



*Patterns di recidiva nelle regioni linfonodali irradiate elettivamente dopo IMRT radicale nei carcinomi squamocellulari del distretto testa collo.*

*(a cura di L. Belgioia)*



## **Patterns of Recurrence in Electively Irradiated Lymph Node Regions After Definitive Accelerated Intensity Modulated Radiation Therapy for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma**

**Sven van den Bosch, MD, Tim Dijkema, MD, PhD,  
Lia C.G. Verhoef, MD, PhD, Ellen M. Zwijnenburg, MD,  
Geert O. Janssens, MD, and Johannes H.A.M. Kaanders, MD, PhD**

### **ABSTRACT:**

**Purpose:** To provide a comprehensive risk assessment on the patterns of recurrence in electively irradiated lymph node regions after definitive radiation therapy for head and neck cancer.

**Methods and Materials:** Two hundred sixty-four patients with stage cT2-4N0-2M0 squamous cell carcinoma of the oropharynx, larynx, or hypopharynx treated with accelerated intensity modulated radiation therapy between 2008 and 2012 were included. On the radiation therapy planning computed tomography (CT) scans from all patients, 1166 lymph nodes (short-axis diameter  $\geq 5$  mm) localized in the elective volume were identified and delineated. The exact sites of regional recurrences were reconstructed and projected on the initial radiation therapy planning CT scan by performing coregistration with diagnostic imaging of the recurrence.

**Results:** The actuarial rate of recurrence in electively irradiated lymph node regions at 2 years was 5.1% (95% confidence interval 2.4%-7.8%). Volumetric analysis showed an increased risk of recurrence with increasing nodal volume. Receiver operating characteristic analysis demonstrated that the summed long- and short-axis diameter is a good alternative for laborious volume calculations, using  $\geq 17$  mm as cut-off (hazard ratio 17.8; 95% confidence interval 5.7-55.1;  $P < .001$ ).

**Conclusions:** An important risk factor was identified that can help clinicians in the pretreatment risk assessment of borderline-sized lymph nodes. Not overtly pathologic nodes with a summed diameter  $\geq 17$  mm may require a higher than elective radiation therapy dose. For low-risk elective regions (all nodes  $< 17$  mm), the safety of dose de-escalation below the traditional 45 to 50 Gy should be investigated. © 2016 Elsevier Inc. All rights reserved.



SCOPO:

L'obiettivo di questo lavoro è quello di valutare i patterns di recidiva nelle regioni linfonodali irradiate elettivamente con l'ottica di ridurre, in studi futuri, la dose dei volumi elettivi e cercare di ridurre la tossicità.

Tra Gennaio 2008 e Dicembre 2012 sono stati analizzati 264 pazienti con un follow up mediano di 2,7 anni; il tasso di recidiva locale, regionale e locoregionale a 3 anni era di 24,8%,19,7% e 35,6%, rispettivamente.

a) In caso di recidiva regionale la sede è stata ricostruita sulla TC di pianificazione e divisa in recidiva all'interno del volume boost (27/42 casi), del volume elettivo (14/42) e al di fuori del target (1/42)

-> Il tasso globale di ricaduta nelle regioni linfonodali irradiate elettivamente era del 5.1% a 2 anni.

b) Inoltre sono state revisionate le TC di pianificazione di tutti i pz, identificati e contornati tutti i linfonodi nel volume elettivo con un diametro dell'asse corto >5 mm (per un totale di 1166 N).

Tutti i pz sono stati sottoposti a ETG del collo; una FNAC è stata eseguita su 377 linfonodi ed è risultata negativa in 191, tra questi 10 hanno comunque presentato una recidiva, configurando un tasso di falsi negativi del 5,2%.

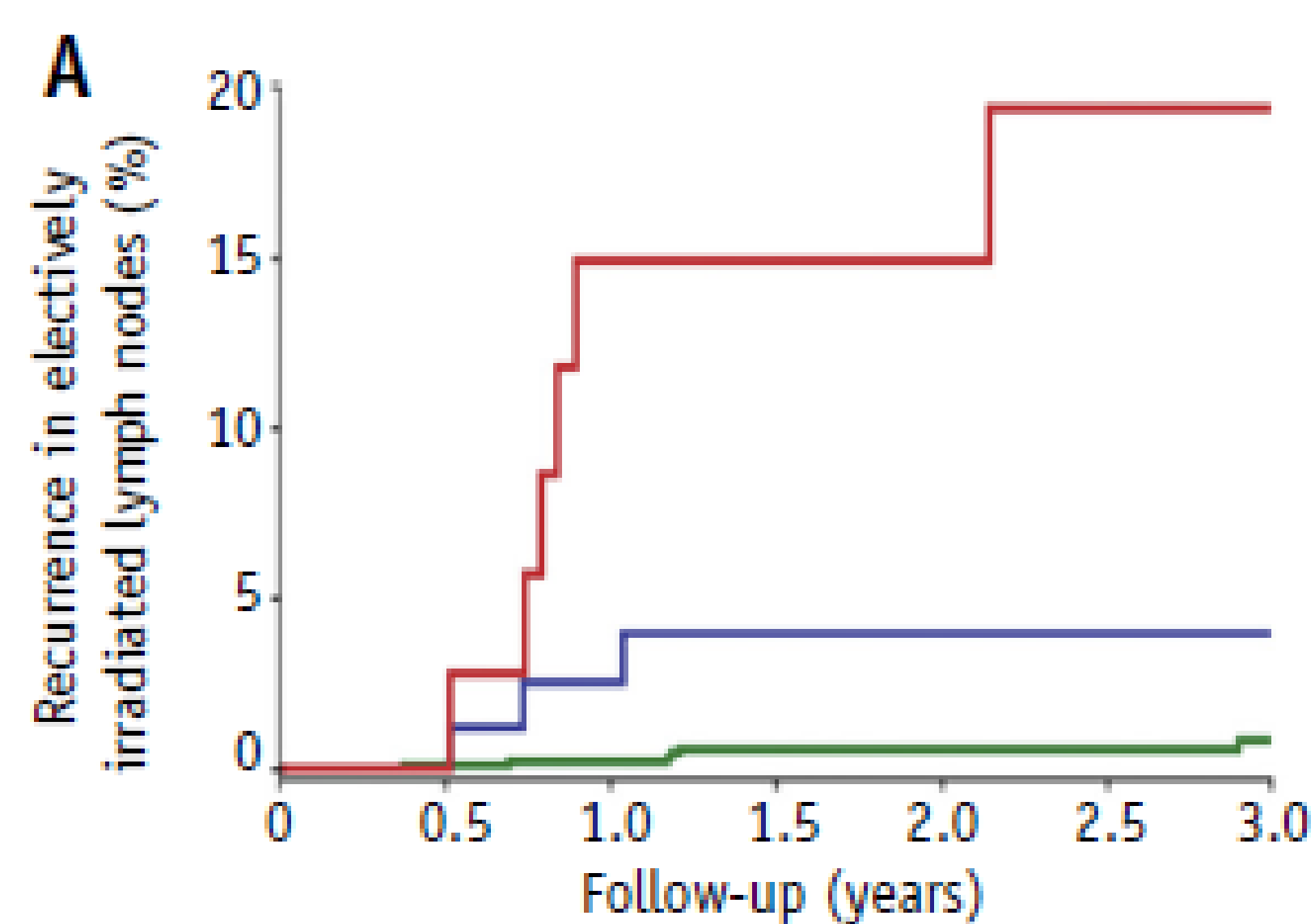
All'analisi univariata è emerso una significatività statistica del volume e delle dimensioni linfonodali pre trattamento

Characteristic	No. of nodes (n=1166), n (%)	No. of events (n=16)	2-y recurrence rate (%) in electively irradiated lymph nodes (95% CI)	Univariate analysis	
				HR (95% CI)	P
<b>Volume (cm<sup>3</sup>)</b>					<.001 <sup>§</sup>
<1.0	1044	7	0.4 (0.0-0.8)	Ref.	
1.0-1.5	86	3	4.0 (0.0-8.5)	5.40 (1.40-20.9)	.015
≥1.5	36	6	15.0 (2.9-27.2)	25.7 (8.63-76.7)	<.001
<b>Short-axis diameter (mm)</b>					<.001 <sup>§</sup>
<8	1039	7	0.7 (0.1-1.3)	Ref.	
≥8	127	9	6.2 (1.7-10.7)	10.6 (3.95-28.5)	<.001
<b>Long-axis diameter (mm)</b>					<.001 <sup>§</sup>
<10	845	2	0.3 (0.0-0.7)	Ref.	
≥10	321	14	3.8 (1.6-6.0)	18.4 (4.19-81.2)	<.001
<b>Summed diameter (mm)<sup>  </sup></b>					<.001 <sup>§</sup>
<17	993	4	0.4 (0.0-0.8)	Ref.	
≥17	173	12	6.5 (2.6-10.4)	17.8 (5.73-55.1)	<.001

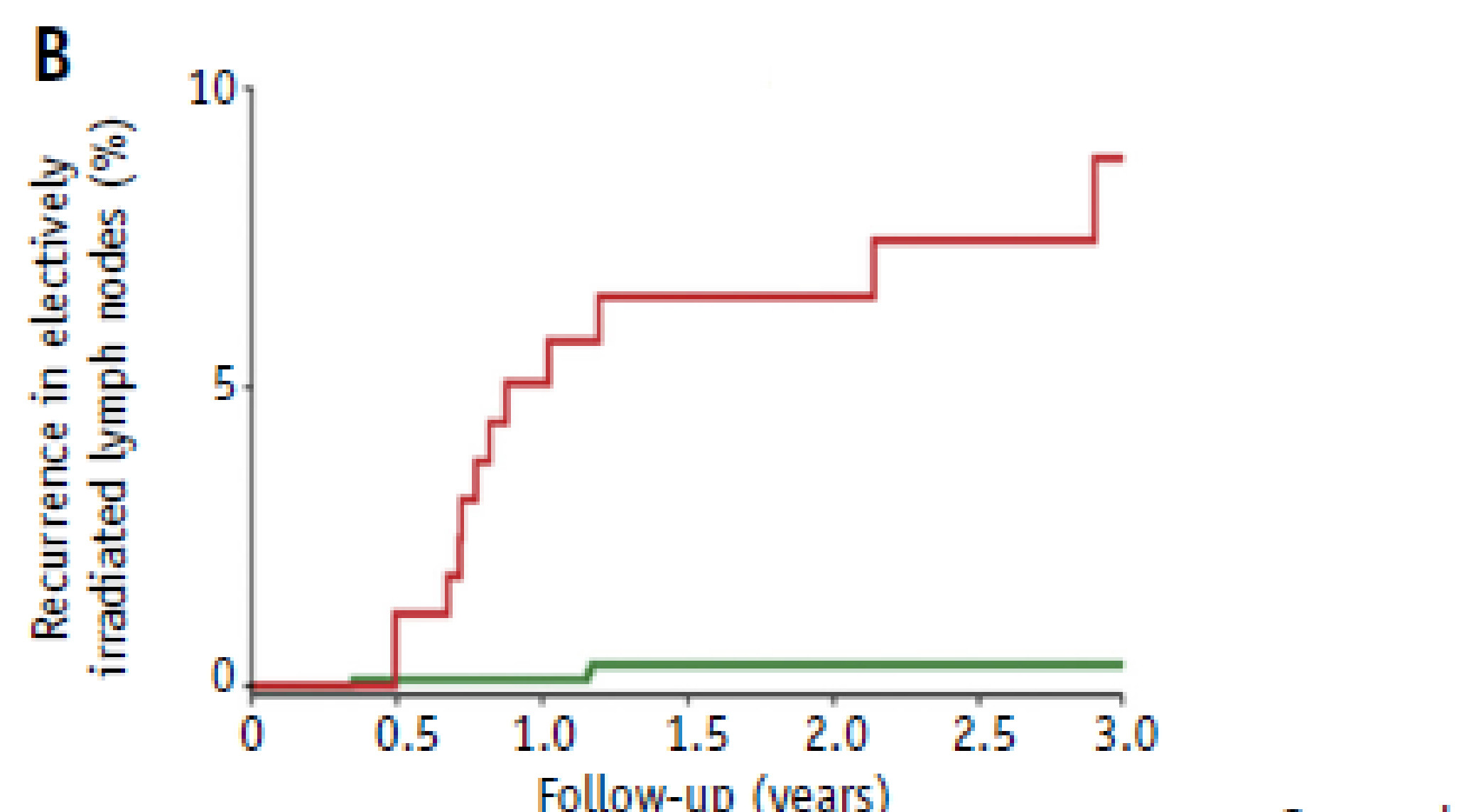


In particolare:

- i linfonodi con un volume  $> 1,5 \text{ cm}^3$  hanno presentato un tasso di recidiva sino al 19.4% a 3 anni
- la somma dei diametri asse lungo + asse corto  $> 17 \text{ mm}$  identifica i linfonodi ad aumentato rischio di recidiva



Events	Number of lymph nodes at risk							Volume
7	1044	1003	688	757	661	524	329	<1.0cc
3	86	82	67	58	51	40	32	1.0-1.5cc
6	36	33	25	21	19	13	12	>1.5cc



Events	Number of lymph nodes at risk							Summed diameter
4	993	956	823	714	622	495	310	<17mm
12	173	162	135	122	109	82	63	$\geq 17\text{mm}$

### CONCLUSIONI:

Il principale vantaggio di questo studio è quello di analizzare i pattern di ricaduta linfonodali in una popolazione omogenea di pazienti (tutti sottoposti a IMRT con scopo radicale) e ha messo in evidenza come alcuni parametri dimensionali siano utili per identificare linfonodi a rischio aumentato.

Probabilmente la combinazione di tali parametri (somma dei diametri  $< 17\text{mm}$ ) con parametri metabolici (come l' uptake di FDG) potrebbe portare a suddividere ulteriormente i linfonodi, ad oggi trattati con dosi elettive, in N a rischio intermedio e N a basso rischio. In questi ultimi in particolare si potrebbe valutare di ridurre la dose di RT (EQD2  $< 45\text{-}50 \text{ Gy}$ ) con lo scopo di contenere la tossicità radioindotta.