

*Dipartimento di Scienze Radiologiche
Oncologiche e Anatomo-Patologiche
Cattedra di Radioterapia
Direttore prof. V. Tombolini*



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Target veri o presunti: le neoplasie ginecologiche

dott.ssa D. Musio

Roma, 26 giugno 2012

Analisi preliminare

- **Target** s. ingl. [dim. di un ant. *targe* «targa, scudo», con suffisso non bene spiegato]
 - letteralmente bersaglio; in radioterapia area da irradiare
- **Vero** agg. [lat. *vērus*, e sostantivato *vērum*, neutro]
 - che è realmente ciò che dice il suo nome (contrapposto ora a falso, ora a presunto o immaginario)
- **Presunto** agg. [part.pass. di *presumere*, dal lat. *praesumptus*, part.pass.di *praesumēre*]
 - che si presume, si ritiene cioè dai più, o almeno da alcuni (sulla base di congetture, di indizi più o meno validi, o anche di sole apparenze)

Visione d'insieme

Neoplasie ginecologiche

- Sistema di stadiazione FIGO
 - 2009 ultima versione → problematiche di confronto diretto
- Rischio metastasi
 - Target-therapy → direzione della nuova ricerca
- Evoluzione tecniche di imaging
 - RM con diffusione
 - TC/PET

→ Stadiazione clinica accurata [T e N]

Indicazione vera o presunta → vera problematica!

Visione d'insieme

Neoplasie ginecologiche, indicazioni

■ Cervice

- RT adiuvante se:

- Stadio IA → chirurgia conservativa + fattori di rischio
- Stadio IB/IIA (≤ 4 cm) → se fattori di rischio

- RT esclusiva se:

- Stadio IB/IIA (≤ 4 cm)
- Stadio IB/IIA (> 4 cm)

large primary tumor (> 4 cm)
Invasione stromale profonda ($> 1/3$)
invasione linfovascolare

■ Endometrio

- Pazienti ad alto rischio recidiva (stadio \geq IB G3)

Visione d'insieme

■ Endometrio

- Preferibilmente stadiazione chirurgica
- RT adiuvante se fattori rischio
- RT adiuvante se pz. alto rischio recidiva

Basso rischio ¹	Rischio intermedio ²	Alto rischio
IA (G1-2)	IA, G3	IB, G3
	IB (G1-2)	II (G1-3)
		IIIA, IIIB, IIIC (G1-3)
		IVA, IVB (G1-3)
→ No↑PFS	→ ↑ LC; no OS	

Carey et al. Gynecol Oncol 1995 2.GOG trial; PORTEC-1 trial; PORTEC-2 trial; ASTEC-EN5 trial

Visione d'insieme

Neoplasie ginecologiche, indicazioni

- Vagina

- $\geq T3$
 - N +

- Vulva

- R +/close (< 8 mm)
 - N +

Tumore della cervice e dell'endometrio

Radioterapia 3-D conformazionale

- La tradizionale “four-field box”
 - Buon controllo locale
 - Tossicità accettabile

Tumore della cervice e dell'endometrio

Radioterapia ad intensità modulata

■ Accurata definizione del target

- Non sotto-dosare target

- Limitare dose OAR

→ IMRT vs 3D-CRT, ma retrospettivi!

- Mundt et al.: minor tossicità acuta G.I. e genito-urinaria
- Brixey et al.: ridotta tossicità acuta ematologica
- Mundt et al.: ridotta tossicità cronica G.I.

Trattamento post-operatorio

Mundt Intensity-modulated whole pelvic radiotherapy in women with gynecologic malignancies. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002, 52:1330-7; Brixey et al, Impact of intensity-modulated radiotherapy on acute hematologic toxicity in women with gynecologic malignancies. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002, 54:1388-96; Mundt et al, Preliminary analysis of chronic gastrointestinal toxicity in gynecology patients treated with intensity-modulated whole pelvic radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003, 56:1354-60.

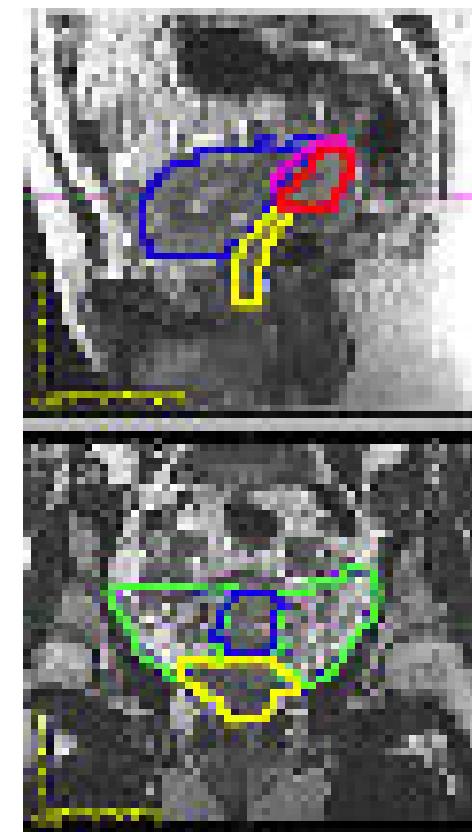
Tumore della cervice e dell'endometrio

Radioterapia ad intensità modulata

■ Definizione CTV

- GTV
- Cervice
- Utero

- Utero-cervice unica unità embriologica
- Drenaggio linfatico interconnesso
- Difficile valutazione invasione miometrio
- Escludere fondo, il futuro!



Small et al, consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy in postoperative treatment of endometrial and cervical cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008; 71:428-434; Lim et al, consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy for the definitive treatment of cervix cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011; 79:348-355

Tumore della cervice e dell'endometrio

Radioterapia ad intensità modulata

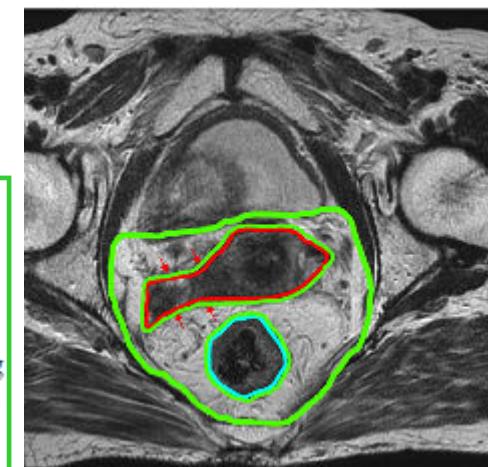
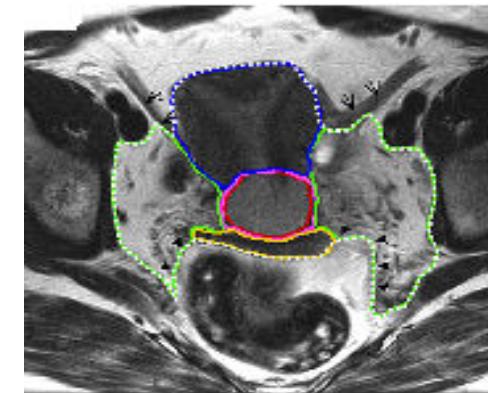
■ Definizione CTV

□ Parametrio

- Ovaie incluse
- Includere mesoretto, se
 - Stadio FIGO $\geq 3B$
 - Interessamento linfonodale
 - Interessamento legamento uterosacrale



Anteriorly	Posterior wall of bladder or posterior border of external iliac vessel
Posteriorly	Uterosacral ligaments and mesorectal fascia
Laterally	Medial edge of internal obturator muscle/ ischial ramus bilaterally
Superiorly	Top of fallopian tube/ broad ligament. Depending on degree of uterus flexion, this may also form the anterior boundary of parametrial tissue.
Inferiorly	Urogenital diaphragm



Small et al, consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy in postoperative treatment of endometrial and cervical cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008; 71:428-434; Lim et al, consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy for the definitive treatment of cervix cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011; 79:348-355

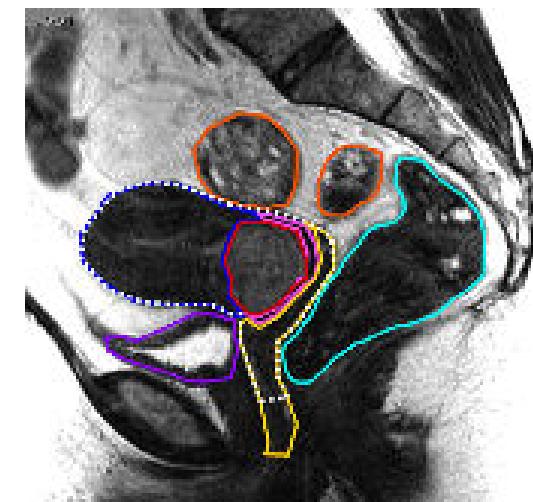
Tumore della cervice e dell'endometrio

Radioterapia ad intensità modulata

■ Definizione CTV

□ Vagina

- Metà superiore
 - minimo o alcun interessamento
- 2/3 superiori
 - vagina alta
- Intero organo
 - massivo interessamento



Small et al, consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy in postoperative treatment of endometrial and cervical cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008, 71:428-434; Lim et al, consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy for the definitive treatment of cervix cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011, 79:348-355

Tumore della cervice e dell'endometrio

Radioterapia ad intensità modulata

■ Definizione CTV

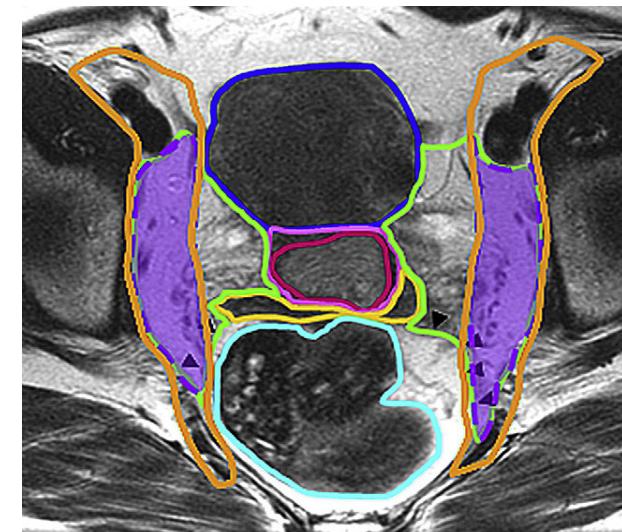
□ Linfonodi

- Iliaci comuni
- Iliaci esterni
- Iliaci interni
- Otturatori
- Pre-sacrali [S1-S2]
- Para-aortici

□ Target vero [clinicamente affetti; Inf iliaci comuni + → NCCN]

□ Target presunto → Unanswered questions:

- Numero minimo di linfonodi da asportare?
- Asportare sempre linfonodi paraortici?

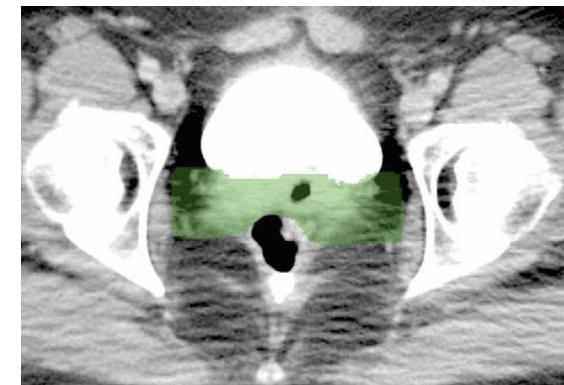


Small et al, consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy in postoperative treatment of endometrial and cervical cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008, 71:428-434; Lim et al, consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy for the definitive treatment of cervix cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011, 79:348-355

Tumore della cervice e dell'endometrio

Radioterapia ad intensità modulata

- Definizione CTV
 - Post-operatorio
 - Parametrial/vaginal volume
 - Clips pertinenti
 - Linfocele



Small et al, consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy in postoperative treatment of endometrial and cervical cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008; 71:428-434; Lim et al, consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy for the definitive treatment of cervix cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011; 79:348-355

Tumore della cervice e dell'endometrio

Radioterapia ad intensità modulata

■ Definizione CTV

□ Post-operatorio

- Iliaci comuni
- Iliaci esterni
- Iliaci interni
- Otturatori
- Para-aortici
- Pre-sacrali [S1-S2]

□ Se invasione “cervical stroma”



Small et al, consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy in postoperative treatment of endometrial and cervical cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008; 71:428-434; Lim et al, consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy for the definitive treatment of cervix cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011; 79:348-355

Tumore della vagina

Radioterapia a fasci esterni

- Definizione CTV
 - GTV
 - Cervice
 - Tessuti paravaginali
 - Introito
 - Se 1/3 inferiore vagina

Tumore della vagina

Radioterapia a fasci esterni

- Definizione CTV
 - Linfonodi
 - Iliaci esterni
 - Iliaci interni
 - Otturatori
 - Presacrali
 - Pararettali
 - Inguinali
 - Se 1/3 inferiore

Tumore della vulva

Radioterapia a fasci esterni

■ Definizione CTV

- GTV
- Se N+, linfonodi
 - Iliaci esterni
 - Iliaci interni
 - Inguinali [problematica aperta, linfonodo sentinella!]

Tumore della vulva

Radioterapia a fasci esterni

- Linfonodo sentinella
 - COCHRANE 2011
 - Può la radioterapia sostituire la linfoadenectomia inguinale?

Stehman 1992	Linfoadenectomia	Radioterapia
Recidiva inguinale	0%	18,5%
Deiscenza della ferita	72%	0%
Infezione	44%	0%
Sieroma	16%	0%
Linfedema	16%	0%

→ ridotta morbidità

Tumore della vulva

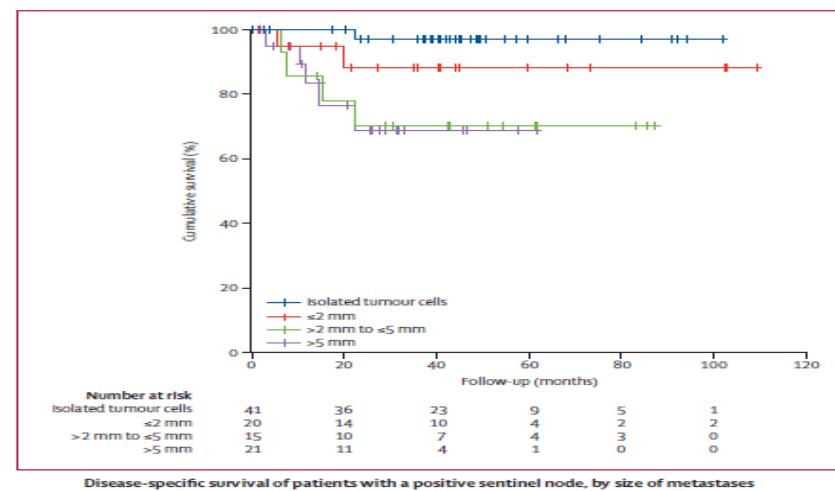
Radioterapia a fasci esterni

■ Linfonodo sentinella

□ GROINSS-V

■ T1–T2 (< 4 cm)

+ → Linfadenectomia
- → No linfadenectomia



Oonk, Size of sentinel-node metastasis and chances of non-sentinel-node involvement and survival in early stage vulvar cancer: results from GROINSS-V, a multicentre observational study. Lancet Oncol 2010;11(7):646-52.

Conclusioni

Neoplasie ginecologiche

- Target veri
 - Fusione TC, RM → maggior accuratezza
- Target presunti
 - Ruolo PET