

Il trattamento adiuvante nel carcinoma dell'endometrio: il ruolo del radioterapista

UOC Radioterapia - AOU di Parma - Direttore Dott.ssa N. D'Abbiero



RADIOTERAPIA



Nel trattamento adiuvante delle neoplasie uterine la Radioterapia può somministrata dopo intervento chirurgico tramite:

- External Beam Radiation Therapy (**EBRT**) e/o
- Brachiterapia (**BRT**)



- La **EBRT**

viene somministrata al tessuto vaginale superiore/paravaginale, parametri e linfonodi presacrali (in pazienti con interessamento cervicale), linfonodi iliaci esterni, interni, otturatori, linfonodi iliaci comuni inferiori, può essere estesa ai linfonodi iliaci comuni e lomboaortici in caso di interessamento linfonodale di queste stazioni

- La **BRT**

viene somministrata a livello della cupola vaginale

Printed by stella.giammi on 6/6/2022 8:56:24 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2022 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 1.2022
Uterine Neoplasms

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

PRINCIPLES OF RADIATION THERAPY FOR UTERINE NEOPLASMS

General Principles—Uterine Neoplasms

- RT is directed at sites of known or suspected tumor involvement and may include EBRT and/or brachytherapy. Imaging is required to assess locoregional extent and to rule out distant metastases before administration of RT. In general, EBRT is directed to the pelvis with or without the para-aortic region. Brachytherapy can be delivered: 1) to an intact uterus, either preoperatively or definitively; or 2) more commonly, to the vagina after hysterectomy. For the purposes of these guidelines, whole abdominal radiotherapy is not considered to be tumor-directed RT.
- Chemoradiation can be given concurrently or sequentially.

General Treatment Information

- **Target Volumes**
 - ▶ Pelvic radiotherapy should target the gross disease (if present), the lower common iliacs, external iliacs, internal iliacs, obturators, parametria, upper vagina/para-vaginal tissue, and presacral lymph nodes (in patients with cervical involvement).
 - ▶ Extended-field radiotherapy should include the pelvic volume and also target the entire common iliac chain and para-aortic lymph node region. The upper border of the extended field depends on the clinical situation but should at least be 1–2 cm above the level of the renal vessels.
 - ▶ Pelvic tissues at risk, especially in the post-hysterectomy setting, can be highly variable depending on bowel and bladder filling. In this situation, the integrated target volume (ITV), which encompasses the range of organ movement and deformation, is considered the clinical target volume (CTV), and should be fully covered in the treatment volume.

EBRT



La EBRT viene somministrata utilizzando fotoni X da alta energia (X 6 - X 15 MV) utilizzando acceleratori lineari (LINAC)

DHX



HALCYON



TRUEBEAM



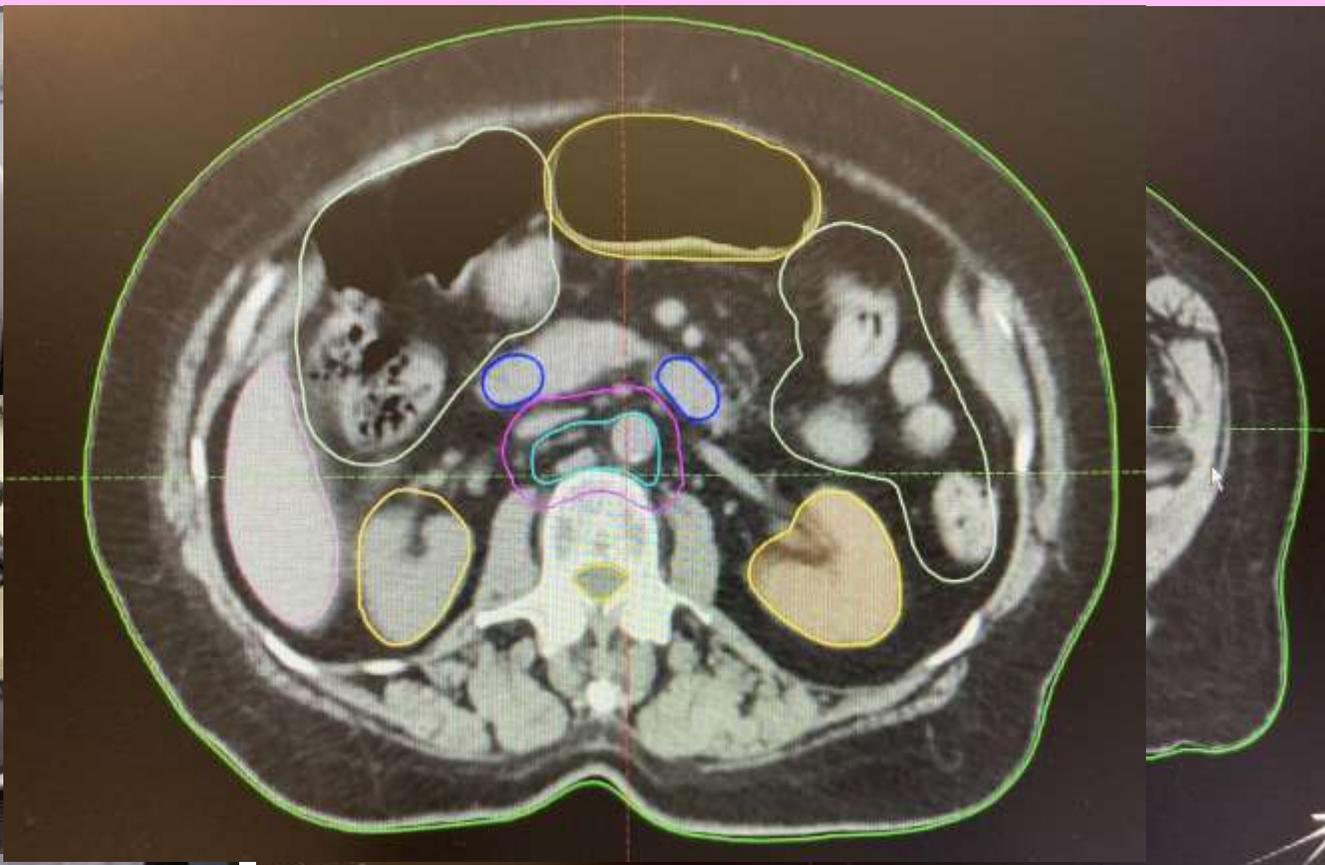
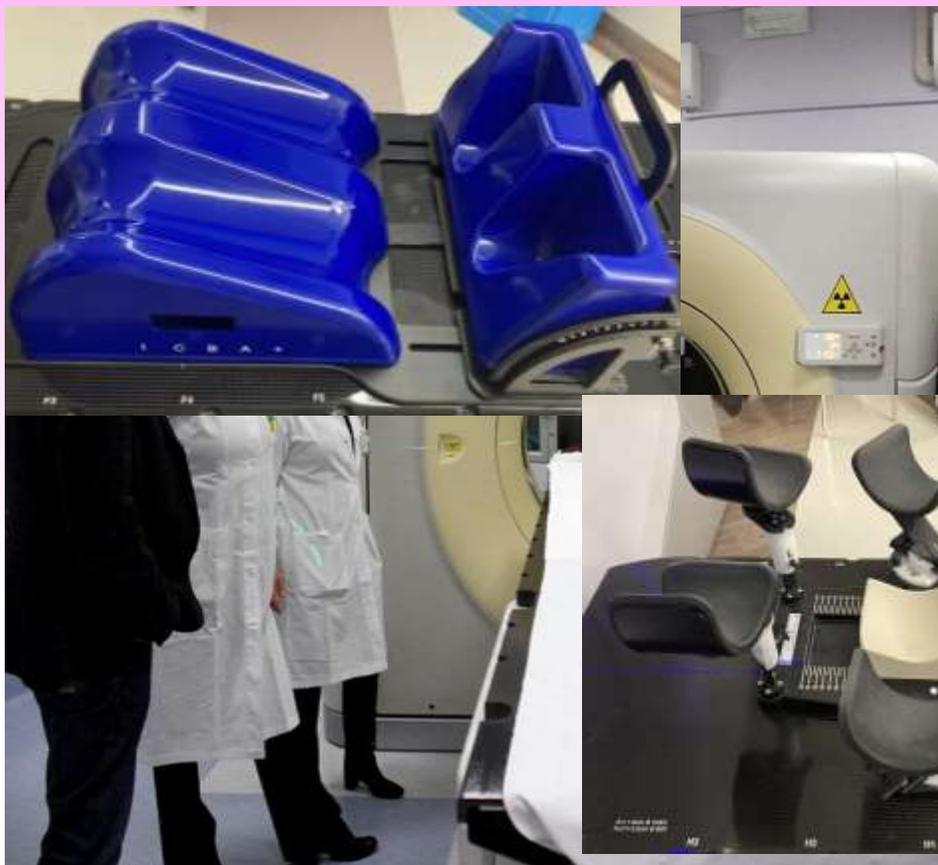
EBRT pianificazione



TC simulazione, sistemi di immobilizzazione per garantire riproducibilità del trattamento (vescica piena, retto vuoto), tatuaggi



Contouring: definizione dei volumi di trattamento e degli organi a rischio



ADK endometrio G3 IIC2

EBRT pianificazione



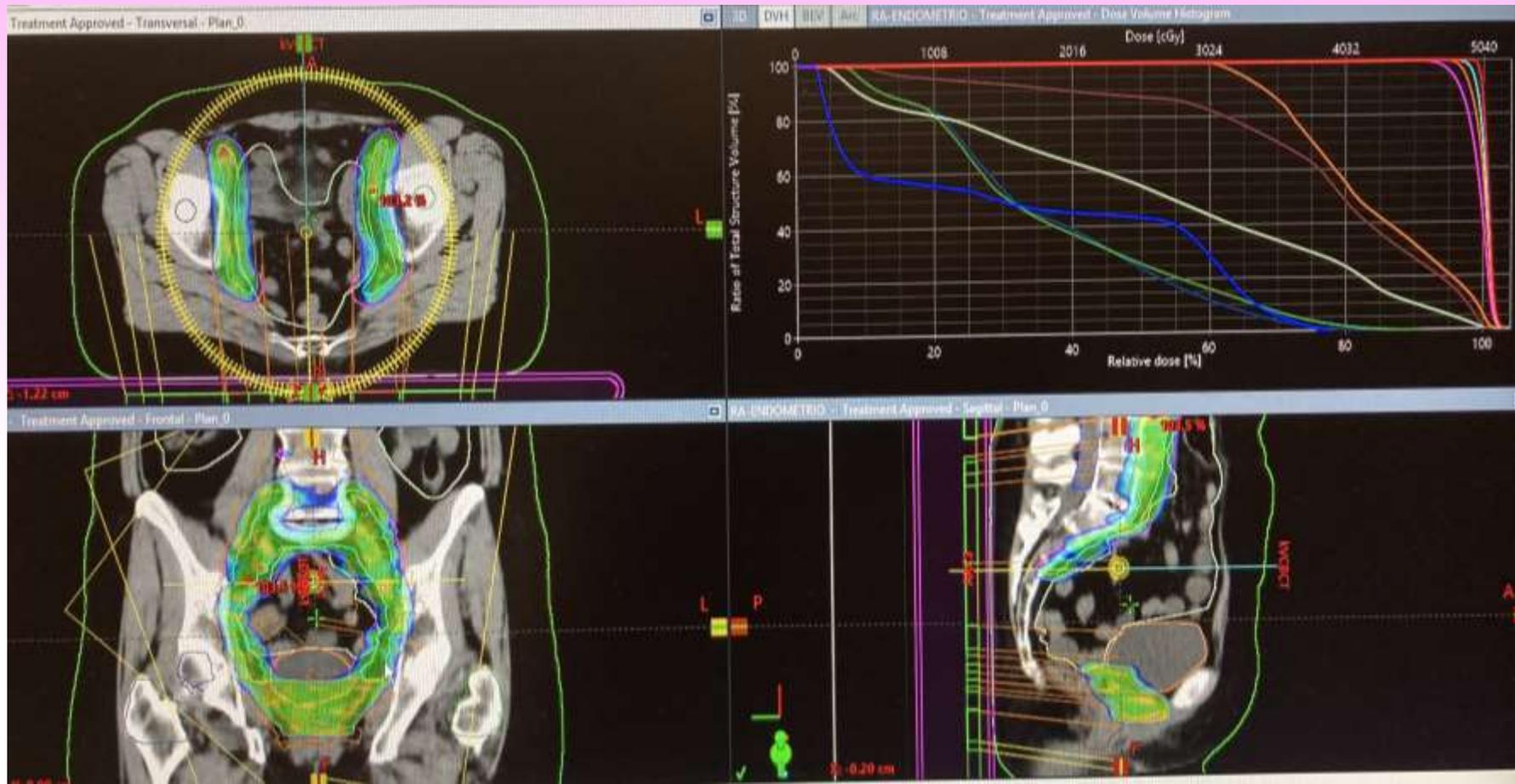
Definizione del frazionamento, della distribuzione della dose e dei limiti dose/volume, **45-50.4 Gy in 25-28 frazioni** (5-6 settimane di trattamento)



Tecniche ad intensità modulata **IMRT** o **VMAT** (radioterapia volumetrica modulata ad arco)



IGRT (Radioterapia guidata dalle immagini)



BRT



Consiste nel somministrare la Radioterapia utilizzando delle sorgenti radioattive (^{137}Cs , ^{192}Ir) attraverso degli applicatori che vengono inseriti nella cavità vaginale e messi a contatto con la cupola vaginale: erogazione della radioterapia in modo focale e ad una profondità di 5 mm. Questo trattamento viene solitamente condotto attraverso 3-4 frazioni somministrate in regime ambulatoriale → Permette di erogare in volumi limitati elevati livelli di dose con con rapido decremento della dose a breve distanza dalla sorgente

Microselectron HDR



- ◇ For postoperative HDR vaginal brachytherapy alone, regimens include 6 Gy x 5 fractions prescribed to the vaginal surface, or 7 Gy x 3 fractions or 5.5 Gy x 4 fractions prescribed to 5 mm below the vaginal surface. While 7 Gy x 3 fractions prescribed at a depth of 0.5 cm from the vaginal surface is a regimen used by many, the use of smaller fraction sizes may be considered to potentially further limit toxicity in selected cases.
- ◇ When HDR brachytherapy is used as a boost to EBRT, doses of 4–6 Gy x 2 to 3 fractions prescribed to the vaginal mucosa are commonly used.

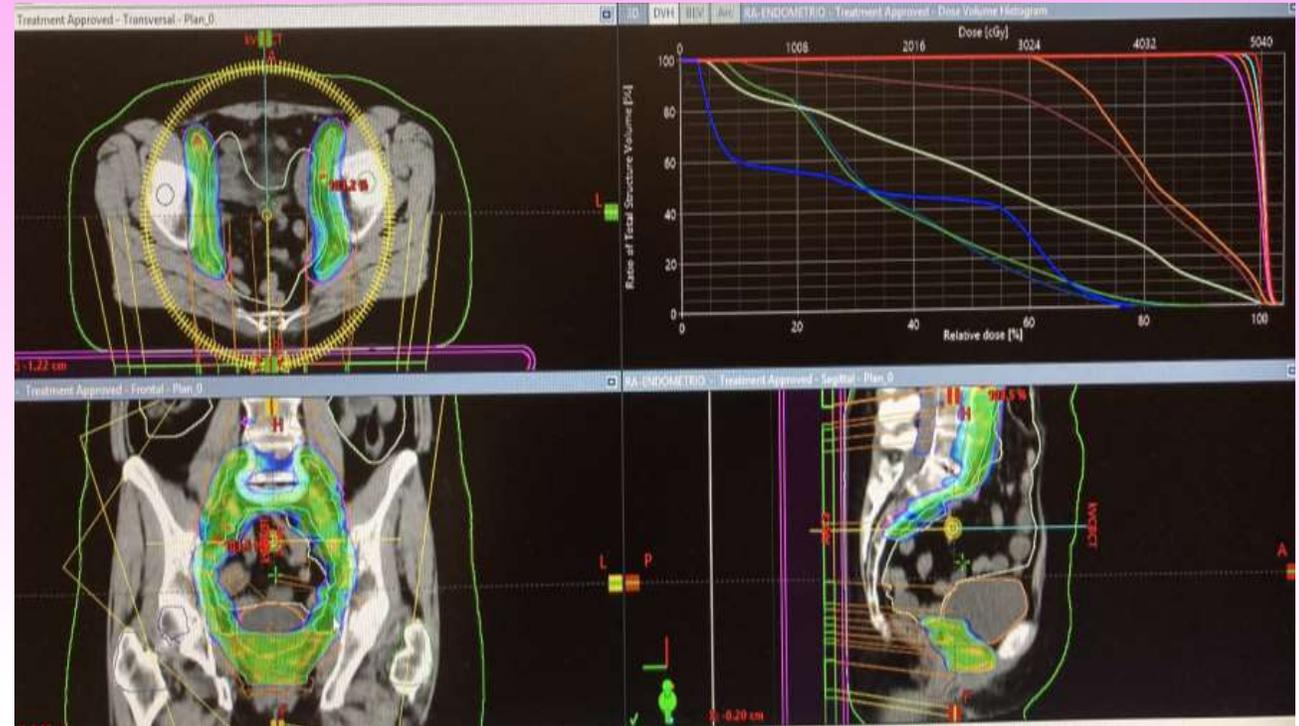
Tossicità: OAR (vescica, retto, intestino)



IMRT/VMAT-IGRT

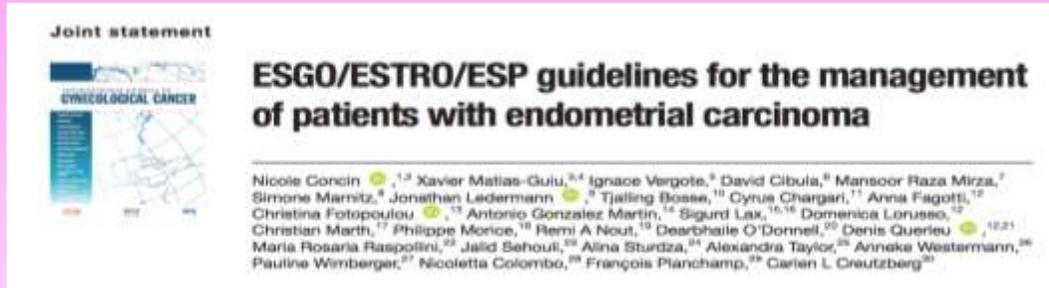
ACUTA insorgono durante il trattamento o immediatamente dopo, sono transitori e reversibili, ex: vaginiti, cistiti, proctiti, diarrea

TARDIVA insorgono dopo circa 6 mesi dal trattamento radioterapico e tendono ad essere cronici, ex: stenosi vaginale, cistiti, proctiti, enteriti/malassorbimento



Indicazioni

dipendono fortemente dal gruppo di rischio prognostico, con o senza classificazione molecolare nota



Risk group	Molecular classification unknown	Molecular classification known††
Low	▶ Stage IA endometrioid + low-grade‡ + LVI negative or focal	▶ Stage I-II <i>POLE</i> mut endometrial carcinoma, no residual disease ▶ Stage IA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + low-grade‡ + LVI negative or focal

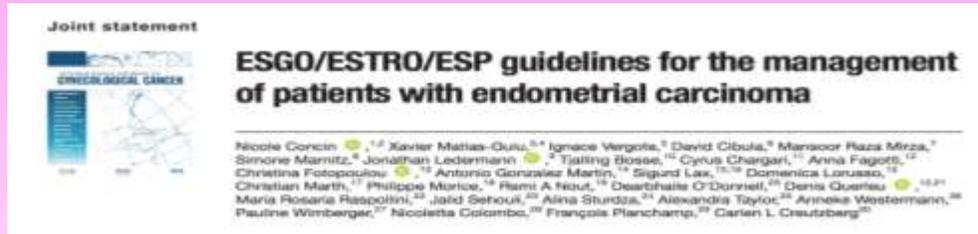
- **BASSO RISCHIO** classificazione molecolare non nota:
-stadio IA endometrioid, G 1-2, LVI negativo o focale
- **BASSO RISCHIO** con classificazione molecolare nota:
-stadio I-II *POLE* mut, senza residuo
-stadio IA MMRd/NSMP endometrioidi, G1-G2, LS negativo o focale



NO TRATTAMENTO ADIUVANTE

Indicazioni

dipendono fortemente dal gruppo di rischio prognostico, con o senza classificazione molecolare nota



- **RISCHIO INTERMEDIO classificazione molecolare non nota:**
 - stadio IB endometrioid, G1-2, LVSI negativo o focale
 - stadio IA endometrioid, G3, LVSI negativo o focale
 - stadio IA non endometrioid (seroso, cellule chiare, carcinosarcoma, mixed) senza invasione miometriale
- **RISCHIO INTERMEDIO classificazione molecolare nota:**
 - stadio IB endometrioid, MMRd/NSMP, G1-2, LVSI negativo o focale
 - stadio IA endometrioid, MMRd/NSMP, G3, LVSI negativo o focale
 - stadio IA p53abn e/o non endometrioid (seroso, cellule chiare, carcinosarcoma, mixed) senza invasione miometriale

Intermediate	<ul style="list-style-type: none">▶ Stage IB endometrioid + low-grade‡ + LVSI negative or focal▶ Stage IA endometrioid + high-grade‡ + LVSI negative or focal▶ Stage IA non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) without myometrial invasion	<ul style="list-style-type: none">▶ Stage IB MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + low-grade‡ + LVSI negative or focal▶ Stage IA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + high-grade‡ + LVSI negative or focal▶ Stage IA p53abn and/or non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) without myometrial invasion
---------------------	--	---

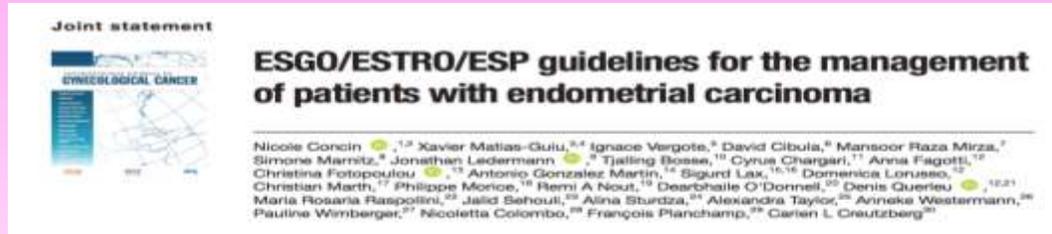


BRT adiuvante

(considerare omissione di BRT < 60 anni o per il carcinoma p53abn limitato a un polipo o senza invasione miometriale)

Indicazioni

dipendono fortemente dal gruppo di rischio prognostico, con o senza classificazione molecolare nota



High-intermediate	<ul style="list-style-type: none">▶ Stage I endometrioid + substantial LVSI regardless of grade and depth of invasion▶ Stage IB endometrioid high-grade‡ regardless of LVSI status▶ Stage II	<ul style="list-style-type: none">▶ Stage I MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + substantial LVSI regardless of grade and depth of invasion▶ Stage IB MMRd/NSMP endometrioid carcinoma high-grade‡ regardless of LVSI status▶ Stage II MMRd/NSMP endometrioid carcinoma
--------------------------	--	---

- **RISCHIO INTERMEDIO-ALTO** classificazione molecolare non nota:
 - Stadio I endometrioidi, LVSI sostanziale, indipendentemente dalla profondità di infiltrazione miometriale
 - Stadio IB endometrioidi, G3, indipendentemente dallo stato di LVSI
 - stadio II
- **RISCHIO INTERMEDIO-ALTO** classificazione molecolare nota:
 - Stadio I endometrioidi MMRd/NSMP, LVSI sostanziale, indipendentemente dalla profondità di infiltrazione miometriale
 - Stadio IB endometrioidi MMRd/NSMP, G3, indipendentemente dallo stato di LVSI
 - Stadio II endometrioidi MMRd/NSMP

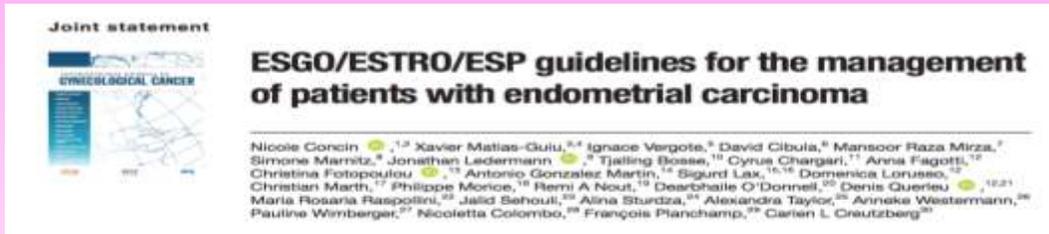


- **pN0** (dopo stadiazione chirurgica linfonodale):
 - **BRT**,
 - **EBRT** può essere considerato per LVSI sostanziale e per lo stadio II

- **cN0/pNX**:
 - **BRT** se endometrioidi G1, stadio II e LVI 0 oppure endometrioidi G3 e LVI 0
 - **EBRT**, soprattutto per LVSI sostanziale/o per stadio II

Indicazioni

dipendono fortemente dal gruppo di rischio prognostico, con o senza classificazione molecolare nota



High

- ▶ Stage III–IVA with no residual disease
- ▶ Stage I–IVA non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) with myometrial invasion, and with no residual disease
- ▶ Stage III–IVA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma with no residual disease
- ▶ Stage I–IVA p53abn endometrial carcinoma with myometrial invasion, with no residual disease
- ▶ Stage I–IVA NSMP/MMRd serous, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma with myometrial invasion, with no residual disease

- RISCHIO ALTO classificazione molecolare non nota:
 - Stadio III-IVA senza malattia residua
 - Stadio I-IVA non endometriode (sieroso, cellule chiare, carcinosarcoma, mixed) con invasione miometriale e senza malattia residua
- RISCHIO ALTO classificazione molecolare nota:
 - Stadio III-IVA endometriode MMRd/NSMP senza malattia residua
 - Stadio I-IVA p53 endometriode con invasione miometriale senza malattia residua
 - Stadio I-IVA NSMP/MMRd sieroso, indifferenziato, carcinosarcoma, con invasione miometriale, senza malattia residua



EBRT + CHT

(la sola chemioterapia è un'opzione alternativa, i carcinosarcomi devono essere trattati come carcinomi ad alto rischio (non come sarcomi))

Indicazioni

dipendono fortemente dal gruppo di rischio prognostico, con o senza classificazione molecolare nota

Printed by [slide.giant](#) on 6/21/2022 5:32:12 PM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2022 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.

NCCN National Comprehensive Cancer Network® **NCCN Guidelines Version 1.2022** Endometrial Carcinoma [NCCN Guidelines Index](#) [Table of Contents](#) [Discussion](#)

All staging in guideline is based on updated FIGO staging. (See ST-1)

CLINICAL FINDINGS (Endometrioid Histology)^a

HISTOLOGIC GRADE/ADJUVANT TREATMENT^{g,h,m}

FIGO Stage	Histologic Grade	Adjuvant Treatment
IA	G1, G2	Observation preferred or Consider vaginal brachytherapy if lymphovascular space invasion (LVSI) and/or age ≥60 y ⁿ
	G3	Vaginal brachytherapy preferred or Consider observation if no myoinvasion or Consider EBRT if either age ≥70 y or LVSI (category 2B)
IB	G1	Vaginal brachytherapy preferred or Consider observation if age <60 y and no LVSI
	G2	Vaginal brachytherapy preferred or Consider EBRT if ≥60 y and/or LVSI or Consider observation if age <60 y and no LVSI
	G3	RT (EBRT and/or vaginal brachytherapy) ± systemic therapy (category 2B for systemic therapy)

Surgically staged Stage I^e →

Printed by [slide.giant](#) on 6/21/2022 5:32:12 PM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2022 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.

NCCN National Comprehensive Cancer Network® **NCCN Guidelines Version 1.2022** Endometrial Carcinoma [NCCN Guidelines Index](#) [Table of Contents](#) [Discussion](#)

All staging in guideline is based on updated FIGO staging. (See ST-1)

CLINICAL FINDINGS (Endometrioid Histology)^a

HISTOLOGIC GRADE/ADJUVANT TREATMENT^{g,h,m}

FIGO Stage	Histologic Grade	Adjuvant Treatment
II	G1–G3	EBRT (preferred) and/or vaginal brachytherapy ^g ± systemic therapy (category 2B for systemic therapy)

Surgically staged^e: Stage II^{e,f} →

See Surveillance (ENDO-9)

Printed by [slide.giant](#) on 6/21/2022 5:32:12 PM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2022 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.

NCCN National Comprehensive Cancer Network® **NCCN Guidelines Version 1.2022** Endometrial Carcinoma [NCCN Guidelines Index](#) [Table of Contents](#) [Discussion](#)

All staging in guideline is based on updated FIGO staging. (See ST-1)

CLINICAL FINDINGS (Endometrioid Histology)^a

ADJUVANT TREATMENT^{g,h}

Surgically staged^e: Stage III, IV^f → Systemic therapy ± EBRT ± vaginal brachytherapy^g

GRAZIE
DELL'ATTENZIONE

