



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Délinéation des adénopathies et aires ganglionnaires pour les cancers de la sphère ORL



Delineation of the lymph nodes for head neck cancers

M. Lapeyre*, J. Miroir, J. Biau

Département de radiothérapie, centre Jean-Perrin, 58, rue Montalembert, BP 392, 63011 Clermont-Ferrand cedex 1, France

INFO ARTICLE

Mots clés :

Délinéation
Cancer
Radiothérapie
Aires ganglionnaires cervicales

RÉSUMÉ

Cet article propose de faire le point sur la délinéation des volumes ganglionnaires cervicaux des cancers de la sphère ORL traités par irradiation conformationnelle avec modulation d'intensité. La délinéation sur scanographie impose une méthodologie rigoureuse. Les prérequis nécessaires sont l'examen clinique et le schéma des adénopathies avant tout traitement, les comptes-rendus opératoires et anatomopathologiques et les différents examens réalisés (scanographie, imagerie par résonance magnétique et tomographie par émission de positons après injection de [¹⁸F]-fluoro-2-désoxy-glucose). Les différents volumes cibles cliniques ganglionnaires sont abordés. Le concept de la sélectivité des aires ganglionnaires est rappelé selon les différentes publications.

© 2014 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

The aim of this article is to present the determination and delineation of nodal target volumes for head and neck cancers treated with intensity-modulated radiotherapy. The delineation on computerized tomography scanner (CT scan) requires a precise methodology. Different elements are necessary: clinical examination, diagram of the initially involved lymph nodes, surgical and pathological reports and medical imagings (CT scan, magnetic resonance imaging and fluorodeoxyglucose positron emission tomography). The different clinical target volumes are approached and the concept of selectivity of neck nodal targets is specified according to current literature.

© 2014 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords:

Delineation
Cancer
Radiotherapy
Lymph node levels

1. Introduction

La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) est une technique qui permet un ciblage anatomique précis sur le volume à irradier en protégeant les tissus sains. Elle est la méthode standard d'irradiation des cancers des voies aérodigestives supérieures [1–8]. Du fait de sa précision, cette technique oblige à définir strictement et rigoureusement chaque volume. La délinéation de ces volumes est complexe et nécessite un solide apprentissage. Elle est réalisée sur une scanographie dosimétrique après injection de produit de contraste avec des coupes fines (2,5 mm d'épaisseur par exemple). Une scanographie sans injection

peut être nécessaire avec recalage pour la dosimétrie. La contention est de type masque thermoformé avec cinq points d'attache. Les principes généraux ont été rapportés en 2011 [9].

Avant de débiter la délinéation des aires ganglionnaires cervicales, la première étape est la collecte de tous les éléments nécessaires. Il faut procéder à l'analyse de l'imagerie (scanographie, imagerie avec résonance magnétique [IRM], tomographie par émission de positons [TEP] après injection de [¹⁸F]-fluoro-2-désoxy-glucose), des comptes-rendus opératoires et anatomopathologiques avec repérage des ganglions atteints et vérification de la présence de rupture capsulaire. La deuxième étape est un nouvel examen clinique du cou du patient car des modifications peuvent apparaître entre le bilan initial et la scanographie dosimétrique (fistules ou infiltration cutanée par exemple). Enfin, la troisième étape est la définition d'un programme de délinéation précisant la sélection des différents volumes ganglionnaires

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : michel.lapeyre@cjp.fr (M. Lapeyre).

retenus et les doses à prescrire sur ces volumes. L'utilisation des différents référentiels et publications est nécessaire pour limiter les variations de délimitation car les pratiques peuvent être hétérogènes [10–23].

2. Adénopathie ou volume tumoral macroscopique

La délimitation du volume tumoral macroscopique impose un examen clinique et une analyse de l'imagerie diagnostique initiale (scanographie, IRM et TEP) pour repérer les adénopathies. La lecture seule des différents comptes-rendus est insuffisante. La scanographie dosimétrique étant la référence, la connaissance de la radioanatomie diagnostique d'une adénopathie suspecte est indispensable car la situation locorégionale peut avoir évolué. Une adénopathie est considérée comme suspecte sur une scanographie à partir de critères morphologiques : un diamètre transversal de plus de 10 mm (5 à 8 mm pour une adénopathie rétropharyngée et 12–15 mm pour une adénopathie jugulocarotidienne supérieure), une nécrose centrale, une forme arrondie plutôt qu'ovalaire, la perte du hile graisseux, des extensions périphériques visibles témoignant d'une effraction capsulaire et la présence de plus de trois ganglions de taille comprise entre 6 et 8 mm regroupés [24–27]. Contrairement aux tumeurs primitives qui ont des extensions muqueuses visibles uniquement à l'examen clinique, les adénopathies sont mieux repérées par les examens paracliniques (à l'exception de certaines infiltrations cutanées). Cependant, l'IRM et la TEP n'apportent pas d'éléments supplémentaires en termes de délimitation du volume tumoral macroscopique des adénopathies par rapport à la scanographie. Les variations de volumes ne sont pas significatives ($p = 0,73$), contrairement à la tumeur primitive, où ces examens peuvent apporter des renseignements complémentaires [24,27]. De plus, la TEP doit être interprétée avec précaution pour la délimitation des adénopathies car le risque de faux positif et de faux négatif est non négligeable. Sa résolution spatiale est limitée et le défaut de méthode standardisée peut entraîner d'importantes variations de volume. Son utilisation en routine n'est pas recommandée pour la délimitation des adénopathies, d'autant plus que son utilisation ne change pas finalement la couverture dosimétrique ni le contrôle locorégional [28–31]. En cas de fonte tumorale après chimiothérapie d'induction, le volume tumoral macroscopique à délimiter correspond à l'adénopathie macroscopique avant chimiothérapie, incluant les régions où elle se situait initialement [32].

3. Volume cible anatomoclinique

Le volume cible anatomoclinique est le volume dans lequel il faut délivrer un certain niveau de dose. Il existe plusieurs catégories de volume cible anatomoclinique en fonction du niveau de risque et du schéma d'irradiation retenu [5,10,12,33–36]. Trois catégories de volume cible anatomoclinique sont abordées selon le schéma de RCMI avec *boost* intégré : le volume cible anatomoclinique à haut risque, le volume cible anatomoclinique à faible risque et le volume cible anatomoclinique à risque intermédiaire, qui est optionnel. Pour les schémas d'irradiation différents, les volumes restent les mêmes car seule la dose et le fractionnement sont modifiés.

3.1. Volume cible anatomoclinique à haut risque (adénopathie en place)

C'est un volume dans lequel la dose à délivrer est de l'ordre de 70 Gy en 33–35 fractions. Il comprend le volume tumoral macroscopique avec une marge contenant les extensions autour des adénopathies en raison du risque de rupture ou d'extension extra-



Fig. 1. Exemple de délimitation d'une adénopathie cervicale droite de stade N1 (niveau IIa) : le volume cible anatomoclinique à haut risque ganglionnaire est entouré en rouge (une marge de 5 mm autour du volume tumoral macroscopique a été appliquée).

capsulaire. Apisarnthanarax et al., dans une série de 96 ganglions classés N1 avec extension extracapsulaire chez 48 patients ont retrouvé que l'infiltration au-delà de la capsule ne dépassait pas 5 mm pour 96% des ganglions. La taille n'était pas un facteur pronostique de l'extension en mm au-delà de la capsule [37]. Ghadjar et al. ont analysés 231 ganglions avec rupture capsulaire et 200 ganglions sans rupture chez 98 patients. L'infiltration au-delà de la capsule ne dépassait pas 5 mm dans 97% des cas. L'incidence des ruptures capsulaires était corrélée avec la taille des ganglions (ganglion de moins de 10 mm : 48% de ruptures capsulaires ; ganglion de moins de 5 mm : 29% ; $p < 0,001$) [38]. Cette corrélation entre taille de l'adénopathie et incidence de la rupture capsulaire reste controversée. Dans la série du SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results Registry) comprenant 1648 patients, la fréquence des ruptures capsulaires variait de 11 à 28% et elle était indépendante de la taille des adénopathies [39]. La marge autour de l'adénopathie qui peut être retenue varie de 5 à 10 mm selon le risque d'infiltration des structures de voisinage. Pour obtenir le volume cible anatomoclinique à haut risque, on peut proposer une marge minimale de 5 mm autour de l'adénopathie avec élargissement à 10 mm dans les structures de proximité comme les muscles [14,17,37,38] (Fig. 1).

3.2. Volume cible anatomoclinique postopératoire à haut risque (adénopathie avec rupture capsulaire)

La dose à délivrer dans ce volume est de l'ordre de 66 Gy en 33 fractions. Ce volume correspond au lit opératoire ganglionnaire incluant la zone de l'adénopathie avec rupture capsulaire plus 10 mm jusque 1 à 2 mm sous la peau (la cicatrice en regard doit être incluse). Si le muscle est au contact ou envahi, celui-ci doit être délimité sur le niveau ganglionnaire correspondant [10,17] (Fig. 2).

Tableau 1

Propositions schématiques pour la sélection des niveaux ganglionnaires pour les cancers de la cavité buccale.

Localisation	N0 ^b		N1–N2–N3	
	Homolatéral	Controlatéral	Homolatéral	Controlatéral ^b
Langue mobile	I–II–III–IVa	I–II–III–IVa	I–II–III–IVa–Vab	I–II–III–IVa–Vab
Plancher buccal ^a	I–II–III	I–II–III	I–II–III–IVa–Vab	I–II–III–IVa–Vab
Gencive inférieure ^{a,c} Lèvre inférieure ^c Face interne de joue ^a	I–II–III–IX	I–II–III	I–II–III–IVa–Vab–IX	I–II–III–IVa–Vab
Gencive supérieure ^a	Ib–II–III–IX	Ib–II–III	I–II–III–IVa–Vab–IX	I–II–III–IVa–Vab
Palais dur ^{a,d}	Ib–II–III	Ib–II–III	I–II–III–IVa–Vab	I–II–III–IVa–Vab
Toutes localisations	Si adénopathie au niveau II : niveaux Ib, III, IVa et Vab Si volumineuse adénopathie au niveau II : niveau VIIb Si adénopathie au niveau III : niveaux IIab, IVa et Vab Si adénopathie au niveau IVa : niveaux III, Vabc et IVb Si adénopathie au niveau Vab : niveaux IVb et Vc			

^a Traitement unilatéral à discuter si la tumeur est latéralisée.^b Les niveaux IIb et Vab peuvent être surveillés en absence d'adénopathie du même côté.^c Le niveau VIa est à discuter pour les tumeurs volumineuses et le niveau IX peut être traité uniquement dans sa partie inférieure.^d Le niveau VIIa est à discuter.

3.3. Volume cible anatomoclinique infraclinique à risque intermédiaire

L'individualisation du volume cible anatomoclinique à risque intermédiaire est controversée et il peut être inclus dans le volume cible anatomoclinique à faible risque. Quand il est délimité indépendamment, la dose à délivrer dans le volume cible anatomoclinique à risque intermédiaire varie entre 59,4 Gy en 33 fractions, 60 Gy en 30 fractions et 63 Gy en 35 fractions. Le concept de volume cible anatomoclinique à risque intermédiaire repose sur la notion de marge de sécurité autour du volume cible anatomoclinique à haut risque au sein duquel il existe un risque de diffusion de la maladie infraclinique en quantité plus importante et sur la notion d'incertitude de délimitation pouvant être responsables d'un « sous-dosage » [9,23]. Les arguments pour délivrer une dose plus grande dans ce volume sont : le gradient de dose très rapide autour du volume cible anatomoclinique à haut risque en RCMI (au moins 20 Gy/cm), les incertitudes de délimitation liées aux variations entre les observateurs [23], la relation entre la qualité de la radiothérapie (comprenant la délimitation) et la survie [40], et enfin la dose par fraction immédiatement autour du ganglion de 1,6 Gy/fraction si ce volume est traité avec la dose du volume cible anatomoclinique à faible risque.

La délimitation du volume cible anatomoclinique à risque intermédiaire comprend la région de proximité de l'adénopathie. Il s'agit d'un volume comportant une marge sur 20 à 30 mm environ autour du volume cible anatomoclinique à haut risque sur le



Fig. 2. Exemple de délimitation postopératoire d'une adénopathie cervicale droite avec rupture capsulaire (niveau IIa) : le volume cible anatomoclinique à haut risque ganglionnaire est entouré en rouge.

Tableau 2

Propositions schématiques pour la sélection des niveaux ganglionnaires pour les cancers de l'oropharynx et du nasopharynx.

Localisation	N0		N1–N2–N3 ^b	
	Homolatéral	Controlatéral	Homolatéral	Controlatéral
Amygdale ^c	Ib ^a –II–III–IVa–VIIa ^a	II–III–IVa	Ib–II–III–IVa–VIIa	II–III–IVa
Base de langue	II–III–IVa	II–III–IVa	II–III–IVa–Vab	II–III–IVa
Voile ^d	Ib ^a –II–III–IVa–VIIa	II–III–IVa–VIIa	Ib–II–III–IVa–VIIa	II–III–IVa–VIIa
Paroi pharyngée postérieure ^d	II–III–IVa–VIIa	II–III–IVa–VIIa	Ib–II–III–IVa–VIIa	II–III–IVa–VIIa
Cavum	II–III–IVa–Vabc–VIIab	II–III–IVa–Vabc–VIIab	II–III–IVa–Vabc–VIIab	II–III–IVa–Vabc–VIIab
Toutes localisations	Si adénopathie au niveau II : niveaux Ib, III, IVa et Vab Si volumineuse adénopathie au niveau II : niveau VIIb Si adénopathie au niveau III : niveaux IIab, IVa et Vab Si adénopathie au niveau IVa : niveaux III, Vabc et IVb Si adénopathie au niveau Vab : niveaux IVb et Vc			

^a Si atteinte du pilier antérieur ou T ≥ T2.^b Si N3, le niveau Ia est traité.^c Traitement unilatéral à discuter si la tumeur est limitée à l'amygdale et ≤ N2b.^d Pour les tumeurs volumineuses ou si le voile est transfixié, discuter le niveau VIIb.

Tableau 3

Propositions schématiques pour la sélection des niveaux ganglionnaires pour les cancers de l'hypopharynx, du larynx et de la glande thyroïde.

Localisation	N0		N1–N2–N3	
	Homolatéral	Controlatéral	Homolatéral	Controlatéral
Sinus piriforme	II ^b –III–IVa–VI ^a	II ^b –III–IVa–VI ^a	Ib–II–III–IVab–Vab–VIIa–VI ^a	II ^b –III–IVa–VI ^a
Paroi pharyngée postérieure	II ^b –III–IVa–VIIa–VI ^a	II ^b –III–IVa–VIIa–VI ^a	Ib–II–III–IVab–Vab–VIIa–VI ^a	II ^b –III–IVa–VIIa–VI ^a
Larynx ^d Thyroïde ^e	II ^b –III–IVa–VI ^c	II ^b –III–IVa–VI ^c	II–III–IVab–Vab–VI ^c	II ^b –III–IVa–VI ^c
Toutes localisations	Si adénopathie au niveau II : niveaux Ib, III, IVa et Vab Si volumineuse adénopathie au niveau II : niveau VIIIb Si adénopathie au niveau III : niveaux IIab, IVa et Vab Si adénopathie au niveau IVa : niveaux III, Vabc et IVb Si adénopathie au niveau Vab : niveaux IVb et Vc			

^a Niveau VIb à discuter selon l'extension locale (apex du sinus piriforme, œsophage cervical).^b Le niveau IIb peut être surveillé en absence d'adénopathie du même côté.^c Le niveau VIa peut être surveillé et la limite inférieure du niveau VIb peut être abaissée.^d Pour les T1 glottiques il n'y a pas de traitement des aires ganglionnaires.^e Le niveau Vb est traité (discuter le niveau Va).

niveau ganglionnaire de l'adénopathie atteinte et sur les niveaux de proximité [33].

3.4. Volume cible anatomoclinique infraclinique à faible risque (aires ganglionnaires à risque)

La dose à délivrer dans le volume cible anatomoclinique à faible risque est de l'ordre de 54 Gy en 30–33 fractions ou 56 Gy en 35 fractions. La délimitation de ce volume cible anatomoclinique fait intervenir la notion de niveaux ganglionnaires. Le nouveau consensus intergroupe de 2014 reprend et complète celui de 2003 [14,18]. Il décrit les différents niveaux : le niveau Ia (sous-mentonier), Ib (sous-mandibulaire), IIa et IIb (jugulocarotidiens supérieurs, séparés par la partie postérieure de la veine jugulaire interne), III (jugulocarotidien moyen), IVa (jugulocarotidien inférieur) et IVb (sus-claviculaire médial correspondant à l'ancien sus-claviculaire), Va et Vb (triangle postérieur correspondant à l'ancien niveau V et dont la limite entre le niveau Va et le niveau Vb est le cartilage cricoïde), Vc (sus-claviculaire latéral), VIa (jugulaire antérieur), VIb (prélaryngé, pré- et paratrachéal et récurrentiel), VIIa (rétropharyngé), VIIb (rétrostylien), VIII (parotidien), IX (buccinateur et facial), Xa (rétro-auriculaire) et Xb (occipital) [14].

La sélection de ces volumes dépend du risque d'atteinte. Ce risque est lié à la localisation, à l'extension tumorale, à l'atteinte ganglionnaire, à l'histoire naturelle des cancers et au stade de la maladie [10,12,14–18,20,22,33]. Des propositions de sélection de volumes ganglionnaires à traiter pour les principales localisations selon les différentes recommandations sont résumées dans les Tableaux 1–3. Elles doivent être adaptées au cas par cas.

4. Conclusion

La délimitation des volumes ganglionnaires cervicaux des cancers de la sphère ORL traités par radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité impose une méthodologie rigoureuse reposant sur les points suivants : l'examen clinique, l'analyse des différents examens et compte-rendus, la mise en place d'un programme de délimitation précisant les différents volumes et les doses à prescrire sur ces volumes.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Dirix P, Vanstraelen B, Jorissen M, Vander Poorten V, Nuyts S. Intensity-modulated radiotherapy for sinonasal cancer: improved outcome compared

to conventional radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78:998–1004.

- [2] Gupta T, Agarwal J, Jain S, Phurailatpam R, Kannan S, Ghosh-Laskar S, et al. Three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) versus intensity modulated radiation therapy (IMRT) in squamous cell carcinoma of the head and neck: a randomized controlled trial. *Radiother Oncol* 2012;104:343–8.
- [3] Kam MK, Leung SF, Zee B, Chau RM, Suen JJ, Mo F, et al. Prospective randomized study of intensity-modulated radiotherapy on salivary gland function in early-stage nasopharyngeal carcinoma patients. *J Clin Oncol* 2007;25:4873–9.
- [4] Marta GN, Silva V, de Andrade Carvalho H, de Arruda FF, Hanna SA, Gadia R, et al. Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol* 2014;110:9–15.
- [5] Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, Urbano TG, Bhide SA, Clark C, et al. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2011;12:127–36.
- [6] Peng G, Wang T, Yang KY, Zhang S, Zhang T, Li Q, et al. A prospective, randomized study comparing outcomes and toxicities of intensity-modulated radiotherapy vs. conventional two-dimensional radiotherapy for the treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol* 2012;104:286–93.
- [7] Pow EH, Kwong DL, McMillan AS, Wong MC, Sham JS, Leung LH, et al. Xerostomia and quality of life after intensity-modulated radiotherapy vs. conventional radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma: initial report on a randomized controlled clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66:981–91.
- [8] Toledano I, Graff P, Serre A, Boisselier P, Bensadoun RJ, Ortholan C, et al. Intensity-modulated radiotherapy in head and neck cancer: results of the prospective study GORTEC 2004-03. *Radiother Oncol* 2012;103:57–62.
- [9] Lapeyre M, Toledano I, Bourry N, Bailly C, Cachin F. Délimitation des volumes cibles des cancers des voies aérodigestives supérieures en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité. *Cancer Radiother* 2011;15:466–72.
- [10] Chao KS, Wippold FJ, Ozyigit G, Tran BN, Dempsey JF. Determination and delineation of nodal target volumes for head-and-neck cancer based on patterns of failure in patients receiving definitive and postoperative IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:1174–84.
- [11] Chavaudra J, Bridier A. Définition des volumes en radiothérapie externe : rapports ICRU 50 et 62. *Cancer Radiother* 2001;5:472–8.
- [12] Eisbruch A, Foote RL, O'Sullivan B, Beitler JJ, Vikram B. Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: emphasis on the selection and delineation of the targets. *Semin Radiat Oncol* 2002;12:238–49.
- [13] Grégoire V. Sélection et délimitation des volumes cibles dans la sphère cervico-maxillo-faciale : au-delà des concepts de l'ICRU. *Cancer Radiother* 2002;6:295–315.
- [14] Grégoire V, Ang K, Budach W, Grau C, Hamoir M, Langendijk JA, et al. Delineation of the neck node levels for head and neck tumors: A 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines. *Radiother Oncol* 2014;110:172–81.
- [15] Grégoire V, Coche E, Cosnard G, Hamoir M, Reyhler H. Selection and delineation of lymph node target volumes in head and neck conformal radiotherapy. Proposal for standardizing terminology and procedure based on the surgical experience. *Radiother Oncol* 2000;56:135–50.
- [16] Grégoire V, Daisne JF, Bauvois C, Coche E, Duprez T, Hamoir M, et al. Sélection et délimitation des volumes-cibles anatomocliniques ganglionnaires dans les tumeurs de la sphère cervico-maxillo-faciale. *Cancer Radiother* 2001;5:614–28.
- [17] Grégoire V, Eisbruch A, Hamoir M, Levendag P. Proposal for the delineation of the nodal CTV in the node-positive and the postoperative neck. *Radiother Oncol* 2006;79:15–20.
- [18] Grégoire V, Levendag P, Ang KK, Bernier J, Braaksmma M, Budach V, et al. CT-based delineation of lymph node levels and related CTVs in the node-negative neck: DAHANCA, EORTC, GORTEC, NCIC, RTOG consensus guidelines. *Radiother Oncol* 2003;69:227–36.

- [19] Lapeyre M, Loos G, Biau J. Délimitation des cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx. *Cancer Radiother* 2013;17:493–7.
- [20] Levendag P, Al-Mamgani A, Teguh D. Contouring in head & neck cancer. Munich: Elsevier; 2009.
- [21] Levendag P, Braaksmas M, Coche E, van Der Est H, Hamoir M, Muller K, et al. Rotterdam and Brussels CT-based neck nodal delineation compared with the surgical levels as defined by the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:113–23.
- [22] Vorwerk H, Hess CF. Guidelines for delineation of lymphatic clinical target volumes for high conformal radiotherapy: head and neck region. *Radiat Oncol* 2011;6:97.
- [23] Hong TS, Tome WA, Harari PM. Heterogeneity in head and neck IMRT target design and clinical practice. *Radiother Oncol* 2012;103:92–8.
- [24] Delouya G, Igidbashian L, Houle A, Belair M, Boucher L, Cohade C, et al. (1)(8)F-FDG-PET imaging in radiotherapy tumor volume delineation in treatment of head and neck cancer. *Radiother Oncol* 2011;101:362–8.
- [25] Mack MC, Rieger J, Baghi M, Bisdas S, Vogl TJ. Cervical lymph nodes. *Eur J Radiol* 2008;66:493–500.
- [26] Nakamura T, Sumi M. Nodal imaging in the neck: recent advances in US, CT and MR imaging of metastatic nodes. *Eur Radiol* 2007;17:1235–41.
- [27] Thiagarajan A, Caria N, Schoder H, Iyer NG, Wolden S, Wong RJ, et al. Target volume delineation in oropharyngeal cancer: impact of PET, MRI, and physical examination. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83:220–7.
- [28] Schinagel DA, Hoffmann AL, Vogel WV, van Dalen JA, Verstaappen SM, Oyen WJ, et al. Can FDG-PET assist in radiotherapy target volume definition of metastatic lymph nodes in head-and-neck cancer? *Radiother Oncol* 2009;91:95–100.
- [29] Geets X, Lee JA, Castadot P, Bol A, Grégoire V. Rôle potentiel de la TEP-FDG pour la définition du volume tumoral macroscopique (GTV) des cancers des voies aérodigestives supérieures et du poumon. *Cancer Radiother* 2009;13:594–9.
- [30] Grégoire V, Jeraj R, Lee JA, O'Sullivan B. Radiotherapy for head and neck tumours in 2012 and beyond: conformal, tailored, and adaptive? *Lancet Oncol* 2012;13:e292–300.
- [31] Fried D, Lawrence M, Khandani AH, Rosenman J, Cullip T, Chera BS. Is image registration of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography for head-and-neck cancer treatment planning necessary? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84:748–54.
- [32] Salama JK, Haddad RI, Kies MS, Busse PM, Dong L, Brizel DM, et al. Clinical practice guidance for radiotherapy planning after induction chemotherapy in locoregionally advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75:725–33.
- [33] Chao KSC, Wang TJC, Marinetti T. Practical essentials of intensity modulated radiation therapy. Philadelphia: Lippincott; 2014.
- [34] Hansen EK, Roach M. Handbook of evidence-based radiation oncology. New York: Springer; 2010.
- [35] Prescribing ICRU. Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) Report 83. *J ICRU* 2010;10:1–106.
- [36] Eisbruch A, Harris J, Garden AS, Chao CK, Straube W, Harari PM, et al. Multi-institutional trial of accelerated hypofractionated intensity-modulated radiation therapy for early-stage oropharyngeal cancer (RTOG 00-22). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:1333–8.
- [37] Apisarnthanarax S, Elliott DD, El-Naggar AK, Asper JA, Blanco A, Ang KK, et al. Determining optimal clinical target volume margins in head-and-neck cancer based on microscopic extracapsular extension of metastatic neck nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:678–83.
- [38] Ghadjar P, Schreiber-Facklam H, Grater R, Evers C, Simcock M, Geretschlager A, et al. Quantitative analysis of extracapsular extension of metastatic lymph nodes and its significance in radiotherapy planning in head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:1127–32.
- [39] Brannan AG, Johnstone PA, Cooper J. Extracapsular tumor extension in cervical lymph nodes: reconciling the literature and seer data. *Head Neck* 2011;33:525–8.
- [40] Peters LJ, O'Sullivan B, Giralt J, Fitzgerald TJ, Trotti A, Bernier J, et al. Critical impact of radiotherapy protocol compliance and quality in the treatment of advanced head and neck cancer: results from TROG 02.02. *J Clin Oncol* 2010;28:2996–3001.