

Raccomandazioni per la contornazione del GTV-CTV-PTV-OARs e Atlanti di riferimento.

CTV T	2
Esempio di contornamento di CTV in paziente a Basso Rischio	2
Esempio di contornamento in paziente a rischio intermedio.....	3
Esempio di contornamento per paziente ad alto rischio.....	4
CTV post-prostatectomia	4
CTV N.....	6
CTV precauzionale.....	6
PTV T (prostata, prostata + base vescicole, prostata + vescicole)	7
Organi a rischio (OARs).....	8
BIBLIOGRAFIA	10

CTV T

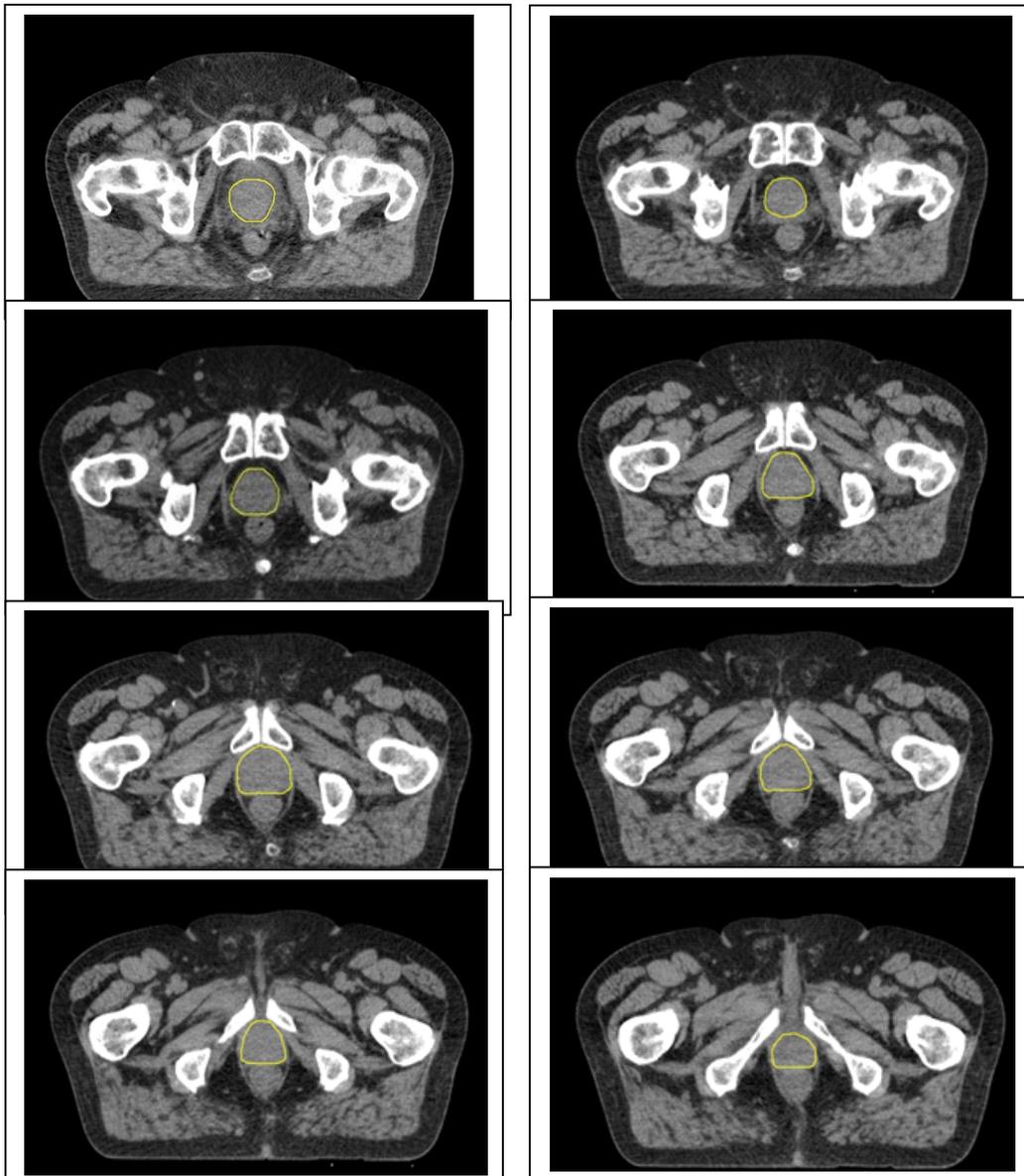
Nei pazienti a rischio intermedio la porzione prossimale delle vescicole seminali deve essere inclusa nel CTV per una lunghezza di almeno 1 cm, mentre per il rischio elevato almeno 2 cm (1). In una recente pubblicazione (2) viene consigliata la delimitazione rispettivamente di 1.4 e 2.2 cm del tratto prossimale delle vescichette sul piano assiale al fine di includere adeguatamente 1 e 2 cm anatomici delle vescichette seminali.

Per entrambi i gruppi di rischio (intermedio ed elevato), secondo le linee guida EORTC del 2006 il CTV dovrebbe includere la prostata con 5 mm di espansione periprostatica (con correzione per barriere anatomiche, in particolare per il retto). (1).

Questo dipende molto dall'imaging utilizzato nella definizione del volume stesso. I volumi definiti su co-registrazione con RM sono tendenzialmente più piccoli di quelli definiti direttamente su TC, per una migliore visualizzazione delle strutture anatomiche. È necessario tuttavia ricordare il rischio di errore nelle metodiche di co-registrazione (immagini definite in tempi diversi con set up e preparazione diversi) che può talvolta portare a volumi non corrispondenti nelle due metodiche.

In termini pratici, l'aggiunta di 5 mm al volume prostatico, definito su TC, per ottenere il CTV, con l'aggiunta di un ulteriore margine > 5 mm (o di 0.8-1 cm in assenza di IGRT) per ottenere il PTV, è però spesso incompatibile con la somministrazione di dosi superiori a 74 Gy con rispetto dei constraints sugli organi critici, per quanto la correzione con le barriere anatomiche per il CTV (parete vescicale e rettale) possa ridurre questo rischio.

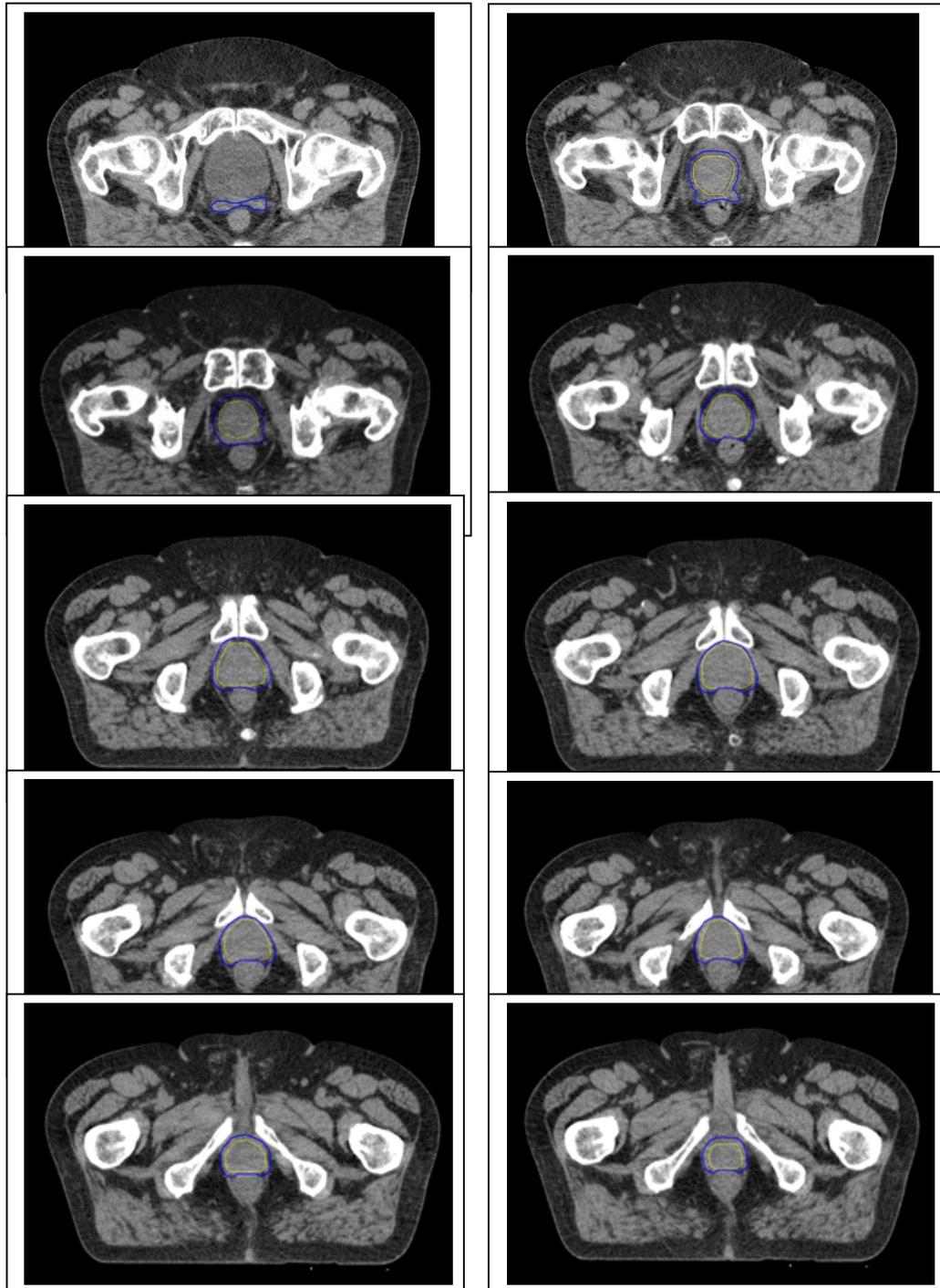
Esempio di contornamento di CTV in paziente a Basso Rischio





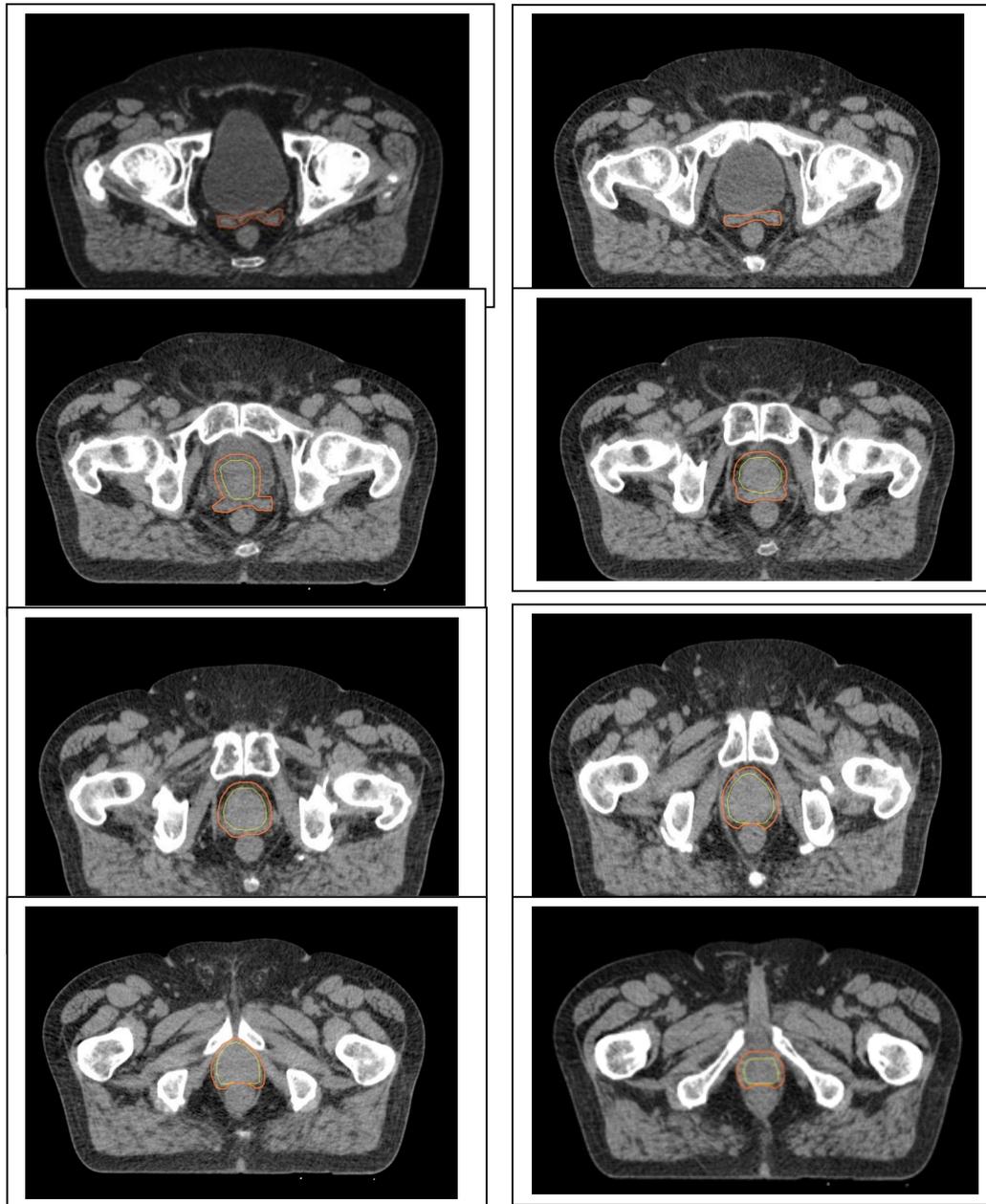
CTV BASSO RISCHIO

Esempio di contornamento in paziente a rischio intermedio.



CTV RISCHIO INTERMEDIO PROSTATA

Esempio di contornamento per paziente ad alto rischio.



■ TV RISCHIO ALTO ■ PROSTATA

CTV post-prostatectomia

Nelle raccomandazioni EORTC (3) per il CTV post-prostatectomia (“prostate bed”) dovrebbero essere incluse le aree a maggior rischio di recidiva:

- Centralmente: l’anastomosi vescico-uretrale
- Cranialmente: il collo vescicale
- Posteriormente: il CTV risale senza includere la parete esterna rettale, includendo cranialmente la parte più posteriore del collo vescicale
- Caudalmente: includere l’apice prostatico (15 mm cranialmente dal bulbo penieno)
- Lateralmente: includere le fasce neuro vascolari (se rimosse chirurgicamente si giunge ai muscoli ileo-otturatori)
- Anteriormente: anastomosi e asse uretrale

Oltre a queste aree il CTV dovrà includere i seguenti margini:

- 5 mm in tutte le direzioni con l’eccezione della parete rettale per includere il rischio di estensione microscopica

- Ulteriori 5 mm in direzione posteriore e laterale nel caso di malattia extra-capsulare o di neoplasia non completamente escissa chirurgicamente (R1), escludendo la parete rettale
- Ulteriori 5 mm nella direzione dei margini tumorali microscopicamente coinvolti (dal referto anatomico-patologico).

In tutti i casi viene inoltre indicato di includere la regione corrispondente alla base delle vescicole seminali e, nel caso di coinvolgimento delle vescicole stesse, anche la regione corrispondente alla posizione pre-operatoria ed eventuali residui delle stesse, senza ulteriori margini. Questa ultima porzione di volume del CTV dovrebbe essere trattata con una dose inferiore, tranne nel caso di margini coinvolti a tale livello.

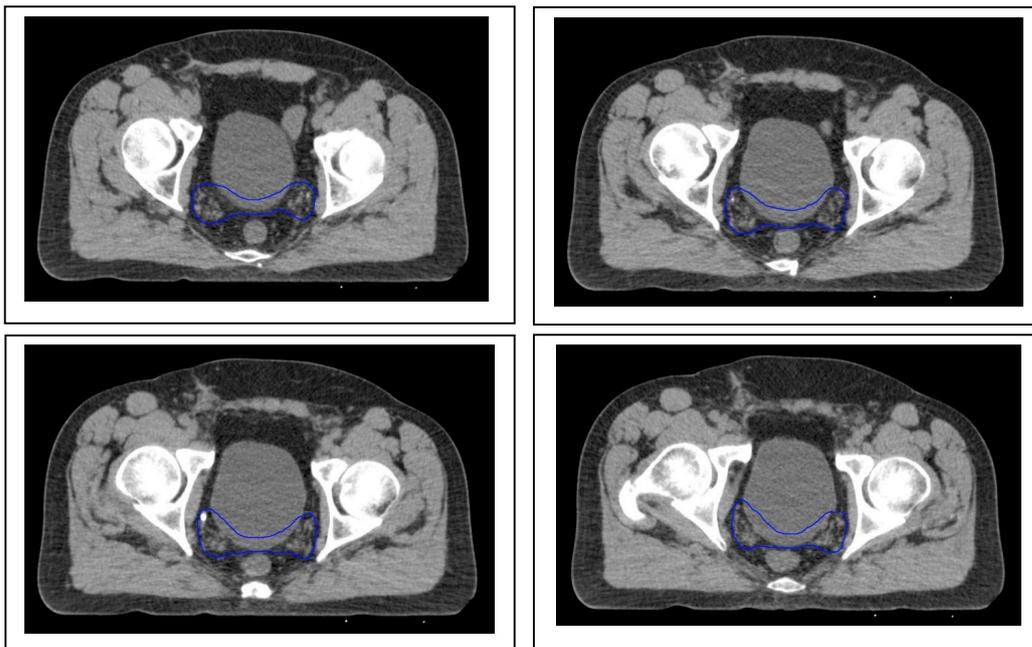
Le linee guida dello RTOG relative ai margini anatomici del CTV post-operatorio sono sostanzialmente simili a quelle dello EORTC, tranne per quanto riguarda l'inclusione della parete posteriore della vescica, e sono di seguito riportate (4).

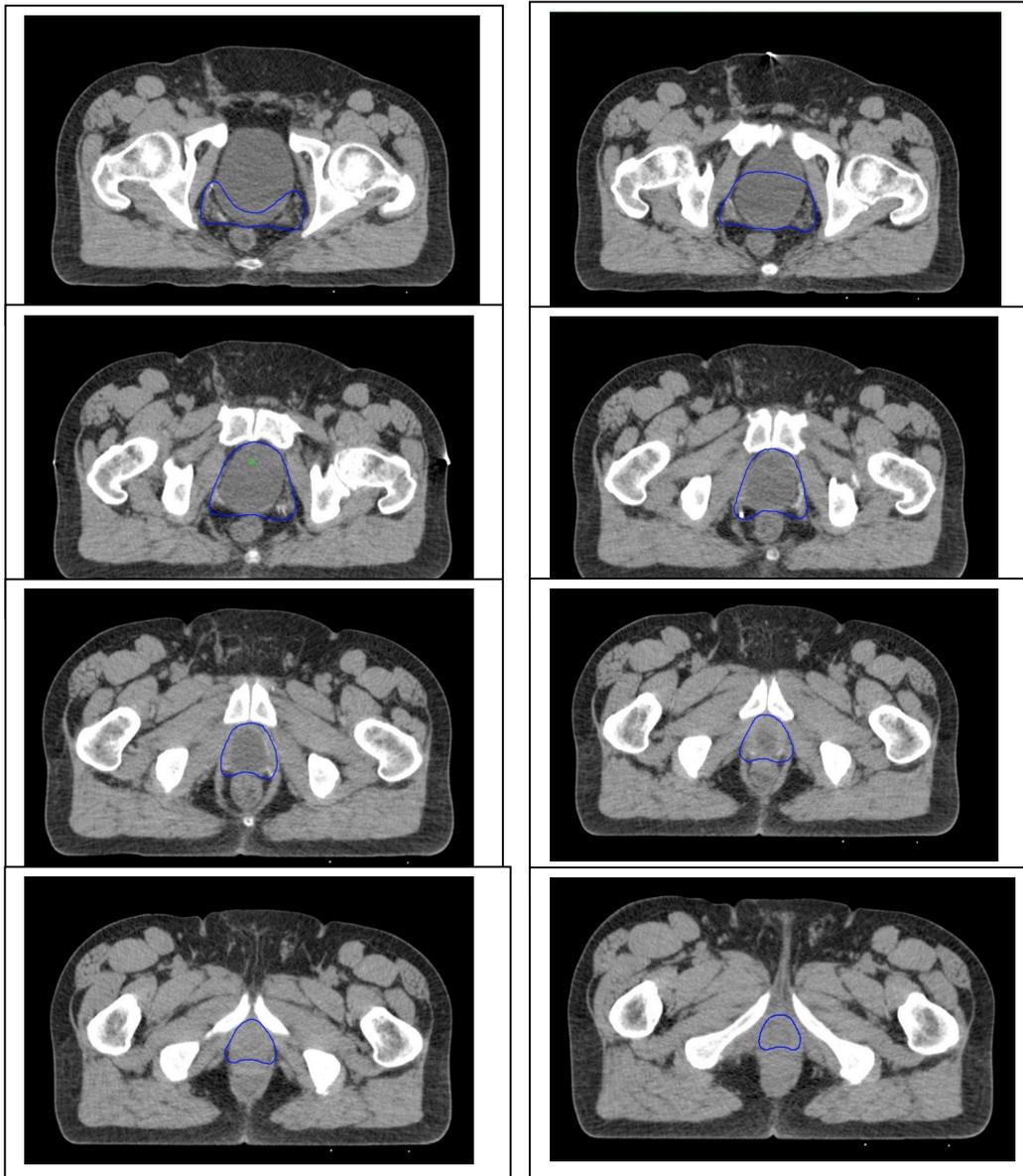
Al di sotto del margine superiore della sinfisi pubica

- Anteriore: limite posteriore della sinfisi pubica
- Posteriore: anteriormente alla parete rettale
- Inferiore: 8.12 mm al di sotto dell'anastomosi vescica-uretrale
- Laterale: muscoli elevatori dell'ano, e otturatori interni

cranialmente al margine superiore della sinfisi pubica

- Anteriore: include 1-2 cm della parete vescicale posteriore
- Posteriore: fascia mesorettales
- Superiore: a livello del taglio chirurgico di vasi deferenti o 3-4 cm al di sopra del limite craniale della sinfisi pubica (con inclusione dei residui delle vescicole se coinvolte all'esame istologico)
- Laterale: fascia sacro retto genito-pubica.





CTV PER RADIOTERAPIA ADIUVANTE

Esempio di contornamento per paziente sottoposto a prostatectomia e candidato a radioterapia

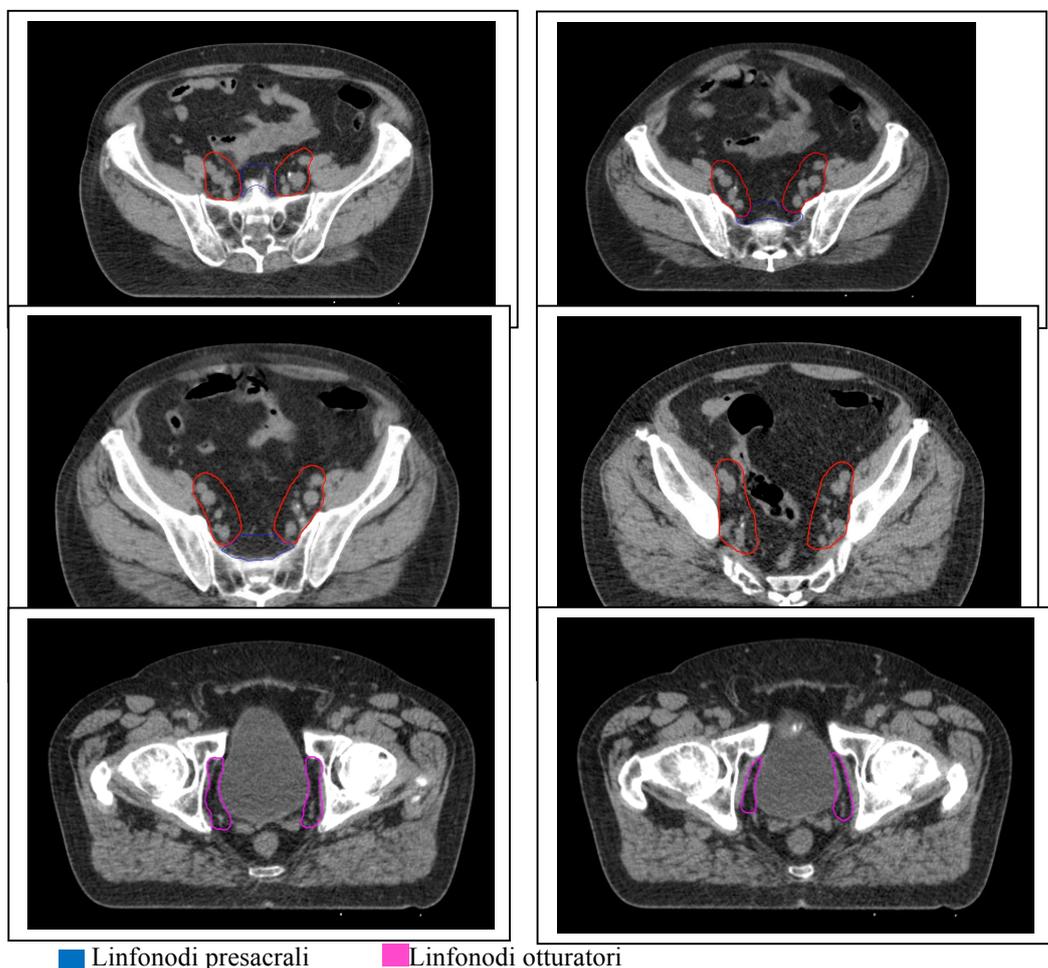
CTV N

Nei pazienti con adenopatie pelviche loco regionali radiologicamente coinvolte da malattia il CTV N ad alta dose (>60-66 Gy) sarà definito partendo dal GTV - N espanso per 5 mm e corretto per barriere anatomiche. La possibilità di erogare dosi curative dipende dal numero di linfonodi, dalla loro localizzazione e dalla disponibilità della corretta tecnologia.

CTV precauzionale

I linfonodi loco regionali sono definiti secondo il TNM come “i linfonodi della piccola pelvi, al di sotto della biforcazione degli iliaci comuni” e classicamente comprendono gli iliaci interni ed esterni, i presacrali e gli otturatori. Il CTV sulle stazioni linfonodali definito dallo RTOG(5), si basa su dati ottenuti da linfadenectomie pelviche estese e sulla linfografia tradizionale. Una recente analisi su 60 pazienti a rischio intermedio ed elevato con linfonodi positivi alla MRL (magnetic resonance lymphography) e dimensioni non aumentate (6) ha evidenziato nel 53% dei pazienti linfonodi positivi in regioni linfonodali esterne a quelle definite con i criteri dello RTOG (in particolare gli iliaci comuni prossimali, i pararettali e para aortici, coinvolti rispettivamente nel 30%, 25% e 18% dei casi). Ciò porrebbe la necessità di una definizione dei volumi personalizzata per il singolo paziente con adeguato imaging: MRL con

ferumoxtran-10 (non disponibile però per uso clinico), lo studio del linfonodo sentinella (non di utilizzo routinario) e la PET TC (con il limite di discriminazione per lesioni inferiori a 5 mm). Queste considerazioni devono essere valutate quando si decide di irradiare la pelvi a titolo precauzionale, bilanciando il beneficio ottenibile con il rischio di omissione geografica e di sequele a livello intestinale.



PTV T (prostata, prostata + base vescicole, prostata + vescicole)

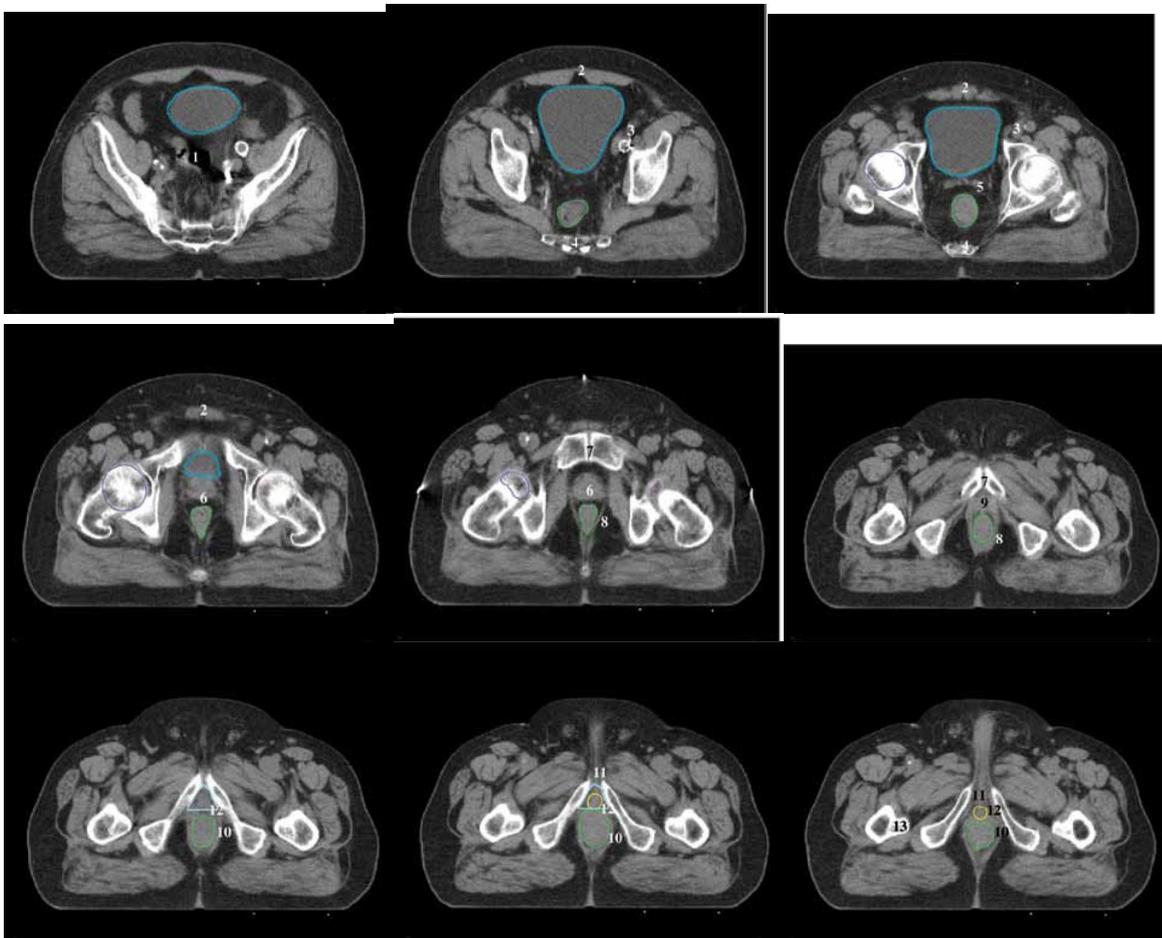
- Le variazioni più rilevanti nella posizione di prostata e vescicole seminali sono state evidenziate nelle direzioni antero-posteriore (AP) e supero-inferiore (SI): è stato stimato che un margine CTV-PTV isotropico di 5 mm coprirebbe l'internal margin prostatico nel corso del trattamento radiante nel 78%, 88% e 99% dei casi nella direzione AP, SI e laterale. Per le vescichette seminali la variabilità nella posizione, dipendente dallo stato di riempimento di retto e vescica, è ancora maggiore. Un margine di 1 cm in AP compenserebbe le variazioni in AP solo nello 86% dei trattamenti.(7)
- Anche per quanto riguarda il margine da utilizzare sul CTV post-prostatectomia sono valide analoghe considerazioni. In una recente pubblicazione ad esempio viene suggerito l'utilizzo di margini diversi per le porzioni superiore e inferiori del CTV post-operatorio, per la maggiore variabilità di posizione della porzione più craniale.(8)
- La definizione del PTV dipende quindi dall'eventuale utilizzo di metodiche IGRT nel singolo centro. Negli anni passati empiricamente veniva consigliato un margine di 10 mm isotropo rispetto al CTV. L'utilizzo di questo margine senza IGRT è verosimilmente spesso insufficiente a coprire adeguatamente il CTV nel corso di tutte le frazioni previste, soprattutto quando nel CTV viene incluso il margine libero delle vescichette seminali e soprattutto nella direzione dorso-ventrale. L'utilizzo di un rigido protocollo di preparazione del paziente (retto vuoto e vescica piena) può aiutare a ridurre questo rischio; tuttavia, nonostante la preparazione pre-trattamento, spesso si evidenziano discrepanze prima di ogni singola terapia (valutando con metodiche IGRT), per quanto riguarda sia lo stato di riempimento vescicale che rettale. Peraltro l'espansione di 10 mm dal CTV spesso comporta un PTV che include in maniera rilevante porzioni di retto e vescica tali da non permettere il mantenimento dei constraints di dose agli organi critici per le dosi previste al target. Il margine da adottare per il PTV dipende quindi dalle possibilità di controllo del singolo centro e deve essere definito sulla base o meno dell'utilizzo di metodiche IGRT. Particolare attenzione deve

essere posta nei centri che utilizzano metodiche IGRT con significativa riduzione del margine CTV-PTV per le problematiche gestionali quotidiane (fermi macchina prolungati con necessità di cambio apparecchiatura, presenza di personale medico e/o tecnico adeguatamente addestrato per la metodica, frequenza dei controlli).

Organi a rischio (OARs)

Sulla base del ConsensusRTOG pubblicato nel 2012 (9) si riportano le indicazioni relative alla definizione degli organi a rischio:

- Retto (rectum): limite inferiore a livello della tuberosità ischiatiche, limite craniale a livello del passaggio con il sigma
- Vescica (bladder): organo in toto
- Femore prossimale (Femur_R; Femur_L): si consiglia non solo la contornazione delle teste femorali, ma anche del terzo prossimale del femore, con limite inferiore a livello delle tuberosità ischiatiche, includendo i trocanteri.
- Bulbo penieno (PenilBulb): la porzione spongiosa del bulbo penieno inferiormente al diaframma genito-urinario senza estendersi al pene (porzione libera).
- Cavità intestinale (bowelbag): intesa come volume che accoglie intestino tenue e crasso



Esempio di contornazione OARs (10).

■ VESCICA

■ RETTO

■ TESTA FEMORE DESTRO

■ TESTA FEMORE SINISTRO

■ DIAFRAMMA UROGENITALE

■ BULBO PENIENO

- 1- SIGMA
- 2- MUSCOLO RETTO DELL'ADDOME
- 3- VASI ILIACI ESTERNI
- 4- SACRO
- 5- VESCICOLE SEMINALI
- 6- PROSTATA
- 7- SINIFISI PUBICA
- 8- MUSCOLO ELEVATORE DELL'ANO
- 9- APICE PROSTATICO
- 10- SFINTERE ANALE ESTERNO
- 11- RADICE DEL PENE
- 12- MUSCOLI ISCHIO CAVERNOSI
- 13- TROCANTERE

BIBLIOGRAFIA

1. Boehmer D, Maingon P, Poortmans P, et al. EORTC radiation oncology group. Guidelines for primary radiotherapy of patients with prostate cancer. *RadiotherOncol.* 2006;79:259-69
2. Xin Qi, Xian-Shu Gao et al Optimal contouring of seminal vesicle for definitive radiotherapy of localized prostate cancer: comparison between EORTC prostate cancer radiotherapy guideline, RTOG815 protocol and actual anatomy *Radiation Oncology* (2014) 9: 288
3. Poortmans P, Bossi A, Vandeputte K, et al. Guidelines for target volume definition in post-operative radiotherapy for prostate cancer, on behalf of the EORTC Radiation Oncology Group. *RadiotherOncol* 2007; 84:121-127
4. Michalski JM, Lawton C, El Naqa I, et al. Development of RTOG Consensus Guidelines for the definition of the clinical target volume for postoperative conformal radiation therapy for prostate cancer. *Int J RadiatOncolBiolPhys* 2010; 76:361-368
5. Lawton CA, Michalski J, El-Naqa I, Buyyounouski MK, Lee WR, Menard C, O'Meara E, Rosenthal SA, Ritter M, Seider M. RTOG GU radiation oncology specialists reach consensus on pelvic lymph node volume for high-risk prostate cancer *Int J RadiatOncolBiol Phys.* 2009 Jun 1;74(2):383-7.
6. Hannekeejm Meijer et al. Geographical distribution of lymph node metastases on MR lymphography in prostate cancer patients, *RadiatOncol* 106 (2013) 59-63
7. Steven j. Frank, Lei Dong, Rajat j. Kudchadkere et al. Quantification of prostate and seminal vesicle interfraction variation during IMRT. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 71, N. 3, 813-820, 2008.
8. Suki Gill et al. Conventional margin not sufficient for post-prostatectomy prostate bed coverage: an analysis of 477 cone –beam computed tomography scans. *Radiotherapy and Oncology* 110 (2014) 234-239)
9. Gay HA, Barthold HJ, O'Meara E, et al. Pelvic normal tissue contouring guidelines for radiation therapy: a Radiation Therapy Oncology Group consensus panel atlas. *Int J RadiatOncolBiolPhys* 2012;83:e353-62.
10. Ausili Cèfaro G, Genovesi D, Perez CA. *Delineating Organs at Risk in Radiation Therapy.* Springer-Verlag 2013.