

## **RADIOTERAPIA**

### **PATTERNS OF RELAPSE FOLLOWING DEFINITIVE TREATMENT OF HEAD AND NECK SQUAMOUS CELL CANCER BY INTENSITY MODULATED RADIOTHERAPY AND WEEKLY CISPLATIN**

Venla Loimu, Juhani Collan, Leila Vaalavirta, Leif Bäck, Mika Kapanen, Antti Mäkitie, Mikko Tenhunen, Kauko Saarilahti,  
Radiotherapy and Oncology 98 (2011) 34–37

A cura di Marco Signor  
signor.marco@aoud.sanita.fvg.it

In questo studio retrospettivo monoistituzionale gli Autori, che operano in approccio multidisciplinare presso l'ospedale universitario di Helsinki, comunicano i risultati dell'esperienza acquisita nell'integrazione di Radioterapia ad Intensità Modulata (IMRT) e monochemioterapia con cisplatino in somministrazione settimanale concomitante per il trattamento radicale delle neoplasie dell'oro-ipofaringe e della laringe. Il razionale dello studio è ben strutturato e condivisibile specialmente in riferimento all'obiettivo di ottenere una validazione clinica del programma di Quality Assurance per l'IMRT. La casistica di 83 pazienti è numericamente abbastanza rilevante, significativa per il follow up medio di 51 mesi e ben bilanciata nei vari fattori prognostici; non si evince, peraltro, la giustificazione a trattare 8 pazienti (9% dei casi) in stadio I-II. Aggressivo l'atteggiamento di posizionare la PEG nell'87% dei casi. I risultati clinici sono molto soddisfacenti, avendo ottenuto, a 2 anni, il controllo locale, la sopravvivenza globale e specifica per malattia rispettivamente nell'84%, 82% e 89% dei casi. Le corrispondenti stime a 5 anni sono pari al 79%, 69% e 76%. Gli effetti collaterali prevalenti sono stati: la dermatite, la mucosite, l'anemia, la piastrinopenia e l'emesi, con una tossicità di 3° grado, relativa soltanto alla mucosite e all'emesi, in meno del 25% dei casi. Nessun decesso iatrogeno è stato riportato. Buoni i dati di "dose-intensity", sia per la chemioterapia che per la radioterapia.

Il confronto dei dati riportati con quelli della letteratura di riferimento evidenzia miglioramenti significativi in termini di tolleranza, controllo locale e sopravvivenza anche se non è precisamente definibile se e quanto ciò derivi dall'implementazione di nuove tecniche o da altri fattori. D'altra parte, i vantaggi in termini di distribuzione di dose e conseguente fattibilità, sono tali da considerare l'IMRT come trattamento di riferimento ed in corso di standardizzazione.

In conclusione lo studio ha dimostrato il soddisfacente livello di Assicurazione di Qualità conseguito nell'integrazione dell'IMRT alla chemioterapia concomitante nel trattamento radicale di un'importante casistica di neoplasie localmente avanzate dell'oro-ipofaringe e laringe. I risultati, in termini di fattibilità, tolleranza, controllo locale e sopravvivenza sono superiori a quelli ottenuti nelle casistiche storiche o con tecniche conformazionali, pur ricordando che si tratta di un'analisi retrospettiva. Si ritiene, infine, che i dati riportati e le conclusioni siano propedeutiche all'introduzione di percorsi di "dose painting" e "dose escalation" per superare possibili condizioni di radioresistenza.

## Review

### THERAPEUTIC OPTIONS FOR RECURRENT MALIGNANT GLIOMA

Maximilian Niyazi, Axel Siefert, Silke Birgit Schwarz, Ute Ganswindt, Friedrich-Wilhelm Kreth, Jörg-Christian Tonn, Claus Belka,  
Radiotherapy and Oncology 98 (2011) 1–14

A cura di Marco Signor

signor.marco@aoud.sanita.fvg.it

Questo articolo è una rassegna bibliografica che mira a fornire una panoramica sulle attuali strategie di salvataggio e sul loro valore terapeutico nella complessa, frustrante gestione del glioblastoma multiforme (GBM) e dell'astrocitoma anaplastico recidivato. La ricerca è stata condotta utilizzando molteplici voci MESH e le loro combinazioni nel database PubMed indagando gli studi randomizzati, prospettici e retrospettivi. Le citazioni sono state incrociate nella banca dati ISI Web of Science e sono stati analizzati, in parallelo, gli abstract degli ASCO meeting 2008-2009. Particolare attenzione è stata data agli studi randomizzati mentre alcuni studi minori sono stati inclusi nel caso in cui segnalavano maggiore tossicità; per la terapia sistemica o chirurgica sono stati considerati i campioni di almeno 20 pazienti; per gli studi di radioterapia almeno 10 pazienti dovevano essere indagati. Infine, per confrontare i diversi studi, sono stati utilizzati parametri oggettivi come la sopravvivenza globale (OS), la sopravvivenza libera da progressione (PFS) e la tossicità.

#### Stato dell'arte.

Attualmente sono state introdotte nella pratica clinica quali opzioni “di salvataggio”: la riasportazione chirurgica, la re-irradiazione, con tecniche di radiochirurgia stereotassica (SRS) o di radioterapia ipofrazionata stereotassica (HFSRT), la brachiterapia (BT) interstiziale, da sole o integrate a programmi di poli-chemioterapia, comprendenti anche i nuovi protocolli di trattamento intensificato, o impiegando la “Targeted-Therapy”.

La riasportazione chirurgica, pur associata ad alta morbilità e mortalità, rappresenta un'opzione valida in pazienti selezionati per Performance Status elevato.

In diversi studi la re-irradiazione si è dimostrata un'opzione sicura e fattibile, producendo risultati paragonabili a quelli ottenuti da altre modalità di cura. Il rischio accettabile di radio-necrosi è subordinato, peraltro, al volume di trattamento ed alla tecnica prescelta: radiochirurgia stereotassica, radioterapia ipofrazionata stereotassica o brachiterapia con impianto di semi radioattivi.

Per gli approcci sistemici, la somministrazione protratta di Temozolomide è considerata sicura ed efficace; altri chemioterapici sono stati ampiamente utilizzati singolarmente o in combinazione, mostrando solo modesti benefici.

Altri nuovi o vecchi approcci interessanti, come il GliSite, il wafer Gliadel, la Boron Neutron Capture Therapy (BNCT), la terapia fotodinamica e la radio immunoterapia, determinano effetti collaterali importanti e devono essere ulteriormente valutati nell'ambito di trials clinici, o, altrimenti, sono destinati ad avere scarsa diffusione. Attualmente gli eterogenei studi di fasi I-II evidenziano una sopravvivenza globale media di 6 mesi dopo nuova chirurgia, 8 mesi dopo SRS, 9 mesi dopo HFSRT, 10 mesi dopo radio-chemioterapia e 8 mesi dopo terapie sistemiche. Questi dati, tuttavia, vanno considerati come stime approssimative, per possibili bias di selezione.

#### Prospettive

Al momento gli approcci antiangiogenetici sono di grande interesse, ma devono essere analizzati con cautela. Per esempio, la disparità tra gli alti tassi di risposta riportati per bevacizumab nel GBM recidivante e il modesto beneficio di sopravvivenza può essere in parte spiegata con l'effetto limitato sulla massa tumorale stessa. Se l'attività come agente singolo è discutibile, la combinazione con altre modalità di trattamento è degna di approfondimenti, così come l'eventuale ruolo delle alterazioni geniche od enzimatiche quali fattori predittivi di risposta. In conclusione sono disponibili diverse opzioni di ri-trattamento in grado di offrire, purtroppo, solo una modesta

efficacia. Il valore relativo di ogni approccio rispetto ad altre opzioni non è noto, così come rimane aperto il dilemma sulla sequenza ottimale. In tale incertezza si propone la seguente soluzione pragmatica: se un trattamento locale, come il re-intervento o la re-irradiazione, sembra essere applicabile, questo va considerato il trattamento di scelta. La re-irradiazione è un'opzione fattibile e sicura, di notevole vantaggio nei pazienti rioperati. La dilazione della re-irradiazione, che aumenta l'intervallo tra la radioterapia iniziale e quella di salvataggio, può fornire un trattamento alternativo più sicuro, in casi selezionati. Nuovi farmaci "molecolari" appaiono interessanti ma devono essere somministrati in protocolli di studio, in combinazione con la RT o con la chemioterapia, come terapia di mantenimento ottimale.