

Indagine conoscitiva a cura del gruppo di studio AIRO GI:

## **“Abbiamo Fegato?”**

Il fegato è localizzazione frequente di malattia neoplastica, sia primitiva che metastatica. Il carcinoma epatocellulare (HCC) rappresenta nel mondo la sesta neoplasia più frequente e la terza causa di morte per cancro(1). Nel 2013 sono stati stimati in Italia (dati AIRTUM) circa 13000 nuovi casi di tumori primitivi del fegato.

Le metastasi rappresentano la più comune malattia maligna del fegato, che costituisce la localizzazione metastatica più frequente per i tumori del colon-retto(2).

Nell'ambito delle terapie loco-regionali utilizzate per il trattamento dei tumori epatici, sia epatocarcinoma che neoplasie secondarie, il trattamento radioterapico ha svolto storicamente un ruolo minore in considerazione della relativa radiosensibilità del parenchima epatico e della difficoltà tecnica di somministrare la elevata dose di radiazioni richiesta per il controllo locale della malattia tumorale.

Lo sviluppo tecnologico 1) nelle tecniche di irradiazione (RT conformazionale(3), IMRT(4), stereotassi(5), (6)), 2) nella determinazione del volume bersaglio (software di fusione rigida e deformabile con imaging diagnostico (7)), 3) nella determinazione del movimento d'organo e nella relativa sincronizzazione con l'erogazione della dose (TC/RM 4D, breath-hold, gating, tracking(8)) 4) nella verifica del corretto posizionamento inter ed intra frazione (conebeam CT(9)) permette attualmente l'erogazione di un trattamento radioterapico sulle lesioni epatiche efficace, accurato e sicuro(5),(10), consentendone l'inserimento, in corso di valutazione multidisciplinare, come opzione alternativa alle altre terapie locoregionali non chirurgiche (11),(6). Tuttavia, il ruolo della radioterapia nel trattamento dell'epatocarcinoma non è universalmente riconosciuto (12).

Nel 2012 il gruppo di studio AIRO “Neoplasie Gastrointestinali” ha pubblicato le Linee guida della società per il trattamento radioterapico dei tumori gastrointestinali, inserendo il trattamento dell'epatocarcinoma e delle metastasi epatiche nei “nuovi campi di sviluppo”(13). Nell'ambito di un processo che possa portare alla stesura di protocolli di trattamento condivisi, il gruppo si propone ora di fotografare, tramite questo breve questionario conoscitivo (21 domande), la realtà italiana rispetto al ruolo della radioterapia nel trattamento multidisciplinare dei tumori epatici (epatocarcinoma e lesioni epatiche secondarie) ed alle tecniche di trattamento più comunemente adottate.

Il Gruppo di Studio AIRO Tumori Gastrointestinali

## Sessione 1: PRESA IN CURA-APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE

1) Centro di Radioterapia (indicare 1=pubblico; 2=privato; 3=privato convenzionato; 4=universitario): \_\_\_\_

2) Affluiscono presso la tua Struttura Sanitaria pazienti affetti da epatocarcinoma non metastatico o neoplasia epatica secondaria? (Sì/No, indicare Sì E per l'epatocarcinoma, Sì M per le neoplasie secondarie, Sì E M se affluiscono entrambe le patologie): \_\_\_\_

3) Esiste presso la tua Struttura Sanitaria un gruppo di lavoro multidisciplinare per il trattamento dei pazienti affetti da epatocarcinoma o neoplasia epatica secondaria?

Sì per l'epatocarcinoma |\_\_|

Sì per le sole neoplasie secondarie |\_\_|

Sì sia per l'epatocarcinoma che per le neoplasie secondarie (gruppo unico) |\_\_|

Sì sia per l'epatocarcinoma che per le neoplasie secondarie (gruppi separati) |\_\_|

4) Componenti del gruppo (Sì/No, in caso di gruppi separati indicare Sì E per i componenti del gruppo per l'epatocarcinoma, Sì M per i componenti del gruppo neoplasie secondarie, Sì E M per i componenti di entrambi i gruppi):

Chirurgo \_\_\_\_\_

Oncologo Radioterapista \_\_\_\_\_

Oncologo Medico \_\_\_\_\_

Radiologo \_\_\_\_\_

Radiologo interventista \_\_\_\_\_

Medico Nucleare \_\_\_\_\_

Anatomopatologo \_\_\_\_\_

Epatologo \_\_\_\_\_

Altro (specificare) \_\_\_\_\_

5) Come viene valutata l'opzione radioterapia all'interno del gruppo multidisciplinare (più risposte possibili)?

### **Epatocarcinoma**

Alternativa alle altre terapie locoregionali non chirurgiche

Opzione terapeutica in caso di recidiva/fallimento delle altre terapie locoregionali non chirurgiche

Opzione terapeutica in caso di non indicazione ad altre terapie locoregionali non chirurgiche

Viene utilizzata per palliazione di stati sintomatici

Viene utilizzata solo all'interno di protocolli sperimentali

Non viene considerata un'opzione attualmente proponibile

### **Neoplasie secondarie**

Alternativa alle altre terapie locoregionali non chirurgiche

Opzione terapeutica in caso di recidiva/fallimento delle altre terapie locoregionali non chirurgiche

Opzione terapeutica in caso di non indicazione ad altre terapie locoregionali non chirurgiche

Viene utilizzata per palliazione di stati sintomatici

Viene utilizzata solo all'interno di protocolli sperimentali

Non viene considerata un'opzione attualmente proponibile

**6)** Indica le principali motivazioni qualora la figura dell'oncologo radioterapista non rientrasse nell'elenco dei partecipanti al gruppo multidisciplinare o il trattamento radioterapico non venisse considerato opzione terapeutica proponibile presso la tua UO (più risposte possibili, indicare le 3 motivazioni più frequenti numerandole progressivamente da 1 [la più importante] a 3 [la meno importante]):

mancata indicazione in linee guida nazionali o internazionali :

linee guida interne :

mancanza di oncologo radioterapista dedicato:

mancanza di tecnologia adatta al trattamento di tale distretto:

mancanza di esperienza nel trattamento di tale distretto:

altro (specificare) \_\_\_\_\_

**7)** All'interno della tua Unità Operativa di Radioterapia affluiscono per valutazione pazienti affetti da epatocarcinoma non metastatico o da neoplasia secondaria indipendentemente dalla esistenza di un gruppo multidisciplinare e dalla partecipazione ad esso dell'oncologo radioterapista (Sì/No)? (es. pazienti inviati da singolo specialista -oncologo medico, chirurgo- o pazienti sintomatici per trattamento palliativo epatico)

Sì:

NO:

## Sessione 2 TRATTAMENTO RADIOTERAPICO

(da compilare solo se nella tua UO vengono effettuati trattamenti radioterapici per epatocarcinoma non metastatico o neoplasie secondarie)

### Numero di pazienti

8) Indica l'anno di inizio dei trattamenti radioterapici ed il numero totale di pazienti affetti da epatocarcinoma non metastatico o neoplasia epatica secondaria trattati presso la tua UO

#### Epatocarcinoma

Anno di inizio trattamenti |\_\_\_\_\_|

N° totale di pazienti trattati da questa data <20 |\_\_| >20 ≤ 30 |\_\_| > 30 ≤ 50 |\_\_| > 50 |\_\_|

#### Neoplasie secondarie

Anno di inizio trattamenti |\_\_\_\_\_|

N° totale di pazienti trattati da questa data <20 |\_\_| >20 ≤ 30 |\_\_| > 30 ≤ 50 |\_\_| > 50 |\_\_|

9) Indica il numero di pazienti affetti da epatocarcinoma non metastatico o neoplasia epatica secondaria trattati con radioterapia presso la tua UO nell'ultimo anno (2013)

#### Epatocarcinoma

N° di pazienti trattati nell'ultimo anno <5 |\_\_| >5 ≤ 10 |\_\_| > 10 ≤ 20 |\_\_| >20 ≤ 30 |\_\_| >30 |\_\_|

#### Neoplasie secondarie

N° di pazienti trattati nell'ultimo anno <5 |\_\_| >5 ≤ 10 |\_\_| > 10 ≤ 20 |\_\_| >20 ≤ 30 |\_\_| >30 |\_\_|

10) Indica l'intento con cui vengono trattati presso la tua UO i pazienti affetti da epatocarcinoma non metastatico o neoplasia epatica secondaria

#### Epatocarcinoma

Intento radicale/controllo locale |\_\_|

Intento esclusivamente sintomatico (palliazione) |\_\_|

Intento sia radicale/controllo locale che sintomatico (secondo il caso clinico) |\_\_|

#### Neoplasie secondarie

Intento radicale/controllo locale |\_\_|

Intento esclusivamente sintomatico (palliazione) |\_\_|

Intento sia radicale/controllo locale che sintomatico (secondo il caso clinico) |\_\_|

## Simulazione

**11)** Quale metodica di imaging viene tipicamente utilizzata presso la tua UO per quantificare il movimento d'organo/tumorale?

Tecnica 2D: fluoroscopia con utilizzo di surrogati anatomici (diaframma, cupola epatica)

Tecnica 2D: fluoroscopia con impianto di fiducials in regione peritumorale

Tecnica 3D: esecuzione di TC o RM in espirazione ed inspirazione con utilizzo di surrogati anatomici (diaframma, cupola epatica)

Tecnica 3D: esecuzione di TC o RM in espirazione ed inspirazione con impianto di fiducials in regione peritumorale

Tecnica 4D: TC4D con utilizzo di surrogati anatomici (diaframma, cupola epatica)

Tecnica 4D: TC4D con impianto di fiducials in regione peritumorale

Tecnica 4D TC4D con mdc per visualizzazione diretta del movimento tumorale

Altro (specificare) \_\_\_\_\_

**12)** Quali strategie vengono tipicamente adottate presso la tua UO per la gestione del movimento d'organo/tumorale?

Nessuna strategia particolare in aggiunta alla creazione di un ITV

Riduzione del movimento (tipo compressione addominale)

Eliminazione del movimento (tecniche di breathhold)

Sincronizzazione del movimento con l'irradiazione (tipo gating)

Sincronizzazione del movimento con l'irradiazione (tipo tracking)

## Identificazione e Definizione dei volumi di trattamento

**13)** Quale workflow viene tipicamente seguito presso la tua UO per la definizione del GTV (indicare la procedura standard)?

Esecuzione di imaging diagnostico (TC e/o RM mdc) in posizione di trattamento e fusione rigida con TC di simulazione eseguita senza mdc

Esecuzione di imaging diagnostico (TC e/o RM mdc) in posizione di trattamento e fusione deformabile con TC di simulazione eseguita senza mdc

Esecuzione di imaging diagnostico (TC e/o RM mdc) non in posizione di trattamento e fusione rigida con TC di simulazione eseguita senza mdc

Esecuzione di imaging diagnostico (TC e/o RM mdc) non in posizione di trattamento e fusione deformabile con TC di simulazione eseguita senza mdc

Esecuzione di TC di simulazione con mdc e fusione rigida con RM mdc eseguita in posizione di trattamento

Esecuzione di TC di simulazione con mdc e fusione deformabile con RM mdc eseguita in posizione di trattamento

Esecuzione di TC di simulazione con mdc e fusione rigida con RM mdc eseguita non in posizione di trattamento

Esecuzione di TC di simulazione con mdc e fusione deformabile con RM mdc eseguita non in posizione di trattamento

Esecuzione di TC di simulazione con mdc senza fusione con RM mdc

Altro (specificare) \_\_\_\_\_

**14)Indica il volume clinico di trattamento (CTV) tipicamente delineato presso la tua UO (epatocarcinoma e neoplasie secondarie)**

**Epatocarcinoma**

GTV + margine  $\leq 5$  mm = CTV

GTV + margine  $>5 \leq 10$  mm = CTV

GTV=CTV

Altro (specificare) \_\_\_\_\_

**Neoplasie secondarie**

GTV + margine  $\leq 5$  mm = CTV

GTV + margine  $>5 \leq 10$  mm = CTV

GTV=CTV

Altro (specificare) \_\_\_\_\_

**15)Indica il volume di pianificazione (PTV) tipicamente adottato presso la tua UO**

**Epatocarcinoma, neoplasie secondarie**

ITV+margine $\leq 3$  mm = PTV

ITV+margine $\leq 5$  mm = PTV

Altro (specificare) \_\_\_\_\_

Prescrizione/pianificazione del trattamento

16) Indica il tipo di frazionamento tipicamente adottato presso la tua UO

**Epatocarcinoma**

Frazionamento convenzionale

Ipfrazionamento (stereotassi), sedute di trattamento quotidiane

Ipfrazionamento (stereotassi), sedute di trattamento a gg alterni

Iperfrazionamento

Altro (specificare) \_\_\_\_\_

**Neoplasie secondarie**

Frazionamento convenzionale

Ipfrazionamento (stereotassi), sedute di trattamento quotidiane

Ipfrazionamento (stereotassi), sedute di trattamento a gg alterni

Iperfrazionamento

Altro (specificare) \_\_\_\_\_

17) Indica range di dose di prescrizione totale e frazionamento tipicamente utilizzati presso la tua UO per un trattamento ad intento radicale/controllo locale

**Epatocarcinoma, frazionamento convenzionale**(più risposte possibili, indicare con 1 e 2 ifrazionamenti più frequenti)

Dose totale  $> 30 \text{ Gy} \leq 50 \text{ Gy}$

Dose totale  $> 50 \text{ Gy} \leq 60 \text{ Gy}$

Dose totale  $> 60 \text{ Gy}$

Eventuali commenti (es. rationale della scelta in base a funzionalità epatica, vicinanza OAR, tolleranza del fegato) \_\_\_\_\_

**Epatocarcinoma, Stereotassi**(indicare le 3 schedule di frazionamento più frequentemente adottate)

Numero di sedute  Dose per seduta

Numero di sedute  Dose per seduta

Numero di sedute |\_\_| Dose per seduta |\_\_|

Eventuali commenti (es. razionale della scelta in base a funzionalità epatica, vicinanza OAR, tolleranza del fegato) \_\_\_\_\_

**Epatocarcinoma, iperfrazionamento**

Numero di sedute |\_\_| Dose per seduta |\_\_|

Eventuali commenti (es. razionale della scelta in base a funzionalità epatica, vicinanza OAR, tolleranza del fegato) \_\_\_\_\_

**Neoplasie secondarie, frazionamento convenzionale** (più risposte possibili, indicare con 1 e 2i due frazionamenti più frequenti)

Dose totale  $> 30 \text{ Gy} \leq 50 \text{ Gy}$  |\_\_|

Dose totale  $> 50 \text{ Gy} \leq 60 \text{ Gy}$  |\_\_|

Dose totale  $> 60 \text{ Gy}$  |\_\_|

Eventuali commenti (es. razionale della scelta in base a funzionalità epatica, vicinanza OAR, tolleranza del fegato) \_\_\_\_\_

**Neoplasie secondarie, Stereotassi**(indicare le 3 schedule di frazionamento piu frequentemente adottate)

Numero di sedute |\_\_| Dose per seduta |\_\_|

Numero di sedute |\_\_| Dose per seduta |\_\_|

Numero di sedute |\_\_| Dose per seduta |\_\_|

Eventuali commenti (es. razionale della scelta in base a funzionalità epatica, vicinanza OAR, tolleranza del fegato) \_\_\_\_\_

**Neoplasie secondarie, iperfrazionamento**

Numero di sedute |\_\_| Dose per seduta |\_\_|

Eventuali commenti (es. razionale della scelta in base a finalità del trattamento , vicinanza OAR, tolleranza del fegato) \_\_\_\_\_

**18) Indica dose totale e frazionamento tipicamente adottati presso la tua UO per un trattamento ad intento puramente sintomatico (palliazione)**

**Epatocarcinoma**

Numero di sedute |\_\_|dose per seduta|\_\_|

### **Neoplasie secondarie**

Numero di sedute |\_\_|dose per seduta|\_\_|

**19)** Indica la tecnica di trattamento tipicamente adottata presso la tua UO (più risposte possibili, indicare con 1 e 2 le tecniche più frequentemente adottate)

### **Epatocarcinoma**

Tecnica 3D statica con fasci multipli coplanari|\_\_|

Tecnica 3D statica con fasci multipli non coplanari |\_\_|

Tecnica 3D con archi conformati |\_\_|

Tecnica ad intensità modulata (statica, volumetrica) con fasci/archi coplanari |\_\_|

Tecnica ad intensità modulata (statica, volumetrica) con fasci/archi non coplanari |\_\_|

Tomoterapia |\_\_|

Tecnica robotizzata (Cyber-knife)|\_\_|

Altro (specificare) \_\_\_\_\_

### **Neoplasie secondarie**

Tecnica 3D statica con fasci multipli coplanari|\_\_|

Tecnica 3D statica con fasci multipli non coplanari |\_\_|

Tecnica 3D con archi conformati |\_\_|

Tecnica ad intensità modulata (statica, volumetrica) con fasci/archi coplanari |\_\_|

Tecnica ad intensità modulata (statica, volumetrica) con fasci/archi non coplanari |\_\_|

Tomoterapia |\_\_|

Tecnica robotizzata (Cyber-knife) |\_\_|

Altro (specificare) \_\_\_\_\_

**20)** Indica la modalità di prescrizione della dose tipicamente adottata presso la tua UO

La dose di prescrizione (100%) è intesa come la curva di isodose che copre la superficie ( $\geq 95\%$ ) del PTV |\_\_|

In questo caso, la dose massima accettata all'interno del PTV è dell'ordine del  $\leq 115\%$  |\_\_|  $> 115\% \leq 125\%$  |\_\_|  $> 125\%$  |\_\_| della dose di prescrizione

La dose di prescrizione (100%) è intesa come la dose massima che riceve un determinato punto all'interno del PTV (es. isocentro) |\_\_|

In questo caso, la curva di isodose che copre la superficie ( $\geq 95\%$ ) del PTV è dell'ordine del 60-70% |\_\_| 70-80% |\_\_| 80-90% |\_\_| della dose di prescrizione

La dose di prescrizione è intesa come dose media al PTV

Altro (specificare) \_\_\_\_\_

### Verifica del trattamento

**21)** Indica le metodiche di IGRT più frequentemente utilizzate nella tua UO per la verifica del trattamento radioterapico (in caso di più metodiche, indicare con 1 e 2 le metodiche più frequentemete utilizzate)

Metodiche 2D con radiografie MV

Metodiche 2D con radiografie KV

Metodiche 2D con ecografia

Fluoroscopia

Metodiche 3D volumetriche (KV/MV)

Altro  
(specificare) \_\_\_\_\_

## BIBLIOGRAFIA

1. Ferlay J, Shin H-R, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010 Dec 15;127(12):2893–917.
2. Hess KR, Varadhachary GR, Taylor SH, Wei W, Raber MN, Lenzi R, et al. Metastatic patterns in adenocarcinoma. *Cancer*. 2006 Apr 1;106(7):1624–33.
3. Ben-Josef E, Normolle D, Ensminger WD, Walker S, Tatro D, Ten Haken RK, et al. Phase II trial of high-dose conformal radiation therapy with concurrent hepatic artery floxuridine for unresectable intrahepatic malignancies. *J Clin Oncol*. 2005 Dec 1;23(34):8739–47.
4. Wang P-M, Hsu W-C, Chung N-N, Chang F-L, Fogliata A, Cozzi L. Radiotherapy with volumetric modulated arc therapy for hepatocellular carcinoma patients ineligible for surgery or ablative treatments. *Strahlenther Onkol* 2013 Apr;189(4):301–7.
5. Bujold A, Massey CA, Kim JJ, Brierley J, Cho C, Wong RKS, et al. Sequential phase I and II trials of stereotactic body radiotherapy for locally advanced hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 2013 May 1;31(13):1631–9.
6. Tao C, Yang L-X. Improved radiotherapy for primary and secondary liver cancer: stereotactic body radiation therapy. *Anticancer Res*. 2012 Feb;32(2):649–55.
7. Brock KK, Deformable Registration Accuracy Consortium. Results of a multi-institution deformable registration accuracy study (MIDRAS). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010 Feb 1;76(2):583–96.
8. Brock KK. Imaging and image-guided radiation therapy in liver cancer. *Semin Radiat Oncol*. 2011 Oct;21(4):247–55.
9. Guckenberger M, Sweeney RA, Wilbert J, Krieger T, Richter A, Baier K, et al. Image-guided radiotherapy for liver cancer using respiratory-correlated computed tomography and cone-beam computed tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008 May 1;71(1):297–304.
10. Høyer M, Swaminath A, Bydder S, Lock M, Méndez Romero A, Kavanagh B, et al. Radiotherapy for liver metastases: a review of evidence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Mar 1;82(3):1047–57.
11. NCCN Clinical Practice guidelines in Oncology (NCCN Guideline) Hepatobiliary cancers Version 2.2014 available at [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp#site](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#site).
12. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *Eur J Cancer* 1990. 2012 Mar;48(5):599–641.
13. AAVV. La radioterapia dei tumori gastrointestinali: indicazioni e criteri guida. tascabile 2012. 192 p.