



Radioterapia Pediátrica de Alta Teconología

Dr. Raúl Matute



**Hospital Universitario
La Paz**
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com

Fundamentos

Población pediátrica: altamente sensible.

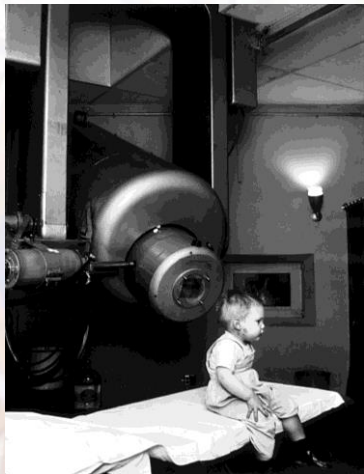
- ***Emocional: propio paciente (a veces no comprendido), familia y personal sanitario.***
- ***Colaboración para tratamiento (necesidad de sedación en niños más pequeños).***
- ***Criterios médico radioterápicos. Oncología distinta. Tejidos en maduración.***

5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com

Objetivo: CURAR. No suficiente con “discretos” aumentos de supervivencia.

Pero al mismo tiempo REDUCIR al máximo los posibles efectos secundarios (más repercusiones que en población adulta).



~~Máxima Dosis Tolerable~~



MÍNIMA DOSIS EFICAZ

La denostada radioterapia...

- **Deterioro cognitivo.**
- **Alteraciones hormonales/endocrinológicas.**
- **Alteraciones del crecimiento.**
- **Radionecrosis.**
- **Hipoacusias.**
- **Vasculopatías.**

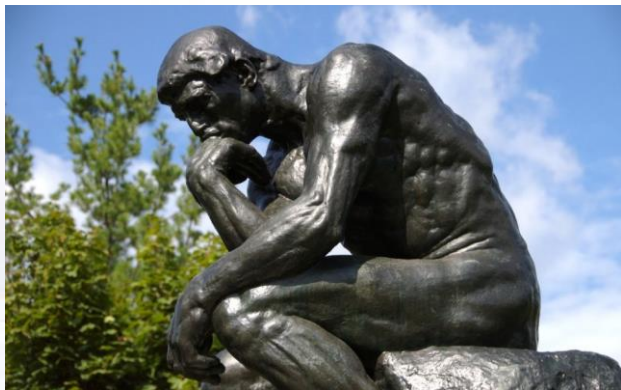
Esguinces de tobillo.

Alteraciones histológicas y de imagen postradioterápicas en pacientes en los que nunca se ha administrado radioterapia.



5-8 de noviembre de 2017

Todo es matizable...



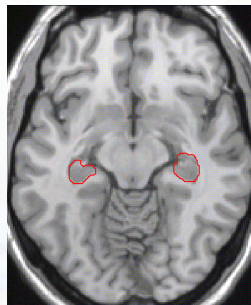
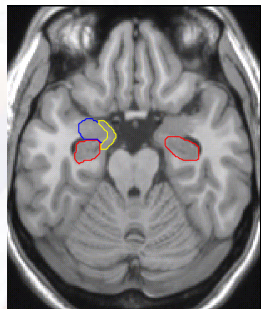
- ***Toxicidades basadas en técnicas de Radioterapia antiguas.***
- ***Actualmente mucho más control en la administración de la dosis.***
- ***Técnicas de más precisión.***
- ***Consideraciones en torno a más OARs.***
- ***Son realmente las toxicidades clásicas las que tenemos ahora?***

5-8 de noviembre de 2017

Efectos Secundarios

DETERIORO COGNITIVO

Disminución de dosis en estructuras relacionadas (Hipocampo)



Disminución de dosis altas de irradiación en el conjunto del encéfalo.

Efectos Secundarios

DÉFICITS HORMONALES

Disminución de dosis en eje hipotálamo-hipofisario



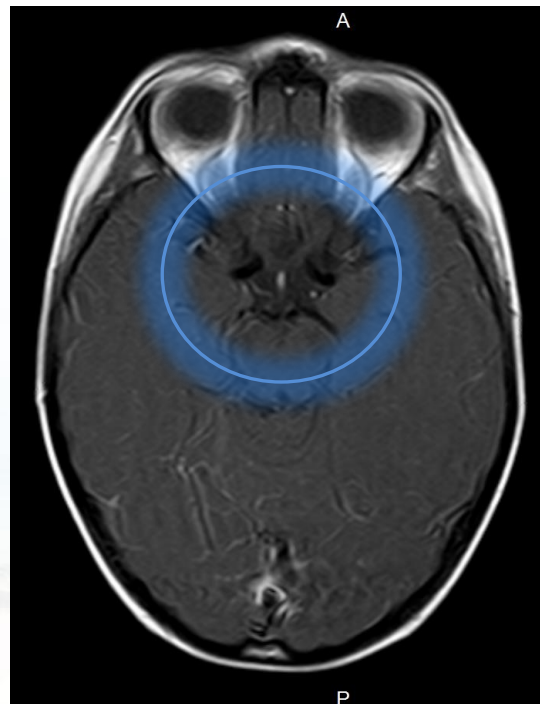
5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com

Efectos Secundarios

DÉFICITS NEUROLÓGICOS CONCRETOS

***Ej: Disminución de dosis en
vía visual.***



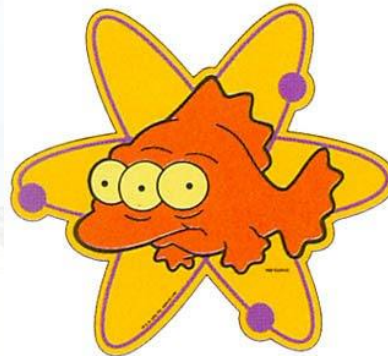
5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com

Efectos Secundarios

SEGUNDAS NEOPLASIAS RADIOINDUCIDAS

Disminución general de dosis en tejidos adyacentes sanos: disminución de DOSIS INTEGRAL.



5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com



Possibilities of new therapeutic strategies in brain tumors

Eric Bouffet *, Uri Tabori, Annie Huang, Ute Bartels

Neuro-oncology Program, Division of Haematology-Oncology, The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada

Table 1

Respective role of surgery, radiation and chemotherapy in the most common pediatric brain tumors and % year survival rates (+++: essential; ++ important; + occasional role; – no proven role; AR: average risk; HR: high risk; CSI: craniospinal radiation).

Tumor type	Surgery	Radiation	Chemotherapy	5 Year survival rates (%)
Medulloblastoma in older children (AR)	+++	+++ (CSI)	++	80–85
Medulloblastoma in older children (HR)	++	+++ (CSI)	++	40–70
Medulloblastoma in infants	+++	+	+++	20–50
Low grade glioma (resectable)	+++	–	–	90–100
Low grade glioma (unresectable)	+	+	++	75–90
Ependymoma	+++	+++	–	50–75
Germinoma	–	+++	++	85–95
Non germinomatous germ cell tumors	+	+++	+++	65–75
Craniopharyngioma	++	++	–	80–95
High grade glioma	++	+++	+	20–30
Diffuse brainstem glioma	–	+++	–	0–5
Rhabdoid tumors	+++	+	+++	0–33

Nuestro reto continuo...



$$\frac{4}{3} \pi \cdot r^3$$



Pequeñas variaciones en el “radio” se traducen en grandes modificaciones del volumen de nuestro target de irradiación.

Más importancia incluso en relación a volumen de un paciente pediátrico.

5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com

Nuestro reto continuo...

Alcanzar la exactitud y precisión radioterápicas que permite:

- ***Disminución de los volúmenes a irradiar.***
- ***Disminución de dosis en tejidos sanos adyacentes.***
- ***Disminución de la probabilidad de aparición de efectos secundarios adversos.***
- ***Aumentar la fiabilidad terapéutica de la radioterapia.***



5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com

Protones...

The screenshot shows the website of the International Journal of Radiation Oncology (ASTRO). The search bar at the top contains the text "Proton therapy". The search results page displays "2109 results" and a list of articles. A blue circle highlights the "Search Results" section. The first article listed is "Advancing (Proton) Radiation Therapy" by Harald Paganetti, published in the International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics, Vol. 87, Issue 5, p871-873, December 01, 2013. The second article is "Consensus Report From the Stockholm Pediatric Proton Therapy Conference" by Daniel J. Indelicato, Thomas Merchant, Normand Laperriere, Yasmin Lassen, Sabina Vennarini, Suzanne Wolden, William Hartsell, Mark Pankuch, and others, published in the International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics, Vol. 90, Issue 2, p387-392, October 01, 2016. The website also features a banner for "Now indexed in PubMed/Medline Practical Radiation Oncology" and a "VISIT ONLINE" button.

5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com

Protones...



ELSEVIER

Volume 23, Number 2

Seminars in
**RADIATION
ONCOLOGY**

April 2013

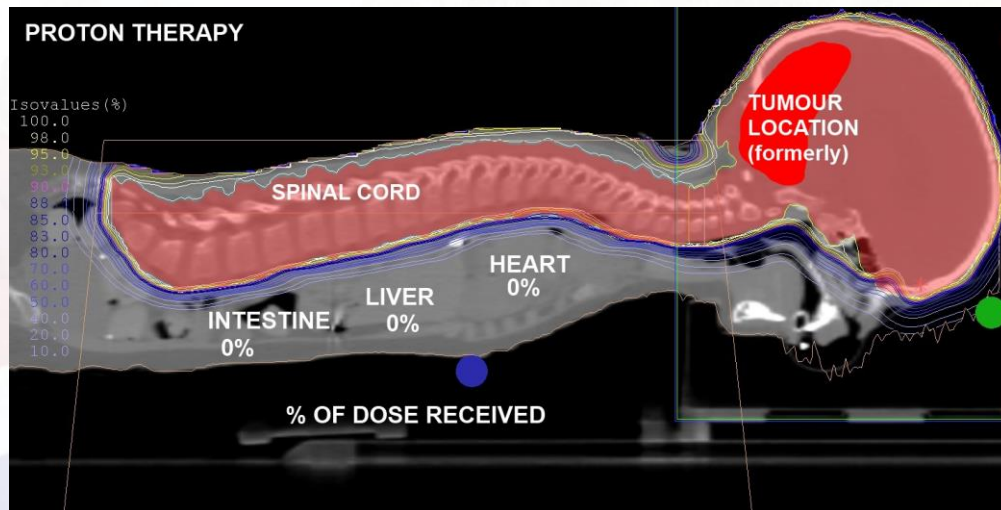
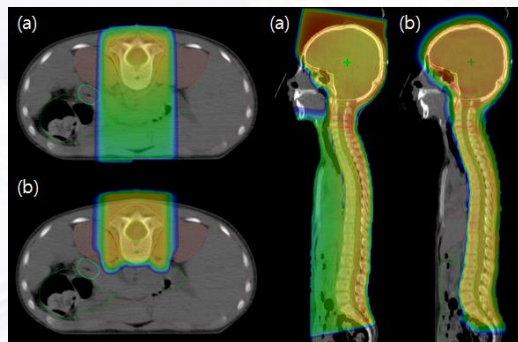
Proton Therapy: The Present and the Future

5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com

Protones...

Ventajas dosimétricas ya evidentes que se deben trasladar en un futuro próximo en ventajas clínicas también evidentes.



Protones...

Problemas:

- *accesibilidad económica y topográfica...pocos equipos e irregularmente distribuidos.*
- *necesidad de selección de aquellos pacientes que más se puedan beneficiar de la técnica.*
- *derivaciones con trámites largos que pueden retrasar el inicio del tratamiento.*
- *mayor importancia aún de la imagen guiada.*



5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com

Protones...

International Journal of
Radiation Oncology
biology • physics

www.redjournal.org

Critical Review

Proton Therapy in Children: A Systematic Review of Clinical Effectiveness in 15 Pediatric Cancers

Roos Leroy, PhD,* Nadia Benahmed, MSc,* Frank Hulstaert, MD,*
Nancy Van Damme, PhD,[†] and Dirk De Ruyscher, PhD[‡]

*Belgian Healthcare Knowledge Centre (KCE), Brussels; [†]Belgian Cancer Registry, Brussels; and
[‡]Department of Radiation Oncology, University of Leuven, Leuven, Belgium

Received Apr 8, 2015, and in revised form Oct 5, 2015. Accepted for publication Oct 13, 2015.



No “evidencia clínica suficiente” en prácticamente ninguna localización tumoral.

¿Pasará lo mismo que con la IMRT?

5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com

Protones...

Lunes 6 de Noviembre 2017

Sala 1 - Mañana

11:00-12:00 PROTONTERAPIA: EQUIPAMIENTOS

Moderadores: *Marcio Fagundes – Victor Bourel*

Panelistas: *Jean Louis Habrand - Bertha Roth - Lionel Bouchet - Dara Chhit*



5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com

Protones...Y mientras llegan?

Ofrecer a nuestros pacientes la mejor opción disponible en cada entorno.

“Afinar” los tratamiento radioterápicos en patología pediátrica tanto desde el punto de vista de los volúmenes como de dosis y fraccionamientos.

Participación más intensa de los oncólogos radioterápicos en el diseño y actualización de los protocolos de tratamiento.

Incorporar en dichos protocolos conceptos actuales de radioterapia: S.I.B., hipofraccionamientos moderados,...

5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com

Protones...Y mientras llegan?

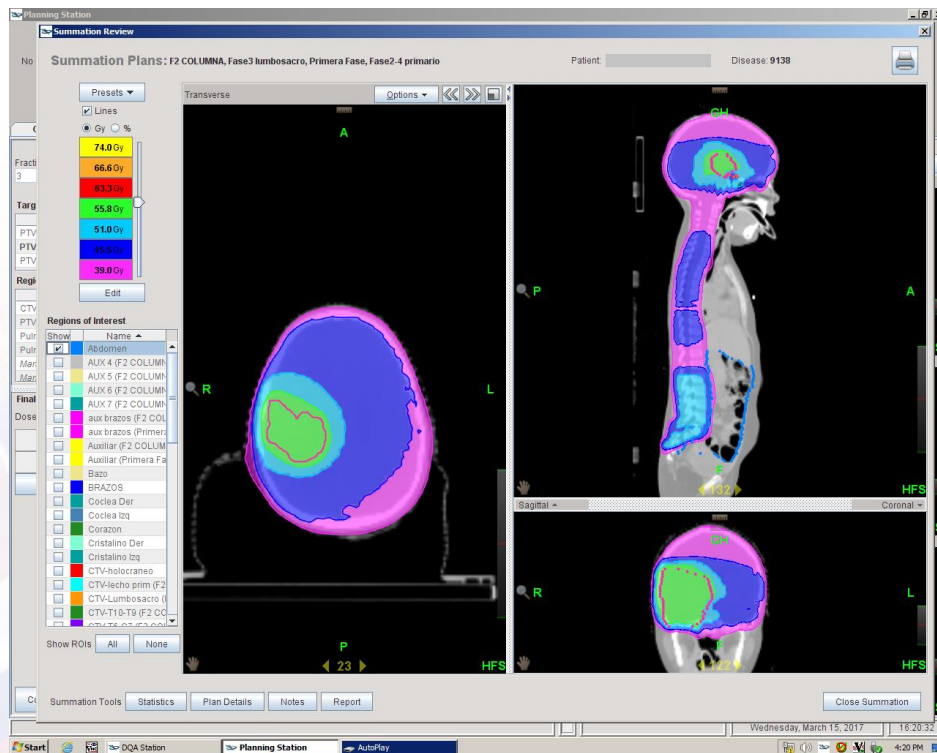
Todo ello mediante la incorporación “juiciosa” de la moderna tecnología radioterápica en los protocolos de tratamiento de los tumores pediátricos.



5-8 de noviembre de 2017

Protones...Y mientras llegan?

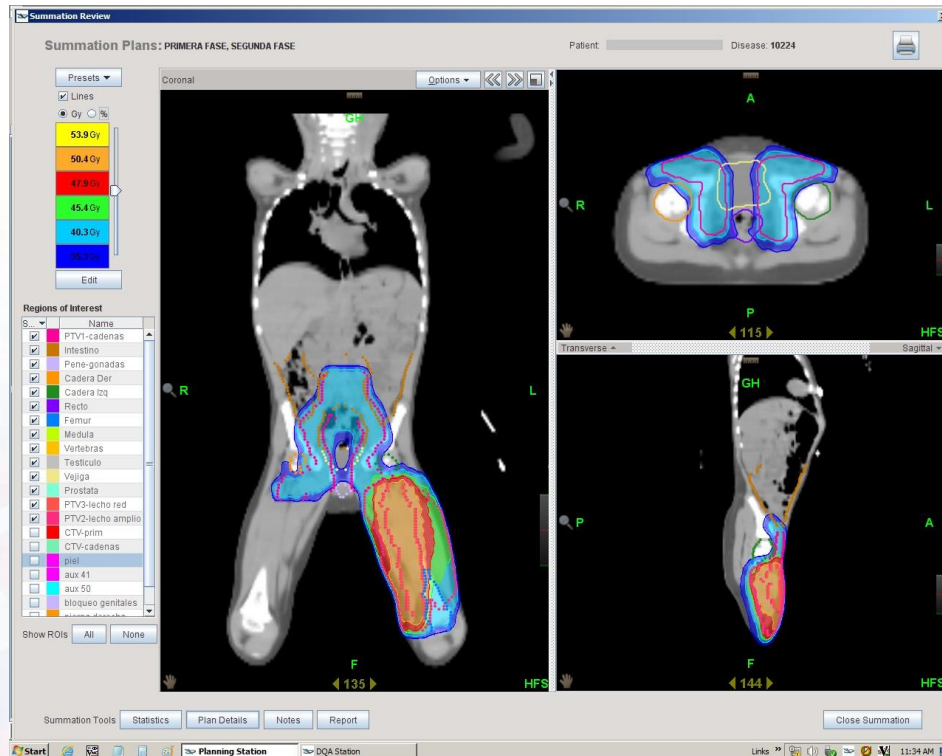
***Tenemos
herramientas
para realizar
tratamientos
complejos de
calidad***



5-8 de noviembre de 2017

Protones...Y mientras llegan?

**Tenemos
herramientas
para realizar
tratamientos
complejos de
calidad**



5-8 de noviembre de 2017

Protones...Y mientras llegan?

Practical Radiation Oncology (2013) 3, 107–114



Original Report

Methods for image guided and intensity modulated radiation therapy in high-risk abdominal neuroblastoma

Atmaram S. Pai Panandiker MD*, Chris Beltran PhD,
Jonathan Gray MS, Chiahua Hua PhD

Department of Radiological Sciences, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, Tennessee

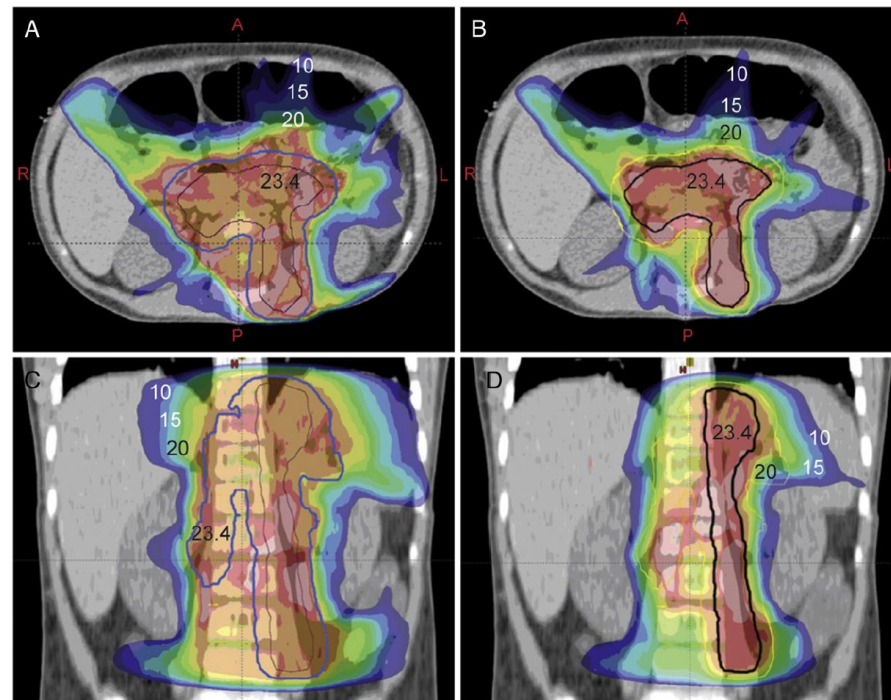


Figure 2 Axial and coronal isodose colorwash emphasizing differential coverage of (A),(C) planning target volume in the standard IMRT plan (PTV_std, blue contour) and (B),(D) planning target volume accounting for physiologic motion (PTV_phys, black contour).

5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com

Protones...Y mientras llegan?

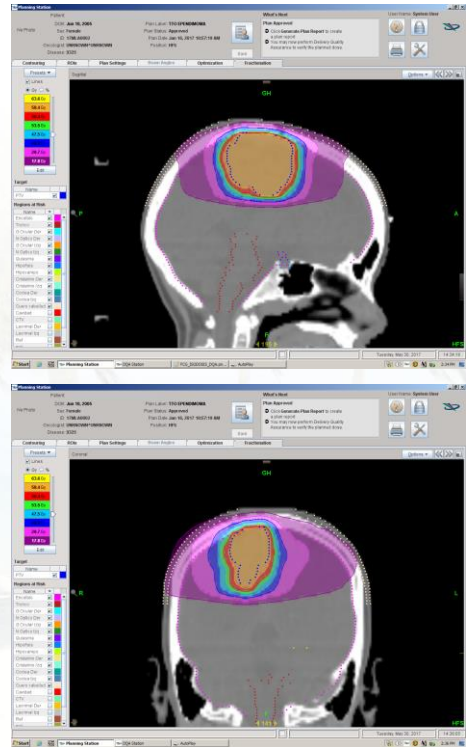
ALOPECIA
potencialmente
evitable:
Repercusiones
estéticas y psico-
sociales.

***Cuidemos los
“detalles”***



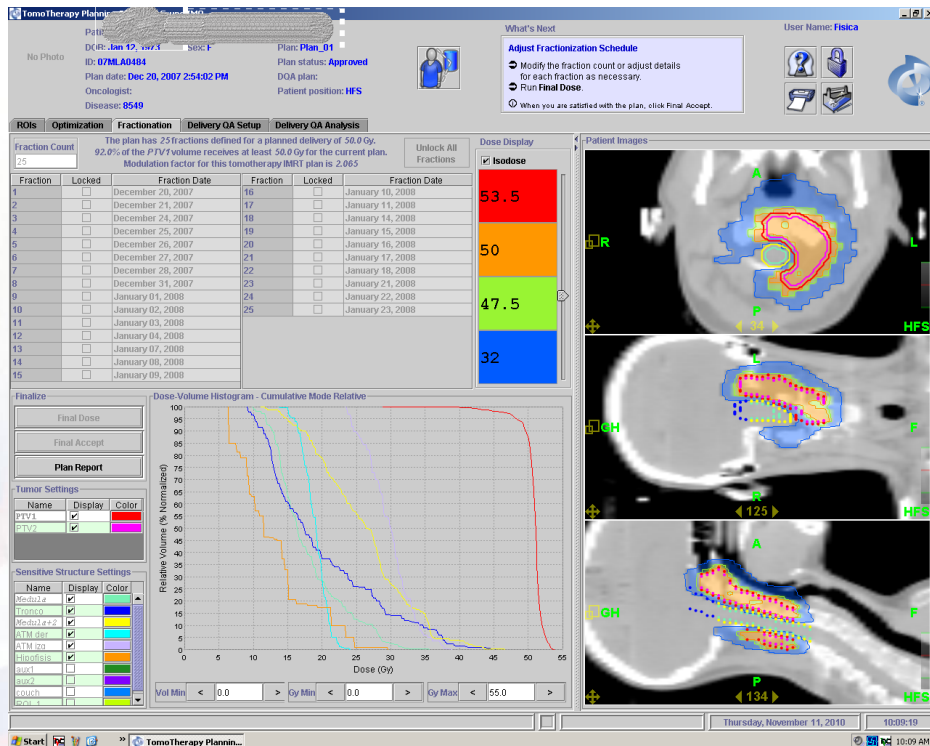
5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com



Protones...Y mientras llegan?

**Combinaciones
técnicas de
alta
conformación**



5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com

Incluso reirradiaciones

International Journal of
Radiation Oncology
biology • physics

www.redjournal.org



Clinical Investigation

Reirradiation for Recurrent Pediatric Central Nervous System Malignancies: A Multi-institutional Review

Conclusions: CNS reirradiation in pediatric patients could be a reasonable treatment option, with moderate survival noted after repeat RT. However, prospective data characterizing the rates of local control and toxicity are needed. © 2017 Published by Elsevier Inc.

Evidentemente aplicando los mejores criterios de precisión radioterápica en cuanto a la delimitación de volúmenes y la conformación dosimétrica

5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com

Problema de la IGRT...

Exceso de dosis periférica de irradiación:

- ***Dependiente de variables como la edad, género, peso/tamaño y hábitos previos del paciente, localización tumoral, umbral de dosis en cada OAR,...***
- ***Infraestimación de las posibilidades de toxicidad aguda y crónica***

Critical Review

Exposure Risks Among Children Undergoing Radiation Therapy: Considerations in the Era of Image Guided Radiation Therapy

Clayton B. Hess, MD,* Holly M. Thompson, MD, MPH,[†]
Stanley H. Benedict, PhD,* J. Anthony Seibert, PhD,[‡]
Kenneth Wong, MD,[‡] Andrew T. Vaughan, PhD,* and Allen M. Chen, MD[‡]



Int J Radiation Oncol Biol Phys, Vol. 94, No. 5, pp. 978–992, 2016
0360-3016/\$ - see front matter © 2016 Elsevier Inc. All rights reserved.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.12.372>

5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com

Problema de la IGRT...

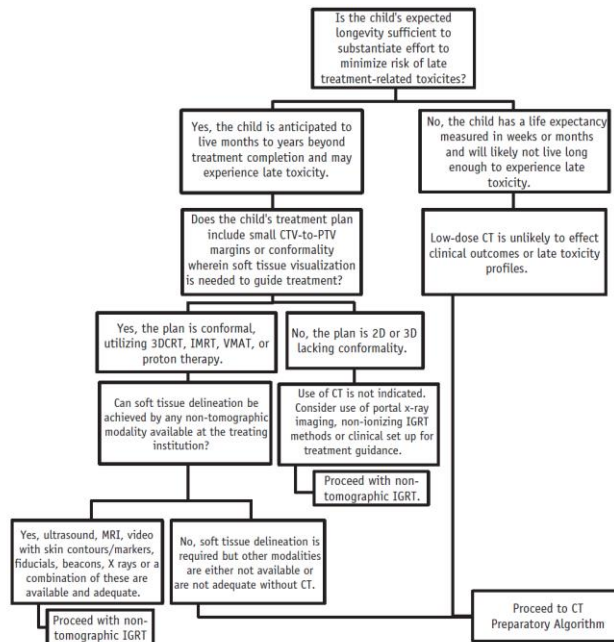


Fig. 1. Pediatric image guided radiation therapy decision tree. *Abbreviations:* 3DCRT = 3-dimensional conformal radiation therapy; CT = computed tomography; CTV = clinical target volume; IGRT = image guided radiation therapy; IMRT = intensity modulated radiation therapy; MRI = magnetic resonance imaging; PTV = planning target volume; VMAT = volumetric modulated arc therapy.

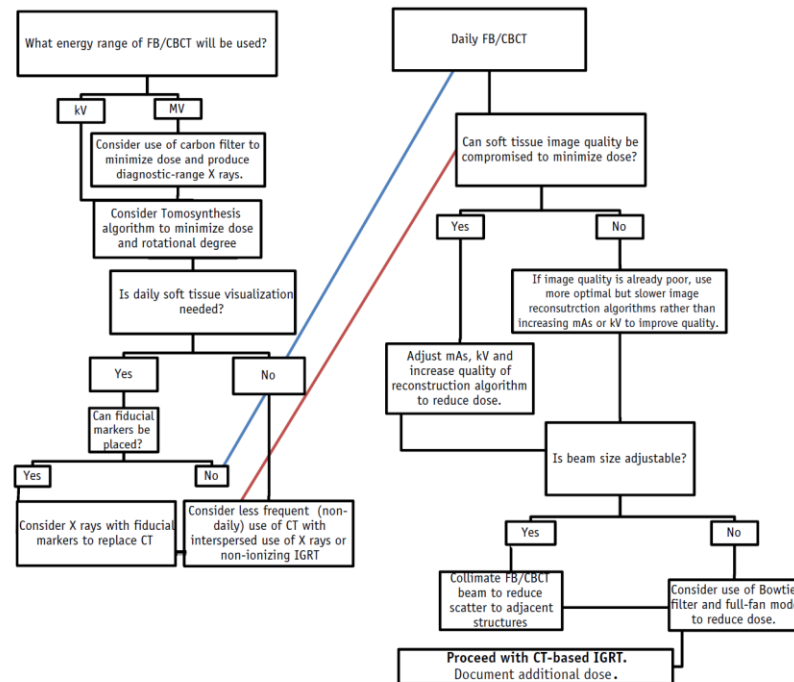
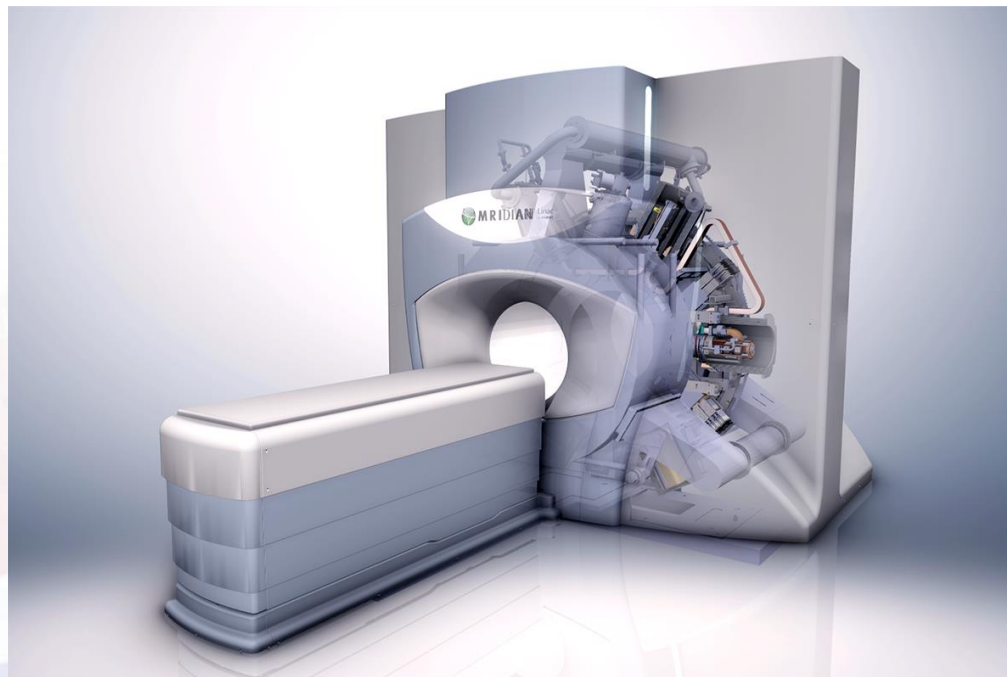


Fig. 2. Pediatric computed tomography IGRT preparatory algorithm. *Abbreviations:* CBCT = cone beam computed tomography; FBCT = fan beam computed tomography; mAs = milliamperes. All other abbreviations are shown in Fig. 1 legend.

Problema de la IGRT...

***Nueva solución en
desarrollo: IGRT
por MRI***

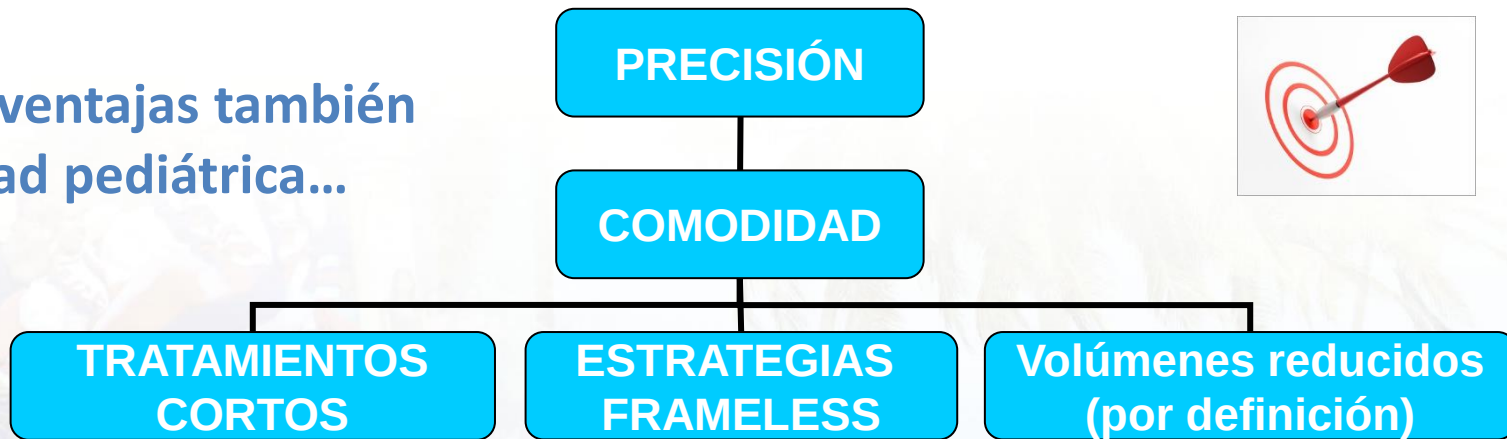


5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com

Y Radiocirugía...?

A priori, ventajas también
en edad pediátrica...



5-8 de noviembre de 2017

Y Radiocirugía...?



Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 50, No. 4, pp. 929-935, 2001
Copyright © 2001 Elsevier Science Inc.
Printed in the USA. All rights reserved
0360-3016/01/\$-see front matter

PII S0360-3016(01)01518-8

•PERSISTENCIAS.

•RECIDIVAS.

CLINICAL INVESTIGATION

Brain

RADIOSURGERY IN THE MANAGEMENT OF PEDIATRIC BRAIN TUMORS

DAVID C. HODGSON, M.D.,* LILIANA C. GOUMNEROVA, M.D.,^{†‡} JAY S. LOEFFLER, M.D.,^{‡§}
SHARON DUTTON, M.D.,[‡] PETER McL. BLACK, M.D. PhD.,^{†‡||} EBEN ALEXANDER III, M.D.,^{‡||}
RONGHUI XU, PH.D.,[¶] HANNE KOOY, PH.D.,^{‡§} BARBARA SILVER, M.S.,[#] AND
NANCY J. TARBELL, M.D.^{‡§}

*Department of Radiation Oncology, Princess Margaret Hospital, University of Toronto, Toronto, Canada; [†]Department of Neurosurgery, Boston Children's Hospital, Boston, MA; [‡]Harvard Medical School, Boston, MA; [§]Department of Radiation Oncology, Massachusetts General Hospital, Boston, MA; ^{||}Department of Neurosurgery, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA; [¶]Department of Biostatistics, Dana Farber Cancer Institute, Boston, MA; [#]Longwood Radiation Oncology Center, Boston, MA

Objective: To describe the outcome of pediatric brain tumor patients following stereotactic radiosurgery (SRS), and factors associated with progression-free survival.

Methods: We reviewed the outcome of 90 children treated with SRS for recurrent ($n = 62$) or residual ($n = 28$) brain tumors over a 10-year period. Median follow-up from SRS was 24 months for all patients and 55.5 months for the 34 patients currently alive.

Conclusion: SRS can be given safely to selected children with brain tumors. SRS appears to reduce the proportion of first failures occurring locally and is associated with better outcome when given as a part of initial management. Some patients with unresectable relapsed disease can be salvaged with SRS. SRS to multiple lesions does not appear to be curative. Serious neurologic symptoms requiring reoperation is infrequently caused by radionecrosis alone. © 2001 Elsevier Science Inc.

5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com

•PERSISTENCIAS.

Indicaciones en fase inicial...(2015)

Pediatr Blood Cancer

•RECIDIVAS.

REVIEW

Radiosurgery for Pediatric Brain Tumors

Erin S. Murphy, MD,^{1,2*} Samuel T. Chao, MD,^{1,2} Lilyana Angelov, MD,² Michael A. Vogelbaum, MD, PhD,²
Gene Barnett, MD,² Edward Jung, MD,³ Violette R. Recinos, MD,² Alireza Mohammadi, MD,² and John H. Suh, MD^{1,2}

The utility of radiosurgery for pediatric brain tumors is not well known. For children, radiosurgery may have an important role for treating unresectable tumors, residual disease, or tumors in the recurrent setting that have received prior radiotherapy. The available evidence demonstrates utility for some children with primary brain tumors resulting in good local control. Radiosurgery can be con-

sidered for limited residual disease or focal recurrences. However, the potential toxicities are unique and not insignificant. Therefore, prospective studies need to be performed to develop guidelines for indications and treatment for children and reduce toxicity in this population. *Pediatr Blood Cancer* © 2015 Wiley Periodicals, Inc.

Key words: craniopharyngioma; ependymoma; glioma; medulloblastoma; pediatric; radiosurgery

© 2015 Wiley Periodicals, Inc.
DOI 10.1002/pbc.25831
Published online in Wiley Online Library
(wileyonlinelibrary.com).

5-8 de noviembre de 2017

www.alatro2017.grupoaran.com

Y Radiocirugía...?

TABLE II. Radiosurgery for Ependymoma

Reference	No. of pts	Tumor size	Marginal dose (Gy)	Follow-up (mo)	Control	Toxicity
[34]	28 (boost/ recurrence)	NA	12	24	3 years: 29%	37% ¹ rate of reoperation
[35]	12	Rsxn cavity	24/3 fx	25	2 years: 89%	50%
[36]	21 (32 tumors)	2.2 cc	15	27.6	72%	9.5%
[37]	6	Rsxn cavity	18	NA	30%	100% (1 gr 5)
[38]	12 (17 tumors)	3.2 cc	18	22.5	3 years: 68%	8%
[39]	26 (49 tumors)	2.2 cc	18	36.1	3 years: 72%	8%

¹Manuscript includes radiosurgery for multiple diagnoses. No., number; pts, patients; Rsxn, resection; gr, grade.

Indicaciones en fase inicial...(2015)

Modelo Ependimoma

Tratamiento sistémicos de eficacia limitada

Control local (resección completa) estrechamente relacionado con la evolución: principal factor pronóstico.
No siempre posible.

Radioterapia complementaria en escalada de dosis con Radiocirugía

5-8 de noviembre de 2017

Así que...

***Incorporemos las técnicas avanzadas de radioterapia en el tratamiento de la
patología oncológica pediátrica***

***Hagámoslo, en la medida de lo posible, de una forma protocolizada y consensuada,
implementando al mismo tiempo estrategias de selección de pacientes y
minimización de los problemas que de ello se puedan derivar con una exhaustiva
valoración de la relación riesgo / beneficio***

Porque, sin duda, redundará en beneficio de nuestros pacientes



5-8 de noviembre de 2017

**GRACIAS POR
SU ATENCIÓN**

5-8 de noviembre de 2017

