



C. CAPIRCI*, M. AMICHETTI**,
C. DE RENZIS***

*Div. Radioterapia Oncologica, Rovigo

**Div. Radioterapia Oncologica, Trento

***Ist. Radioterapia Oncologica, Università di Messina

1) Premessa

La consapevolezza dell'impatto che la qualità del trattamento radiante pelvico nelle neoplasie rettalì condiziona l'esito finale in termini di controllo loco-regionale della malattia ed ancora di più dell'incidenza della tossicità, sia acuta sia cronica, ha indotto i radioterapisti italiani a formulare degli standard di riferimento, elaborati dall'AIRO (Associazione Italiana di Radioterapia Oncologica) (13). Nella elaborazione di tali standard, pubblicati nel 1998, ci si è avvalsi sia della conoscenza dei dati desunti dalla letteratura, sia delle risultanze di un'indagine conoscitiva nazionale delle metodiche radioterapiche in uso presso i vari Centri di radioterapia italiani, anno campione il 1996 (12). Sono stati identificati due livelli di qualità del trattamento radiante: il requisito minimo (L1) che consente una terapia definita *accettabile* nella routine clinica ed un livello di trattamento *auspicabile* (L2). Il confronto a posteriori delle risultanze del questionario nazionale conoscitivo ha permesso di affermare come la quasi totalità dei Centri di radioterapia italiani partecipanti già nel 1996 utilizzasse tecniche di trattamento adeguate per il livello definito *accettabile* (L1). Saranno quindi valutate le singole fasi dell'iter radioterapico, con riferimenti agli standard così definiti. È in previsione una prossima indagine conoscitiva nazionale, con il 2000 quale anno di riferimento, per monitorare l'adeguamento agli standard e l'evoluzione tecnica, in un'area oncologica che vede rapidi mutamenti negli indizi e nelle modalità terapeutiche.

Abstract

RADIOTHERAPY QUALITY ON RECTAL CARCINOMA

The quality of radiotherapy significantly impacts on the results of treatment, in patients with rectal carcinoma, especially in terms of acute and late toxicity. Based on this assumption, the Italian Association of Radiation Oncology (AIRO) formulated a document aimed to define the standards of radiation treatment for rectal carcinomas. Two different levels of standard were described: a first level, considered as "minimal requirement", and a second level, considered as "optimal treatment". A retrospective evaluation, based on a questionnaire, revealed that in 1996, in most Italian Centers, patients affected by rectal carcinoma received radiation treatment within the first level of proposed standards. A subsequent analysis concerned the evaluation of the level of treatments applied in 2000. In this paper the radiotherapy standards proposed by the AIRO are described in the different phases of the radiation treatment.

Key words: Rectal neoplasms, radiotherapy, quality assurance, adjuvant/standards.

Riassunto

Nei pazienti affetti da carcinoma del retto, la qualità del trattamento radiante ha un impatto significativo sui risultati clinici, specie in termini di effetti collaterali acuti e tardivi.

Sulla base di questa osservazione, l'Associazione Italiana di Radioterapia Oncologica (AIRO) ha pubblicato un documento volto a definire gli standard di riferimento per la radioterapia dei carcinomi rettalì. In particolare sono stati definiti due diversi livelli di standard: il primo, considerato come "requisito minimo", ed un secondo, considerato come "trattamento ottimale".

Una analisi retrospettiva, basata sulla compilazione di questionari, ha mostrato che nel 1996, nella maggior parte dei Centri italiani, i pazienti affetti da carcinoma rettale hanno ricevuto un trattamento quantomeno al primo livello degli standard di riferimento. È stata inoltre organizzata una successiva analisi per valutare il livello utilizzato nell'anno 2000.

Vengono qui presentati gli standard radioterapici definiti dall'AIRO, nell'ambito delle diverse fasi del trattamento radiante.

Parole chiave: Neoplasie del retto, radioterapia, assicurazione di qualità, adiuvante/standard.

2) Prescrizione del trattamento radiante

2.1) Definizione del volume bersaglio clinico

2.1.1) Introduzione

Nella strategia del trattamento integrato delle neoplasie l'obiettivo della radioterapia oncologica è il controllo loco-regionale. In questo ambito è determinante l'indice terapeutico, ovvero il rapporto tra probabilità di controllo della malattia e probabilità di danno ai tessuti sani. Ne consegue l'esigenza di individuare correttamente il volume bersaglio e gli organi sani circostanti a rischio. Il fine è quello di riuscire ad erogare la dose al bersaglio con il minimo coinvolgimento dei tessuti sani (istogramma dose-volume).

È quindi indispensabile poter disporre di tutte le migliori tecnologie per individuare e delineare target e tessuti sani.

2.1.2) Definizioni

È necessario richiamare anzitutto le definizioni di riferimento riportate nell'ICRU Report 50 (17), allo scopo di uniformare i concetti.

1) Gross tumor volume (GTV): il volume macroscopico del tumore; serve soprattutto a valutare la risposta al trattamento.

2) Clinical target volume (CTV): il volume individuato dal radioterapista che contiene il GTV - ove presente - e tutte le zone di diffusione di T e N, potenziali sedi di estensione della malattia. Rappresenta un concetto anatomico-clinico e deve essere definito prima della scelta di modalità di trattamento.

3) Planning target volume (PTV) è legato alla indeterminazione di tutti gli elementi che concorrono al trattamento: spostamenti, volumi, dosi, ecc. È il volume che deve assicurare che la dose prescritta sia effettivamente assorbita nel CTV.

4) Organs at risk (OAR): organi a rischio; sono i tessuti normali la cui sensibilità alla irradiazione può significativamente influenzare il piano di trattamento e la dose prescritta [4, 17, 23].

2.1.3) Acquisizione delle immagini

Prima di contornare il bersaglio è necessario procedere alla acquisizione delle immagini. Il sistema attualmente ritenuto migliore è l'acquisizione mediante tomografia computerizzata spirale che consente tempi di scansione molto rapidi con spessori sottili delle slices assunte consecutivamente.

Successivamente tecniche di "rendering", processo di ricostruzione dell'immagine in modo tridimensionale rendendo possibile: visualizzare l'immagine volumetrica sul display, di effettuare la simulazione virtuale, produrre le radiografie ricostruite digitalmente per il confezionamento di opportune schermature personalizzate e fornire la base per lo studio al treatment planning system dopo il trasferimento dei dati via interfaccia compatibili.

2.1.4) La contornazione del bersaglio nelle neoplasie rettali

Il Radioterapista è chiamato ad integrare sempre più efficacemente le conoscenze di imaging oncologico e di storia naturale delle neoplasie per la ottimale determinazione dei volumi oggetto del treatment planning.

Quando ci si appresta a contornare i volumi nelle neoplasie rettali, il primo obiettivo è il riconoscimento del GTV. Esso è rappresentato nell'approccio preoperatorio dalla malattia macroscopica, intesa come lesione primitiva e adenopatie clinicamente invase dalla malattia. Nell'approccio postoperatorio il GTV non esiste a meno che non vi siano residui di malattia, di cui il chirurgo può permettere l'esatta identificazione attraverso il posizionamento di reperi ad hoc.

Il volume bersaglio clinico o Clinical Target Volume (CTV) nei tumori rettali è rappresentato dall'intero volume pelvico che comprende la sede della neoplasia primitiva e le stazioni linfonodali pararettali, mesenteriche inferiori, presacrali ed iliache interne (CTV1)

Se la malattia infiltra gli organi circostanti (T4) può essere utile irradiare anche le catene linfonodali iliache esterne.

È possibile effettuare un sovradosaggio (CTV2):

- in radioterapia post-operatoria sulla sede pregressa di malattia o sulla sua persistenza, individuata dalla presenza di clips metalliche e/o dai dati patologici;
- in radioterapia pre-operatoria sulla sede neoplastica, individuata dalle indagini clinico-strumentali.

Nei tumori con aderenze alla parete posteriore della pelvi, è opportuno comprendere il canale sacrale.

L'irradiazione parziale o totale del perineo è suggerita dopo intervento di resezione addomino-perineale e, prima della chirurgia, in presenza di malattia estesa al canale anale.

L'irradiazione delle stazioni linfatiche inguinali è suggerita quando la neoplasia infiltra il canale anale.

2.2) Definizione degli organi a rischio

Sono considerati organi a rischio in base ai criteri ICRU 50 (17):

il tenue (classe I), i genitali e le teste femorali (classe II), le vie urinarie e la cute (classe III).

Il rischio iatrogeno è correlato a fattori legati al malato, alla terapia chirurgica e alla RT (Tab. I) (1).

Tab. I – FATTORI CHE CONDIZIONANO IL RISCHIO IATROGENO*

<i>legati al soggetto</i>	<i>legati alla radioterapia</i>
– condizioni generali (PS)	– volume irradiato
– età	– apparecchiatura ed energia usata
– costituzione corporea	– dose totale
– arteriosclerosi - ipertensione arteriosa	– dose per frazione
– malattie infiammatorie pelviche	– tecnica radioterapica
– diabete mellito	– numero di campi
– pregressi interventi chirurgici addominali	– tempo globale di trattamento
– diverticolosi intestinale	– chemioterapia associata

<i>legati alla terapia chirurgica</i>
– tipo di chirurgia
– linfoadenectomia
– aderenze intestinali

*Da Amichetti e Romano, modificato (1)

2.3) Determinazione del volume bersaglio

In accordo con gli standard di riferimento dell'AIRO (13), nella determinazione del volume bersaglio possono essere definiti dei limiti anatomici di riferimento (L1) o può essere identificato un volume bersaglio programmato (PTV) con dei margini calcolati da ciascun centro (L2).

• Limiti anatomici di riferimento (L1)

I limiti convenzionali per i campi antero-posteriori e postero-anteriori (AP-PA) sono: lateralmente, 1-2 cm. oltre la parete pelvica; superiormente, 1-2 cm. al di sopra del promontorio sacrale; inferiormente, in corrispondenza delle tuberosità ischiatiche.

Si raccomanda di marcare con reperi l'orifizio anale esterno. I limiti dei campi latero-laterali (LL) sono: anteriormente, il margine posteriore della sinfisi pubica; posteriormente, 1-1,5 cm dietro il margine anteriore del sacro.

Se si irradiano anche i linfonodi iliaci esterni bisogna estendere i campi laterali fino al margine anteriore della sinfisi pubica.

Se vi è aderenza alla parete posteriore della pelvi è opportuno estendere il margine posteriore dei campi laterali al canale sacrale.

Il sovradosaggio sulla sede di malattia (RT pre-operatoria) e di persistenza o di pregressa malattia (RT post-operatoria) comprende il volume tumorale (GTV2), con adeguato margine di sicurezza.

• Definizione del PTV (L2)

Il PTV è un concetto geometrico utile ad una corretta prescrizione di dose al CTV, i suoi margini devono tener conto oltre che della tecnica adottata, delle caratteristiche dell'unità di trattamento impiegata, della penombra

Tab. II – TECNICA D'IRRADIAZIONE DEL PERINEO

- Non usare un campo aggiuntivo ma far rientrare il perineo nei campi d'irradiazione della pelvi estendendoli per 1.5-2 cm oltre la cicatrice perineale
- Sono preferibili 3 campi e non 4 in quanto il campo antero-posteriore comporta maggiore tossicità agli organi genitali
- Pene e testicoli vanno spostati cranialmente sotto l'addome per limitare la dose emergente del campo postero-anteriore
- Bolus sul perineo e natiche distanziate fra loro o, in alternativa, natiche ravvicinate con cerotto: si omogeneizza così la dose alla cicatrice perineale
- Eventuale angolazione di 10-20° in senso caudo-craniale del campo posteriore

NB: Durante il ciclo di RT è ammessa un'interruzione di 7-10 giorni per controllare la flogosi perineale radioindotta

dei fasci, dell'incertezza geometrica del trattamento (centratura giornaliera), dei movimenti del paziente, del suo decubito (prono o supino con o senza immobilizzatori tipo belly board o up down table) anche dei movimenti degli organi che contengono il CTV: distensione dell'ampolla rettale da parte di feci o gas, cambiamenti della forma dell'ampolla rettale da parte di lesioni stenose o di residui postchirurgici, escursioni antero-posteriori e cranio caudali durante i movimenti peristaltici, movimenti reciproci di retto e vescica a seconda del riempimento reciproco degli organi. Generalmente in letteratura è accettato un margine radiale di 1,5-2 cm attorno al CTV, ove tali margini non siano calcolati presso ciascun Centro, dalla monitorizzazione dei dati del setup effettuato.

3) Tecniche radioterapiche

Sono raccomandate la tecnica statica multiportale isocentrica a 4 campi (tecnica a box: 2LL e 2 AP-PA) o a 3 campi (1 PA e 2 LL o obliqui).

Ove è indicato è raccomandato l'uso di schermature personalizzate.

Quando si effettua un sovradosaggio sulla sede di malattia (CTV2) sono da evitare i soli campi AP-PA.

L'impiego di radioterapia conformazionale è ancora in fase di studio.

4) Prescrizione della dose

• RT Postoperatoria:

Si raccomanda la somministrazione di una dose pari a 45-50.4 Gy (al PTV1); 50.4-54 Gy, in funzione della completa esclusione o meno dell'intestino tenue, qualora si utilizzi il sovradosaggio (PTV2). Il regime di frazionamento proposto è quello convenzionale (1.8-2 Gy/die, 5 sedute a settimana) per 5-6 settimane di trattamento in totale.

- *RT Preparatoria:*

In regime di frazionamento convenzionale si raccomanda la somministrazione di dosi tra 46 e 50.4 Gy al PTV1. L'intervallo fra la RT e la chirurgia è compreso tra le 4 e le 8 settimane, a seconda delle dimensioni del T e del grado di regressione neoplastica riscontrata. È ammesso l'ipofrazionamento con dosi singole di 5 Gy sino a 25 Gy in 5 giorni, seguito dopo una settimana dalla chirurgia (6). Tale strategia non è suggerita in caso di finalità conservativa del trattamento (13).

5) Apparecchiature

Le apparecchiature che si possono utilizzare sono le seguenti:

- per la localizzazione e simulazione spaziale del CTV:
 - L1 simulatore tradizionale;
 - L2 TAC, simulatore TAC, TAC-simulatore;
- per il calcolo delle distribuzioni di dose:
 - L1 sistema per piani di trattamento computerizzato bidimensionale,
 - L2 sistema per piani di trattamento computerizzato bidimensionale avanzato, tridimensionale;
- per l'immobilizzazione:
 - L2 sistema personalizzato;
- per la predisposizione degli eventuali schermature personalizzate:
 - L1 taglia blocchi tradizionale,
 - L2 taglia blocchi computerizzato, taglia blocchi con ricostruzione 3D;
- per l'irradiazione:
 - L1 acceleratore lineare con fascio di fotoni con potenziale di accelerazione preferibilmente non inferiore a 6 MV.

L'uso di fotoni, generati da unità di telecobaltoterapia, è consentito, in assenza di alternative, limitatamente all'utilizzo di tecnica a box.

6) Set-up:

- **Impostazione del trattamento radiante**
- **Localizzazione del volume bersaglio**
- **Simulazione**

6.1) Posizionamento e immobilizzazione

6.1.1) Decubito

Le opzioni possibili, e di fatto utilizzate, per il posizionamento del paziente sono:

- *decubito supino:* i vantaggi sono da ricercarsi nella maggiore facilità di posizionamento, anche in pazienti anziani e/o obesi e/o con patologia delle articolazioni coxo-femorali, e nella maggiore (presunta) sta-

bilità della posizione. Le limitazioni sono identificate nella difficoltà a reperire punti di riferimento fissi sulla parete addominale anteriore in pazienti obesi, nella maggior quota di intestino tenue compresa entro i volumi irradiati.

- *decubito prono:* in questa posizione i reperi cutanei posteriori sono posti un'area, quella presacrale, che anche nei pazienti obesi presenta modesti movimenti rispetto al piano osseo sottostante, mentre la stabilità della posizione, rispetto ai movimenti di basculamento laterale del bacino, in assenza di sistemi di immobilizzazione, è, nei pazienti obesi e in quelli con colostomia derivativa, più precaria che nella posizione supina. In questa posizione è peraltro possibile ottenere una migliore dislocazione delle matasse intestinali fuori dai volumi irradiati, potendo anche giovare di altri presidi quali l'uso di compressori ipogastrici e/o del "open table top" (21).
- *procubito (Trendelenburg inverso):* questa posizione, ottenibile solo grazie all'impiego di particolari device (v. avanti), si raggiungono gli stessi risultati che nel decubito prono, a cui si aggiunge la spinta gravitazionale delle anse di tenue verso i quadranti addominali antero-superiori. I vantaggi sulla riduzione di tenue irradiato, rispetto alla semplice posizione prona, all'uso di open table top, sono più evidenti nei pazienti magri.

6.2) Sistemi di opacizzazione

L'opacizzazione di strutture anatomiche (retto-sigma, orifizio anale esterno, perineo, vescica, anse del tenue) consente una migliore definizione delle stesse e dei loro rapporti reciproci, determinando una migliore accuratezza della pianificazione del trattamento radiante. Tale tecnica risulta particolarmente utile in caso di simulazione tradizionale radiologica dove la definizione anatomica non può essere pari a quella ottenibile con immagini TAC.

L'uso dei sistemi di opacizzazione del tenue, del perineo o dell'orifizio anale esterno è raccomandato dal documento AIRO sugli "Standard di riferimento nell'irradiazione del cancro del retto" (13).

- *retto-sigma:* l'opacizzazione di queste strutture, con il vantaggio di identificare con chiarezza anche l'orifizio anale interno, che può essere omissso dal PTV nei trattamenti pre-operatori del retto medio (>5 cm dalla rima anale interna) e in quella post-operatoria quando il moncone rettale distale residuo è parimenti >5 cm.
- *orifizio anale esterno:* andrebbe visualizzato, mediante posizionamento di reperi radio-opaco, in tutti i casi trattati in pre-operatoria e dopo chirurgia conservativa.
- *perineo:* la visualizzazione, mediante reperi radio-opachi, della cicatrice perineale in corso di seduta al

simulatore classico, dopo chirurgia secondo "Miles" è prescritta negli standard di riferimento dell'AIRO (13).

- *vescica*: la sua opacizzazione, realizzata soprattutto al simulatore tradizionale, rende più identificabili le strutture anatomiche comprese entro il PTV.
- *anse di tenue*: sono realizzati con l'introduzione dei m.d.c.: bario ove non venga eseguita nella stessa sessione di simulazione anche la TC e con gastrografin per gli altri. Nel 73% dei Centri italiani che utilizzano l'opacizzazione del tenue nella fase di simulazione, viene modificato, in casi selezionati, il PTV, proprio in base all'entità di tenue ivi incluso (12).

6.3) Sistemi di dislocazione delle anse del piccolo intestino

Nel trattamento radiante pelvico, grande importanza è stata data alla riduzione di dose al tenue, considerato come organo a rischio di classe I secondo le indicazioni dell'ICRU, essendo dimostrata una correlazione dose/volume nella genesi della enterite attinica sia acuta che cronica (19, 20). Nel documento AIRO sugli standard è raccomandato ad un livello [L2] (livello di trattamento auspicabile) "l'uso di sistemi di dislocazione del tenue: Open Table Top, Belly Board e loro modifiche" (13):

- *pieno riempimento vescicale*: l'esecuzione della terapia in stato di replezione vescicale consente per effetto fisico di "occupazione di spazio" l'impossibilità da parte di anse intestinali di occupare l'ipogastrio.
- *compressore ipogastrico*: la presenza di una device posta a livello dell'ipocondrio, che spostando i muscoli retti dell'addome a stretto contatto con la parete vescicale anteriore e a sua volta addossati alla parete vescicale posteriore a stretto contatto con quella rettale anteriore (ove presente) o riduca lo spazio presacrale (nei pazienti sottoposti a "Miles") consente di creare una barriera fisica che impedisce la caduta del tenue entro il PTV. Tale metodica è spesso utilizzata in associazione ad altre device (1, 2).
- *device*: in Letteratura sono state proposte diverse soluzioni che hanno come scopo finale quello di dislocare le anse del tenue fuori dal PTV e ove possibile ridurre anche l'entità del tenue irradiato a qualsiasi dose.
- *Open Table Top*: la creazione di una apertura del lettino di trattamento, che possa alloggiare i quadranti addominali antero-superiori, in decubito prono, ha consentito di ridurre la quota di intestino irradiato (21).
- *Belly Board e sue varianti*: realizzato in primis da Shanahan (32), rappresenta una evoluzione del Open Table Top. È un sistema di immobilizzazione personalizzato, realizzato con schiume poliuretatiche bi-componenti, che si adattano alla conformazione ana-

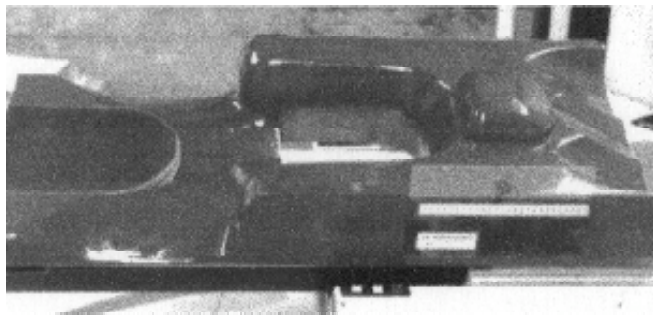


Fig. 1: Up Down Table senza sistema di immobilizzazione.



Fig. 2: Up Down Table con sistema di immobilizzazione e paziente in posizione di terapia.

tomica della superficie ventrale dei singoli pazienti. Nei Centri italiani ha trovato impiego nel 56% di quelli che hanno utilizzato specifiche device (12).

- *Up Down Table*: rappresenta una ulteriore evoluzione della metodica del Open Table Top prima e del Belly Board dopo, introducendo alcune caratteristiche aggiuntive. Si tratta di una device standard che presenta una superficie complementare alla anatomia della superficie ventrale del paziente e che consente una posizione di procubito di 12° circa (Fig. 1, 2). È associata di routine all'impiego di sistemi di immobilizzazione (materassino a vuotamento d'aria) e alla presenza di compressori ipogastrici di varie dimensioni. Consente inoltre la ricerca, sotto controllo scopico in corso di clisma del tenue, della posizione del paziente che permetta la migliore dislocazione delle anse intestinali nei quadranti addominali antero-superiori (2).

Nella Tab. III si mettono a confronto i valori medi di tenue compresi entro il PTV, riportati in letteratura, in cui siano state utilizzate tecniche a multicampi ed eventuali device di dislocazione.

L'evoluzione della tecnica radioterapica, nella progressiva riduzione della quota di intestino tenue compreso entro il volume irradiato ha consentito di ridurre drasticamente l'incidenza della enterite attinica cronica (Tab. IV).

Tab. III – VOLUME DI TENUE ENTRO IL PTV (HDV) VS TECNICA RADIOTERAPICA

Autore	HDV (cc)	Note
Gallagher (8)	306	Box, supino, non personalizzato
	137	Box, prono, schermature personalizzate, vescica piena
Gunderson (14)	165	Box, prono, schermature personalizzate, vescica piena
Glanzmann (11)	165	3 campi (PA + LL)
Tepper (36)	165	Box, prono, schermature personalizzate
Letschert (19)	165	3 campi (PA + LL)
(20)	224	Box, prono, senza schermature personalizzate
Herbert (16)	241	[3 campi (PA-LL)/Box] senza schermature personalizzate
	81	[3 campi (PA-LL)/Box] con schermature personalizzate
Shanahan (32)	299	Box, supino, senza Belly Board
	102	Box, prono con Belly Board
Tatsuzaki (35)	191	Box, piano di cura TAC in 2-D
	105	Box, piano di cura TAC in 3-D
Tait (34)	118	3 campi (PA+LL), piano di cura TAC in 2-D
	69	3 campi (PA+LL), piano di cura TAC in 3-D
RT Rovigo (2)	100	prono, schermature personalizzate, distensione vescicale
	30	Belly Board + compressione ipogastrica
	19	Up Down Table

Legenda: HDV (High Dose Volume)

Tab. IV – INCIDENZA (%) DI TOSSICITÀ ENTERICA CRO-NICA GRAVE (CHE HA RICHIESTO CHIRURGIA) DOPO RT PELVICO/ADDOMINALE

Autore	Sede	Dose (Gy)	HDV (cc)	Compl. Chr. (%)
Wharton (40)	portio	55	800	33
Withers (41)	retto	50	790	33
Letschert (19)	retto	45	790	37
Pistenna (28)	prostata	55	500-950	38
Piver (29)	portio	60	500-900	28,5
Wharton (40)	portio	55	400	15
Fyles (7)	ovaio	45	400	4,2
Gallagher (8)	varie	45-55	0-665	6,5
Wharton (40)	portio	55	230	10
Letschert (19)	retto	50	230	6,5
Letschert (20)	retto	45-50	170	6
Mak (21)	retto	45	3.C/Box	7
			OTD	3
Capirci (2)	Retto + Utero	50	23	1,8

Legenda: HDV (High Dose Volume); OTD: Open Table-top Device

6.4) Sistemi di immobilizzazione

L'impiego di sistemi di immobilizzazione era nel 1996 sistematicamente in uso nel 51% dei Centri italiani, è attualmente in fase di netta espansione (12). Viene realizzato con: sistemi di bloccaggio dei piedi, materassino a vuotamento d'aria, schiume poliuretaniche bicomponenti, acetato di cellulosa e plastiche termoconformate. Nel documento degli standard di riferimento viene raccomandata "l'utilizzazione di un sistema di immobilizzazione personalizzato ...omissis ... che contribuisce alla riduzione dell'incertezza geometrica del trattamento anche

in decubito prono o in procubito, posizionamento più idoneo alla dislocazione del tenue fuori dal PTV [L2]" (livello di trattamento auspicabile) (13). Le particolarità anatomiche del distretto pelvico (volume corporeo tendenzialmente cilindroide e presenza di ampie possibilità di movimento relativo tra: riferimenti in cute/strutture ossee pelviche/organi interni) notoriamente rendono problematico il corretto riposizionamento del paziente, per cui la possibilità di ridurre tali variabili, mediante i sistemi di immobilizzazione acquista particolare valenza.

6.5) Reperi per riposizionamento

Una volta identificato spazialmente il volume di riferimento della dose, per rendere riproducibile il trattamento radiante devono essere identificati sul paziente o sui sistemi di immobilizzazione (qualora questi presentino caratteristiche di rigidità e affidabilità) dei reperi che diano garanzia di una corretta riproducibilità del trattamento così come programmato. Nel 82% dei Centri italiani i reperi vengono eseguiti con un tatuaggio in cute sul paziente, nel 13% con marcatori cutanei colorati e nel 5% con associazione di entrambe le metodiche (12).

7) Verifica del trattamento radiante

7.1) Verifica della prescrizione finale al trattamento

L'accettazione definitiva dell'impostazione del trattamento avviene con la trascrizione dei parametri tecnici sulla cartella di trattamento che deve essere:

- antecedente all'esecuzione dello stesso
 - di chiara, completa e univoca interpretazione
- I parametri relativi all'impostazione del trattamento devono essere sottoscritti dal medico radioterapista e dal fisico specialista, al pari di ogni modifica, che deve essere sempre accompagnata dalla relativa motivazione. È indicato un controllo incrociato sulla corretta trascrizione dei dati.

7.2) Verifica dell'esecuzione del trattamento

Al fine di ridurre il rischio di errori (sistematici e casuali) dipendenti da fattori umani si raccomanda che siano presenti:

- il medico radioterapista alla prima seduta;
- due tecnici per ogni unità di terapia;
- il fisico specialista alla prima seduta di terapia, nel caso siano applicate tecniche conformazionali.

La verifica geometrica del trattamento, obbligatoria e sottoscritta dal medico radioterapista, può essere realizzata sia con films portali che con dispositivi elettronici di immagine portale. La verifica geometrica deve essere eseguita alla prima seduta di trattamento possibilmente per tutti i campi (L1) e successivamente con un programma predefinito in ogni reparto (L2).

Ogni variazione tecnica del trattamento comporta una nuova verifica geometrica dell'accuratezza e riproducibilità del trattamento.

Per gli errori rilevati mediante confronto tra ogni immagine portale ed il corrispondente film di simulazione si ritiene opportuno indicare come limiti di tolleranza una soglia di 5 (L2) e 10 (L1) mm; nel caso siano misurate discrepanze superiori al valore prefissato, il set-up deve essere rivalutato in simulazione al fine di apportare le dovute correzioni.

7.3) Verifica clinica della somministrazione del trattamento

Il monitoraggio clinico del paziente in terapia è obbligatorio. Settimanalmente si raccomanda la registrazione qualitativo-quantitativa degli effetti collaterali acuti, possibilmente con l'adozione della classificazione RTOG /EORTC.

Per la riduzione della tossicità enterica (enteropatia coleretica) è suggerita l'adozione, per tutta la durata della terapia radiante, di particolari schemi dietetologici (3, 30).

8) Tecniche speciali

8.1) La brachiterapia nelle neoplasie del retto

Nelle neoplasie rettali di piccole dimensioni, l'integrazione di ERT e BRT è in grado di offrire un control-

lo locale ed una sopravvivenza analoghe a quelle della sola chirurgia, con tossicità assente e soprattutto con la conservazione dello sfintere anale (5, 9, 10, 22, 24-27, 31, 33, 38, 42). È importante avere un'accurata stadiazione per delimitare la massa tumorale, l'estensione e l'infiltrazione verso altri organi critici. I criteri di selezione dei pazienti, per questo tipo di trattamento, devono essere rigidi, allo scopo di ottenere dei buoni risultati terapeutici:

- la lesione deve essere confinata entro i 10 cm dall'orificio anale interno;
- la lesione non deve occludere più del 50% del lume;
- la lesione non deve interessare tutta la circonferenza del viscere;
- la lesione non deve superare le dimensioni di 5 cm;
- non interessamento linfonodale;
- grading istologico ben differenziato.

8.2) Radioterapia intraoperatoria nel carcinoma del retto

La radioterapia intraoperatoria (IORT) prevede l'ablazione chirurgica o il "debulking" della lesione neoplastica e la somministrazione durante il tempo operatorio di una dose singola elevata di radiazioni al tumore residuo o alle aree ad elevato rischio di recidiva (15, 18, 37, 39).

Vantaggi:

- L'efficacia biologica di una dose singola elevata di radiazioni è maggiore della stessa dose somministrata in regime frazionato con radioterapia transcutanea.
- È possibile individuare con precisione l'area a maggior rischio di recidiva o di persistenza di malattia sul letto operatorio.
- Il rischio legato all'irradiazione dei tessuti normali può essere evitato con la mobilizzazione chirurgica degli stessi dal campo di trattamento, da una adeguata schermatura delle strutture anatomiche fisse, con la scelta oculata di energie elettroniche o fotoniche o utilizzando un bolus per limitare la dose alle strutture profonde.

Ostacoli:

- aumento possibile di tossicità tardiva di una dose singola elevata
- necessità di un'adeguata organizzazione multidisciplinare
- l'allungamento dei tempi chirurgici.

Bibliografia

- 1) Amichetti M., Romano M.: *Sistemi di prevenzione del danno indotto da radioterapia pelvica*. In: Amichetti M e Romano M (eds.), *Il trattamento radiante del cancro del retto*, pp. 125-136, Litotipografia Alcione, Trento, 1997.
- 2) Capirci C., Polico C., Mandoliti G.e. Pavanato G.: *"Up Down Table", un nuovo sistema di posizionamento del paziente*. Da *Le reci -*

- dive pelviche da neoplasie del retto, diagnosi, stadiazione e terapia.* Ed. Arte della stampa, Vasto. pp. 100-115, Maggio 1998.
- 3) Capirci C., Stevanin C., Laveder F., Polico C.: *Diet therapy: an effective method to prevent radiation enteritis.* Int. Congress of Radiation Oncology 1993 (Abstr) 1:405, 1993.
- 4) Chavaudra J.: *Dernières recommandations de l'ICRU pour la prescription, l'enregistrement et le compte rendu de la radiothérapie externe.* Cancer/Radiother, 2:607-614, 1998.
- 5) Ehrhardt M., Ziegler P.G., Witt T.H., Strietzei M.: *Hyperfractionated interstitial HDR-brachytherapy with flexible tubes for recto-vaginal tumor recurrences - methodical contribution-*. Abstract n. 847, 17th Annual Estro meeting, in Radiotherapy Oncology. Vol. 48 (suppl. 1), S215, 1998.
- 6) Frykholm G.J., Isacson U., Nygard K. e Coll.: *Preoperative radiotherapy in rectal carcinoma. Aspects of acute adverse effects and radiation technique.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 35:1039-1048, 1996.
- 7) Fyles A.W., Dembo A.L., Bush R.S.: *Analisis of complications in patients treated with abdominopelvic radiation therapy for ovarian carcinoma.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 22:847-851, 1992.
- 8) Gallagher M.J., Brereton H.D. e Rostock R.A.A.: *Prospective study of treatment techniques to minimize the volume of pelvic small bowel with reduction of acute and late effects associated with pelvic irradiation.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 12:1565-1573, 1986.
- 9) Gerard J.P., Montbarbon J.F., Chassard J.L., Ardiet J.M., Papillon J.: *Brachytherapy in cancer of the rectum.* In: *Teaching course on modern brachytherapy techniques*, Part. II p. 504-509 Villejuif, Paris, 1990.
- 10) Gerard J.P., Sentenac I.: *Anus and rectum.* In: *A practical manual of brachytherapy* by B. Pierquin and G. Marinello. Ed. Medical Physics Publishing Madison Wisconsin. Chapter 13 pp. 211-220, 1997.
- 11) Glanzman, C.H.: *Late effects after high-voltage irradiation therapy in the region of the minor pelvis: experience with more than 1000 patients between 1950 and 1977.* Strahlentherapie Onkol, 156:678-683, 1980.
- 12) Gruppo di lavoro AIRO-AIFB: *Indagine conoscitiva nazionale, radioterapia pelvica nelle neoplasie retto-sigmoidee, anno campione 1996.* Regione Veneto Azienda ULSS 18-Rovigo (eds.), 1998.
- 13) Gruppo di lavoro AIRO-AIFB: *Standard di riferimento dell'irradiazione del cancro del retto.* Regione Veneto, Azienda ULSS 18-Rovigo (eds.), 1998.
- 14) Gunderson L.L.: *Radiation therapy of colorectal carcinoma.* In *Digestive Cancer*, vol. 9, XII International Cancer Congress Proceedings, Thatcher N., (Ed.). New York, Pergamon Press. :29-38, 1979.
- 15) Gunderson L.L., Nelson H., Martenson J.A., Cha S., Haddock M., Devine R., Fieck J.M., Dozois R., O'Connell M.J.: *Locally advanced primary colorectal cancer: intraoperative electron and external beam irradiation + 5-FU.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 37:601-614, 1997.
- 16) Herbert S.H., Curran W.J., Solin L.J., Stafford P.M., Lanciano R.M., Hanks G.E.: *Decreasing gastrointestinal morbidity with the use of small bowel contrast during treatment planning for pelvic irradiation.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 20:835-842, 1991.
- 17) Icru: *Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy.* Report 50, Bethesda, 1993.
- 18) Kim H.K., Jessup J.M., Beard C.J., Bornstein B., Cady B., Stone M.D., Bleday R., Bothe A., Steele G., Busse P.M.: *Locally advanced rectal carcinoma: pelvic control and morbidity following preoperative radiation therapy, resection, and intraoperative radiation therapy.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 38:777-783, 1997.
- 19) Letschert J.G.J., Lebesque J.V., Aleman B.M.P. e Coll.: *The volume effect in radiation-related late small bowel complications: results of a clinical study of the EORTC Radiotherapy Cooperative Group in patients treated for rectal carcinoma.* Radiother Oncol, 32:116-123, 1994.
- 20) Letschert J.G.J., Lebesque J.V., deBoer R.W. e Coll.: *Dose-volume correlation in radiation-related late small bowel complications: a clinical study.* Radiother Oncol, 18:307-320, 1990.
- 21) Mak A.C., Rich T.A., Schultheiss T.E., Kavanagh B., Ota D.M., Romsdhal M.M.: *Late complications of postoperative radiation therapy for cancer of the rectum and recto-sigmoid.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 28:597-603, 1994.
- 22) Martinez A., Cox R.S., Edmunton G.K.: *A multiple site perineal applicator (MUPIT) for treatment of prostatic, anorectal and gynecologic malignancies.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 10:297-305, 1984.
- 23) Mijnheer B.: *Current Clinical Practice Versus New Developments in Target Volume and Dose Specification Procedure: A Contradiction?*, Acta Oncologica, 36-8:785-788, 1997.
- 24) Otmezguine Y., Grimard L., Calitchi E., Dexpretz J., Mazon J.J., Le Bourgeois J.P., Pierquin B. and Julien M.: *A new combined approach in the conservative management of rectal cancer.* Int J Radiol Oncol Biol Phys, 17, p. 539-545, 1989.
- 25) Papillon J. and Gerard J.P.: *Role of Radiotherapy in anal preservation for cancers of the lower third of rectum.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 19:1219-1220, 1990.
- 26) Papillon J.: *Present status of radiation therapy in the conservative management of rectal cancer.* Radiotherapy and Oncology, Vol. 17, n. 4: p. 275-283, 1990.
- 27) Papillon J., Montbarbon J.F., Gerard J.P., Chassard J.L., Ardiet J.M.: *Interstitial Curietherapy in the conservative treatment of anal and rectal cancer.* Int J Radiol Oncol Biol Phys, 17, p. 1161-1169, 1989.
- 28) Pistenna D.A., Bagshaw M.A. and Freiha F.S.: *Extended field radiationtherapy for prostatic adenocarcinoma: status report of a limited prospective trial.* In *Cancer of the Genito Urinary Tract*, pp. 229-247. Editors: D.E. Johnson and M.L. Samuels. Raven Press, New York, 1979.
- 29) Piver M.S. and Barlow J.J.: *High dose irradiation to biopsy confirmed node metastases from carcinoma of the uterine cervix.* Cancer, 39:1243-1246, 1977.
- 30) Polico C., Capirci C., Stevanin C., Laveder F., Mandoliti G.: *Enteropatia da raggi.* Milano, Italy: Ed. Scientifiche Nutricia, 1-44, 1993.
- 31) Roth B.L., Horiot J.C., Calais G. et al.: *Prognostic factors in limited rectal cancer treated with intracavitary irradiation.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 18:1445-51, 1989.
- 32) Shanahan T.G., Metha M.P., Bertelrud K.L. e Coll.: *Minimization of small bowel volume within treatment fields utilizing customized "belly boards".* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 19:469-476, 1990.

- 33) Syed A.M., Pathawala A.A., Neblett A.B., George III F.W., Myint U.S., Lipset J.A., Jackson B.R., Fleming P.A.: *Primary treatment of carcinoma of the lower rectum and anal cancer by external irradiation and interstitial implant*. Radiology, 128:199-203, 1978.
- 34) Tait D.M., Nahum A.E., Southall C. e Coll.: *Benefits expected from simple conformal radiotherapy in the treatment of pelvic tumours*. Radiat Oncol, 13:23-30, 1988.
- 35) Tatsuzaki H., Urie M.M. e Willett C.G.: *3-D comparative study of proton vs. x-ray radiation therapy for rectal cancer*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 22:369-374, 1991.
- 36) Tepper J.E., Cohen A.M., Wood W.C., Orlow E.L., Hedberg S.E.: *Postoperative radiation therapy of rectal cancer*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 13:5-10, 1987.
- 37) Tveit K.M., Wiig J.N., Olsen D.R., Storaas A., Poulsen J.P., Giekrsky K.E.: *Combined modality treatment including intraoperative radiotherapy in locally advanced and recurrent rectal cancer*. Radiother Oncol, 44:277-282, 1997.
- 38) Valentini V., Mantello G., De Santis M., Cellini N.: *Combined Brachytherapy and external beam radiotherapy in the treatment of anal and rectal carcinoma*. Rays, 16(1):82-91, 1991.
- 39) Weinstein G.D., Rich T.A., Shumate C.R., Skibber J.M., Cleary K.R., Ajani J.A., Ota D.M.: *Preoperative infusional chemoradiation and surgery with or without an electron beam intraoperative boost for advanced primary rectal cancer*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 32:197-204, 1995.
- 40) Wharton J.T., Jones H.H. III, Day T.G. Jr., Rutledge F.N., Fletcher G.H.: *Preirradiation celiotomy and extended field irradiation for invasive carcinoma of the cervix*. Obstet Gynecol, 49:333-338, 1977.
- 41) Withers H.R., Cuasay L., Mason K.A.: *Elective radiation therapy in the curative treatment of cancer of the rectum and rectosigmoid colon*. In *Gastrointestinal Cancer*, Stroehlin, J.R., Romsdahl, M.M. (Eds.). New York, Raven Press. 1991:351-362.
- 42) Son Yung H., Philips Theodore L., Nori Dattatreyyudu: *Anorectal lesion*. In: *Interstitial brachytherapy*. Chapter 24 pp. 217-220, Ed. Raven Press, New York, 1990.

Autore corrispondente:

Dott. C. CAPIRCI
Ospedale Civile
Divisione Radioterapia Oncologica
45100 ROVIGO

