



Allegato 6 : Principi di radioterapia

Anno di pubblicazione 2023

- **Radioterapia a fasci esterni (ebrt)**

Il trattamento radioterapico (radioterapia a fasci esterni – EBRT associata a brachiterapia BT) è la scelta principale per le pazienti affette da cervicocarcinoma in stadio localmente avanzato (IIA – IVA). Tale trattamento è da prendere in considerazione anche per le pazienti con tale neoplasia nello stadio IB2 - IB3. Tale trattamento si avvale della somministrazione di radiazioni X ad alta energia (6-18MV) prodotte da un acceleratore lineare (LINAC o Tomoterapia) in maniera altamente conformata onde aumentare l'indice terapeutico (effetto terapeutico/effetti collaterali) per la paziente. Nella programmazione del trattamento radioterapico il medico si avvale di altre tecniche di imaging per la definizione dei volumi:

RM addome con mdc: indispensabile per la definizione del volume uterino, parametricale e vaginale

TC addome con mdc: utile nella valutazione delle adenopatie in regione pelvica e lombiaortica

TC-PET: utile nella definizione del volume uterino e nell'individuazione dei volumi linfonodali su cui applicare un sovradosaggio

Tali esami verranno visionati ed eventualmente fusi mediante apposito software con la TC di simulazione (TC addome e pelvi eseguita in posizione di trattamento).

Su tale TC il medico contornerà i volumi da irradiare:

Volume pelvico: comprende utero ed annessi in toto, linfonodi pelvici (iliaci comuni, iliaci interni ed esterni, otturatori e presacrali) e III superiore vaginale

Linfonodi lomboaortici: da includere nei casi ci sia positività dei linfonodi iliaci comuni o linfonodi lomboaortici stessi

Linfonodi inguinali: da includere nel caso di interessamento del III inferiore vaginale

Boost linfonodale: volume a parte definito come volume di linfonodi positivi che necessitano una dose più alta per la negativizzazione

Sulla TC di simulazione verranno delineati anche gli organi a rischio (OARs) quali vescica, retto, sigma, intestino tenue, genitali esterni, cauda, midollo, reni, fegato per la valutazione dell'eventuale tossicità del trattamento.

Il dosaggio di radioterapia è adattato in relazione al caso clinico ed al volume da trattare:

Volume profilattico (malattia microscopica): 45-50Gy in frazioni da 1,8 a 2 Gy/die

Volume linfonodale positivo: 54-63Gy in frazionamento convenzionale o minimo ipofrazionamento (1,8-2,2Gy/die)

Il piano di cura verrà quindi discusso con lo specialista in fisica medica e personalizzato in relazione alle esigenze della singola paziente.

Il trattamento viene somministrato mediante tecnica a modulazione di intensità (IMRT) con LINAC o mediante Tomoterapia. E' raccomandabile un controllo quotidiano delle immagini mediante Cone Beam CT (CBCT) o Megavolt CT (MVCT) se in Tomoterapia. In casi selezionati potrà essere utilizzato un approccio di Radioterapia 3D-Conformazionale (3DCT).

In caso di necessità come importante risposta di malattia durante il trattamento è utile l'esecuzione di ulteriore TC di simulazione (TC di replanning) per modulare i volumi di trattamento.

Il trattamento radioterapico è integrato con Chemioterapia a base di platino (Cisplatino 40mg/mq) a scopo radiosensibilizzante.

- **Radioterapia adiuvante**

La radioterapia è utilizzata anche come terapia adiuvante nei casi in cui all'esame istologico definitivo siano presenti dei fattori di rischio. I principali criteri di selezione dei pazienti da candidare alla radioterapia adiuvante sono i criteri di Sedlis.

Fattori di rischio minori: grado istologico, presenza di invasione linfovaskolare, infiltrazione stromale profonda e volume tumorale

Fattori di rischio maggiori: interessamento parametricale (stadio 2b), interessamento linfonodale, margini positivi.

In caso di fattori di rischio minori, può essere valutata una BT adiuvante esclusiva o una EBRT associata o meno a BT. I volumi da prendere in considerazione sono i linfonodi pelvici ed il letto post-operatorio. La dose applicabile per la EBRT è di 45-50Gy in frazionamento convenzionale; per quanto riguarda la dose di BT è differente se associata o meno a EBRT.

In caso di almeno un fattore di rischio maggiore, è auspicabile l'associazione di EBRT e chemioterapia concomitante a base di platino settimanale a scopo radiosensibilizzante. Anche in questo caso le dosi saranno modulate in base all'associazione delle due metodiche radioterapiche.

- **Brachiterapia**

La brachiterapia (BT) è un elemento fondamentale nella cura delle neoplasie della cervice uterina che garantisce un sovradosaggio a livello della malattia ed i cui risultati si sono dimostrati superiori ad altre tecniche a modulazione di intensità. La principale tecnica utilizzata è la BT endocavitaria. La BT viene somministrata indifferentemente mediante tecniche ad alto dose-rate (HDR), basso dose-rate (LDR) e dose pulsata (PDR). Per un corretto calcolo della dose totale al target ed agli OARs le dosi di BT dovranno sempre essere convertite in EQD2_{Gy}.

In un setting radicale essa è utilizzata al dell'EBRT o in concomitanza nelle ultime due settimane di trattamento (protocollo EMBRACE). Numerosi studi hanno dimostrato come il tempo totale di trattamento (Overall Treatment Time – OTT) abbia un impatto importante sul Controllo Locale (LC) e sulla Sopravvivenza (OS) delle pazienti. Tale tempo (EBRT + BT) dovrebbe essere tenuto entro i 56 giorni contando come giorno 1 il primo giorno della EBRT. In alcuni studi è stata riscontrata una diminuzione dello 0,5%-1% in fatto di LC e OS per ogni giorno oltre tale tempo di OTT.

La BT consta nel posizionamento di un colpostato utero-vaginale, generalmente in ambiente di sala operatoria, durante un'anestesia spinale o una sedazione profonda. La prima è da preferire in quanto garantisce un più facile posizionamento e una miglior analgesia durante le manovre di simulazione, somministrazione del trattamento ed estrazione del colpostato.

In seguito al posizionamento la paziente verrà sottoposta alle procedure di simulazione che comprendono 2 radiografie ortogonali nelle tecniche 2D (non più raccomandate nelle ultime linee guida) o a TC/RM di simulazione nelle tecniche 3D. Le ultime evidenze dello studio EMBRACE del gruppo internazionale GEC-ESTRO raccomandano come procedura di simulazione la RM (sequenze T2 pesate assiali, sagittali, coronali, parassiali, parasagittali e paracoronali) poiché permette di individuare al meglio gli OARs ed il volume target (Image Guided Adaptive Brachytherapy - IGABT). La RM è la tecnica di scelta anche per l'impiego delle tecniche infissionali in quanto permette di identificare in maniera precisa l'eventuale infiltrazione parametricale residua della malattia. E' accettato l'utilizzo della TC come metodica di simulazione per una prescrizione mista point-volume.

Le dosi di BT vengono calcolate in relazione alla dose totale da somministrare al tumore, che dovrà ricevere una Dose Focolaio Totale compresa fra gli 80Gy ed i 90Gy espresse in EQD2_{Gy}. I frazionamenti più usati e raccomandati in letteratura per la BT-HDR sono 28Gy in 4 frazioni, 24Gy in 3 frazioni e 30Gy in 5 frazioni. Tale trattamento potrà avere cadenza settimanale, bisettimanale o trisettimanale.

Nei casi in cui la BT non sia applicabile (problemi clinici della paziente o tecnici legati al posizionamento del colpostato) è raccomandato un sovradosaggio a livello della cervice uterina e dei parametri con tecnica a modulazione di intensità o equivalente tecnica ad alta conformazione (Stereotactic Body Radiation Therapy – SBRT).

Nel setting adiuvante, dopo intervento chirurgico, la BT è somministrata mediante applicatore cilindrico. La dose di boost dovrà coprire la cupola vaginale ed il nuovo terzo superiore della vagina (attivazione di 3cm dell'applicatore). Il trattamento verrà somministrato ambulatorialmente in giorni consecutivi o a giorni alterni. Le dosi verranno calcolate in relazione all'associazione o meno con la EBRT per raggiungere una DFT da 50Gy a 70Gy.