONE



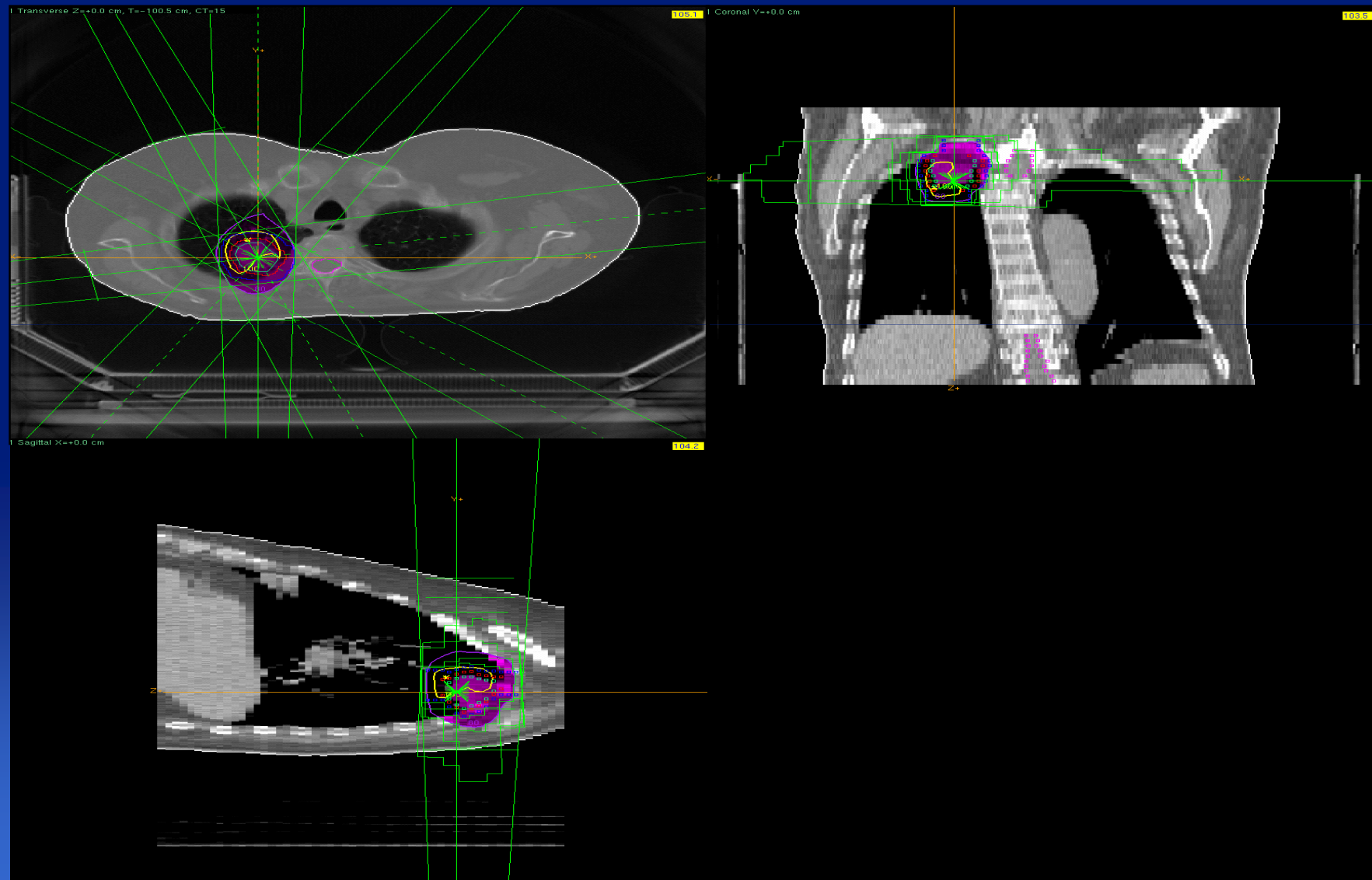
STEREOTASSI POLMONE



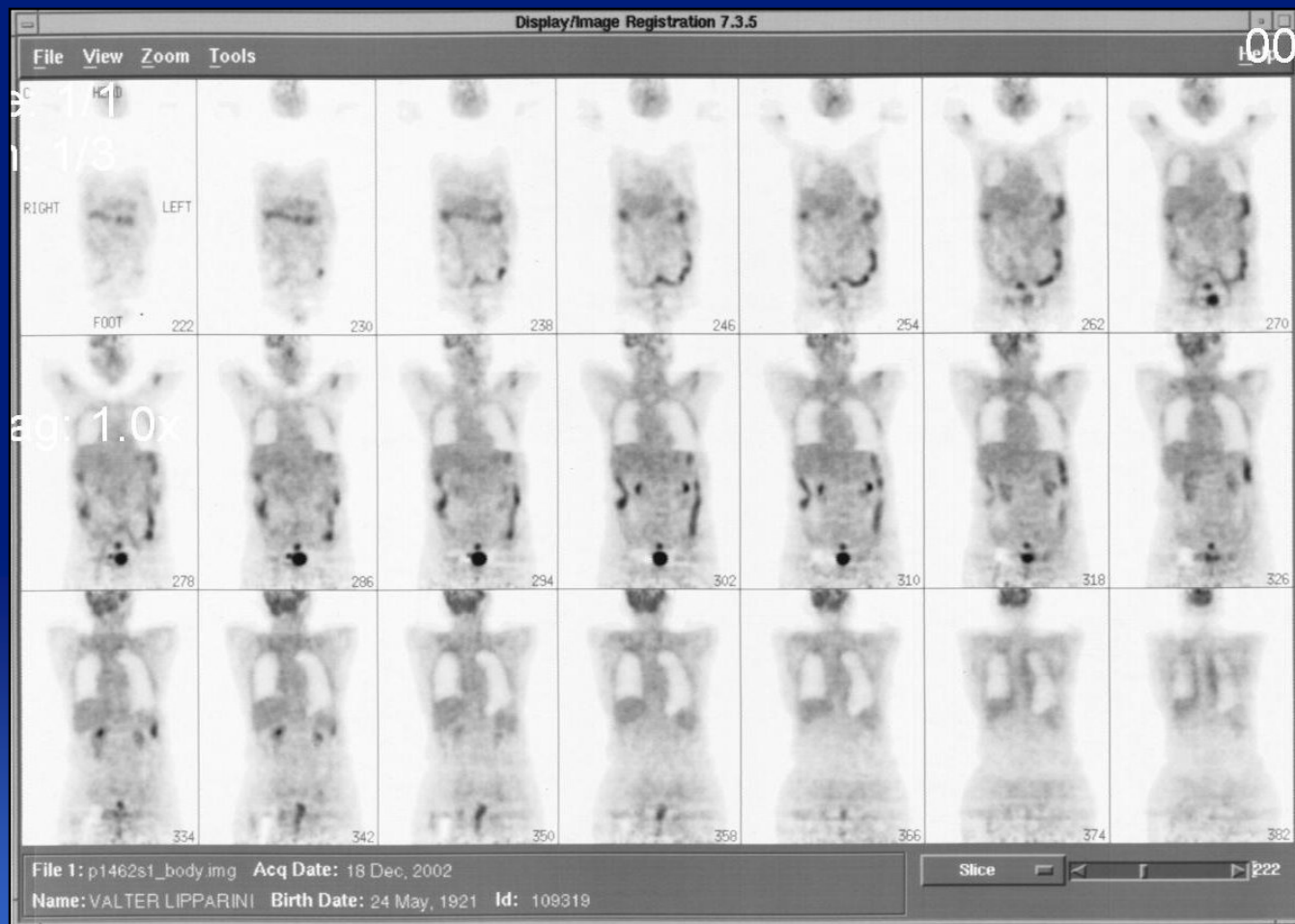
STEREOTASSI POLMONE



STEREOTASSI POLMONE



STEREOTASSI POLMONE



PET RESTAGING A 6
MESI