



Il trattamento multidisciplinare del mesotelioma pleurico



Dr. Revelant Alberto

Oncologia Radioterapica CRO di Aviano

I SESSIONE



Introduzione

Tumore raro (<1% di tutte le neoplasie)

Correlato all'esposizione all'amianto (con verosimile interazione del fumo di sigaretta)

Malattia altamente aggressiva

Latenza elevata tra esposizione lavorativa e malattia (20-35 aa)

Sopravvivenza ridotta (<12 mesi senza trattamento)

“ETERNIT,”

LASTRE	TUBI
per copertura tetti - solfitti e rivestimenti . per mobili - elettrotecnica - recipienti - piastrelle e tavelloni per pavimenti - grondaie - canne per camini, ecc. ecc.	per condutture forzate di acqua . per irrigazione . per protezione cavi telefonici - per fognatura edilizia e stradale - per gas, ecc. ecc.
Spessori da mm. 4 a 20 e più	Pressioni collando: mm. 5 - 10 - 15 - 20
Dimensioni lastre: sino a m. 1,20 - 3,75	Lunghezza tubi m. 3 e 4 - Diametri da 50 a 1000 mm.

Il trattamento trimodale

Quello che attualmente sembra dare i migliori risultati in termini di OS prevede:

- Chemioterapia di induzione (Cisplatino o Carboplatino + Pemetrexed)
- Chirurgia (Pleurectomia\Decorticazione, EPP ormai abbandonata per elevata mortalità perioperatoria e non miglioramento della prognosi)
- Radioterapia (Trattamento dell'emitorace)



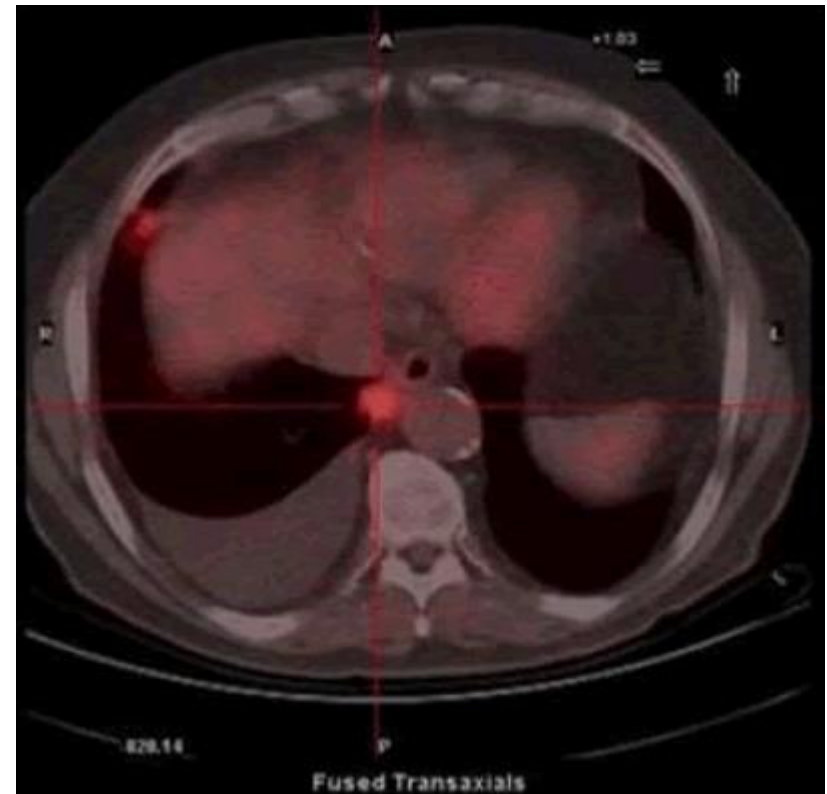
STUDI	Chirurgia + RT	N° di Pz	OS mediana
CRO AVIANO -2013 - E. Minatel	P/D + Tomo	20	33 mesi
MSKCC -2012 - K. Rosenweig	P/D + IMRT	20	26 mesi
EORTC -2010 - V. Schil	EPP + IMRT or 3D	30/58	33 mesi/18.4 mesi
MSKCC -2009- L.M. Krug	EPP + IMRT or 3D	40/77	29 mesi/17 mesi
Multicenter USA -2014 - A. Rimner	P/D + IMRT	28/39	26/22 mesi
MDA - 2014 - W.W. Change	P/D + IMRT	24	28 mesi

Perché eseguire la radioterapia?

Sia con EPP che P\D è molto elevato il rischio di un residuo di malattia (R1-R2).

Per tale motivo si considera opportuna e si cerca di proporre un trattamento radiante (RT) ADIUVANTE con intento radicale.

La RT appare quindi indispensabile in trattamenti chirurgici di minima (e.g. toracosopia con BIOPSIA).





Scopo

- Ridurre il rischio di recidive locali **umentando la dose** del trattamento in maniera adeguata.



Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 68, No. 5, pp. 1366-1374, 2007
Copyright © 2007 Elsevier Inc.
Printed in the USA. All rights reserved
0360-3016/07/\$-see front matter

CLINICAL INVESTIGATION

Lung

INFLUENCE OF RADIOTHERAPY TECHNIQUE AND DOSE ON PATTERNS OF FAILURE FOR MESOTHELIOMA PATIENTS AFTER EXTRAPLEURAL PNEUMONECTOMY

AARON M. ALLEN, M.D.,*† ROBERT DEN, B.A.,*† JULIA S. WONG, M.D.,*† DAVID ZURAKOWSKI, PH.D.,‡
RICARDO SOTO, B.A.,*† PASI A. JÄNNE, M.D., PH.D.,§|| LAMBROS ZELLOS, M.D., M.P.H.,§
RAPHAEL BUENO, M.D.,§ DAVID J. SUGARBAKER, M.D.,¶ AND ELIZABETH H. BALDINI, M.D., M.P.H.*†

Departments of *Radiation Oncology and †Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute; Departments of ‡Radiation Oncology,
§Medicine, and ¶Division of Thoracic Surgery, Brigham and Women's Hospital; and †Departments of Orthopedic Surgery and
Biostatistics, Children's Hospital Boston, Harvard Medical School, Boston, MA

Recidive locali:

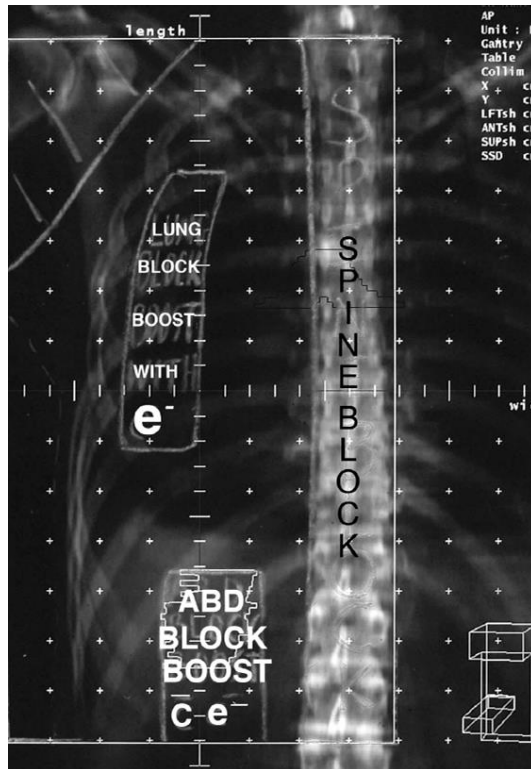
-50% con dose al PTV di 30Gy

-27% con dose al PTV di 39.6Gy

Quindi aumentare la dose, con nuove tecniche, permette di **RIDURRE** le recidive locali (Gordon Buduhan, 2009).

L'evoluzione del trattamento

- Da almeno 15 anni si è iniziato a parlare di trattamenti sull'intero emitorace.



HEMITHORACIC RADIATION THERAPY AFTER PLEURECTOMY/DECORTICATION FOR MALIGNANT PLEURAL MESOTHELIOMA

VISHAL GUPTA, M.D.,* BORYS MYCHALCZAK, M.D.,* LEE KRUG, M.D.,† RAJA FLORES, M.D.,‡
MANJIT BAINS, M.D.,‡ VALERIE W. RUSCH, M.D.‡ AND KENNETH E. ROSENZWEIG, M.D.*

*Department of Radiation Oncology, †Department of Medicine, and ‡Thoracic Service, Department of Surgery, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY

I primi tentativi (2D) erano gravati da importanti effetti collaterali (**33%** di tossicità G3-G4), nonostante dosaggi non sufficientemente elevati (**42,5Gy**), con risultati modesti (OS mediana **13.5** mesi) spesso a causa di una scarsa copertura del **target**.



Thoracic and
Cardiovascular
Surgery

Radiation Therapy Options for Malignant Pleural Mesothelioma

Elizabeth H. Baldini, MD, MPH

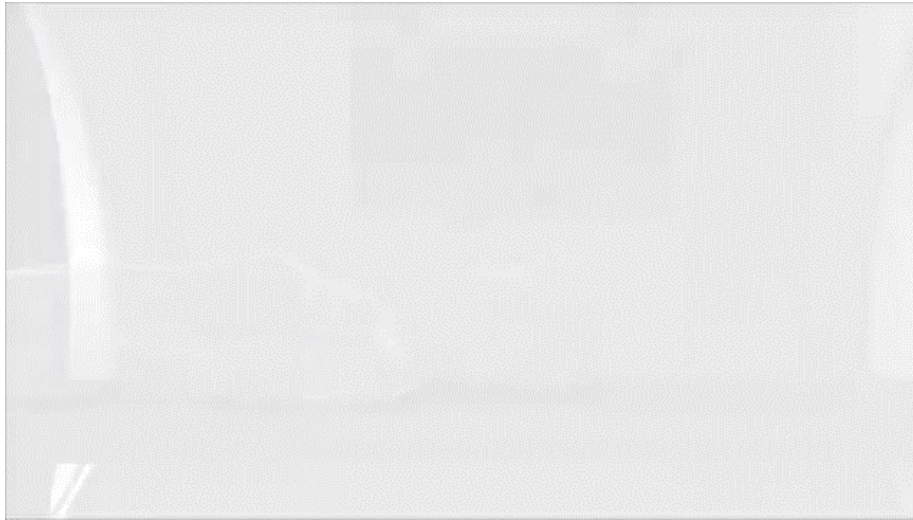
Con l'avvento dei trattamenti **3D** prima e **IMRT** poi, si è tentato di innalzare la dose totale erogata ottenendo spesso risultati inaccettabili in termini di tossicità:

Polmoniti fatali (**G5**)

15% *Kristensen et al. (Radiotherapy Oncology 2009)*

46% *M. Allen et al. (Int. J.Rad.Onc.Biol.Phys. 2006)*

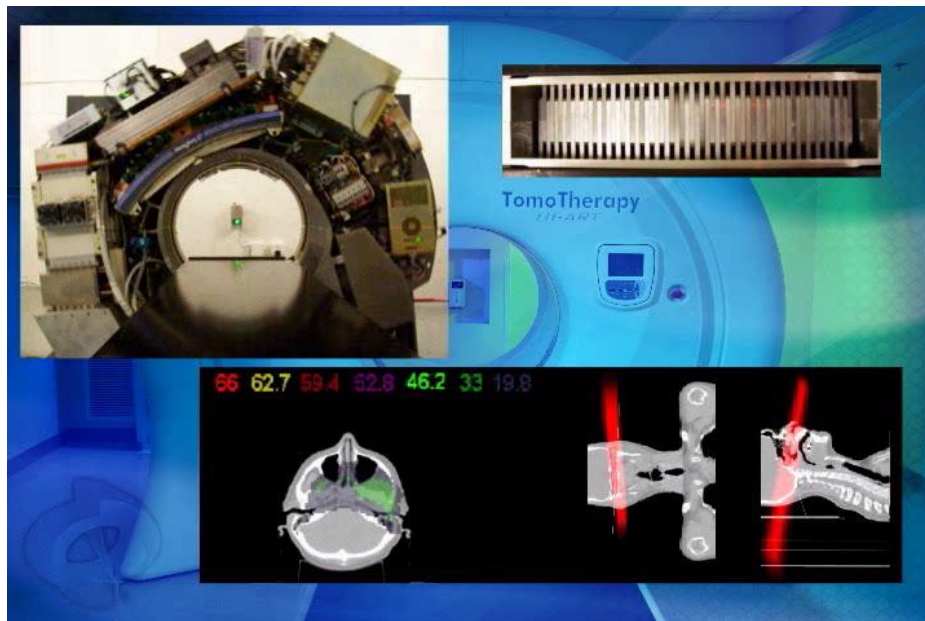
*Si è quindi cercata una nuova tecnica che potesse consentire dei trattamenti maggiormente tollerabili ed in questo setting si inserisce il trattamento **IMRT elicoidale con Tomoterapia.***



Utilizzata al CRO dal 2008 con l'avvento della Tomoterapia.

Tomoterapia Elicoidale

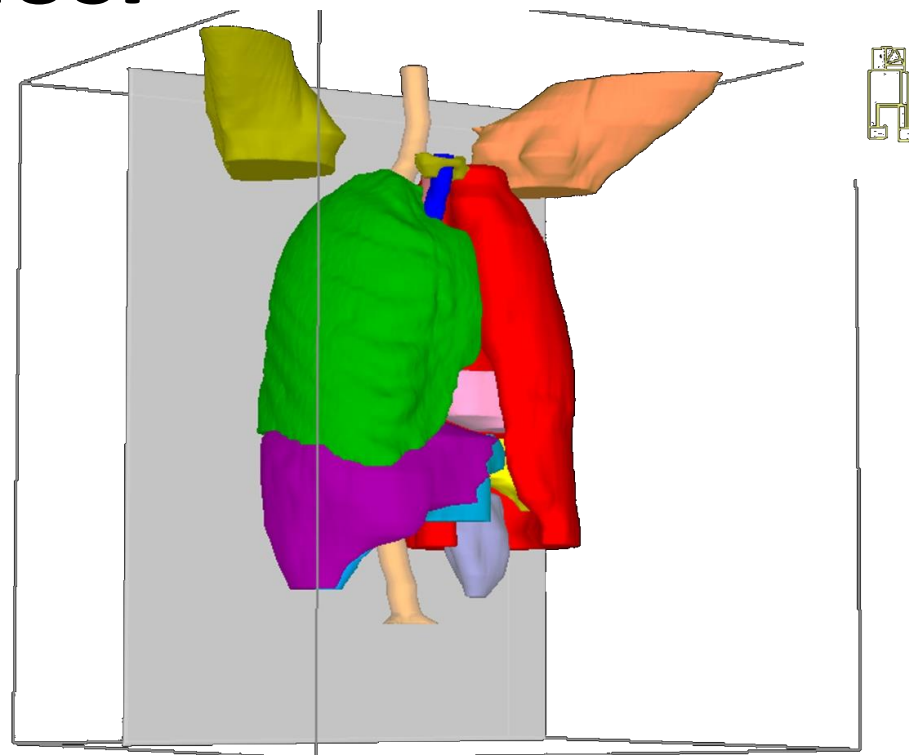
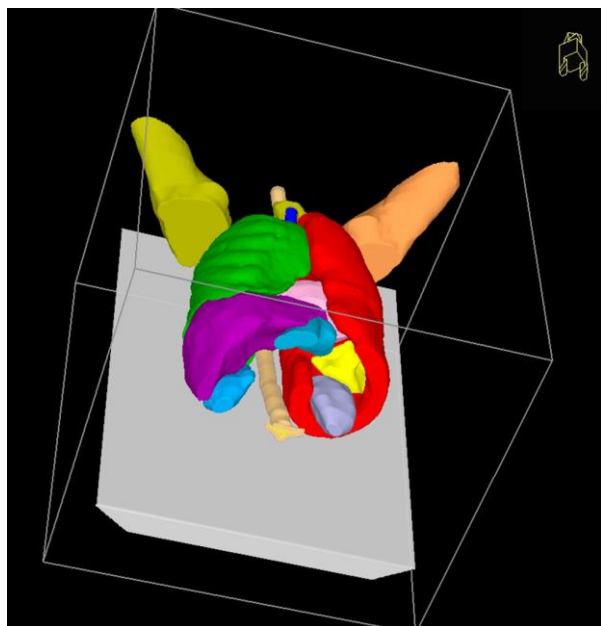
E' una tecnica che consente una integrazione tra IGRT e IMRT utilizzando una distribuzione dinamica in cui il gantry, il lettino e il multileaf collimator sono in movimento in maniera solidale, risultando in una distribuzione di dose altamente conformata.



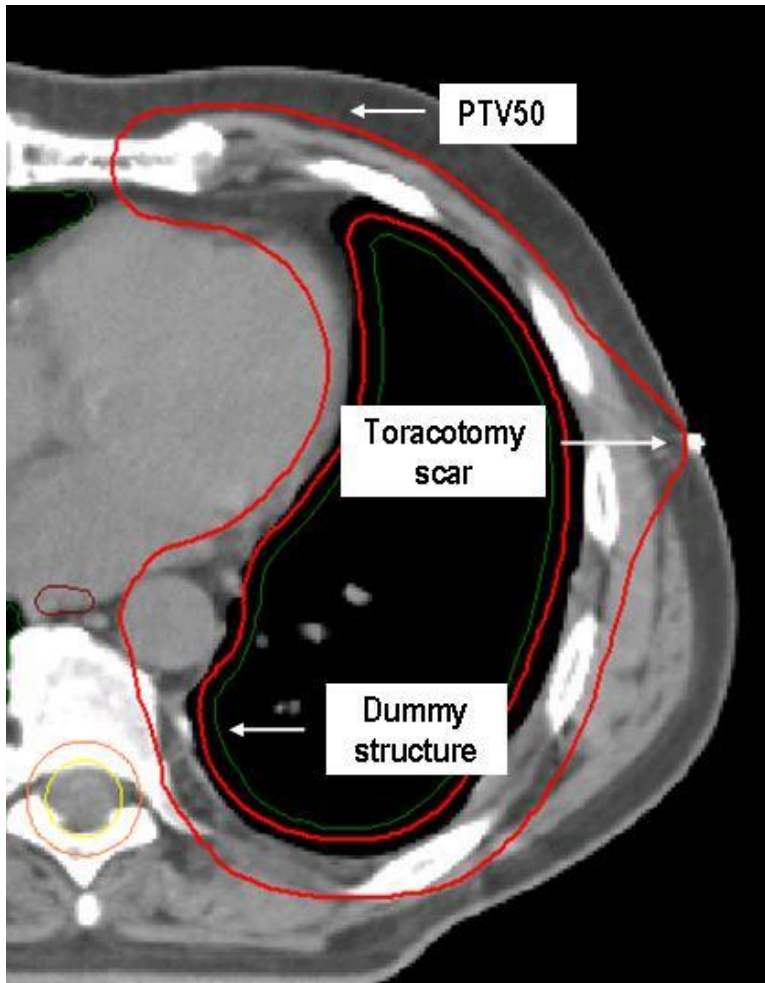


Le dosi

- 50Gy in 25 frazioni al PTV
+
• Simultaneous Boost di 60Gy in 25 frazioni su GTV.

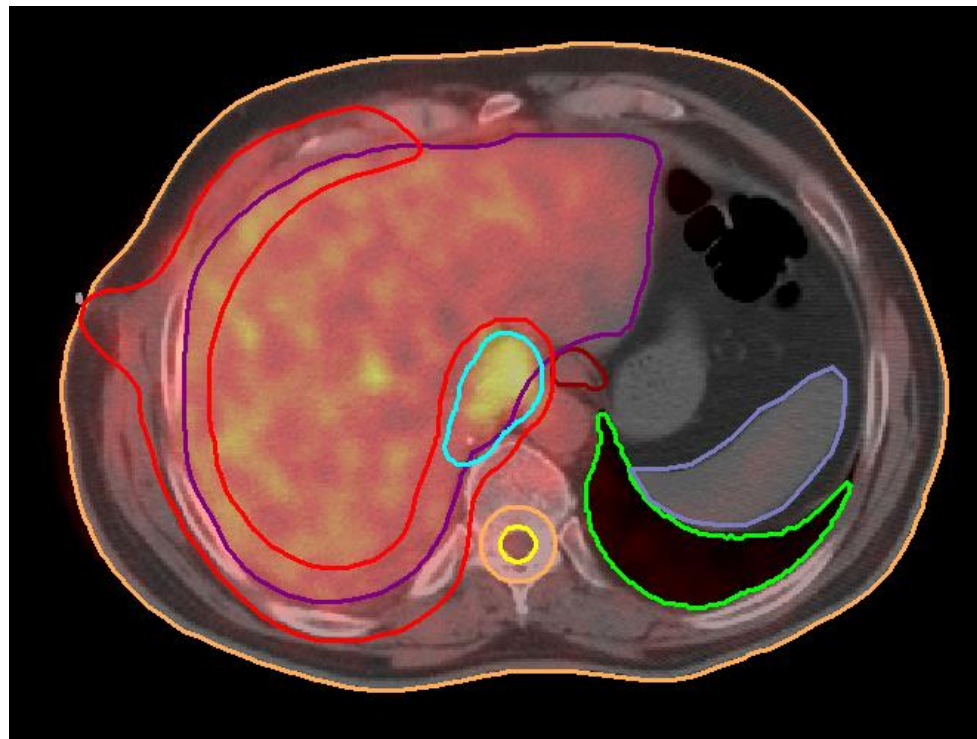


Il volume di trattamento (PTV)



- Dall'apice del polmone all'addome superiore includendo tutta l'area pleurica preoperatoria.
- L'estensione posteriore/inferiore del PTV include l'inserzione del diaframma (corpo di L2)
- Vengono incluse: il Pericardio omolaterale, le Cicatrici e i tramiti toracici.
- Il mediastino omolaterale viene incluso in caso di malattia N1-2
- Le scissure interlobari sono escluse.

- Il boost sul **GTV** comprende zone con margini positivi o sedi di possibili residui di malattia e foci di captazione alla **PET/TC** di restaging pre-radioterapia.
- Il volume del boost **GTV** è stato definito con il medico nucleare, per una migliore interpretazione delle immagini **PET/TC**.



IX CONFERENZA REGIONALE AMIANTO

Friuli Venezia Giulia

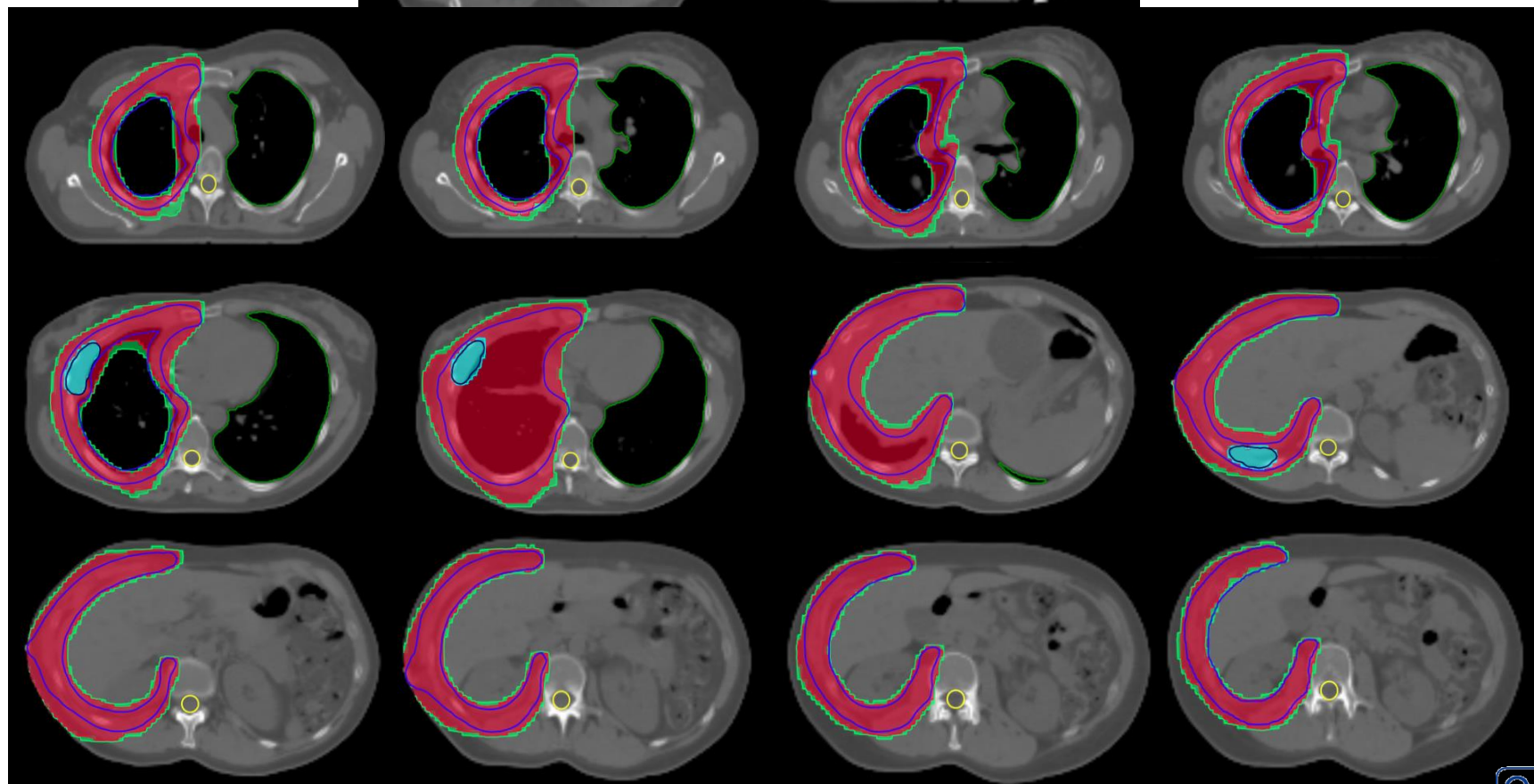
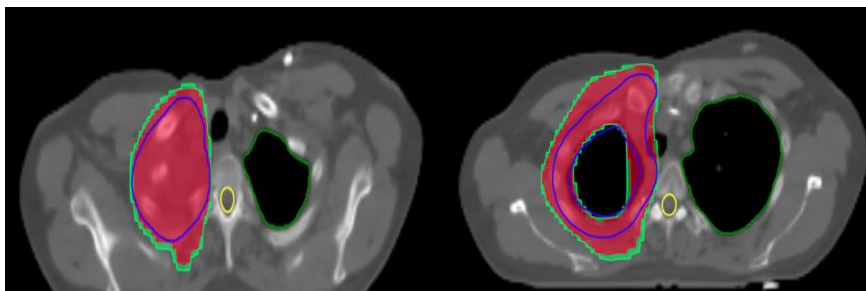
Monfalcone 13 aprile 2022



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA



Comune di
Monfalcone



IX CONFERENZA REGIONALE AMIANTO

Friuli Venezia Giulia

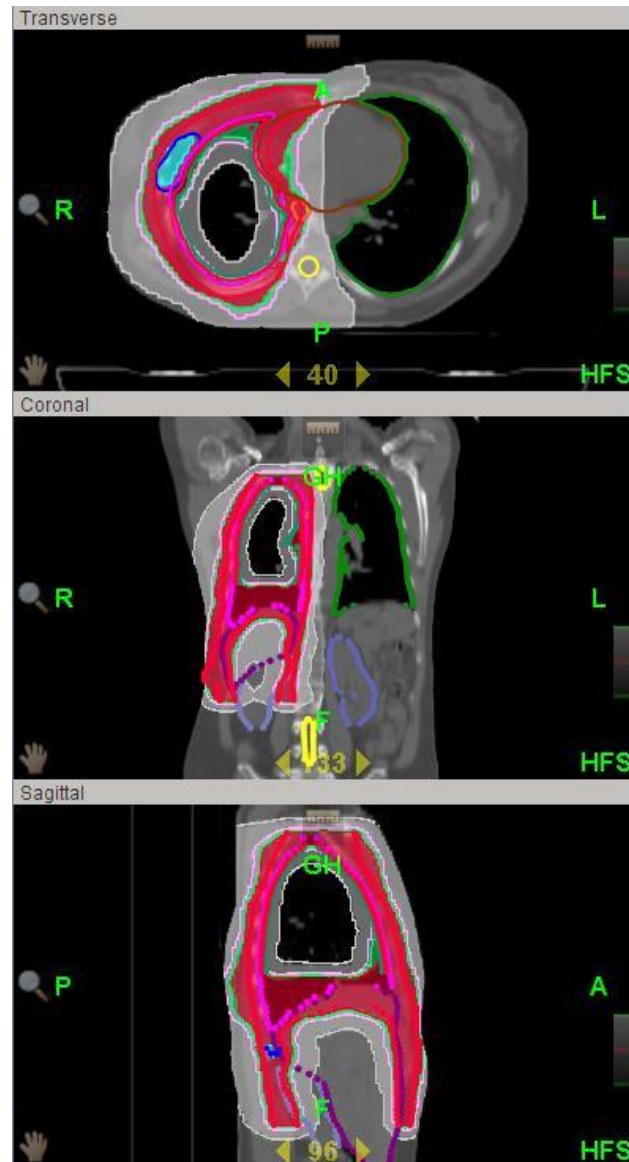
Monfalcone 13 aprile 2022



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA



Comune di
Monfalcone





Tomotherapy after Pleurectomy/Decortication or Biopsy for Malignant Pleural Mesothelioma Allows the Delivery of High Dose of Radiation in Patients with Intact Lung

Emilio Minatel, MD, Marco Trovo, MD,* Jerry Polesel, ScD,† Imad Abu Rumeileh, MD,* Tania Baresic, MD,‡
Alessandra Bearz, MD,§ Alessandro Del Conte, MD,¶ Giovanni Franchin, MD,* Carlo Gobitti, MD,*
Annalisa Drigo, ScD,¶¶ Andrea Dassie, ScD,¶¶ Vittore Pagan, MD,# and Mauro G. Trovo, MD**

2012

STUDIO DI FATTIBILITA'

Abbiamo usato la Tomoterapia elicoidale per erogare alte dosi di radioterapia in 28 pazienti dopo una chirurgia ad intento radicale o solo bioptica per **VALUTARE la fattibilità di tale trattamento in termini di TOSSICITÀ.**

- **5 pz su 28 (17.8%)** hanno riportato una sintomatologia respiratoria severa entro i 5 mesi dalla fine della radioterapia (3 casi di **polmonite G2** e 2 **G3**).
- Nessun caso di tossicità fatale (**G5**)
- In tutti i casi fibrosi da lieve a severa
- **TUTTI I PAZIENTI HANNO PORTATO A TERMINE IL TRATTAMENTO** (sia i 20 pz sottoposti a P/D, sia gli 8 con biopsia).

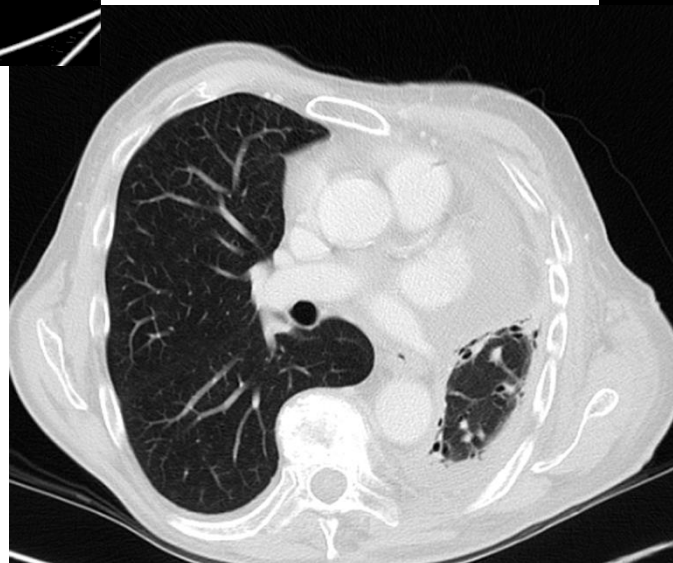
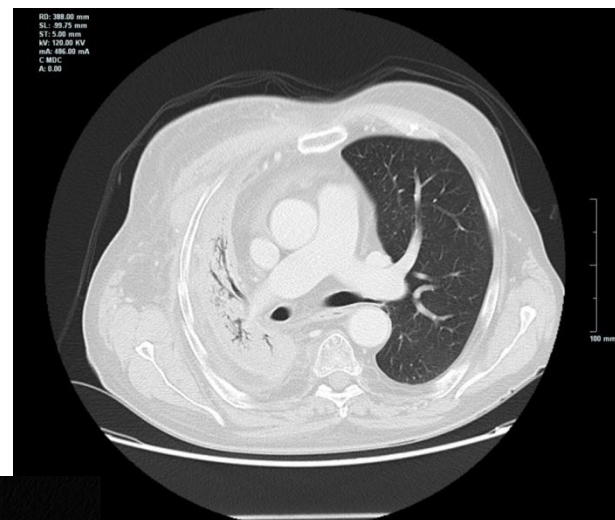
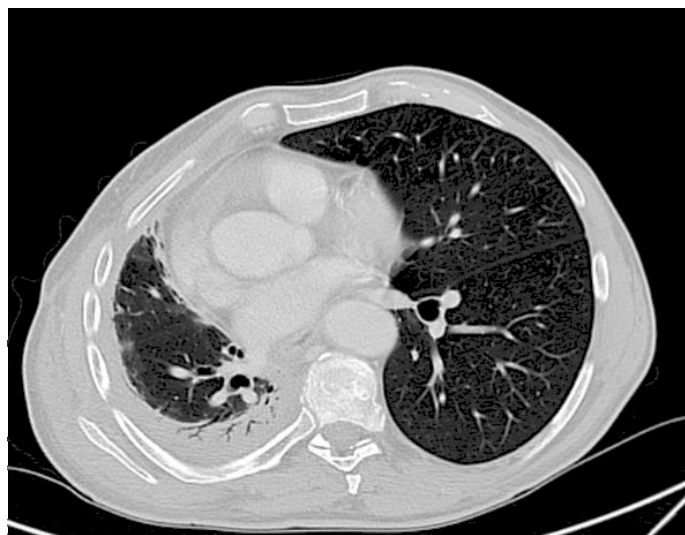


Esiti attesi post-RT (fibrosi)





Esiti post-RT (fibrosi gravi)





1° conclusione

- La Tomoterapia Elicoidale consente erogazione di alte dosi sull'intero emitorace.
- E' un trattamento tollerabile per la maggior parte dei pazienti.
- Quale impatto ha sulla sopravvivenza?



Lung Cancer xxx (2013) xxx-xxx



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Lung Cancer

journal homepage: www.elsevier.com/locate/lungcan



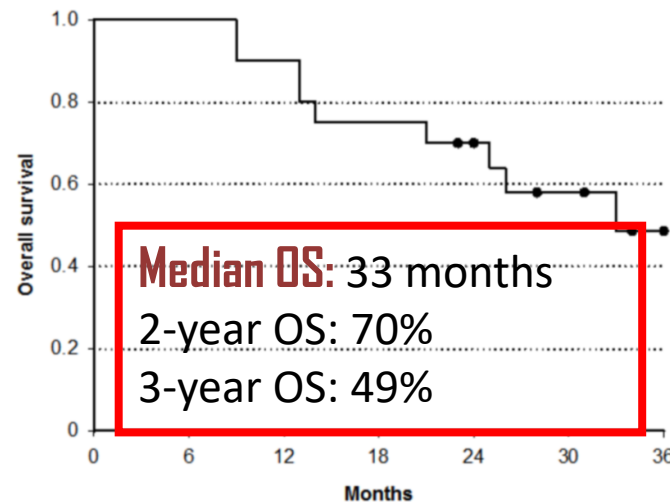
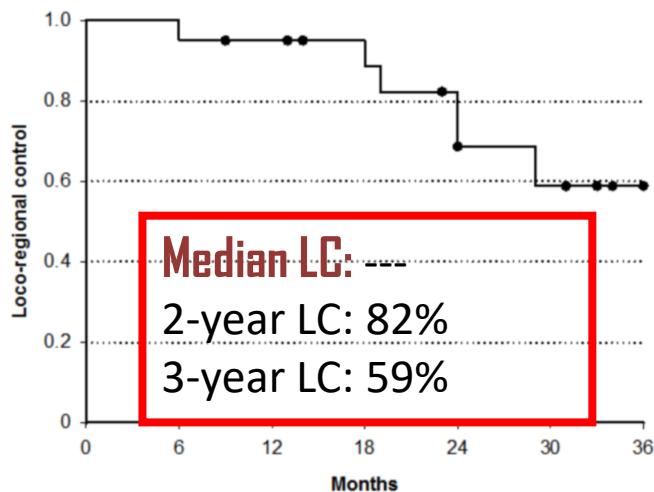
2013

STUDIO di EFFICACIA

Radical pleurectomy/decortication followed by high dose of radiation therapy for malignant pleural mesothelioma. Final results with long-term follow-up

Emilio Minatel^a, Marco Trovo^{a,*}, Jerry Polesel^b, Tania Baresic^c, Alessandra Bearz^d, Giovanni Franchin^a, Carlo Gobitti^a, Imad Abu Rumeileh^a, Annalisa Drigo^e, Paolo Fontana^f, Vittore Pagan^g, Mauro G. Trovo^a

20 pazienti: trattati con **chirurgia** seguita da una **radioterapia** alte dosi con Tomo.





2° conclusione

- Il trattamento radiante ad alte dosi (50Gy/25fr + 60Gy/25fr) in pazienti sottoposti a P/D oltre ad essere fattibile, consente un ottimo controllo locale ed un netto miglioramento della sopravvivenza.
- Non tutti i pazienti possono essere trattati chirurgicamente, quale la migliore strategia di trattamento?



Clinical Investigation

Radical Radiation Therapy After Lung-Sparing Surgery for Malignant Pleural Mesothelioma: Survival, Pattern of Failure, and Prognostic Factors

Emilio Minatel, MD,^{*} Marco Trovo, MD,^{*} Alessandra Bearz, MD,[†] Matteo Di Maso, ScD,[‡] Tania Baresic, MD,[§] Annalisa Drigo, ScD,^{||} Loredana Barresi, ScD,^{||} Carlo Furlan, MD,^{*} Alessandro Del Conte, MD,[¶] Gioia Bruschi, MD,[#] Paolo Fontana, MD,^{**} Vittore Pagan, MD,^{††} and Giovanni Franchin, MD^{*}

Departments of ^{}Radiation Oncology and [†]Medical Oncology, [‡]Unit of Epidemiology and Biostatistics, and [§]Departments of Nuclear Medicine and ^{||}Medical Physics, Centro di Riferimento Oncologico of Aviano, Aviano, Italy; Departments of [¶]Medical Oncology and [#]Pneumology, Pordenone General Hospital, Pordenone, Italy; ^{**}Department of Thoracic Surgery, Mestre General Hospital, Mestre, Italy; and ^{††}Department of Surgery, Centro di Riferimento Oncologico of Aviano, Aviano, Italy*

Received Sep 29, 2014, and in revised form Jun 10, 2015. Accepted for publication Jun 16, 2015.

2015
STUDIO sulla SOPRAVVIVENZA

69 pazienti totali, metà trattati con **Chirurgia** ad intento radicale e metà con semplice **biopsia** e tutti hanno eseguito una **radioterapia con intento radicale**.

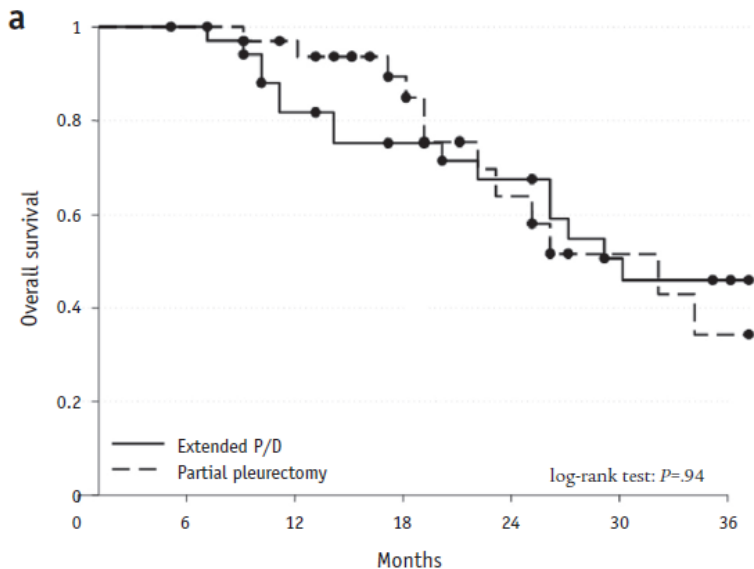
IX CONFERENZA REGIONALE AMIANTO

Friuli Venezia Giulia

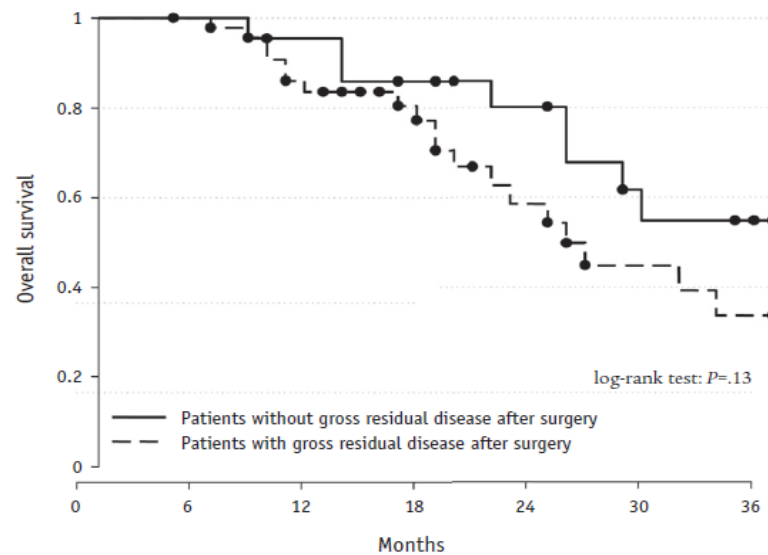
Monfalcone 13 aprile 2022



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA



OS Mediana: 2 year
Extended P/D: 65%
Biopsy: 58%



OS Mediana: 2 year
P/D (R0-R1): 80%
Biopsy and P/D (R2) **53%**

Residuo di malattia macroscopico post P/D (**R2**) è fortemente significativo nel peggiorare la prognosi per cui non ha senso eseguire una chirurgia senza intento radicale.

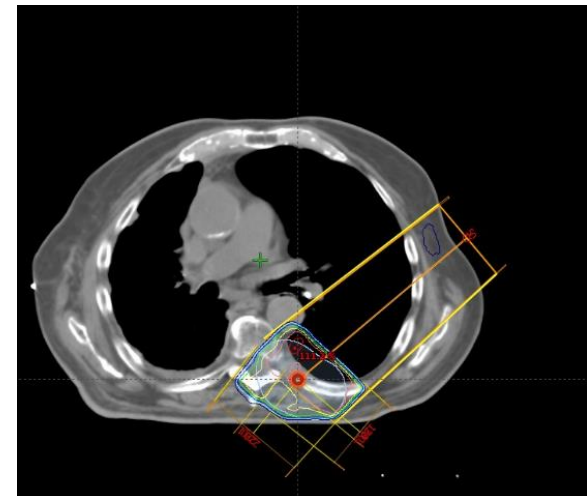


2019

STUDIO RANDOMIZZATO

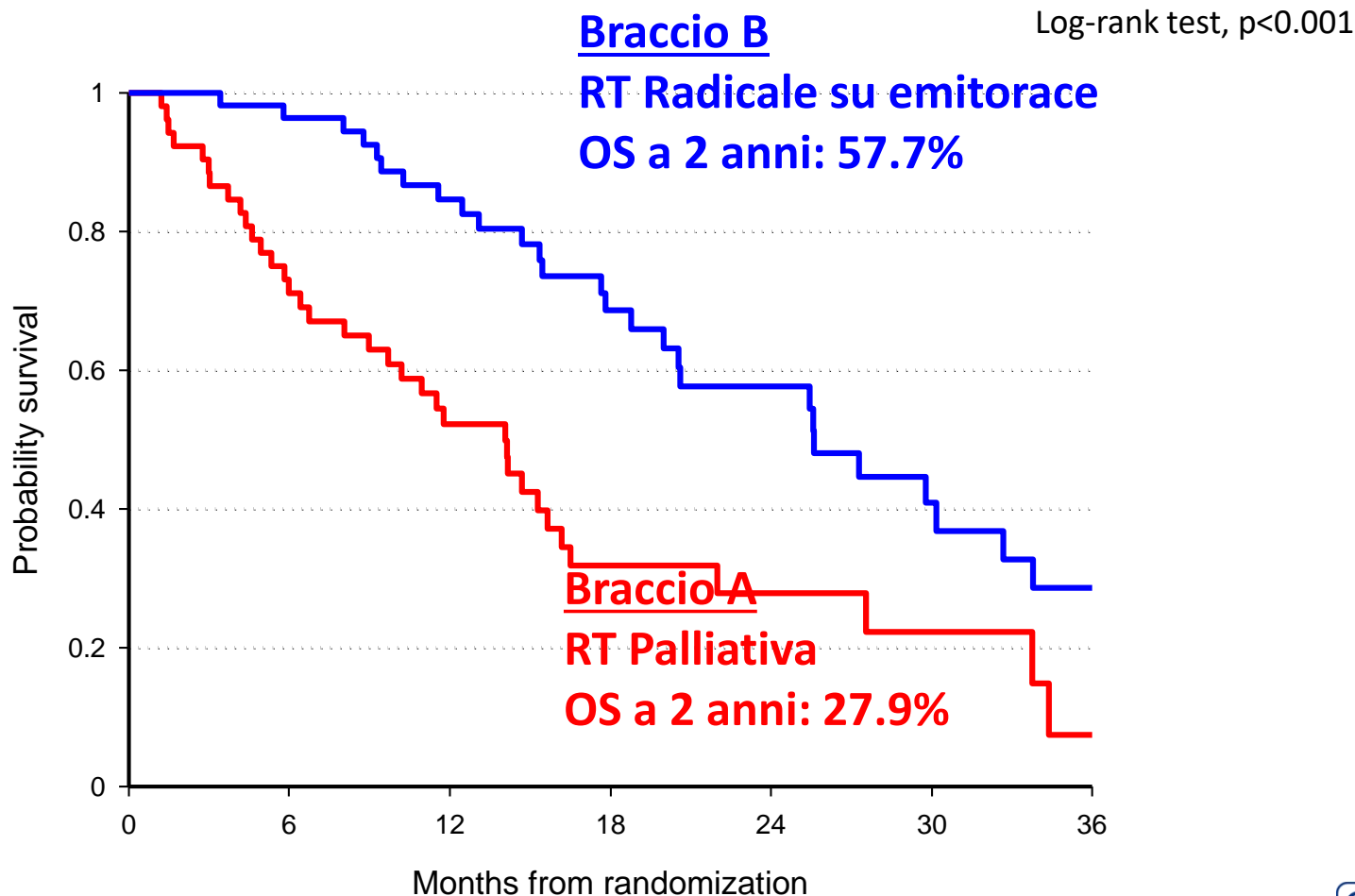


- 108 pz totali, **NON** trattati con chirurgia radicale (biopsia)
- 54 pz (Braccio B) trattati con RT radicale su emitorace (50Gy in 25fr + Boost a 60Gy)
- 54 pz trattati con RT palliativa (Braccio A) solo su cicatrice chirurgica o residuo di malattia (20-30Gy in 3-5 fr)
- Criteri di inclusione :
 - Non chirurgia radicale
 - Non malattia controlaterale (N o M)
 - Non malattia intrascissurale
 - Esecuzione 4 cicli CT (mediana)



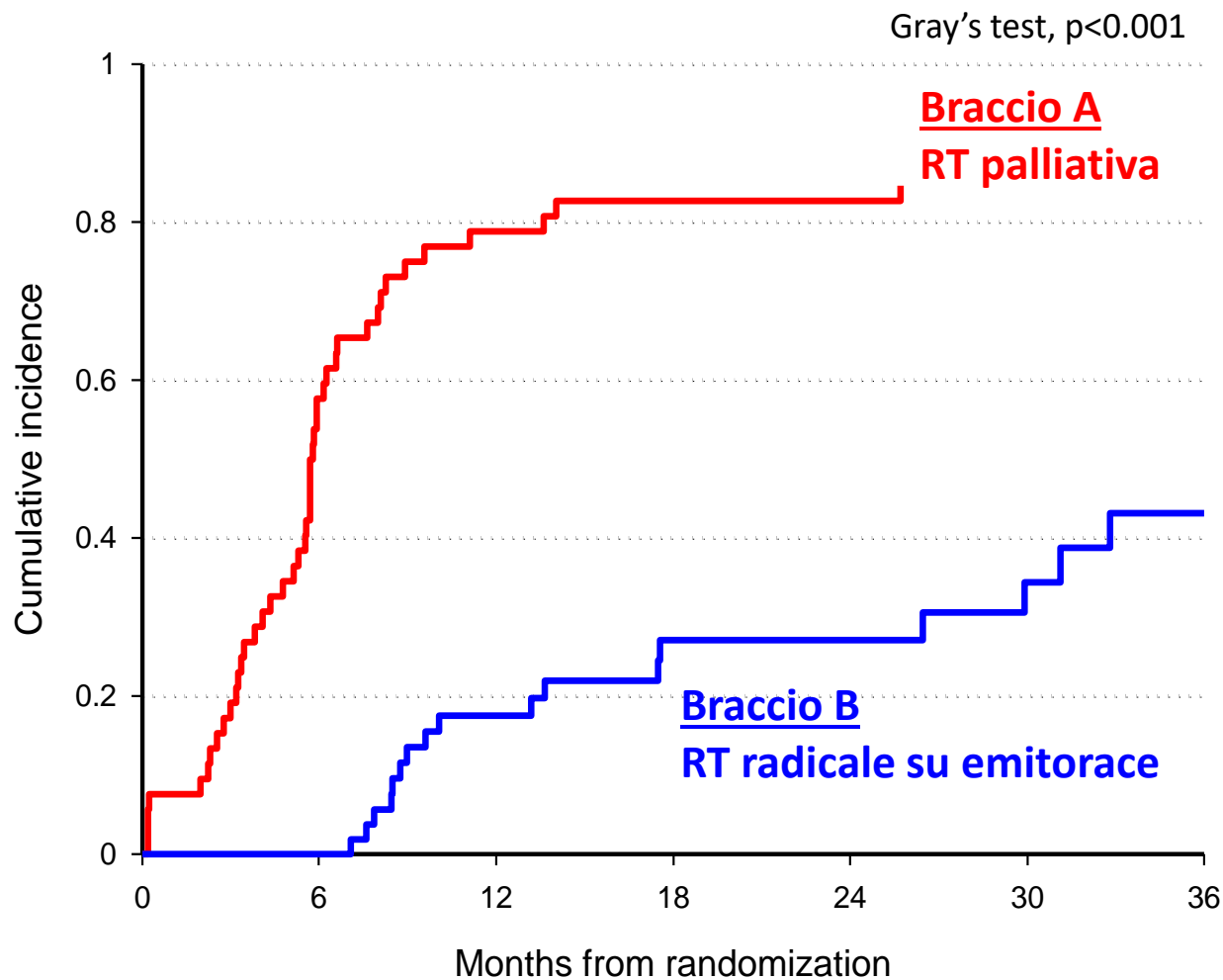


La sopravvivenza



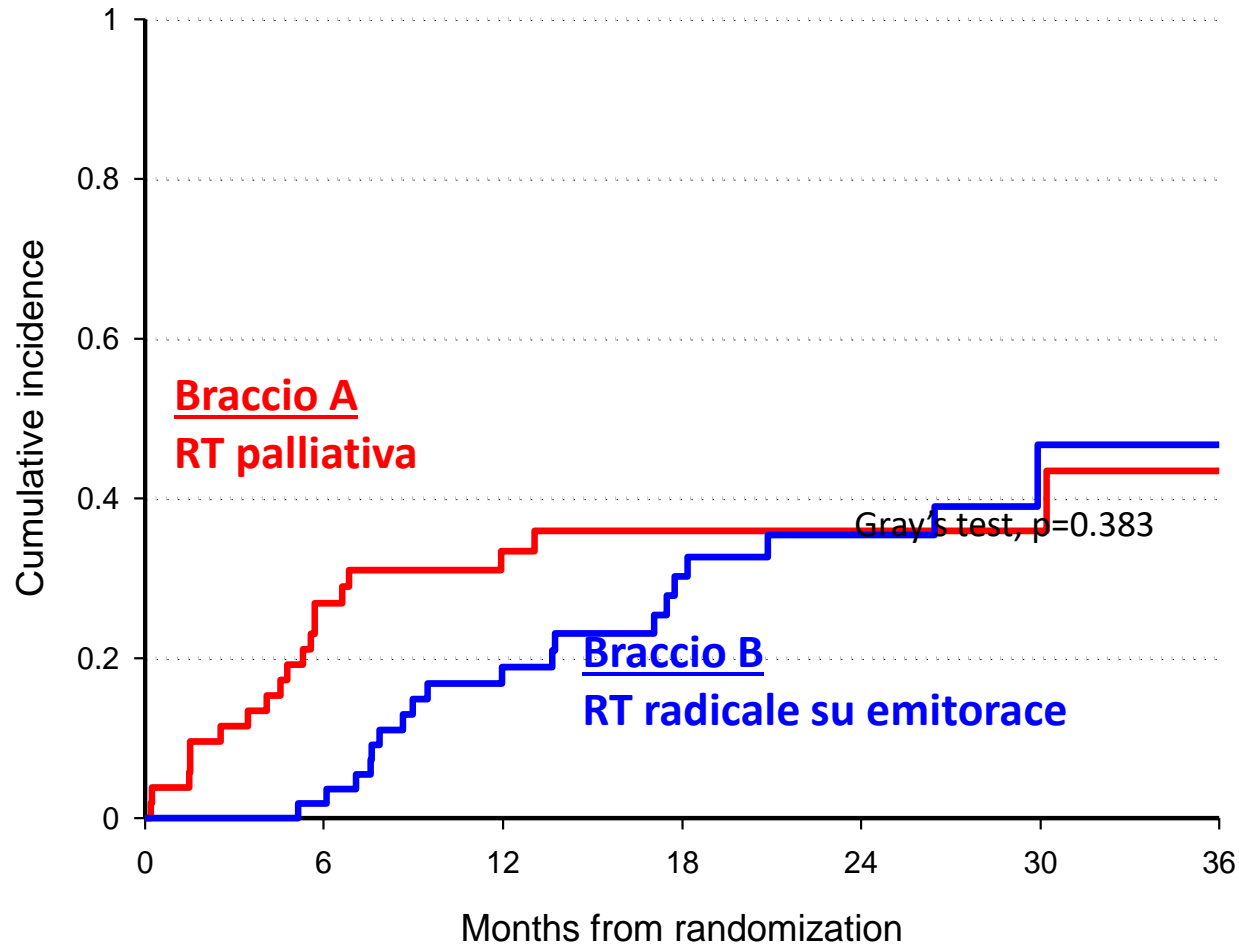


Recidive loco-regionali





Recidive a distanza





Risultati

- Netto incremento dell'OS ($p < 0.001$) in pazienti non candidabili a chirurgia e che si sottopongono a RT radicale su emitorace (57,7% vs 27,9%).
- Ottimo controllo locale con RT radicale
- Rischio di recidive a distanza sostanzialmente sovrapponibile tra i 2 trattamenti
- Tossicità comunque non trascurabile ma tollerabile



1° Conclusione → trattamento fattibile e sicuro

2° Conclusione → miglioramento OS e LC nei pazienti sottoposti a P/D



3° conclusione

- Visti i risultati eccellenti su LC ed OS, il trattamento radiante su emitorace va proposto a tutti i pazienti non aggredibili chirurgicamente (se tecnicamente fattibile in paziente non eccessivamente fragile).



Take home messages

- RT su emitorace migliora la sopravvivenza dei pz trattati chirurgicamente ed allontana il tempo alla recidiva
- RT su emitorace nei pazienti non operabili appare l'unica soluzione percorribile, dopo la CT, per prolungare la sopravvivenza
- Trattamento non privo di effetti collaterali che comunque risultano accettabili



Grazie per l'attenzione!

alberto.revelant@cro.it

Uno speciale ringraziamento al Dott. Emilio Minatel

