


PROTOCOLLO OLDLADY



Observational multicenter Italian study on vulvar cancer adjuvant radiotherapy (OLDLADY 1.2): a cooperation among AIRO Gyn, MITO and MaNGO groups

Gabriella Macchia¹ · Calogero Casà² · Martina Ferioli³ · Valentina Lancellotta²  · Donato Pezzulla¹ · Brigida Pappalardi⁴ · Concetta Laliscia⁵ · Edy Ippolito⁶ · Jacopo Di Muzio⁷ · Alessandra Huscher⁸ · Francesca Tortoreto⁹ · Mariangela Boccardi¹ · Roberta Lazzari¹⁰ · Pierandrea De Iaco¹¹ · Francesco Raspagliesi¹² · Angiolo Gadducci¹³ · Giorgia Garganese¹⁴ · Gabriella Ferrandina¹⁵ · Alessio Giuseppe Morganti³ · Luca Tagliaferri²

Studio prospettico osservazionale multicentrico, atto a valutare l'efficacia sul controllo locale e sulla sopravvivenza cancro-specifica della radioterapia plus/minus chemioterapia adiuvante o esclusiva in pazienti affette da carcinoma della vulva

OBIETTIVI PRIMARI

Controllo locale e sopravvivenza cancro specifica

OBIETTIVI SECONDARI

Valutazione della compliance al trattamento

Valutazione della tossicità acuta e cronica

SETTING ADIUVANTE

Criteri di inclusione

- Età ≥ 18 anni
- ECOG 0-2
- Intervento chirurgico
- Esecuzione di tomografia computerizzata (TC) pelvi con mezzo di contrasto post-operatoria
- Nessuna controindicazione all'esecuzione della RM pelvi
- Consenso informato

Almeno:

- R close (il margine viene considerato close se $<$ di 8mm) o Margine microscopico positivo (CT concomitante se carcinoma infiltrante)
- Infiltrazione T $>$ 5mm
- pN+ (CT concomitante, tranne se lesione unica e $<$ 2mm o 1 linfonodo con metastasi di almeno 5 mm)
- Invasione linfovaskolare diffusa (no focale)

SETTING ESCLUSIVO

Criteri di inclusione

- Età ≥ 18 anni
- ECOG 0-2
- Diagnosi istologica di carcinoma squamoso della vulva
- Stadio FIGO III-IV (stadiazione 20018), malattia bulky (anche operata R2), +/- cN+ pelvico (fino agli iliaci interni) senza infiltrazione del retto e della vescica
- Esecuzione di PET-TC TB 18-FDG
- Nessuna controindicazione all'esecuzione della RM pelvi
- Consenso informato

ESAMI BASALI

- Anamnesi ed esame obiettivo
- Esami ematochimici generali
- Marcatori tumorali (SCC, Ca 125)
- Visita in narcosi fortemente raccomandata (se non fattibile effettuare visita ginecologica)
- Biopsia
- RMN addome e pelvi con mdc fortemente raccomandata nel setting esclusivo consigliata nel setting adiuvante
- PET-TC 18FDG fortemente raccomandata nel setting esclusivo consigliata nel setting adiuvante
- Lo stadio della malattia sarà definito al completamento delle indagini sopra riportate e verrà definito secondo la stadiazione FIGO 2018. In caso di discrepanza fra la visita in narcosi e le indagini strumentali si considererà lo stadio più alto.

CRITERI DI ESCLUSIONE SETTING ADIUVANTE ED ESCLUSIVO

- Età <18 anni
- PS >2
- Controindicazioni alla radioterapia (sindromi genetiche di iper-radiosensibilità)
- Controindicazioni alla radioterapia pelvica: rettocolite ulcerosa, diverticolite in fase acuta, diverticolosi severa, flogosi pelviche croniche
- Paziente arruolata in un altro studio sperimentale
- Presenza di patologie internistiche che controindichino il trattamento chemioterapico o radio-chemioterapico (epatopatia grave, cardiopatia, insufficienza renale, ecc.)
- Qualsiasi condizione medica significativa che secondo il parere dello sperimentatore può interferire con la partecipazione ottimale del paziente allo studio

TRATTAMENTO RADIOTERAPICO (CHEMIOTERAPICO) ADIUVANTE

- Tutte le pazienti saranno sottoposte a radioterapia plus/minus chemioterapia adiuvante.
- 45 Gy, 1.8 Gy/die su linfonodi iliaci interni, esterni, otturatori, inguinali
- 50 Gy, 2Gy/die su perineo e lato inguine con pN positivo
 - Se R1: 57.5 Gy, 2.3 Gy/die su perineo
 - Se estensione extra-linfonodale inguinale 57.5 Gy, 2.3 Gy/die
- Farmaci: CDDP 40 mg/mq q7 (in pazienti unfit per CDDP: AUC2).
- Il trattamento radiante sarà pianificato con la tecnica a modulazione di intensità (VMAT/IMRT).
- La contornazione degli organi critici su immagini TC sarà eseguita come segue:
- Retto: dalla giunzione retto-sigma fino allo sfintere ano-rettale a livello delle tuberosità ischiatiche (tutto il volume)
- Sigma: dalla giunzione retto-sigma fino alla fossa iliaca sinistra
- Intestino tenue: contorno esterno della bowel bag includendo il mesentere per il calcolo della V45
- Intestino tenue: contorno delle anse tenuali singolarmente per il calcolo V15
- Vescica: tutto l'organo incluso il collo vescicale
- Teste femorali: teste e collo dei femori fino al piccolo trocantere.

TRATTAMENTO RADIOTERAPICO (CHEMIOTERAPICO) ESCLUSIVO

FASE 1

- 45 Gy, 1.8 Gy/die su linfonodi iliaci interni, esterni, otturatori, inguinali
- 50 Gy, 2Gy/die su perineo
- 57.5 Gy, 2.3 Gy/die su malattia iniziale perineale (T)
- 62.5 Gy, 2.5 Gy/die su cN+

FASE 2 (consigliata RM pelvi con mdc a fine EBRT; qualora non possibile effettuate TC con mezzo di contrasto ultimi 3 giorni del trattamento EBRT)

- EBRT: 10 Gy, 2 Gy/die su malattia residua ad 1 settimana dalla fine della fase 1.
- IRT: 9 Gy, 3 Gy/frazione, su malattia residua
- Il trattamento radiante sarà pianificato con la tecnica a modulazione di intensità (VMAT/IMRT).
- Farmaci: Platino +/- 5FU – Se controindicazione a CDDP: 5FU + Mit – Se controindicazione a 5FU: CDDP q7

Volumi e dosi

Sono definiti i volumi come riportato di seguito:

- CTV Low Risk= linfonodi iliaci interni, esterni, pre-sacrali, otturatori, inguinali bilateralmente (linfonodi iliaci comuni se coinvolti i linfonodi iliaci interni ed esterni)
- CTV Intermediate Risk= perineo, lesione
- CTV-High Risk= lesione tumorale ed eventuali linfonodi positivi
- Planning Target Volume (PTV) T e N = CTV + 5 mm isotropici

CONSTRAINTS DI DOSE

RETTO-SIGMA	VESCICA	INTESTINO TENUE
V50Gy<50%	V65Gy<50%	Singole anse: V15Gy<120cc
V60Gy<35%	V70Gy<35%	Intera cavità: V45Gy<195cc
V65Gy<25%	V75Gy<25%	Ansa tenuele fissa: Dmax<25Gy
V70Gy<20%	V80Gy<15%	Ansa tenuele mobile: Dmax<54Gy
Dmax<75Gy	Dmax<75Gy	

FOLLOW-UP

Follow-up months	0	3	6	9	12	18	24
Clinical examination	X	X	X	X	X	X	X
Gynaecological exam.	X	X	X	X	X	X	X
MRI pelvis	X	X		X		X	
CT abdomen or PET-CT TB	X		X		X		X
Assessment overall toxicity	X	X	X	X	X	X	X
Sexual activity	X	X	X	X	X	X	X
Vaginal stenosis	X	X	X	X	X	X	X

valentina.lancellotta@policlinicogemelli.it

macchiagabriella@gmail.com

luca.tagliaferri@policlinicogemelli.it