



Centro de
Radioterapia

Día Del Sarcoma

*Jornada interdisciplinaria de diagnóstico y
manejo multimodal de los sarcomas
de partes blandas de los miembros*

Radioterapia Preoperatoria

Nicholas Reñé

Centro de Radioterapia
Rosario, Argentina

Los Sarcomas
de Partes Blandas

Son Tumores
Radio-Resistentes?

Radiosensibilidad in-vitro

	Sarcoma	Carcinoma Mama
Fraccion de SV con 2Gy	39 %	38 %
Dosis media de inactivación	1.92 Gy	1.90 Gy

Radiosensibilidad in-vitro

	Sarcoma	Carcinoma Mama
Fraccion de SV con 2Gy	39 %	38 %
Dosis media de inactivación	1.92 Gy	1.90 Gy

- Entonces por que se dice que es radio-resistente?

Radiosensibilidad in-vitro

	Sarcoma	Carcinoma Mama
Fraccion de SV con 2Gy	39 %	38 %
Dosis media de inactivación	1.92 Gy	1.90 Gy

- Entonces por que se dice que es radio-resistente?
- Gran tamaño de los sarcomas....

Radioterapia Sola

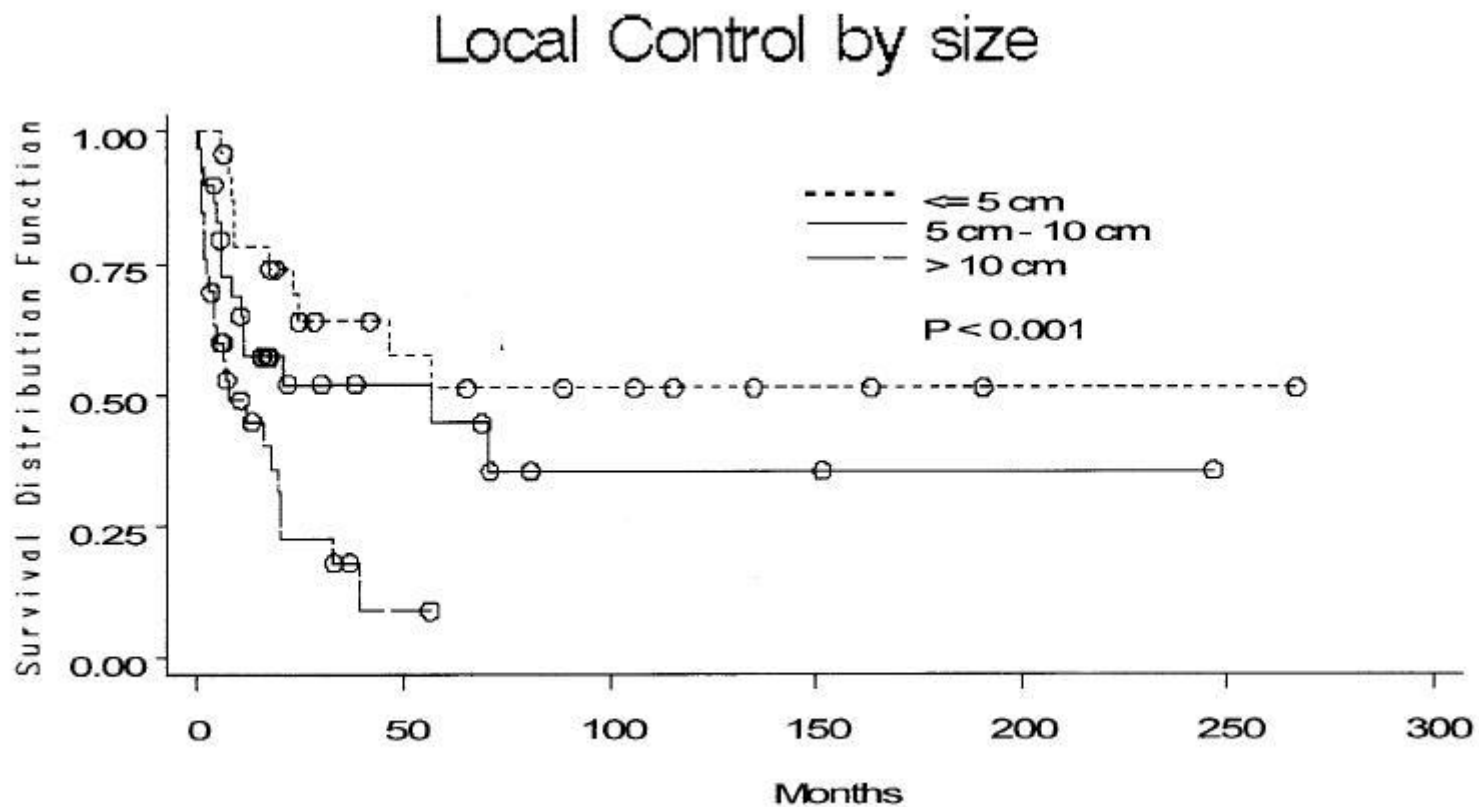


Fig. 4. Local control according to tumor size at radiotherapy.

Radioterapia Sola: ≥ 63 Gy

Tamaño Tumor	Control Local
< 5 cm	72%
5 – 10 cm	42%
> 10 cm	25%

$p < 0.05$

Radioterapia

Pre-operatoria

- Reduce Volumen Tm.
- Pseudo-cápsula Fibrosa / Facilita la cirugía
- Reduce riesgo de diseminación quirúrgica
- Mejor planificación RT
- Menor volumen RT
- Dosis RT mas bajas (50 Gy vs 60-66 Gy)
- Menos complicaciones Tardías
- Participación temprana del equipo Multidisciplinario

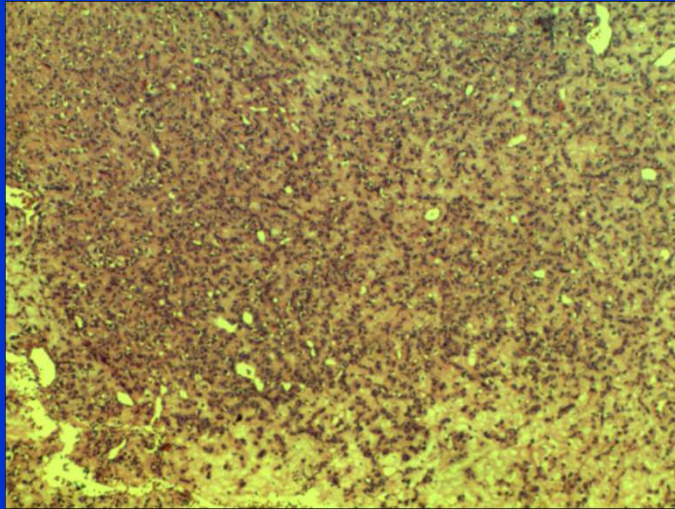
Vs

Post-operatoria

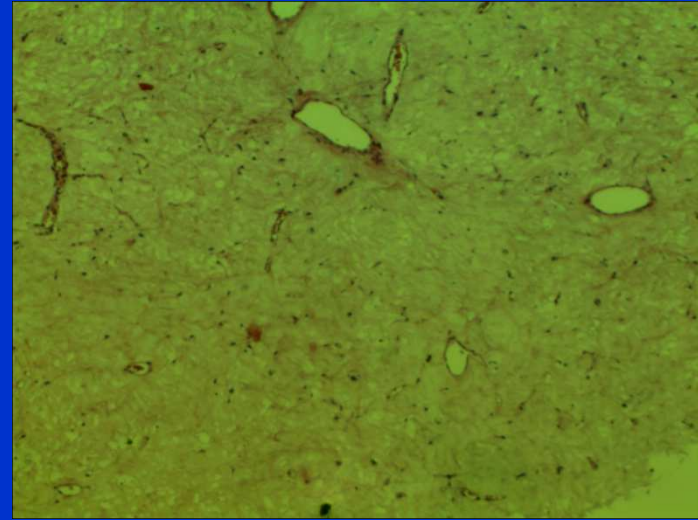
- Resección mas temprana
- Mejor evaluación patológica del espécimen
- Evita RT en casos seleccionados
- Menos complicaciones post-operatorias tempranas.
- Riesgo de demorar el tratamiento local si hay complicaciones post-op.

Nielsen et al, IJROBP 21 : 1595-1599, 1991
Brizel et al, Cancer Res 56 : 941-943, 1996
Strander et al, Acta Oncol 42 : 516-531, 2003

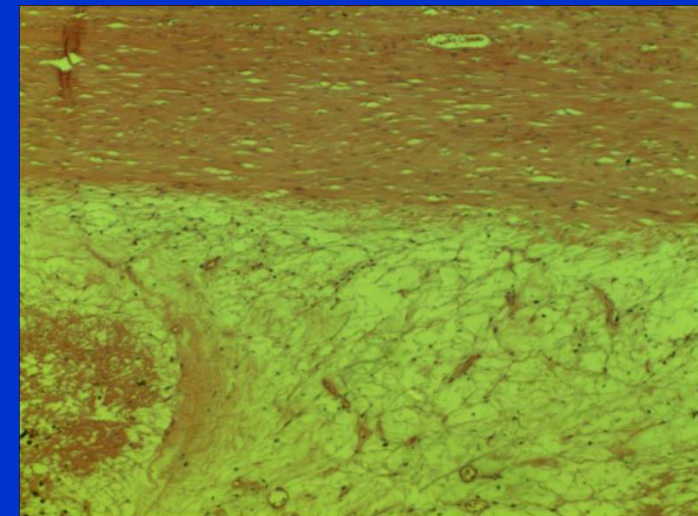
Pre RT



Post RT

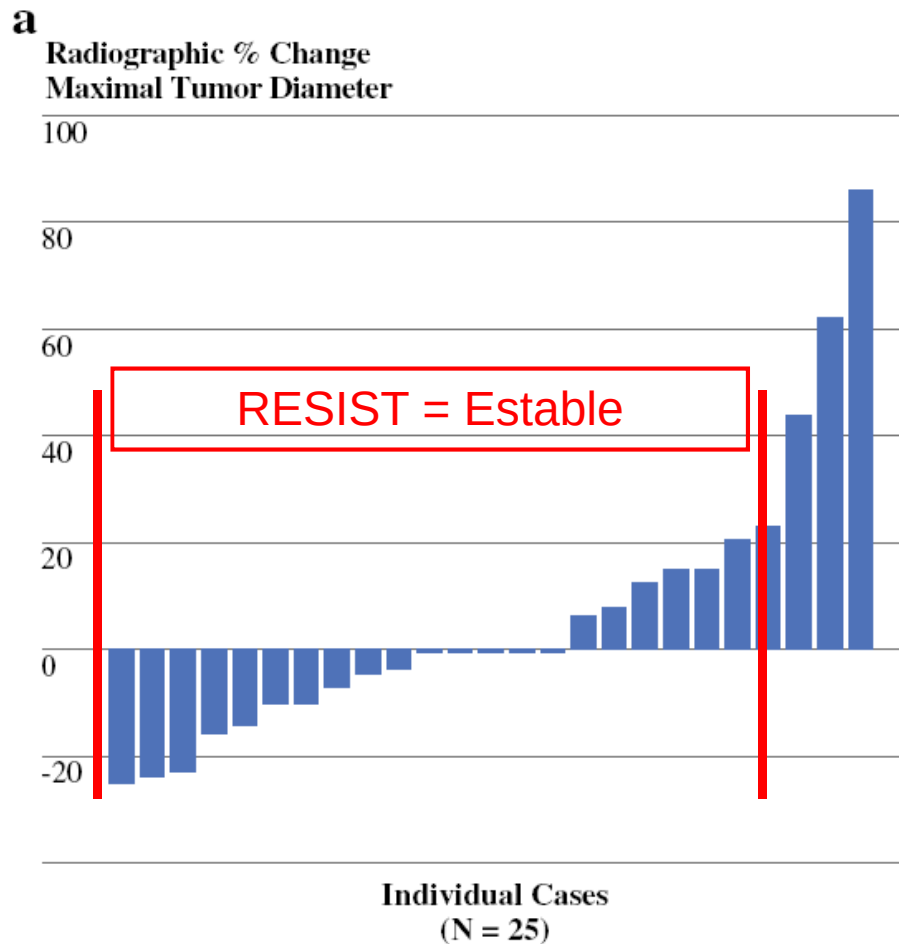


Pseudo-capsula
fibrosa

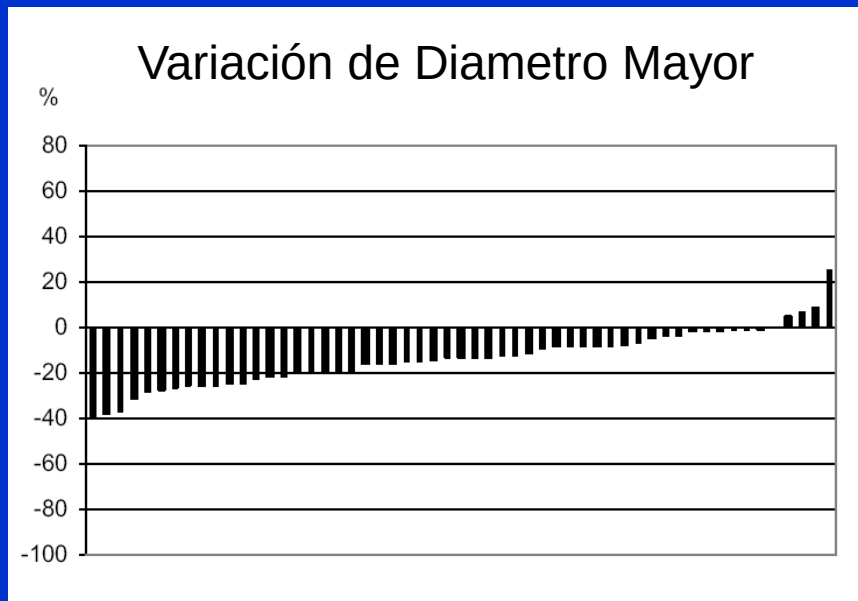


Cortesia del Dr. G. Lembo

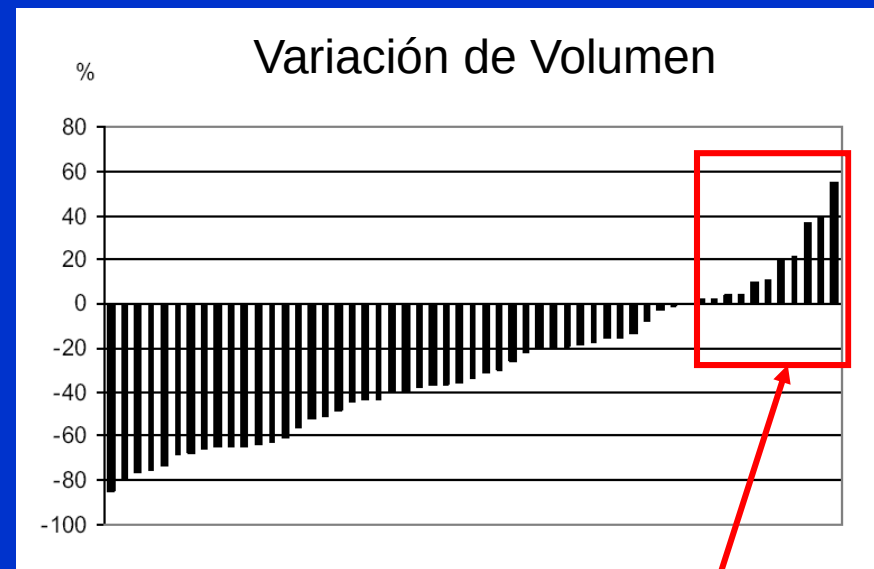
Cambio de Tamaño y Necrosis durante la RT



Cambio de Tamaño y Volumen durante la RT



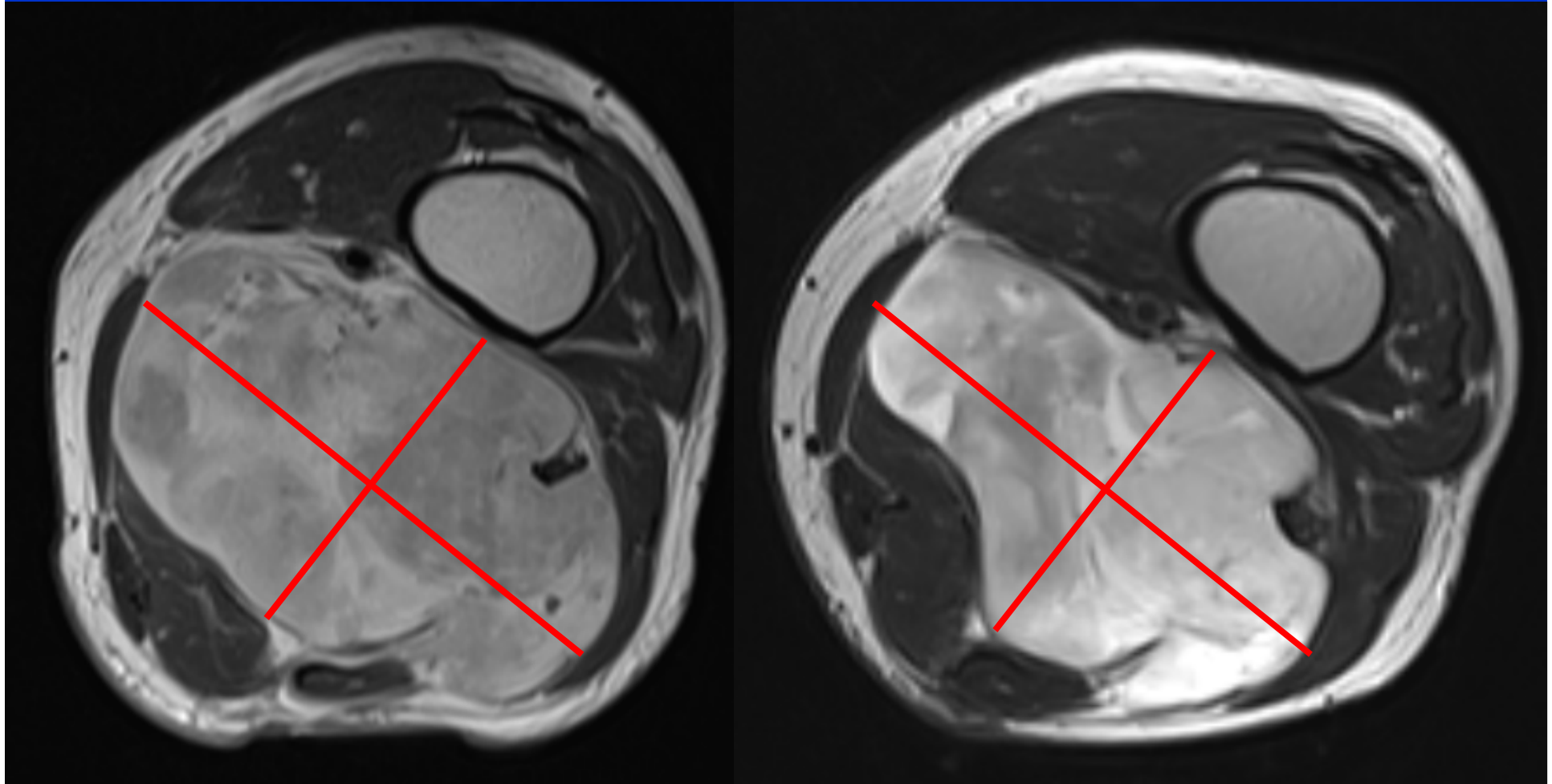
- 13%



- 33%

Resecion con Margenes Neg
Ninguna Recidiva Local

Cambio de Tamaño y Volumen durante la RT



Pre RT

Post RT

Radioterapia

Pre-operatoria vs Post-operatoria

NCI-C SR2

- Unico estudio Randomizado
 - 50 Gy RT pre-op
 - 66 Gy RT post-op
- 190 pacientes
- Objetivo primario: Complicaciones Agudas.

NCI-C SR2

Complicaciones Agudas

	Pre Op n=88	Post Op n=94
Complicaciones de la herida	35%	17%
Re-Operacion	16%	5%
Drenaje Seroma	6%	4%
Vendaje Compresivo x 6 sem.	12%	8%
Internacion	1%	0%

Todas las complicaciones agudas fueron transitorias

NCI-C SR2

Complicaciones Agudas

	Pre Op n=88	Post Op n=94
Brazo	10%	0%
Antebrazo	0%	0%
Muslo	45%	28%
Pierna	38%	5%

Complicaciones Agudas

Factores predisponentes

- Diabetes
- Cigarrillo
- Tumor >10cm
- Localizacion (Raiz del muslo)
- Participacion del Cirujano Plastico ?
- Cierre con o sin Colgajo ?
- Proximidad del tumor a la piel (<3mm)

Baldini, Ann Surg Oncol 20 : 1494-1499, 2013
Rosenberg, IJROBP 85 : 432-437, 2013
O'Sullivan, Lancet 359 : 2235-2241, 2002
O'Sullivan, Cancer 119 : 1878-1884, 2013

NCI-C SR2

Volumen de Tejido Irradiado

Pre-Op	333 cc
Post-Op	416 cc

NCI-C SR2

Complicaciones Tardías (2 años)

Late radiation toxicity by treatment arm

		Preoperative radiotherapy, <i>n</i> =73 (%)	Postoperative radiotherapy, <i>n</i> =56 (%)
Subcutaneous fibrosis	>2	23 (31.5)	27 (48.2)
Joint	>2	13 (17.8)	13 (23.2)
Edema	>2	11 (15.1)	13 (23.2)

Complicaciones Tardías

- Necrosis Tejidos Blandos
- Fracturas
- Osteonecrosis
- Daño Neurológico
- Edema
- Fibrosis
- Tm. Secundario

	Complicaciones (10 años)
RT Pre-operatoria	5 %
RT Post-operatoria	9 %

p 0.03

Fracturas Post-RT

- 364 pac.
- Seguimiento medio: 58 meses
- 192 pts.:RT Alta Dosis (60 – 66 Gy)
 - 172 Post Op
 - 20 Pre Op + Boost
- 172 pts.: Rt Baja Dosis (50 Gy)

Fracturas Post-RT

- 27 fracturas (6.3%)
 - 24 RT alta dosis
 - 3 RT baja dosis
- Todas las fracturas dentro de campos RT

Tasa de Fracturas a 5 años			
Dosis	60 – 66 Gy	7%	p 0.007
	50 Gy	0.6%	
Sexo	Mujer	6%	p 0.02
	Hombre	2%	
Edad	> 50 años	7%	p 0.002
	< 50 años	1%	

Complicaciones Tardias y Dosis RT

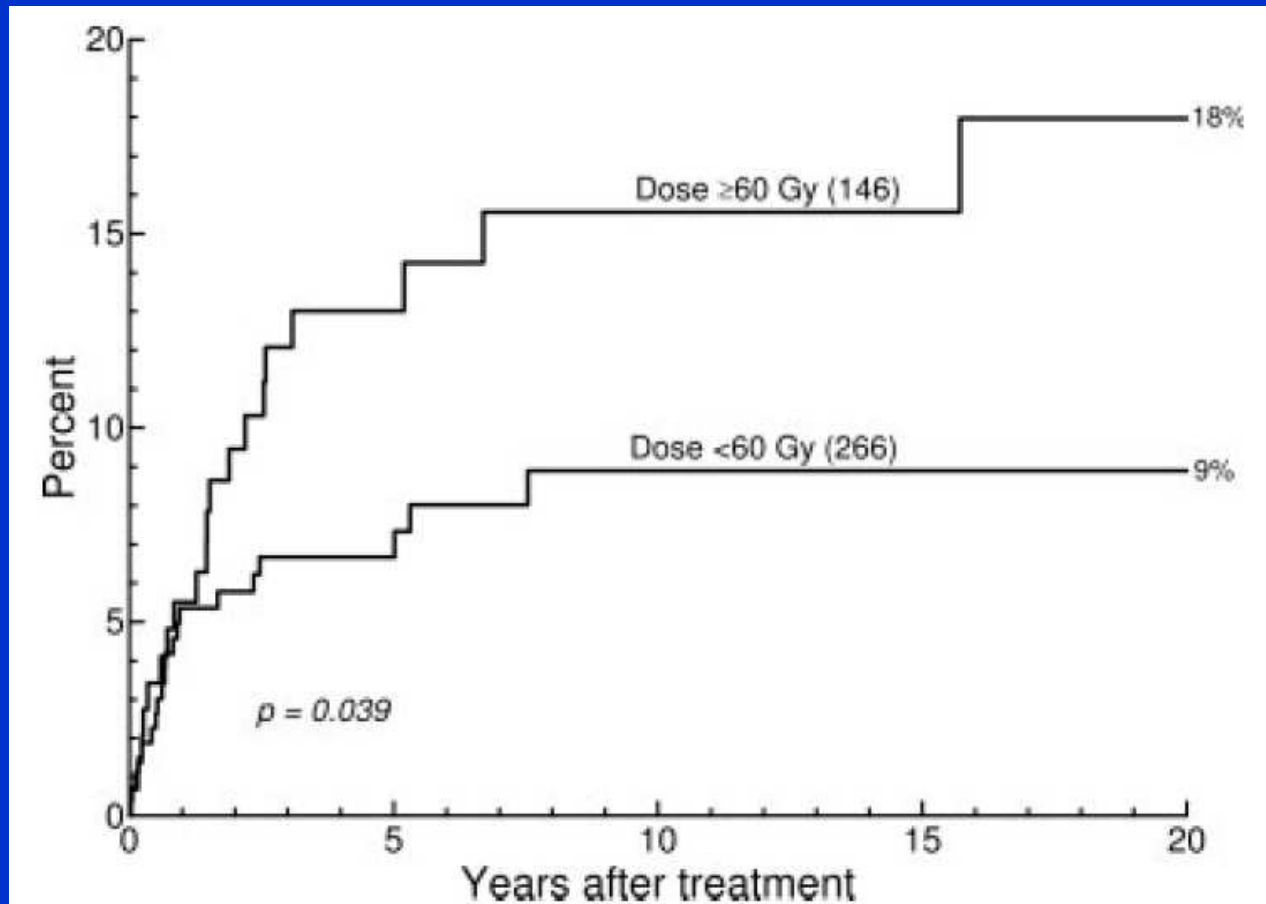


FIGURE 2. Kaplan–Meier curves showing the rates of chronic radiation-related complications according to the dose of radiation. Gy indicates grays.

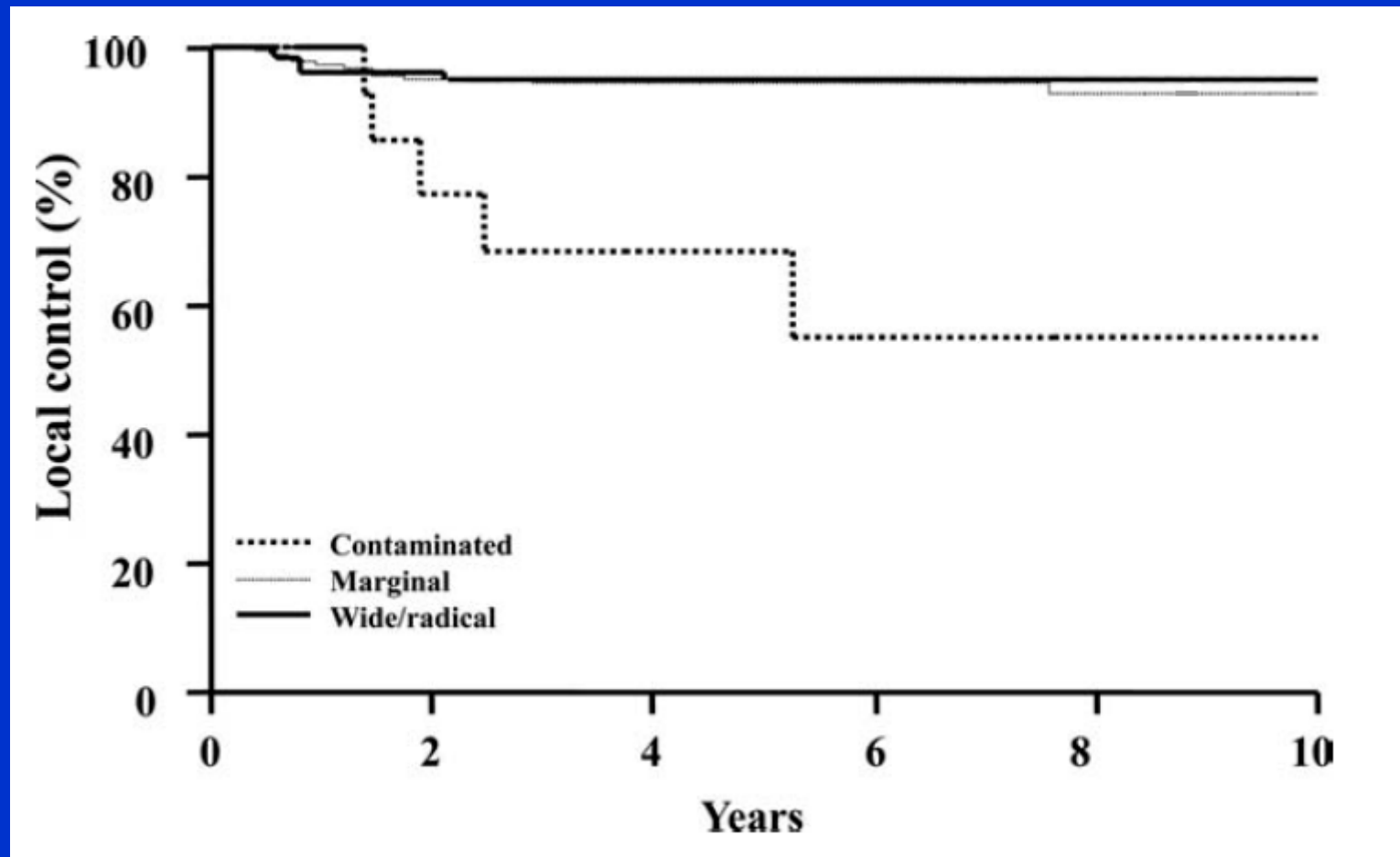
Ostonecrosis



Margenes

- **Resección Radical:** en bloc / amputación
- **Resección Amplia:** Margen sano en el compartimento afectado
- **Resección Marginal:** Pseudocápsula
- **Resección Intralesional:** Margen Positivo

Margenes y Control Local



MARGENES (+)

Boost vs. No Boost

- RT Pre-Op sola 52 pts.
- RT Pre-Op + Boost 41 pts
- Se considero margen (+) aunque fueran negativos tras las retomas o reoperación.

Boost vs. No Boost

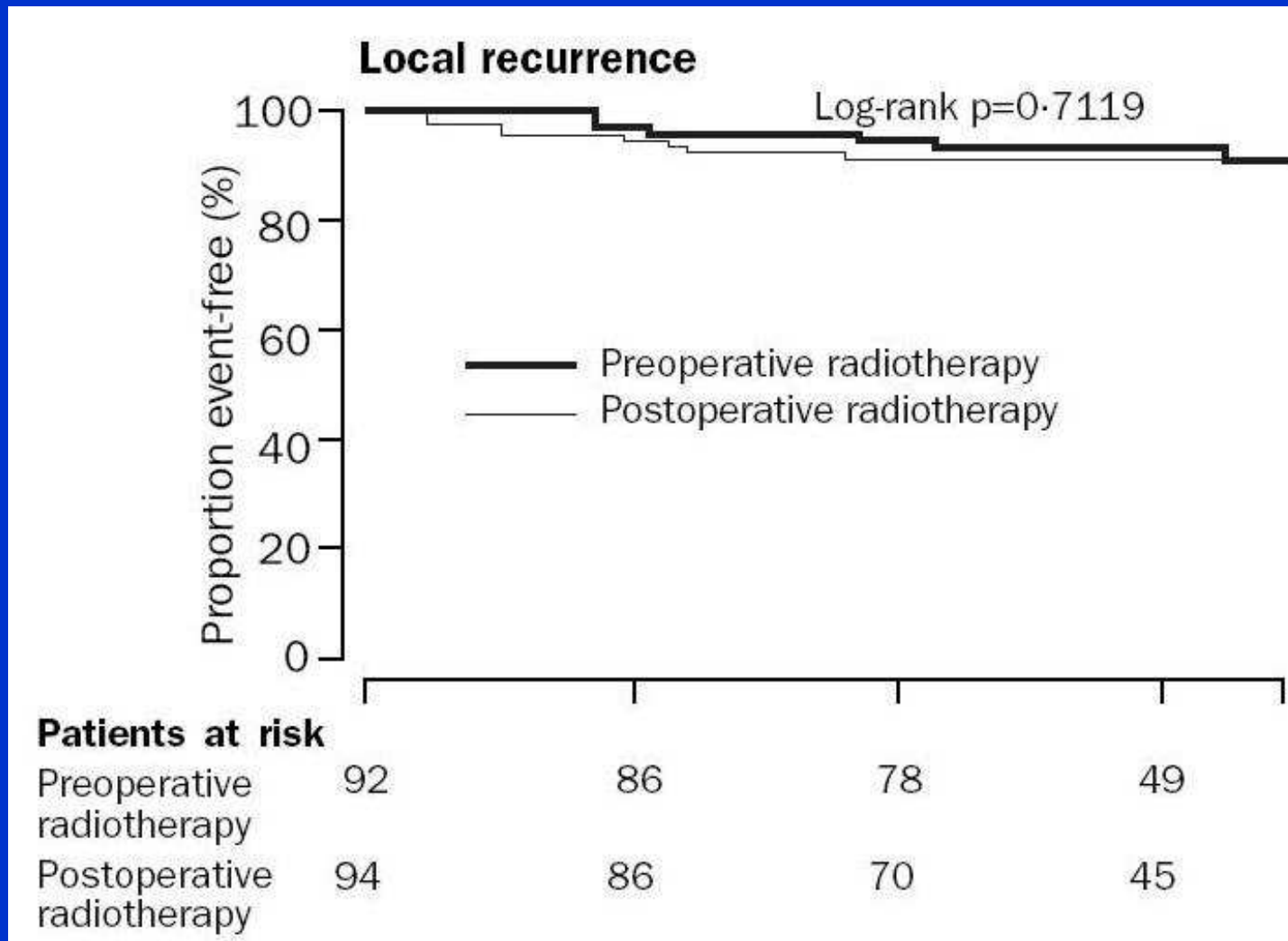
Motivo para no hacer el Boost		
	n	LR
Re-excision (Retomas intra-op)	7	2
Re-excision (Re-operación)	4	1
Complic. herida	11	1
Limite dosis RT	2	0
Amputacion	5	0
Margen Positivo Planificado	12	0
Otros (comorbilidad - bajo grado - mets)	11	2
Total	52	6

Boost vs. No Boost

Table 2. Breakdown of local recurrences by margin classification and radiation treatment

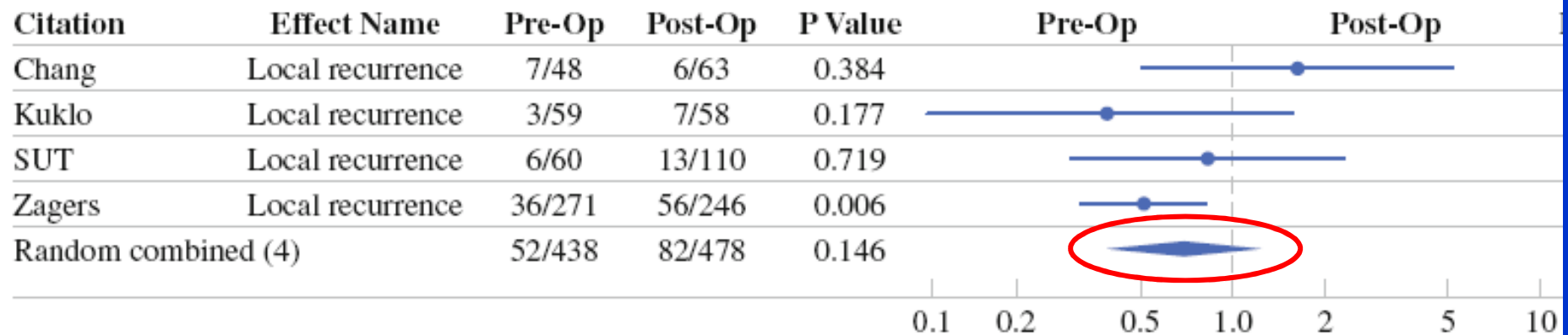
Margin classification	Radiation treatment	
	Preop	Preop and postop
Low-grade liposarcoma		
Local recurrence		
No	9	3
Yes	0	0
Planned positive margin		
Local recurrence		
No	12	13
Yes	0	3
Positive after unplanned excision		
Local recurrence		
No	12	9
Yes	2	3
Surgical error		
Local recurrence		
No	13	7
Yes	4	3

NCI-C SR2



O'Sullivan, Lancet 359 : 2235-2241, 2002

Pre-Op vs Post-Op Meta-Analysis 1098 pac.

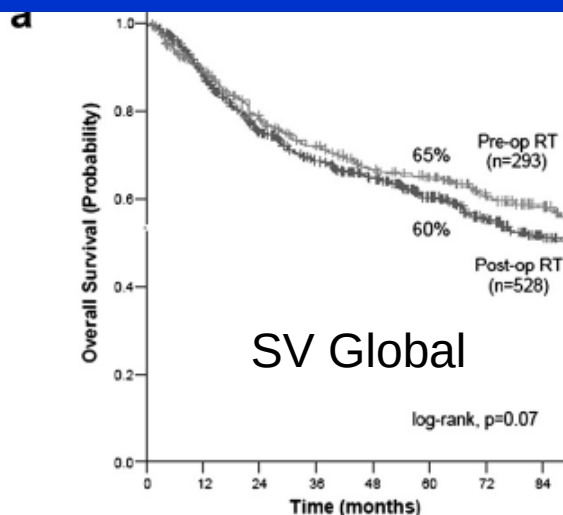


	Tm > 10 cm
Pre Op	35.5%
Post Op	26%

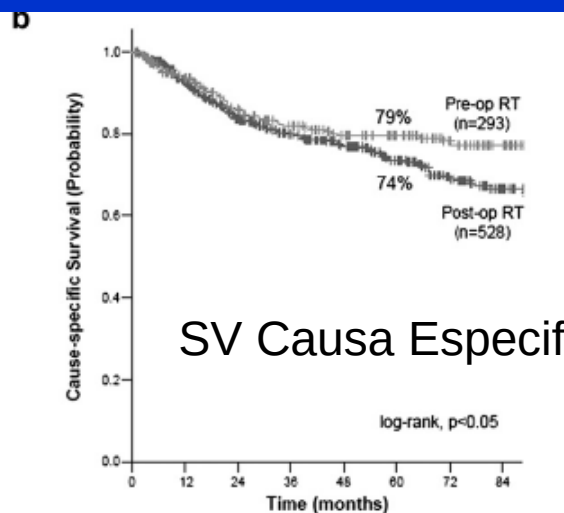
Pre-Op vs Post-Op

Estudio
Multicentrico
Retrospectivo

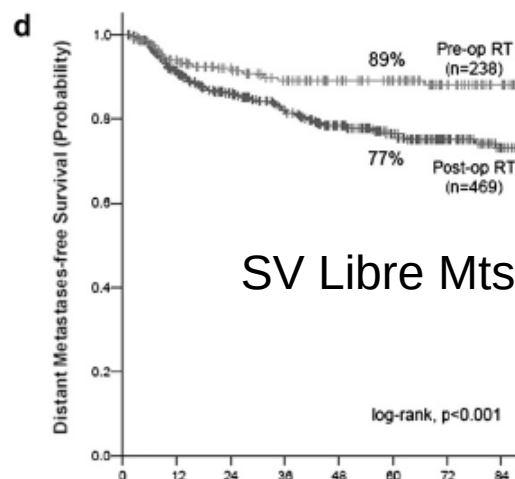
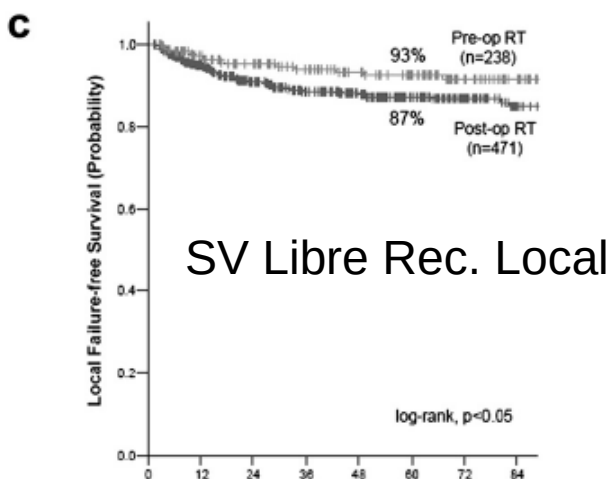
821 pac.



Patients at risk								
Pre-op RT	293	244	205	178	154	139	106	88
Post-op RT	528	438	342	292	240	191	133	87



Patients at risk								
Pre-op RT	293	244	205	178	154	139	106	88
Post-op RT	528	435	340	291	238	189	132	85



Conclusiones

- Sarcoma NO es radio-resistente
- RT PreOp
 - Menor Volumen irradiado – Dosis Menor de RT
 - Cambio Volumen
 - Mas complicaciones post-quirurgicas tempranas (Transitorias)
 - Menos Complicaciones tardias (Permanentes)
 - Asegura completar el tratamiento local
 - Reseccion marginal: OK
 - Margen Positivo: Boost o No Boost?
 - Mejores Resultados.....?
 - Equipo Multidisciplinario

Gracias

RT Pre-operatoria VS RT Post-operatoria

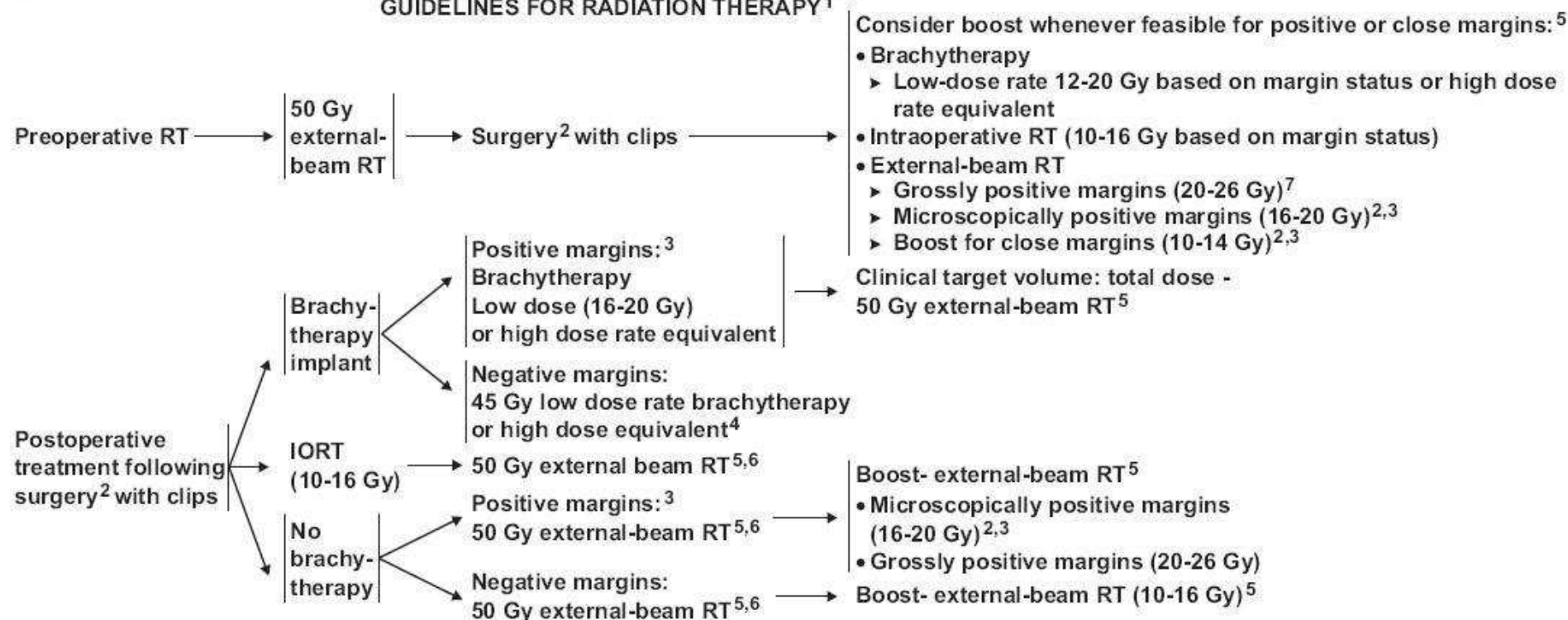


National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines™ Version 2.2011
Soft Tissue Sarcoma

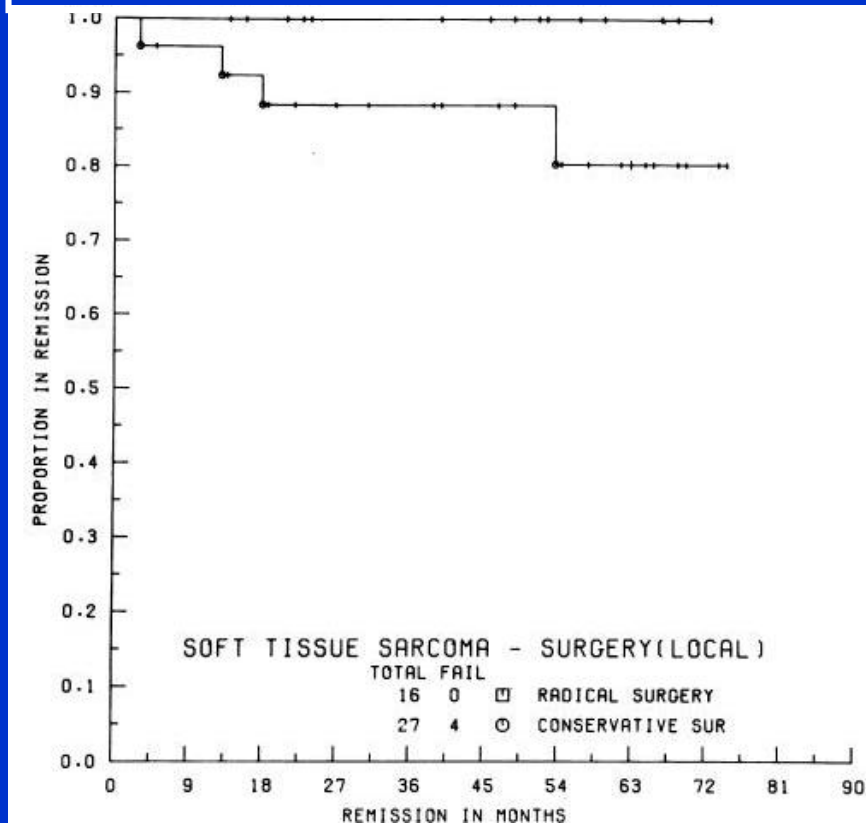
[NCCN Guidelines Index](#)
[Soft Tissue Sarcoma, Table of Contents](#)
[Discussion](#)

GUIDELINES FOR RADIATION THERAPY¹

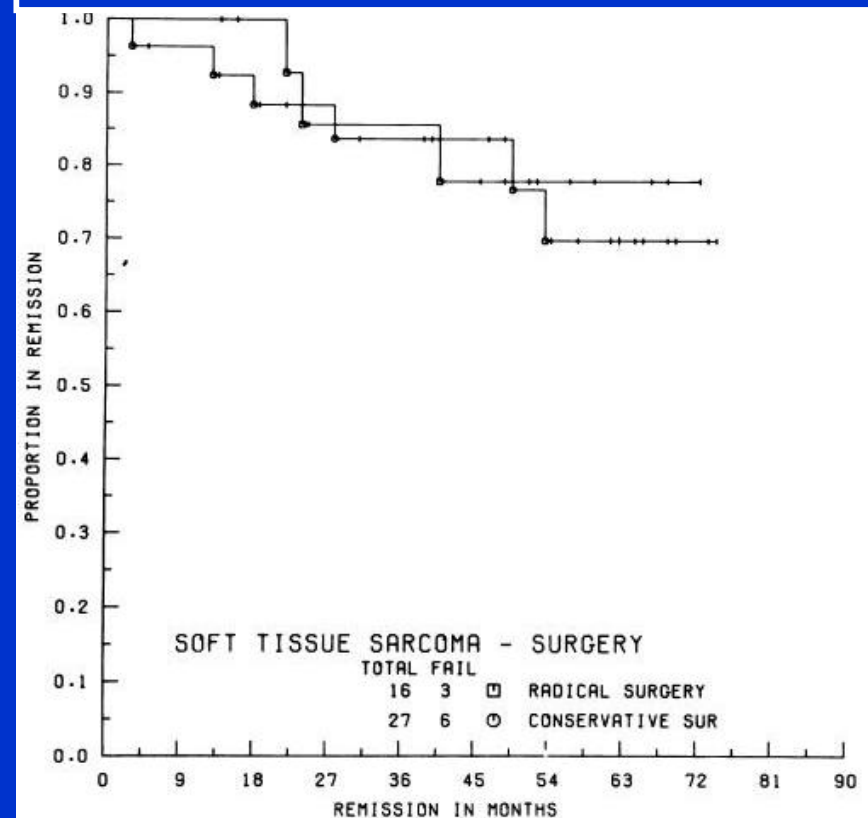


Cirugia Radical VS Cirugia Amplia + RT

Control Local



SV libre de Enfermedad



Rosenberg, Ann Surg 196 : 305-315, 1982

Cirugia Sola VS Cirugia + RT

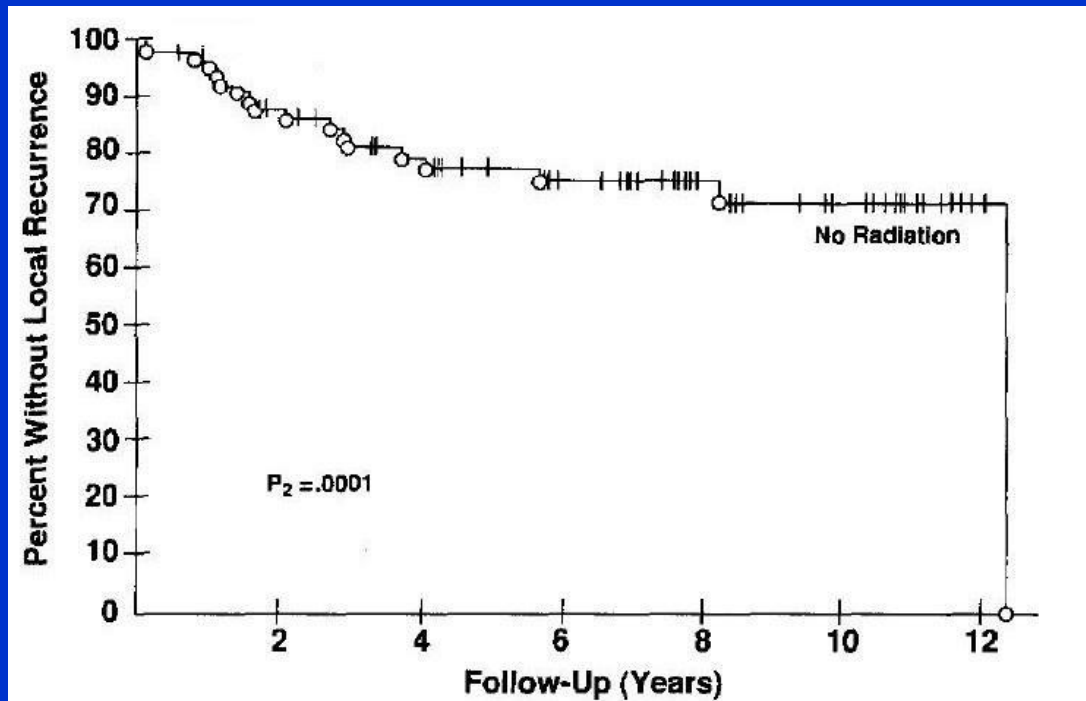


Fig 1. Local recurrence-free survival for all patients with soft tissue tumors of the extremity randomized to receive or not receive adjuvant postoperative external-beam XRT. Patients who develop metastatic disease are censored for LR.

Cirugia Sola VS Cirugia + RT

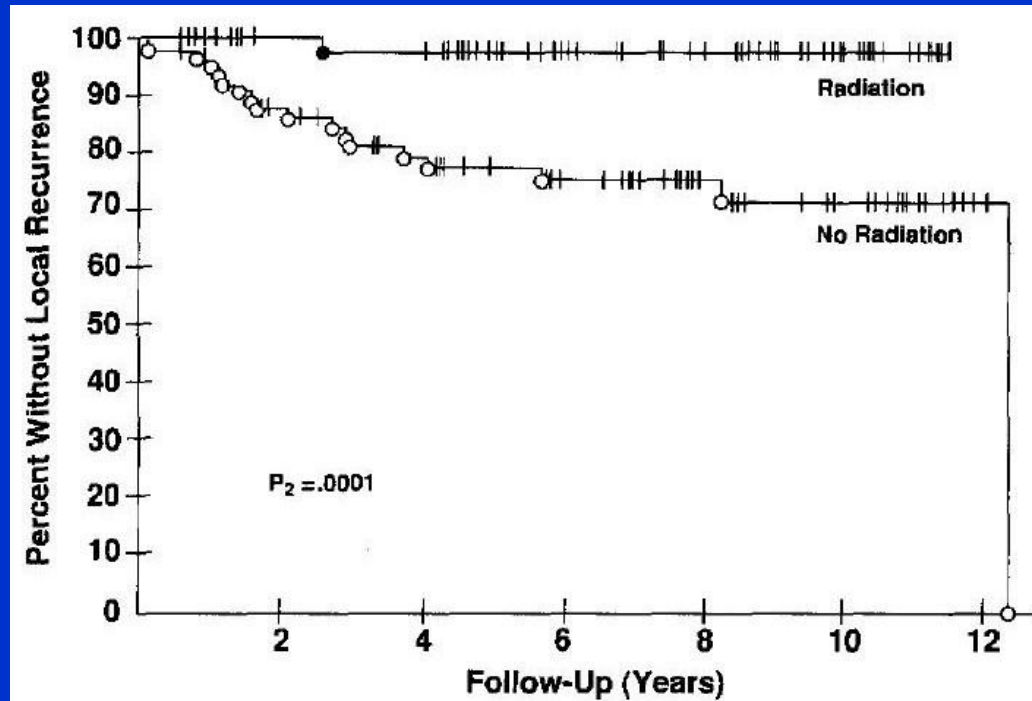
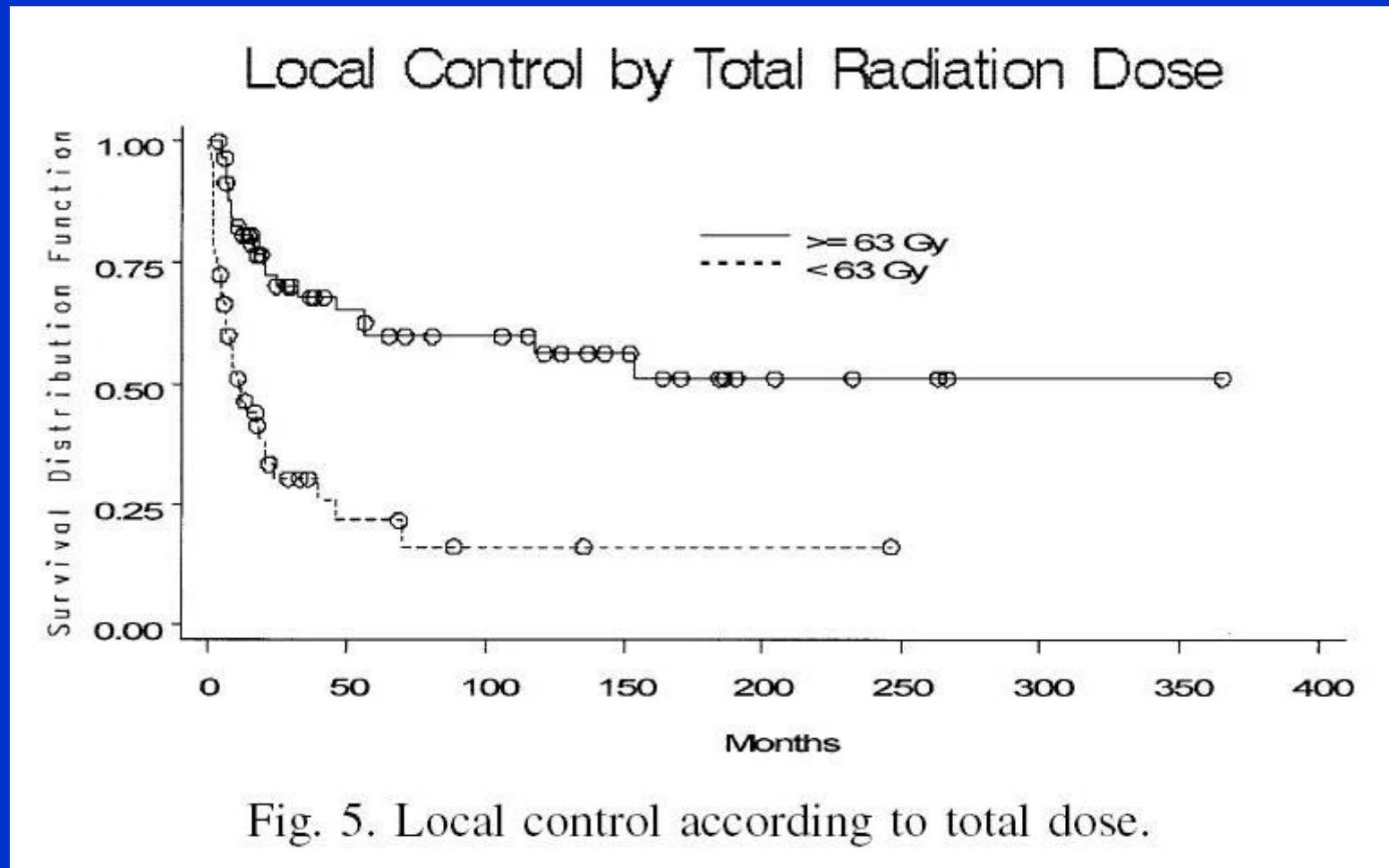


Fig 1. Local recurrence-free survival for all patients with soft tissue tumors of the extremity randomized to receive or not receive adjuvant postoperative external-beam XRT. Patients who develop metastatic disease are censored for LR.

Radioterapia Sola



Complicaciones Crónicas

	Complic. Quirurgicas Aguda	Complic. Crónicas	
RT Post Op	Si	42%	
	No	13%	p 0.001
RT Pre Op	Si	15%	
	No	7%	pNS

Complicaciones Tardias

- 412 pacientes
- 13% Complicaciones x RT a 20 años

Edema	12
Fibrosis	10
Necrosis Tejidos Blandos	6
Fractura	5
Daño Neurológico	2
Otras	6