

Il trattamento radioterapico standard nei Tumori Solidi

Edizione 2024



Standard di trattamento in Radioterapia

- 1. Neoplasie Cerebrali**
 - 1.1** Gliomi a basso grado
 - 1.2** Gliomi ad alto grado
 - 1.3** Glioblastoma
 - 1.4** Meningiomi
 - 1.5** Metastasi cerebrali
- 2. Neoplasie Mammarie**
 - 2.1** Mammella operata con Breast Conservative surgery N0
 - 2.2** Mammella operata con Breast Conservative surgery N2
 - 2.3** Mammella operata con Mastectomia
 - 2.4** Mammella palliativa
- 3. Neoplasie Polmonari**
 - 3.1** NSCLC localmente avanzato
 - 3.2** NSCLC stadio iniziale
 - 3.3** NSCLC operato
 - 3.4** NSCLC palliativo
 - 3.5** SCLC localizzato
 - 3.6** SCLC esteso
- 4. Neoplasie Gastriche**
- 5. Neoplasie Pancreatiche**
- 6. Neoplasie Rettali**
 - 6.1** Retto preoperatorio
 - 6.2** Retto post operatorio
 - 6.3** Retto palliativo
- 7. Neoplasie Cervicali**
- 8. Neoplasia Endometrio**
- 9. Neoplasie Prostatiche**
 - 9.1** Radioterapia curativa
 - 9.2** Radioterapia adiuvante
 - 9.3** Radioterapia di salvataggio

9.4 Salvataggio dopo radioterapia

10. Neoplasie Testicolari Seminomatose

11. Neoplasie Testa collo

11.1 Cavo orale

11.2 Rinofaringe

11.3 Orofaringe

11.4 Ipofaringe

11.5 Laringe

11.6 Seni paranasali

11.7 Ghiandole salivari

11.8 Metastasi linfonodali cervicali da primitivo sconosciuto (UPT)

12. Neoplasie dei tessuti molli e GIST

12.1 Sarcoma dei tessuti molli degli arti e del tronco superficiale

12.2 Sarcomi del retroperitoneo

13. Neoplasie del fegato e delle vie biliari

13.1 Neoplasie del fegato

13.2 Neoplasie delle vie biliari

14. Neoplasie della Vescica

15. Neoplasie della Cute

16. Oligometastasi e Reirradiazione

17. Mesotelioma

1. Neoplasie Cerebrali

1.1 GLIOMI A BASSO GRADO Gliomi I-II

La radioterapia post-operatoria è indicata in caso di fattori prognostici negativi (1. correlati al paziente: età >40 anni; KPS, dimensioni > 4 cm; lesione che oltrepassa la linea mediana; 2. Correlati all'intervento: chirurgia parziale; 3. Correlati all'anatomia patologica della malattia: istotipo astrocitario o misto; assenza di codelezione 1p19q); al contrario, pazienti con profilo prognostico favorevole possono essere seguiti con stretto follow-up, riservando la RT alla ripresa, in quanto ci si può aspettare che la malattia abbia un comportamento meno aggressivo.

- **Volumi bersaglio:** letto operatorio + malattia macroscopicamente visibile come iperintensità nelle sequenze T2- pesate o FLAIR della RM + eventuali aree con presa di contrasto nelle sequenze T. CTV= GTV+1-1.5 cm eccetto per presenza di barriere anatomiche (ventricoli, tentorio, meningi e linea mediana tranne quando c'è evidenza di coinvolgimento di una struttura mediana quale il corpo calloso) dove 0,5 cm sono considerati sufficienti.

- **Dosi:** dose di prescrizione compresa tra 50.4 e 54 Gy con frazionamento convenzionale.

- **Sistema immobilizzazione:** maschera termoplastica.

- **Simulazione:** Il paziente deve eseguire simul-TC a spessore slice da 1-3 mm. Le immagini dovrebbero essere acquisite dal vertice fino ai primi metameri cervicali.

- **Contouring, planning e tecnica di radioterapia:** per contornare la neoplasia, è indispensabile l'utilizzo di software di fusione fissa o deformabile di immagini con RM volumetrica (1 mm) od almeno con TC con mdc etc. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT.

Visite in corso di terapia e follow-up: I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive

1.2 Gliomi ad Alto Grado

Gliomi anaplastici (GIII) (astrocitomi anaplastici, gli oligoastrocitomi e gli oligodendrogliomi)

La radioterapia (RT) frazionata a fasci esterni dopo chirurgia è il trattamento adiuvante standard per gli astrocitomi anaplastici

- **Volumi bersaglio:** Il volume è costituito dal cavo chirurgico e dall'eventuale residuo di malattia con aggiungendo un margine di 1-2 cm al tumore identificato sulle sequenze T1 dopo contrasto e/o T2 pesate

- **Dose:** tipica del trattamento radiante è di 59.4-60 Gy in 33-30 frazioni da iniziare entro 4-6 settimane dall'intervento chirurgico.

- **Sistema di immobilizzazione:** maschera termoplastica

- **Simulazione:** Il paziente deve eseguire simul-TC a spessore slice da 1-3 mm, consigliabile con mdc.

- **Contouring,** planning e tecnica di radioterapia: per contornare la neoplasia, è indispensabile l'utilizzo di software di fusione fissa o deformabile di immagini con RM volumetrica (1 mm) od almeno con TC con mdc etc. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT.

Visite in corso di terapia e follow-up: I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive

Reirradiazione per i gliomi anaplastici ricorrenti. L'uso di radiochirurgia con dosi di 12-16 Gy in singola frazione o radioterapia stereotassica frazionata alla dose di 25-36 Gy in 5-18 frazioni possono essere utilizzate in pazienti selezionati con recidive inferiori a 4 cm e buon performance status.

1.3 Glioblastoma

La radioterapia post-operatoria associata a TMZ costituisce il trattamento standard

- **Volumi:** Il volume è costituito dal cavo chirurgico e/o dall'eventuale residuo (persistenza) di malattia con un margine di almeno 2 cm al tumore identificato sulle sequenze T1 dopo contrasto e/o T2 pesate

- **Dose:** Paziente con età ≤ 70 anni. La dose di radioterapia considerata standard è 60 Gy con frazionamento giornaliero di 2 Gy sulla sede iniziale di malattia con margine. Nel paziente anziano

> 70 anni e/o con KPS basso possono essere prese in considerazione dosi pari a 40 Gy in 15 frazioni, 34 Gy in 10 frazioni o 25Gy in 5 frazioni.

- **Sistema immobilizzazione:** Per la radioterapia a fasci esterni è consigliabile usare dei sistemi di immobilizzazione per la testa (maschera termoplastica) che consentano l'adeguato posizionamento del paziente nel corso del trattamento.

- **Simulazione:** Il paziente deve eseguire simul-TC con slice da 1-3 mm, consigliabile con mdc.

- **Contouring, planning, tecniche:** per contornare la neoplasia, è indispensabile l'utilizzo di software di fusione di immagini fissa o deformabile con RM volumetrica (1 mm) od almeno con TC con mdc etc. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT.

- **Le opzioni terapeutiche alla recidiva** sono molto condizionate dalla dimensione della recidiva, dal tempo intercorso dal primo trattamento e dal performance status del paziente. Tali parametri sono anche da considerare come i principali fattori predittivi di risposta al trattamento. Per quel che riguarda la radioterapia sono molteplici i frazionamenti (ipofrazionamento o stereotassi) per il ritrattamento, ma vi è un generale accordo sull'opportunità di utilizzare dosi maggiori di 30- 35 Gy, ma non superiori a 40-45 Gy per aumento del rischio di necrosi. Per ridurre il rischio di radionecrosi associato alla re-irradiazione non dovrebbe essere superata la dose biologica cumulativa (1°+ 2° trattamento) di 100 Gy, normalizzata a 2Gy/frazione (NTD).

Visite in corso di terapia e follow-up: I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive

1.4 Meningiomi:

La radioterapia è indicata in caso di resezione parziale, controindicazioni chirurgiche, meningiomi atipici o maligni.

- **Volumi bersaglio:** Nei pazienti non sottoposti a chirurgia l'intero volume tumorale che si impregna di mdc alla TC e RM, la sua inserzione sulla dura fino ai primi 3 mm e tutte le anomalie ossee visibili alla TC con finestra ossea. Nei pazienti operati o recidivati il residuo tumorale evidenziato alle immagini RM T1 pesate con mdc, includendo aree microscopiche di malattia in base alla descrizione dell'intervento chirurgico, con un margine fino a circa 2 cm nei meningiomi G 3

- **Dosi:** la dose di prescrizione varia in base al grado WHO:

- Grado 1: 45-54 Gy/25-30 frazioni;

- Grado 2: 54-60 Gy/1.8-2 Gy fz

- Grado 3: 60-66 Gy/2.0 Gy.

La dose di radiochirurgia è 12-14 Gy

• **Sistema immobilizzazione:** maschera termoplastica

• **Simulazione:** Il paziente deve eseguire simul-TC a spessore slice da 1-3 mm. In caso di SRS/FSRT è consigliabile eseguire la simul-TC con mdc.

• **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** per contornare la neoplasia e gli organi critici è utile l'utilizzo di software di fusione fissa o deformabile di immagini con RM con mdc etc. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT. La radiochirurgia (SRS)/radioterapia stereotassica (FSRT) può essere somministrata mediante acceleratore lineare, GammaKnife o CyberKnife. La FSRT è preferibile alla radiochirurgia per i meningiomi di grandi dimensioni (>3,5 cm) o che sono in stretta prossimità di strutture critiche (come l'apparato ottico o del tronco cerebrale), e in tutti i casi di meningioma del nervo ottico.

Visite in corso di terapia e follow-up: I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

1.5 Metastasi cerebrali

La scelta terapeutica fra radioterapia panencefalica e radioterapia stereotassica (e/o radiochirurgia) dipende dalle caratteristiche del paziente (età, performance status) e della neoplasia (istologia, situazione patologica extracranica, numero e sede delle metastasi cerebrali). In particolare, sono eleggibili a Radiochirurgia pazienti con buon KPS, numero di lesioni metastatiche < 3, nessuna metastasi superiore a 4 cm di diametro.

• **Volumi bersaglio:** Le aree di enhancement all'esame RM o TC dopo somministrazione di mezzo di contrasto

• **Dosi:** Per quanto riguarda l'irradiazione panencefalica la dose indicata è un frazionamento di 30 Gy in 10 sedute. Regimi ipofrazionati più concentrati (es. 20 Gy in 4-5 sedute) possono

essere riservati a pazienti con prognosi peggiore. Per il trattamento radiochirurgico la dose varia in base al diametro del bersaglio:

- Diametro della lesione ≤ 20 mm, dose fino a 24 Gy;
 - Diametro di 21-30 mm, dose fino a 18 Gy;
 - Diametro di 31-40 mm, dose fino a 15 Gy.
- **Sistema immobilizzazione:** maschera termoplastica. Per il trattamento radiochirurgico: in caso di tecnica “frame-based” un frame stereotassico potrebbe essere applicato; in caso di tecnica “frameless” il paziente dovrebbe essere immobilizzato tramite un sistema stereotassico
 - **Simulazione:** Il paziente deve eseguire simul-TC a spessore slice da 1-3 mm. In caso di SRS/FSRT è consigliabile eseguire la simul-TC con mdc. Le immagini dovrebbero essere **acquisite dal vertice fino ai primi metameri cervicali.**
 - **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** Il contouring dovrebbe avvenire dopo co-registrazione della TC con RM volumetrica (spessore 1 mm) acquisita dopo somministrazione di mezzo di contrasto o in alternativa dopo co-registrazione della TC con mdc. Il trattamento panencefalico può essere pianificato in 2D, in 3D, in IMRT o tecniche volumetriche che consentono SIB e risparmio dell’ippocampo. In entrambi i casi, la tipica tecnica di trattamento consiste in due campi opposti latero-laterali. La radiochirurgia (SRS)/radioterapia stereotassica (FSRT) può essere somministrata mediante acceleratore lineare, GammaKnife o CyberKnife.

Nei pazienti sottoposti a radiochirurgia e/o radioterapia stereotassica, non vi è indicazione al trattamento panencefalico se non dopo progressione di malattia

Visite in corso di terapia e follow-up: I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l’efficacia e le tossicità tardive

2. Neoplasie Mammarie

Nota 3 – La radioterapia ipofrazionata 40-42.5 Gy/15-16 frazioni è un frazionamento approvato e condiviso. Pertanto, è possibile utilizzare in adiuvante schemi di Radioterapia con dosi di 50 Gy/25 frazioni o ipofrazionata 40-42.5 Gy/15-16 frazioni o altro frazionamento iso-equivalente; +/- boost 10-16 Gy; +/- RT sui linfonodi regionali. Per la sola irradiazione mammaria considerare l’utilizzo di schemi ultraipofrazionati (es protocollo fast forward: 26 Gy in 5 frazioni). Per i casi a basso rischio valutare indicazione a irradiazione parziale (PBI)

Nota 4 - Radioterapia su parete toracica e linfonodi regionali se: T>5cm o T primitivo con

invasione cute e/o muscolo pettorale e/o parete toracica; 4 o più linfonodi ascellari metastatici. pT3 o pT4, pT1 o pT2 con almeno 4 linfonodi ascellari positivi, pT1-4 con 1-3 linfonodi positivi associati a fattori di rischio

2.1 Mammella operata con Breast conserving surgery

Radioterapia adiuvante Early stage (pTis, 1,2, N0,1, M0)

- **Volumi bersaglio:** la ghiandola mammaria residua. Se indicato il boost, il volume bersaglio è il letto operatorio, preferibilmente reперato da clips chirurgiche.

- **Dose:** La dose di un trattamento adiuvante consiste in 40 Gy/15 frazioni; meno frequentemente 25 frazioni da 2 Gy su tutta la mammella più 5-8 frazioni da 2 Gy di boost se indicato, ma sono consigliati anche ipofrazionamenti più spinti. La radioterapia ipofrazionata 40-42.5 Gy/15-16 frazioni è un frazionamento approvato e condiviso. Pertanto, è possibile utilizzare in adiuvante schemi di Radioterapia con dosi di 50 Gy/25 frazioni o ipofrazionata 40-42.5 Gy/15-16 frazioni o altro frazionamento iso-equivalente; +/- boost 10-16 Gy; +/- RT sui linfonodi regionali. Per la sola irradiazione mammaria considerare l'utilizzo di schemi ultraipofrazionati (es protocollo fast forward: 26 Gy in 5 frazioni). Dosaggi equipollenti dal punto di vista radiobiologico scelti in base all'età ed ai fattori di rischio della paziente, purché nei limiti di tolleranza dei constraints di dose specifici per quel determinato ipofrazionamento. È possibile il trattamento in Simultaneous Integrated Boost od in Concomitant Boost per somministrare un dosaggio maggiore al letto operatorio.

Sono proponibili per pazienti affette da malattia con determinate caratteristiche (Tumori Luminali; età > 60; dimensioni ridotte, monofocali) trattamenti di radioterapia intraoperatoria (IORT) con dosi di 18-21Gy da eseguire durante la seduta chirurgica, tali trattamenti sono erogabili solo nei centri dotati di acceleratori dedicati.

- **Sistemi di immobilizzazione:** Indispensabile almeno un sistema di posizionamento dedicato al paziente, tipo barra a T, ma sistemi più adattabili sono preferiti (tipo piano inclinato). In casi selezionati (ad es mammella pendula) è possibile anche l'utilizzo del sistema d'immobilizzazione in posizione prona. Utili sistemi di limitazione del movimento respiratorio o sua valutazione in 4 D, per trattamento in breath hold.

- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata.

- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** Il contouring va eseguito su consolle dedicata utilizzando dati radiologici e clinici per l'identificazione dei volumi. Si consiglia l'identificazione del letto operatorio su scansioni TC sulle quali la cavità escissionale viene evidenziata mediante clips posizionate in sede di intervento chirurgico e/o sieroma. La pianificazione deve prevedere

l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o ad Intensità modulata (IMRT). È utile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT). È proponibile il trattamento radioterapico intraoperatorio (IORT) con acceleratore dedicato in pazienti accuratamente selezionate (Tumori Luminali; età > 60; dimensioni ridotte, etc.), con dosi di 18-21Gy da eseguire durante la seduta chirurgica

- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive

2.2 Mammella operata con chirurgia conservativa

Radioterapia adiuvante nel carcinoma invasivo localmente avanzato (pT1-2, N2, M0)

- **Volumi bersaglio:** la ghiandola mammaria residua, le stazioni linfonodali (I-III livello e / sovraclaveari e/o CMI) e il letto operatorio (se indicato il boost). In caso di somministrazione di chemioterapia neoadiuvante, i volumi linfonodali vanno valutati in base allo stadio iniziale (N1-2), alla risposta clinica ottenuta, alla scelta chirurgica proposta (biopsia del linfonodo sentinella, sampling, dissezione linfonodale), ai fattori di rischio della malattia, alle condizioni cliniche della paziente

Dose: La radioterapia ipofrazionata 40-42.5 Gy/15-16 frazioni è un frazionamento approvato e condiviso anche sui volumi linfonodali oltre che mammari. Pertanto, è possibile utilizzare in adiuvante schemi di Radioterapia con dosi di 50 Gy/25 frazioni o ipofrazionata 40-42.5 Gy/15-16 frazioni o altro frazionamento iso-equivalente; +/- boost 10-16 Gy; +/- RT sui linfonodi regionali. Schemi di RT ultrafrazionata del tipo 5 sedute non sono approvati per trattamenti anche delle stazioni linfonodali

- **Sistemi di immobilizzazione:** Indispensabile almeno un sistema di posizionamento dedicato al paziente, tipo barra a T, ma sistemi più adattabili sono preferiti (tipo piano inclinato). Utili sistemi di limitazione del movimento respiratorio o sua valutazione in 4 D, per trattamento in breath hold.

- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata.

- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** Il contouring va eseguito su consolle dedicata utilizzando dati radiologici e clinici per identificazione dei volumi.

Si raccomanda l'identificazione del letto operatorio su scansioni TC sulle quali la cavità

escissionale viene evidenziata mediante clips posizionate in sede di intervento chirurgico e/o sieroma. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT). E' utile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT).

- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità radioindotte. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

2.3 Mammella operata con mastectomia

Radioterapia adiuvante (pT3-4, N0-2, M0)

- **Volumi bersaglio:** la parete toracica e le stazioni linfonodali sovraclaveari. Se indicato il boost, il volume bersaglio è il letto operatorio se sede di infiltrazione cutanea.

Dose: La radioterapia ipofrazionata 40-42.5 Gy/15-16 frazioni è un frazionamento approvato e condiviso anche sui volumi linfonodali oltre che mammari, non nei casi di protesi od espansori.

Pertanto, è possibile utilizzare in adiuvante schemi di Radioterapia con dosi di 50 Gy/25 frazioni o ipofrazionata 40-42.5 Gy/15-16 frazioni o altro frazionamento iso-equivalente; +/- boost 10-16 Gy; + RT sui linfonodi regionali.

- **Sistemi di immobilizzazione:** indispensabile almeno un sistema di posizionamento dedicato al paziente, tipo barra a T, ma sistemi più adattabili sono preferiti (tipo piano inclinato). Utili sistemi di limitazione del movimento respiratorio o sua valutazione in 4 D, per trattamento in breath hold.

• **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata.

- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** Il contouring va eseguito su consolle dedicata utilizzando dati radiologici e clinici per identificazione dei volumi. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT). È utile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT).

- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico

radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

2.4 Mammella palliativa

Radioterapia palliativa: recidiva cutanea sanguinante, linfonodale sintomatica etc

- **Volumi bersaglio:** Il volume bersaglio è costituito dalla porzione di malattia neoplastica causa del sintomo.
- **Dose:** La dose di un trattamento palliativo varia dai 17 Gy in 2 fz ai 30 Gy in 10 fz, ma possono essere usati anche ipofrazionamenti con dosaggi equipollenti dal punto di vista radiobiologico, purché nei limiti di tolleranza dei constraints di dose specifici per quel determinato ipofrazionamento.
- **Sistemi di immobilizzazione:** indispensabile almeno un sistema di posizionamento dedicato al paziente, tipo barra a T o piano inclinato.
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata.
- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo.

3. Neoplasie Polmonari

3.1 NSCLC localmente avanzato IIIa/IIIb

Radioterapia curativa (La radioterapia andrebbe eseguita preferenzialmente concomitante al trattamento chemioterapico o, con efficacia minore, dopo due cicli di chemioterapia neoadiuvante).

- **Volumi bersaglio:** Il volume bersaglio è costituito dalla neoplasia primitiva e dalle adenopatie mediastiniche, considerate patologiche attraverso TC, PET o diagnosticate con EBUS.
- **Dose:** La dose di un trattamento curativo varia dai 60 ai 66 Gy in 30/33 sedute rispettivamente, ma possono essere usati anche ipofrazionamenti con dosaggi equipollenti dal punto di vista radiobiologico, purché nei limiti di tolleranza dei constraints di dose specifici per quel determinato ipofrazionamento. Non è stato dimostrato utile il trattamento elettivo delle stazioni linfonodali non coinvolte macroscopicamente. È possibile il trattamento in Simultaneous integrated boost od in concomitant boost per somministrare un dosaggio anche maggiore a parti del target con caratteristiche particolari.
- **Sistemi di immobilizzazione:** Indispensabile almeno un sistema di posizionamento dedicato al paziente, tipo barra a T, ma sistemi più adattabili sono preferiti (tipo vac-lock). Utili sistemi di limitazione del movimento respiratorio o sua valutazione in 4 D.
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata ed è preferibile eseguire la simulazione con TC 4D per valutare i movimenti nel tempo della neoplasia e dei

linfonodi

- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** per contornare la neoplasia, gli organi critici ed i linfonodi patologici è utile l'utilizzo di software di fusione fissa o deformabile di immagini con PET, TC con mdc, RM, SPECT etc. Se il paziente è stato sottoposto a CT neoadiuvante i volumi bersaglio contornati devono tenere in conto anche dell'estensione della neoplasia e delle adenopatie prima della chemioterapia, ma devono essere adattati alla situazione attuale. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT. È indispensabile il controllo sistematico del posizionamento del paziente e del movimento della neoplasia con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT), meglio se con cone beam frequenti durante il trattamento.
- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità radioindotte. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

3.2 NSCLC stadio iniziale

Radioterapia stereotassica

- **Volumi bersaglio:** Il volume bersaglio è costituito dalla neoplasia primitiva, generalmente di dimensioni non superiori ai 5-6 cm.
- **Dose:** La dose di un trattamento curativo varia in base alla sede della neoplasia: se centro parenchimale è consigliato un frazionamento di 18-20 Gy all'isodose dell'80% per 3 frazioni, se periferica 11 Gy all'80% per 5 frazioni, se centrale 7,5 Gy per 8 frazioni o 10 Gy per 5 frazioni all'isodose dell'80%. Possono essere usati dosaggi equipollenti dal punto di vista radiobiologico, purchè nei limiti di tolleranza dei constraints di dose specifici per quel determinato ipofrazionamento.
- **Sistemi di immobilizzazione:** Indispensabile un sistema di posizionamento dedicato, tipo barra a T o vac-lock, e sistemi di riduzione e controllo del movimento del paziente e del movimento respiratorio (ad es compressore addominale) e della neoplasia durante il ciclo respiratorio (valutazione in 4 D).
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata ed è preferibile eseguire la simulazione con TC 4D per valutare i movimenti nel tempo della neoplasia.
- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** Per contornare la neoplasia e gli organi critici è utile l'utilizzo di software di fusione di immagini fissi e deformabili con PET, TC con mdc, RM, SPECT etc. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT. È indispensabile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento della neoplasia con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT), meglio se con cone beam frequenti durante il trattamento.
- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità radioindotte. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive

3.3 NSCLC operato

Radioterapia post-operatoria (valutabile nel paziente pN2, consigliata in caso di margini positivi).

L'impiego di tale approccio deve essere valutato caso per caso, considerando che gli studi più recenti non sembrano indicare un vantaggio nei pazienti operati N2 positivi.

D'altro canto in caso di margini positivi è fortemente consigliata.

- **Volumi bersaglio:** Il volume bersaglio è costituito dalle stazioni linfonodali elettive per la sede della neoplasia e per sede delle adenopatie accertate istologicamente secondo linee guida ESTRO-EORTC. La trancia bronchiale va irradiata solo se con margine micro/macroscopico positivo all'esame istologico con dosi curative (per le altre caratteristiche vedere NSCLC localmente avanzato).
- **Dose:** La dose di un trattamento postoperatorio varia da 50 a 56 Gy in frazionamento convenzionale, eventualmente con gradiente di dose fra le stazioni linfonodali da trattare in elezione e quelle positive all'esame istologico. In caso di margini positivi la dose deve essere adeguata.
- **Sistemi di immobilizzazione:** indispensabile almeno un sistema di posizionamento dedicato al paziente, tipo barra a T, ma sistemi più adattabili sono preferiti (tipo vac-lock). Utili sistemi di limitazione del movimento respiratorio o sua valutazione in 4 D.
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata ed è preferibile eseguire la simulazione con TC 4D per valutare i movimenti nel tempo della neoplasia e dei linfonodi.
- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** per contornare i linfonodi elettivi è utile l'utilizzo di software di fusione fissa o deformabile di immagini con PET etc. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT. È indispensabile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento della neoplasia con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT), meglio se con cone beam frequenti durante il trattamento.
- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità radioindotte. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

3.4 NSCLC palliativo

Radioterapia palliativa: emottisi, dispnea da compressione bronchiale o cavale, disfagia, tosse incoercibile

- **Volumi bersaglio:** Il volume bersaglio è costituito dalla porzione di malattia neoplastica causa del sintomo.

- **Dose:** La dose di un trattamento palliativo varia dai 17 Gy in 2 fz ai 30-36 Gy in 10-12 fz, ma possono essere usati anche ipofrazionamenti con dosaggi equipollenti dal punto di vista radiobiologico, purché nei limiti di tolleranza dei constraints di dose specifici per quel determinato ipofrazionamento.
- **Sistemi di immobilizzazione:** indispensabile almeno un sistema di posizionamento dedicato al paziente, tipo barra a T.
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata.
- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo.

Visite in corso di terapia e follow-up: I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

3.5 SCLC localizzato

Radioterapia curativa (la radioterapia va iniziata prima possibile, meglio se insieme al secondo Ciclo di chemioterapia, ovviamente anche sulla scorta dell'estensione di malattia).

- **Volumi bersaglio:** Il volume bersaglio è costituito dalla neoplasia primitiva e dalle adenopatie mediastiniche, considerate patologiche attraverso TC, PET o diagnosticate con EBUS.
- **Dose:** La dose di un trattamento curativo varia dai 66 Gy ai 70 Gy in 33/35 sedute giornaliere o 45 Gy in 30 sedute bigiornaliere a distanza di almeno 6 ore, ma possono essere usati anche frazionamenti con dosaggi equipollenti dal punto di vista radiobiologico, purché nei limiti di tolleranza dei constraints di dose specifici per quel determinato frazionamento. È possibile il trattamento in Simultaneous Integrated Boost od in Concomitant Boost per somministrare un dosaggio anche maggiore a parti del target con caratteristiche particolari.
- **Sistemi di immobilizzazione:** indispensabile almeno un sistema di posizionamento dedicato al paziente, tipo barra a T, ma sistemi più adattabili sono preferiti (tipo vac-lock). Utili sistemi di limitazione del movimento respiratorio o sua valutazione in 4 D.
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata ed è preferibile eseguire la simulazione con TC 4D per valutare i movimenti nel tempo della neoplasia e dei linfonodi.
- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** per contornare la neoplasia, gli organi critici ed i linfonodi patologici è utile software di fusione fissa o deformabile di immagini con PET, TC

con mdc, RM, SPECT etc. Se il paziente è stato sottoposto a CT neoadiuvante i volumi bersaglio contornati devono tenere in conto anche dell'estensione della neoplasia e delle adenopatie prima della chemioterapia, ma devono essere adattati alla situazione attuale. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT. È indispensabile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento della neoplasia con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT), meglio se con cone beam frequenti durante il trattamento.

Dopo il trattamento mediastinico, nei pazienti in risposta completa, è indicato il trattamento profilattico panencefalico per 10 fz da 2,5 Gy/fz.

- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità radioindotte. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

3.6 SCLC esteso

La radioterapia mediastinica è indicata nei pazienti in risposta dopo CT-immunoterapia, ma può essere valutata caso per caso. Mentre la radioterapia palliativa è utile nel caso di emottisi, dispnea da compressione bronchiale o cavale, disfagia, tosse incoercibile.

- **Volumi bersaglio:** Il volume bersaglio è costituito dalla porzione di malattia neoplastica causa del sintomo.
- **Dose:** La dose di un trattamento palliativo varia dai 17 Gy in 2 fz ai 30 Gy in 10 fz, ma possono essere usati anche ipofrazionamenti con dosaggi equipollenti dal punto di vista radiobiologico, purché nei limiti di tolleranza dei constraints di dose specifici per quel determinato ipofrazionamento.
- **Sistemi di immobilizzazione:** Indispensabile almeno un sistema di posizionamento dedicato al paziente, tipo barra a T.
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata.
- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** la pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo.

Nei pazienti good responders alla CT, può essere preso in considerazione il trattamento profilattico panencefalico per 10 fz da 2,5 Gy/fz.

- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità radioindotte. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

4. Neoplasie Gastriche

Nei tumori dello stomaco la chemioradioterapia preoperatoria è tuttora un'opzione non standard ancora oggi oggetto di studi clinici. Inoltre, la radioterapia esclusiva (eventualmente associata alla CT) può essere presa in considerazione nelle forme localmente avanzate non operabili.

La radioterapia post-operatoria trova indicazione come singola modalità terapeutica o in associazione a chemioterapia in caso di linfadenectomia non adeguata (inferiore a D2), in caso di positività dei margini chirurgici di resezione ed in tutte le forme ad alto rischio per estensione loco-regionale. La radioterapia palliativa è indicata nei sanguinamenti incoercibili.

- **Volumi:** Il volume bersaglio è costituito dalla neoplasia primitiva e dalle adenopatie regionali, considerate patologiche attraverso TC, PET, EGDS o RM. Eventuale trattamento elettivo può comprendere i linfonodi regionali sulla base della localizzazione topografica (cardias, corpo, antro). Il volume bersaglio nei trattamenti adiuvanti comprende anche le anastomosi ed il letto tumorale gastrico definito dagli esami pre-chirurgici e sulla scorta del reperto anatomopatologico.

•Dosi:

Radioterapia preoperatoria I protocolli, utilizzati comunemente in associazione a chemioterapia, prevedono dosaggi di 45 Gy in frazioni da 1.8 Gy giornalieri, ma possono essere usati anche diversi frazionamenti con dosaggi equipollenti dal punto di vista radiobiologico, purché nei limiti di tolleranza dei constraints di dose specifici per quel determinato frazionamento. **Radioterapia adiuvante:** Il protocollo terapeutico prevede un dosaggio di radioterapia di 45-50 Gy in frazioni da 1.8-2.0 Gy con eventuale boost sulle zone a più alto rischio di recidiva.

Radioterapia esclusiva: Le dosi sono sostanzialmente sovrapponibili a quelle dell'adiuvante, ma possono essere usati anche diversi frazionamenti con dosaggi equipollenti dal punto di vista radiobiologico, purché nei limiti di tolleranza dei constraints di dose specifici per quel determinato frazionamento.

Radioterapia palliativa: La dose comunemente utilizzata è di 30 Gy in 10 frazioni, ma possono essere usati schemi equivalenti.

- **Sistemi di immobilizzazione:** Indispensabile almeno un sistema di posizionamento dedicato al paziente, tipo Knee-fix, ma sistemi più adattabili sono preferiti (tipo vac-lock). Utili sistemi di

limitazione del movimento respiratorio o sua valutazione in 4 D.

- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata ed è preferibile eseguire la simulazione con TC 4D per valutare i movimenti nel tempo della neoplasia e dei linfonodi. Si consiglia stomaco vuoto e digiuno da almeno 3 ore, preparazione da standardizzare anche per il trattamento.
- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** per contornare la neoplasia, gli organi critici ed i linfonodi patologici è utile l'utilizzo di software di fusione fissa o deformabile di immagini con PET, TC con mdc, RM, etc. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT. È indispensabile il controllo sistematico del posizionamento del paziente e del movimento della neoplasia con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT), meglio se con cone beam frequenti durante il trattamento.
- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità radioindotte. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

5. Neoplasie Pancreatiche

La radioterapia (in associazione alla chemioterapia o come singola modalità terapeutica), trova un ruolo come 1) trattamento neoadiuvante nelle forme resecabili "borderline", 2) trattamento definitivo nelle forme localmente avanzate, non resecabili, 3) trattamento adiuvante nelle forme resecabili, 4) trattamento palliativo nelle forme sintomatiche.

- **Volumi bersaglio** Il volume bersaglio è costituito dalla neoplasia primitiva e dalle adenopatie regionali, considerate patologiche attraverso TC, PET o RM. Eventuale trattamento elettivo può comprendere i linfonodi regionali sulla base della localizzazione topografica (testa, corpo, coda). Il volume bersaglio nei trattamenti adiuvanti comprende i linfonodi peripancreatici, le anastomosi, il letto tumorale pancreatico definito dagli esami pre-chirurgici e sulla scorta del reperto anatomopatologico.

•Dose

Radioterapia preoperatoria I protocolli (utilizzati comunemente in associazione a chemioterapia) prevedono dosaggi di 45-54 Gy in frazioni di 1.8-2Gy, ma possono essere usati

anche diversi frazionamenti con dosaggi equipollenti dal punto di vista radiobiologico, purché nei limiti di tolleranza dei constraints di dose specifici per quel determinato frazionamento.

Radioterapia adiuvante: indicata nei casi ad alto rischio di recidiva locale per linfonodi e/o margini chirurgici positivi. Il protocollo terapeutico prevede un dosaggio di radioterapia di 45-50 Gy in frazioni da 1.8-2.0 Gy con eventuale boost sulle zone a più alto rischio di recidiva.

Radioterapia esclusiva: Le dosi sono sostanzialmente sovrapponibili a quelle dell'adiuvante, ma possono essere usati anche diversi frazionamenti con dosaggi equipollenti dal punto di vista radiobiologico, purché nei limiti di tolleranza dei constraints di dose specifici per quel determinato frazionamento.

SBRT: indicata in neoplasie di dimensioni massime non superiori ai 5 cm, sono possibili diversi frazionamenti con numero di sedute variabili da 1 a 5. Lo schema più utilizzato è 3 x 12 Gy all'80%, ma possono essere usati anche diversi frazionamenti con dosaggi equipollenti dal punto di vista radiobiologico, purché nei limiti di tolleranza dei constraints di dose specifici per quel determinato frazionamento.

Radioterapia palliativa: La dose comunemente utilizzata è di 30 Gy in 10 frazioni, ma possono essere usati schemi equivalenti.

- **Sistemi di immobilizzazione:** Indispensabile almeno un sistema di posizionamento dedicato al paziente, tipo Knee-fix, ma sistemi più adattabili sono preferiti (tipo vac-lock). Utili sistemi di limitazione del movimento respiratorio o sua valutazione in 4 D.
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata ed è preferibile eseguire la simulazione con TC 4D per valutare i movimenti nel tempo della neoplasia e dei linfonodi. Si consiglia stomaco vuoto e digiuno da almeno 3 ore, preparazione da standardizzare anche per il trattamento.
- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** per contornare la neoplasia, gli organi critici ed i linfonodi patologici è utile l'utilizzo di software di fusione fissa e deformabile di immagini con PET, TC con mdc, RM, etc. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT. È indispensabile il controllo sistematico del posizionamento del paziente e del movimento della neoplasia con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT), meglio se con cone beam frequenti durante il trattamento.
- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità radioindotte. I pazienti sottoposti a radioterapia

devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

6. Neoplasie Rettali

6.1 Retto preoperatorio

Radioterapia preoperatoria esclusiva o con C T concomitante (cT3-4, N0-2, M0; alcuni cT2 ultrabassi, cT1-2 se sottoposti poi a chirurgia minore).

- **Volumi bersaglio:** Il retto, tutto il mesoretto, i linfonodi otturatori, iliaci interni e presacrali, e, in casi particolari, i linfonodi iliaci comuni e/o esterni. Se indicato il boost, il volume bersaglio è la neoplasia ed i linfonodi positivi all'imaging considerati patologici attraverso TC, PET, RM o US trans-rettale.
- **Dose:** Sono possibili due tipi di frazionamento: short o long course. Lo short consiste di 5 fr da 5 Gy e va eseguito senza CT concomitante. Il frazionamento long (che va eseguito esclusivamente con CT concomitante) consiste di 25-28 frazioni con dosi da 2-1,8 Gy rispettivamente. È possibile il trattamento in Simultaneous integrated boost od in concomitant boost per somministrare un dosaggio anche maggiore a parti del target con caratteristiche particolari (Alto SUV alla PET, Coefficiente di diffusione basso alla RM etc.). Nelle neoplasie estremamente avanzate (eventualmente anche nei pazienti metastatici, ma eleggibili a chirurgia), potrebbe essere indicata CT neoadiuvante a CT-RT.
- **Sistemi di immobilizzazione:** Indispensabile almeno un sistema di posizionamento dedicato al paziente preferibilmente il belly board con paziente in posizione prona o, esclusivamente se si utilizzano tecniche IMRT, un knee/feet fix in posizione supina.
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata, possibilmente a vescica piena.
- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** Per contornare la neoplasia, gli organi critici ed i linfonodi patologici è utile l'utilizzo di software di fusione fissa o deformabile di immagini con PET, TC con mdc, RM etc. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT con pianificazione di tipo inverse. È indispensabile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento della neoplasia con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT), meglio se con cone beam frequenti durante il trattamento.
- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale

per valutazione e prevenzione delle tossicità radioindotte. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive. Il trattamento chirurgico andrebbe eseguito dopo almeno 6-8 settimane dalla fine della CT-RT, oppure solo se short, dopo 1 settimana. Anche nel caso della short RT, è possibile l'intervallo di almeno 6 settimane per ottenere il debulking della neoplasia.

6.2 Retto postoperatorio

È indicata nei casi localmente avanzati pT3 bassi, pT4, N1-2, M0, in caso di chirurgia eseguita in urgenza o in caso di difetto di stadiazione preoperatoria. La radioterapia nelle neoplasie rettali dovrebbe essere sempre preoperatoria.

- **Volumi bersaglio:** Il letto operatorio con la proiezione del mesoretto, i linfonodi otturatori, iliaci interni e presacrali e, in casi particolari, i linfonodi iliaci comuni e/o esterni. Spesso indicato il boost su letto neoplastico eventualmente favorito da clips metalliche di delimitazione durante la chirurgia.
- **Dose:** Il frazionamento è solo long (che può essere eseguito con CT concomitante o dopo ct adiuvante o in sandwich con chemioterapia adiuvante. Consiste di 25-28 frazioni con dosi da 2-1,8 Gy rispettivamente con eventuale boost successivo. È possibile il trattamento in Simultaneous integrated boost od in concomitant boost.
- **Sistemi di immobilizzazione:** Indispensabile almeno un sistema di posizionamento dedicato al paziente preferibilmente il belly board con paziente in posizione prona o, almeno, un knee/feet fix in posizione supina se il paziente non può decombere prono.
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata, possibilmente a vescica piena.
- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** Per contornare il letto neoplastico, gli organi critici e le stazioni linfonodale è utile l'utilizzo di software di fusione fissa o deformabile di immagini con PET, TC con mdc, RM etc sia preoperatorie che post. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT con pianificazione di tipo inverse. È indispensabile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento della neoplasia con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT), meglio se con cone beam frequenti durante il trattamento.

- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità radioindotte. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

6.3 Retto palliativo

Radioterapia palliativa: sanguinamento incoercibile, stenosi neoplastica a rischio di ostruzione intestinale etc.

- **Volumi bersaglio:** Il volume bersaglio è costituito dalla porzione di malattia neoplastica causa del sintomo.
 - **Dose:** La dose di un trattamento palliativo è generalmente quello della short course cioè 5 x 5 Gy.
 - **Sistemi di immobilizzazione:** Indispensabile almeno un sistema di posizionamento dedicato al paziente, che se prono deve essere tipo belly board.
 - **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata
 - **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo.
- Considerazioni particolari potrebbero essere riservate a pazienti in remissione completa clinica dopo CT-RT.

7. Neoplasie della Cervice Uterina

La radioterapia esclusiva o, eventualmente, integrata con chemioterapia concomitante può trovare indicazione in differenti stadi clinici con finalità curativa-radical, adiuvante o palliativa.

Radioterapia a fasci esterni: intento curativo esclusivo, curativo in associazione con chemioterapia, adiuvante esclusivo, adiuvante in associazione con chemioterapia, palliativo.

- **Volumi bersaglio:** il volume irradiato deve comprendere l'utero (quando presente), parametri, III superiore della vagina e stazioni linfonodali iliaci interni, esterni, comuni, otturatori e presacrali (in casi selezionati anche i linfonodi inguinali); in caso di positività dei linfonodi iliaci comuni o lombo-aortici il campo viene esteso a comprendere anche i linfonodi lombo-aortici.
- **Dose :** La dose di trattamento, sia in post-operatorio sia in curativo (propedeutico al trattamento brachiterapico) con fasci esterni consiste in 25 frazioni da 1,8-2 Gy con eventuale boost su parametrio o su linfonodi positivi se indicato, ma sono consigliati anche ipofrazionamenti con dosaggi equipollenti dal punto di vista radiobiologico scelti in base all'età ed ai fattori di rischio della paziente, purché nei limiti di tolleranza dei constraints di dose specifici per quel determinato

ipofrazionamento. È possibile il trattamento in Simultaneous Integrated Boost od in Concomitant Boost per somministrare un dosaggio maggiore a porzioni del target.

- **Sistema immobilizzazione:** Sistemi di immobilizzazione: indispensabili sistemi di riduzione e controllo del movimento del paziente come sistemi knee-fix o vac-lock.
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata ed è preferibile standardizzare il riempimento vescicale e lo svuotamento rettale.
- **Contouring, planning e tecnica:** è utile l'utilizzo di software di fusione di immagini fissi e deformabili con RM. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT. È indispensabile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento dell'utero con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT), meglio se con cone beam frequenti durante il trattamento.
- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità radioindotte. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.
- **Brachiterapia:** Intento curativo esclusivo, curativo in associazione alla radioterapia o radiochemioterapia pelvica, palliativo. Viene effettuata l'irradiazione endocavitaria con applicatori dedicati.
- **Timing:** Il trattamento di brachiterapia integrato con la radioterapia pelvica transcutanea in genere inizia dalla terza settimana (dose di 27-30 Gy) con n. 1 seduta settimanale e, successivamente, al termine delle cure con altre 2-3 sedute di brachiterapia terminando l'intero corso terapeutico in 6- 7 settimane.
- **Prescrizione:** la prescrizione della dose viene sempre riferita in termini di Dose Equivalente (LQED 2Gy), sui volumi bersaglio individuati secondo Image Guided Adaptive Brachytherapy (IGABT) sulla scorta del report ICRU 89. Il trattamento con brachiterapia PDR od HDR nella prescrizione della dose deve rispettare i constraints e viene effettuato in genere con n. 4-6 applicazioni con dosi per frazioni definite dalle LG.
- **Dosi:** Le dosi somministrate con differenti ratei di dose dovranno essere espresse in termini equivalenti biologici. La somma delle dosi del trattamento a fasci esterni e del trattamento di brachiterapia endocavitaria viene indicata in termini di Dose Biologica Equivalente (LQED 2Gy).
- **Stadio iniziale (IA1 con LVSI e IA2):** pazienti non curabili con chirurgia per condizioni morbose

concomitanti o per rifiuto della chirurgia. Il trattamento pelvico viene erogato con frazioni giornaliere di 1.8-2.0 Gy e dosi complessive dell'ordine di 45-50Gy ed integrazione con brachiterapia endocavitaria a dose LQED 2Gy di 75-80 Gy al punto A.

Stadio localmente avanzato: trattamento radio – chemioterapico concomitante integrato con brachiterapia. Negli stadi FIGO > IB1, II, III e IV e/o con linfonodi positivi è raccomandata la chemioterapia a base di platino somministrata settimanalmente in corso di radioterapia pelvica. Il tempo complessivo (comprensivo delle 2 fasi) del trattamento deve essere contenuto in 7-8 settimane. Il trattamento pelvico transcutaneo viene erogato con frazioni giornaliere di 1.8-2.0 Gy, Dose Totale di 45-50 Gy ed integrazione con brachiterapia endocavitaria a dose LQED 2Gy fino a 85-90 Gy al volume tumorale, sommando il contributo delle 2 fasi. Le regioni parametriali potrebbero ricevere adeguato trattamento anche con applicatori dedicati dotati di guide per l'inserzione di aghi o cateteri.

8. Neoplasie dell'endometrio

La radioterapia (brachiterapia e/o radioterapia a fasci esterni) trova ampiamente spazio nel setting adiuvante. Può, più raramente, trovare indicazioni curative, in caso di inoperabilità per motivi medici, o neoadiuvante (raramente), o palliativa a scopo emostatico. Può essere integrata con chemioterapia concomitante o sequenziale.

BRACHITERAPIA HDR.

L'irradiazione endovaginale si esegue con applicatori cilindrici dedicati o ovoidi tipo Fletcher (BRT post operatoria), mentre in caso di trattamenti curativi, si possono usare applicatori di Heyman, applicatore di Rotte a Y, applicatori con ovoidi se c'è coinvolgimento dell'utero basso o st II (BRT esclusiva). Il posizionamento dell'applicatore può essere effettuato con premedicazione o con anestesia, a seconda dei casi.

- **Sistema immobilizzazione:** Sistemi di immobilizzazione: indispensabili sistemi di riduzione e controllo del movimento del paziente.
- **Simulazione:** Previo posizionamento di applicatore endovaginale, la paziente viene simulata in posizione di trattamento (supina) con TC dedicata ed è preferibile standardizzare il riempimento vescicale e lo svuotamento rettale. A tal fine è utile lasciare in sede catetere vescicale in fase di simulazione così come in fase di erogazione del trattamento. Per meglio definire la parete vaginale può essere utile l'utilizzo di garze radiopache.
- **Timing:** Il trattamento di brachiterapia integrato con la radioterapia pelvica va generalmente

eseguito al termine delle cure con altre 3-5 sedute di brachiterapia a giorni alterni (o ad intervallo stabilito su base delle tossicità).

- **Prescrizione:** la prescrizione della dose viene sempre riferita in termini di Dose Equivalente (LQED 2Gy), sui volumi bersaglio individuati secondo Image Guided Adaptive Brachytherapy (IGABT) sulla scorta del report ICRU 89. Il trattamento con brachiterapia HDR nella prescrizione della dose deve rispettare i constraints e viene effettuato in genere con n. 3

applicazioni con dosi per frazioni definite dalle LG. BRT adiuvante: La prescrizione viene effettuata su TC di centraggio a 0,5 cm dalla superficie vaginale (superficie dell'applicatore) per 2/3 prossimali della vagina (3-5 cm del fondo vaginale). BRT curativa: La prescrizione viene effettuata su TC di centraggio a 2 cm dal punto medio della sorgente dell'applicatore intrauterino. Target: intero utero, cervice, 3-5 cm prossimali di vagina.

- **Dosi:** Le dosi somministrate con differenti ratei di dose dovranno essere espresse in termini equivalenti biologici.

Brachiterapia esclusiva setting adiuvante: 21 Gy in 3 frazioni da 7 Gy/frazione, o per limitare tossicità in casi selezionati 30 Gy in 5 frazioni da 6 Gy/frazione o frazionamenti alternativi.

Brachiterapia come boost dopo radioterapia a fasci esterni setting adiuvante: 18 Gy in 3 frazioni o frazionamenti alternativi in casi selezionati

Brachiterapia esclusiva curativa: frazionamento con dose equivalente di circa 52 Gy (8,5 Gy per 4 frazioni, 7,3 Gy per 5 frazioni, 6,4 Gy per 6 frazioni, 5,7 Gy per 7 frazioni)

Brachiterapia come boost dopo radioterapia a fasci esterni (RT curativa): 8,5 Gy per 2 frazioni, 6,3 Gy per 3 frazioni, 5,2 Gy per 4 frazioni da aggiungere a 45 Gy d EBRT (dose tot al tumore 70 Gy)

RADIOTERAPIA A FASCI ESTERNI:

- **Sistema immobilizzazione:** Sistemi di immobilizzazione: indispensabili sistemi di riduzione e controllo del movimento del paziente come sistemi knee-fix o vac-lock
- **Simulazione:** la paziente va simulata in posizione di trattamento con TC dedicata ed è preferibile standardizzare il riempimento vescicale e lo svuotamento rettale. Per meglio definire la parete vaginale può essere utile l'utilizzo di garze radiopache.
- **Contouring, planning e tecnica:** è utile l'utilizzo di software di fusione di immagini fissi e deformabili con RM. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale o, meglio, ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT. E' indispensabile il controllo sistematico

del posizionamento paziente e del movimento degli organi addomino pelvici con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT), meglio se con cone beam frequenti durante il trattamento.

- **Volumi bersaglio:** il volume irradiato deve comprendere l'utero (quando presente) o il letto tumorale, parametri, 2/3 superiore della vagina linfonodi iliaci comuni bassi, iliaci interni, esterni, presacrali (se presente coinvolgimento vaginale); in caso di positività dei linfonodi iliaci comuni o lombo-aortici il campo viene esteso a comprendere anche i linfonodi lombo-aortici.

OARS: vescica, retto, teste femorali, intestino.

- **Dose:** 45-50 Gy in frazioni da 1.8 Gy in caso di indicazione a RT con finalità adiuvante o neoadiuvante. In caso di inoperabilità ed indicazione a radioterapia esclusiva, alla RT esterna va associato il boost di brachiterapia fino ad una dose di 65-70 Gy sul target in combinazione.
- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità radioindotte. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

9. Neoplasie Prostatiche

9.1 **Radioterapia curativa:** il trattamento radiante è sovrapponibile in termini di radicalità oncologica a quello chirurgico di prostatectomia radicale.

• Volumi bersaglio

-Nei pazienti con tumore a basso rischio: solo prostata;

-Nei pazienti a rischio intermedio prostata e vescichette seminali;

-Nei pazienti ad alto rischio prostata, vescichette seminali ed eventualmente linfonodi pelvici (in particolare se ormonoterapia concomitante).

• Dosi: (Frazionamento convenzionale 2 Gy/fr)

-Nei pazienti con tumore a basso rischio: 74-78 Gy;

-Nei pazienti a rischio intermedio: 78 Gy;

-Nei pazienti ad alto rischio :> 78Gy (irradiazioni profilattica dei linfonodi pelvici = 50 Gy)

-Sono ormai preferibili ipofrazionamenti con frazionamento del tipo 60 Gy/20 frazioni o 67,5 Gy/25 frazionamenti od anche frazionamenti con dosaggi equipollenti dal punto di vista radiobiologico, purché nei limiti di tolleranza dei constraints di dose specifici per quel determinato frazionamento.

Nel rischio basso-intermedio è possibile eseguire il trattamento stereotassico a dosi ablative (35-36.25 Gy in 5 frazioni), ma solo in centri dotati di alta tecnologia.

In pazienti selezionati (basso rischio, prostata piccola e senza disturbi minzionali significativi) può essere utilizzata la brachiterapia con frazionamenti differenti in base a tecnica e tecnologia

- **Sistemi di immobilizzazione:** indispensabili sistemi di riduzione e controllo del movimento del paziente come sistemi knee-fix o vac-lock.
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata ed è preferibile standardizzare il riempimento vescicale e lo svuotamento rettale. Nel caso in cui il paziente fosse candidato ad effettuare trattamento stereotassico con dosi ablative, prima della simulazione possono essere impiantati nella prostata dei fiducials.
- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** Per contornare la prostata, le vescichette seminali e gli organi critici è utile software di fusione fissa o deformabile d'immagini con RM. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT. È indispensabile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento della ghiandola prostatica con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT), meglio se con cone beam frequenti durante il trattamento.
- **Ormonoterapia:** Per pazienti con malattia a rischio intermedio, è consigliata deprivazione androgenica (LH-RH analogo) per 3-6 mesi (neoadiuvante/ concomitante/ adiuvante). Per pazienti con malattia ad alto rischio, è indicata deprivazione androgenica (LH-RH analogo) (neoadiuvante / concomitante / adiuvante). Il trattamento endocrino può essere concomitante, od iniziato tre mesi prima della radioterapia e proseguito 2-3 anni
- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità radioindotte. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

9.2 Trattamento adiuvante dopo prostatectomia

Radioterapia adiuvante non è più indicata d'emblee in assenza di ripresa biochimica di malattia

9.3 Trattamento di salvataggio dopo prostatectomia

Radioterapia di salvataggio: il trattamento radiante è indicato nei pazienti che presentano recidiva biochimica, definita con valori di PSA > 0.2 ng/ml in due prelievi consecutivi (con una tendenza

verso PSA > 0.1 ng/ml) . Il trattamento radioterapico deve essere iniziato quanto prima, in quanto il risultato in termini di controllo locale è peggiore con valori di PSA più alti.

- **Volume bersaglio:** è la loggia prostatica dopo aver escluso la presenza di malattia a distanza (PET-PSMA?).
- **Dose:** è 70 Gy/ 35 in frazionamento convenzionale ma possono essere usati anche ipofrazionamenti con dosaggi equipollenti dal punto di vista radiobiologico, purché nei limiti di tolleranza dei constraints di dose specifici per quel determinato ipofrazionamento. E' possibile il trattamento in Simultaneous integrated boost od in concomitant boost per somministrare un dosaggio anche maggiore a parti del target con caratteristiche particolari.
- **Sistemi di immobilizzazione:** indispensabili sistemi di riduzione e controllo del movimento del paziente come sistemi knee fix o vac-lock.
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata ed è preferibile standardizzare il riempimento vescicale e lo svuotamento rettale.
- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT. È indispensabile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento degli organi con tecniche di Image Guided Radiotherapy (IGRT), meglio se con cone beam frequenti durante il trattamento.
- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità radioindotte. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

9.4 Trattamento di salvataggio dopo radioterapia:

È possibile anche un ritrattamento radioterapico in casi selezionati di recidiva, con tecniche di precisione del tipo radioterapia stereotassica, brachiterapia, IMRT-IGRT.

9.5 Trattamento della prostata in paziente metastatico:

Nei pazienti ormono-sensibili metastatici low-volume e, in generale, in quelli sintomatici per sintomi ostruttivi, può essere indicata RT sulla prostata con frazionamento 55 Gy/20 fr o 36 Gy/6 fr.

9.5 Trattamento della prostata oligometastatica:

Vedi **Oligometastasi (16)**

10. Neoplasie Testicolari Seminomatose

Testicolo

Nei tumori seminomatosi del testicolo la radioterapia trova indicazione come singola modalità terapeutica in adiuvante, o in associazione a chemioterapia in caso di malattia loco-regionale.

Volumi bersaglio:

- **Stadio I:** Linfonodi retro-peritoneali (para-aortici e para-cavali, inter-aortocavali e pre-aortici) +/- ilo renale omolaterale.
- **Stadio IIA-B:** Linfonodi retro-peritoneali + linfonodi iliaci omolaterali, con boost successivo o concomitante sull'evidenza macroscopica di malattia.

Dose

- **Stadio I:** la dose totale sarà di 20Gy in 10 sedute da 2Gy/die
- **Stadio IIA-B:** la dose totale sarà 20 Gy in 10 sedute e con boost fino a 30 Gy in IIA e 36Gy in IIB, rispettivamente.
- **Sistema immobilizzazione:** Sistemi di immobilizzazione: indispensabili sistemi di riduzione e controllo del movimento del paziente come sistemi knee-fix o vac-lock.
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata.
- **Contouring, planning e tecnica:** è utile l'utilizzo di software di fusione di immagini fissi e deformabili con RM, TC o PET. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT.
- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità radioindotte. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

11. Neoplasie del distretto testa collo Radioterapia: aspetti generali

L'indicazione al trattamento radiante (curativo o post-operatorio adiuvante), previo accertamento istologico ed esecuzione di una completa e corretta stadiazione, deve essere condivisa all'interno del GOM.

Il trattamento radiante proposto deve tenere conto delle più recenti linee guida nazionali ed internazionali in relazione alla sede, all'istotipo, stadio della malattia e funzione d'organo, adeguando le scelte terapeutiche allo stato clinico del paziente.

I trattamenti post-operatori dovrebbero iniziare entro 6-8 settimane dall'intervento chirurgico. È quindi indispensabile una stretta collaborazione con i chirurghi per una tempestiva presentazione del caso clinico al medico radioterapista oncologo. Tempistiche più lunghe possono essere accettate, in casi selezionati, in caso di complicanze chirurgiche a lenta risoluzione (deiscenza della ferita chirurgica, formazione di fistole, ecc).

In linea generale, è possibile utilizzare con intento curativo esclusivo o post-chirurgico adiuvante sia tecniche 3D (sempre più obsolete) che IMRT/VMAT, queste ultime particolarmente indicate come da linee guida AIRO (associazione italiana radioterapia oncologica), al fine di minimizzare i problemi a carico degli organi a rischio ed ottenere una migliore copertura dei volumi bersaglio.

Interventi radioterapici a scopo palliativo, in caso di recidive di malattia e/o di metastasi, rappresentano un'ulteriore opzione.

Il range di dose sulla malattia macroscopica nei trattamenti ad intento curativo, erogato con frazionamento convenzionale, è 70Gy, mentre nel trattamento postoperatorio è 60-66 Gy. Il range di dose sulla malattia linfonodale nei trattamenti ad intento curativo è differente a seconda dello stato di coinvolgimento degli stessi. Mentre la dose nel trattamento postoperatorio del letto tumorale è di 60 Gy se margini negativi, 66 Gy se margini positivi; le aree linfonodali seguono gli stessi dosaggi dei trattamenti curativi.

L'utilizzo di immagini di Risonanza Magnetica con mdc e/o CT-PET con FDG di fusione, utili per la delimitazione del volume macroscopicamente visibile (GTV).

Nei trattamenti post-operatori può essere utile la fusione con indagini diagnostiche pre-chirurgiche per la corretta localizzazione del volume di malattia.

Sia in fase di prescrizione, di delimitazione dei volumi e in fase di dimissione vanno specificati esattamente sedi irradiate, in particolare specificare livelli N delimitati utilizzando nomenclatura sec

UPDATE 2019 pubblicato su Radiotherapy and Oncology 134 (2019: 1–9). Questa prassi consente l'utilizzo di un linguaggio clinico e anatomico condiviso che facilita l'interscambio di informazioni anche a fini scientifici.

Per pazienti indirizzati a RT dopo aver eseguito Chemio di induzione, è indispensabile avere a disposizione le immagini radiologiche pre-trattamento, allo scopo di individuare i volumi bersaglio originali (sia T che N), che possono variare in dimensioni dopo chemio d' induzione.

È possibile identificare, a seconda della sede interessata dalla neoplasia, alcune peculiarità dei trattamenti radioterapici, che saranno specificate nel “Percorso terapeutico per sottosede”

- 1) **Tumori del cavo orale**
- 2) **Tumori della rinofaringe**
- 3) **Tumori dell'orofaringe**
- 4) **Tumori dell'ipofaringe**
- 5) **Tumori della laringe**
- 6) **Tumori dei seni paranasali**
- 7) **Tumori delle Ghiandole salivari**
- 8) **Metastasi linfonodali cervicali da primitività ignota (UPT)**

11.1 Tumori del Cavo Orale

- **Volumi bersaglio:** la radioterapia spesso trova indicazione in adiuvante ad un intervento, o altre volte data l'inoperabilità con malattia in sede. In caso di malattia in sede il volume bersaglio è dato dall'evidenza di malattia alle immagini RM con mdc / TC con mdc / PET/TC con FDG. In adiuvante i volumi bersaglia da prendere in considerazione sono quelli della RM con mc o TC con mdc post-operatoria, tenendo in considerazione l'estensione della malattia in pre-operatorio, ove possibile fondendo le immagini ed espandendo con adeguati margini, la cute va sottratta dal CTV di almeno 0.5 mm se non infiltrata. E' possibile valutare indicazione e fattibilità della brachiterapia in alternativa alla chirurgia.

Le stazioni linfonodali di drenaggio vanno incluse nei volumi di trattamento secondo linee guida nazionali ed internazionali, seguendo la sede anatomica e le naturali via di diffusione I linfonodi con evidenza di malattia alle indagini strumentali andrebbero trattati con la medesima dose del T primitivo.

- **Dose:** in caso di malattia non operata quindi malattia in sede la dose deve essere 70 Gy. In regime post operatorio la dose dipende dall'esame istologico: nei casi di margini positivi la dose deve oscillare tra 66 ed i 70 Gy, mentre in caso di negatività dei margini il letto chirurgico può arrivare fino alla dose di 60 Gy. Le stazioni linfonodali di drenaggio vanno trattati con dosi tra i 54 Gy ed i 60 Gy, quando possibile potrebbe essere utile creare tre livelli di dose con la dose maggiore 70 Gy alla malattia macroscopica, 60 Gy alle zone ad alto rischio di coinvolgimento di malattia e 54 Gy alle zone con basso rischio di coinvolgimento linfonodale. I linfonodi con evidenza di malattia alle indagini strumentali andrebbero trattati con la medesima dose del T primitivo.
- **Sistemi di immobilizzazione:** posizionare il paziente supino con arti superiori distesi lungo il corpo, spalle dritte, dove possibile utilizzare abbassaspalle con arti inferiori su supporto dedicato. Utilizzare poggiatesta dedicati con possibilità di riproducibilità e cercare di posizionare il capo in posizione iperestesa. Preparare dispositivi per modificare posizione della lingua, come abbassalingua o Byte dedicati. Preparare maschera termoplastica lunga (testa-collo-spalle), assicurarsi che essa aderisca bene al volto del paziente.
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata, l'acquisizione delle immagini dovrebbe andare dalla teca cranica fino alla biforcazione tracheale, se possibile eseguire scansioni a strato sottile 2-3mm per aiutare il medico nel contouring e nelle fusioni di immagini RM o PET. L'utilizzo del mdc in TC di simulazione può essere molto utile nella definizione dei volumi di trattamento.
- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** Il contouring va eseguito su consolle dedicata utilizzando dati radiologici (TC-RM-PET) e clinici (esame obiettivo) per identificazione dei volumi di trattamento. Il GTV definisce la malattia macroscopica rilevabile, utile definirla con TC con mdc o RM con mdc o con PET/TC con FDG. Il CTV definisce l'area di malattia subclinica adiacente al primitivo fattore condizionante la selezione del CTV è la sede del tumore primitivo in relazione alla presenza o meno di barriere anatomiche. Il CTV linfonodale è rappresentato dalle stazioni linfonodali che, per la storia naturale della malattia, sono a rischio di contenere focolai di malattia non evidenti alle indagini diagnostiche. Nel trattamento post- operatorio il GTV non dovrebbe esistere se non nei casi con margini positivi; il CTV è rappresentato dall'area dove agli esami pre chirurgia era evidente la malattia. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o ad intensità modulata (IMRT-VMAT), consigliata VMAT. E' utile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT) con CBCT.

- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti prima di eseguire il trattamento dovranno eseguire visita odontoiatrica con eventuale bonifica del cavo orale per prevenire eventuali estrazioni dentarie nei due anni successivi al trattamento. I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità, utile monitorare il peso del paziente, è mandatorio per i pazienti che eseguono trattamenti combinati radio –chemioterapia eseguire controlli ematologici settimanali. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

11.2 Tumori del Rinofaringe

- **Volumi bersaglio:** la radioterapia è indicata come trattamento di scelta in associazione alla chemioterapia. Il volume bersaglio è dato dall'evidenza di malattia alle immagini RM con mdc / TC con mdc / PET/TC con FDG, ove possibile fondendo le immagini ed espandendo con adeguati margini, la cute va sottratta dal CTV di almeno 0.5mm se non infiltrata. È possibile valutare indicazione e fattibilità della brachiterapia per i tumori di piccole dimensioni o nelle recidive. Le stazioni linfonodali di drenaggio vanno incluse nei volumi di trattamento secondo linee guida nazionali ed internazionali, seguendo la sede anatomica e le naturali via di diffusione. I linfonodi con evidenza di malattia alle indagini strumentali andrebbero trattati con la medesima dose del T primitivo.
- **Dose:** la dose deve essere 70 Gy sul GTV. Le stazioni linfonodali di drenaggio vanno trattati con dosi tra i 54 Gy ed i 60 Gy, quando possibile potrebbe essere utile creare tre livelli di dose con la dose maggiore 70 Gy alla malattia macroscopica, 60 Gy alle zone ad alto rischio di coinvolgimento di malattia e 54 Gy alle zone con basso rischio di coinvolgimento linfonodale. I linfonodi con evidenza di malattia alle indagini strumentali andrebbero trattati con la medesima dose del T primitivo.
- **Sistemi di immobilizzazione:** posizionare il paziente supino con arti superiori distesi lungo il corpo, spalle dritte, dove possibile utilizzare abbassaspalle con arti inferiori su supporto dedicato. Utilizzare poggiatesta dedicati con possibilità di riproducibilità e cercare di posizionare il capo in posizione iperestesa. Preparare maschera termoplastica lunga (testa-collo-spalle), assicurarsi che essa aderisca bene al volto del paziente.
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata, l'acquisizione delle immagini dovrebbe andare dalla teca cranica fino alla biforcazione tracheale, se possibile eseguire scansioni a strato sottile 2-3mm per aiutare il medico nel contouring e nelle fusioni di

immagini RM o PET. L'utilizzo del mdc in TC di simulazione può essere molto utile nella definizione dei volumi di trattamento.

- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** Il contouring va eseguito su consolle dedicata utilizzando dati radiologici (TC-RM-PET) e clinici (esame fibroscopico) per identificazione dei volumi di trattamento. Il GTV definisce la malattia macroscopica rilevabile, utile definirla con TC con mdc o RM con mdc o con PET/TC con FDG. Il CTV definisce l'area di malattia subclinica adiacente al primitivo fattore condizionante la selezione del CTV è la sede del tumore primitivo in relazione alla presenza o meno di barriere anatomiche. Il CTV linfonodale è rappresentato dalle stazioni linfonodali che, per la storia naturale della malattia, sono a rischio di contenere focolai di malattia non evidenti alle indagini diagnostiche. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere ad intensità modulata (IMRT-VMAT) mandatoria in questo distretto per la vicinanza di strutture critiche come chiasma, nervi ottici, parotidi etc. E' utile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT) con CBCT.
- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti prima di eseguire il trattamento dovranno eseguire visita odontoiatrica con eventuale bonifica del cavo orale per prevenire eventuali estrazioni dentarie nei due anni successivi al trattamento. I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità, utile monitorare il peso del paziente, è mandatorio per i pazienti che eseguono trattamenti combinati radio –chemioterapia eseguire controlli ematologici settimanali. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

11.3 Tumori del Orofaringe

- **Volumi bersaglio:** la radioterapia è indicata come trattamento di scelta in associazione alla chemioterapia. Il volume bersaglio è dato dall'evidenza di malattia alle immagini RM con mdc / TC con mdc / PET/TC con FDG, ove possibile fondendo le immagini ed espandendo con adeguati margini, la cute va sottratta dal CTV di almeno 0.5mm se non infiltrata. Le stazioni linfonodali di drenaggio vanno incluse nei volumi di trattamento secondo linee guida nazionali ed internazionali, seguendo la sede anatomica e le naturali via di diffusione. I linfonodi con evidenza di malattia alle indagini strumentali andrebbero trattati con la medesima dose del T primitivo.
- **Dose:** la dose deve essere 70 Gy sul GTV, nei pazienti con HPV+ è ipotizzabile con alcuni dati di letteratura ridurre leggermente le dosi a 66 Gy. Le stazioni linfonodali di drenaggio vanno trattati

con dosi tra i 54 Gy ed i 60 Gy, quando possibile potrebbe essere utile creare tre livelli di dose con la dose maggiore 70 Gy alla malattia macroscopica, 60 Gy alle zone ad alto rischio di coinvolgimento di malattia e 54 Gy alle zone con basso rischio di coinvolgimento linfonodale. I linfonodi con evidenza di malattia alle indagini strumentali andrebbero trattati con la medesima dose del T primitivo.

- **Sistemi di immobilizzazione:** posizionare il paziente supino con arti superiori distesi lungo il corpo, spalle dritte, dove possibile utilizzare abbassaspalle con arti inferiori su supporto dedicato. Utilizzare poggiatesta dedicati con possibilità di riproducibilità e cercare di posizionare il capo in posizione iperestesa. Preparare maschera termoplastica lunga (testa-collo-spalle), assicurarsi che essa aderisca bene al volto del paziente.
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata, l'acquisizione delle immagini dovrebbe andare dalla teca cranica fino alla biforcazione tracheale, se possibile eseguire scansioni a strato sottile 2-3 mm per aiutare il medico nel contouring e nelle fusioni di immagini RM o PET. L'utilizzo del mdc in TC di simulazione può essere molto utile nella definizione dei volumi di trattamento.
- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** Il contouring va eseguito su consolle dedicata utilizzando dati radiologici (TC-RM-PET) e clinici (esame clinico) per identificazione dei volumi di trattamento. Il GTV definisce la malattia macroscopica rilevabile, utile definirla con TC con mdc o RM con mdc o con PET/TC con FDG. Il CTV definisce l'area di malattia subclinica adiacente al primitivo fattore condizionante la selezione del CTV è la sede del tumore primitivo in relazione alla presenza o meno di barriere anatomiche. Il CTV linfonodale è rappresentato dalle stazioni linfonodali che, per la storia naturale della malattia, sono a rischio di contenere focolai di malattia non evidenti alle indagini diagnostiche. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o ad intensità modulata (IMRT-VMAT), consigliata VMAT. E' utile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT) con CBCT.
- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti prima di eseguire il trattamento dovranno eseguire visita odontoiatrica con eventuale bonifica del cavo orale per prevenire eventuali estrazioni dentarie nei due anni successivi al trattamento. I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità, utile monitorare il peso del paziente, è mandatorio per i pazienti che eseguono trattamenti combinati radio –chemioterapia eseguire controlli ematologici settimanali. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre

sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

11.4 Tumori dell'Ipofaringe

- **Volumi bersaglio:** in casi di neoplasie dell'ipofaringe localmente avanzate la cui proposta terapeutica chirurgica preveda la rimozione completa della laringe, è consigliabile valutare l'indicazione e la fattibilità della preservazione d'organo con RT/CT, i risultati oncologici per questo distretto sono inferiori ai restanti. In caso di malattia in sede il volume bersaglio è dato dall'evidenza di malattia alle immagini RM con mdc / TC con mdc / PET/TC con FDG. In adiuvante i volumi bersaglio da prendere in considerazione sono quelli della RM con mc o TC con mdc post-operatoria, tenendo in considerazione l'estensione della malattia in pre- operatorio, ove possibile fondendo le immagini ed espandendo con adeguati margini, la cute va sottratta dal CTV di almeno 0.5mm se non infiltrata. Le stazioni linfonodali di drenaggio vanno incluse nei volumi di trattamento secondo linee guida nazionali ed internazionali, seguendo la sede anatomica e le naturali vie di diffusione. I linfonodi con evidenza di malattia alle indagini strumentali andrebbero trattati con la medesima dose del T primitivo.
- **Dose:** in caso di malattia non operata quindi malattia in sede la dose deve essere 70 Gy. In regime post operatorio la dose dipende dall'esame istologico: nei casi di margini positivi la dose deve oscillare tra 66 ed i 70 Gy, mentre in caso di negatività dei margini il letto chirurgico può arrivare fino alla dose di 60 Gy. Le stazioni linfonodali di drenaggio vanno trattati con dosi tra i 54 Gy ed i 60 Gy, quando possibile potrebbe essere utile creare tre livelli di dose con la dose maggiore 70 Gy alla malattia macroscopica, 60 Gy alle zone ad alto rischio di coinvolgimento di malattia e 54 Gy alle zone con basso rischio di coinvolgimento linfonodale. I linfonodi con evidenza di malattia alle indagini strumentali andrebbero trattati con la medesima dose del T primitivo.
- **Sistemi di immobilizzazione:** posizionare il paziente supino con arti superiori distesi lungo il corpo, spalle dritte, dove possibile utilizzare abbassaspalle con arti inferiori su supporto dedicato. Utilizzare poggiatesta dedicati con possibilità di riproducibilità e cercare di posizionare il capo in posizione iperestesa. Preparare maschera termoplastica lunga (testa-collo-spalle), assicurarsi che essa aderisca bene al volto del paziente.
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata, l'acquisizione delle immagini dovrebbe andare dalla teca cranica fino alla biforcazione tracheale, se possibile eseguire scansioni a strato sottile 2-3mm per aiutare il medico nel contouring e nelle fusioni di immagini RM o PET. L'utilizzo del mdc in TC di simulazione può essere molto utile nella definizione dei volumi di trattamento.

- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** Il contouring va eseguito su consolle dedicata utilizzando dati radiologici (TC-RM-PET) e clinici (esame fibroscopico) per identificazione dei volumi di trattamento. Il GTV definisce la malattia macroscopica rilevabile, utile definirla con TC con mdc o RM con mdc o con PET/TC con FDG. Il CTV definisce l'area di malattia subclinica adiacente al primitivo fattore condizionante la selezione del CTV è la sede del tumore primitivo in relazione alla presenza o meno di barriere anatomiche. Il CTV linfonodale è rappresentato dalle stazioni linfonodali che, per la storia naturale della malattia, sono a rischio di contenere focolai di malattia non evidenti alle indagini diagnostiche. Nel trattamento post- operatorio il GTV non dovrebbe esistere se non nei casi con margini positivi; il CTV è rappresentato dall'area dove agli esami pre- chirurgia era evidente la malattia. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o ad intensità modulata (IMRT-VMAT), consigliata VMAT. E' utile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT) con CBCT.
- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti prima di eseguire il trattamento dovranno eseguire visita odontoiatrica con eventuale bonifica del cavo orale per prevenire eventuali estrazioni dentarie nei due anni successivi al trattamento. I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità, utile monitorare il peso del paziente, è mandatorio per i pazienti che eseguono trattamenti combinati radio –chemioterapia eseguire controlli ematologici settimanali. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

11.5 Tumori della Laringe

- **Volumi bersaglio:** la radioterapia ha acquistato negli ultimi anni un ruolo predominante nel trattamento di queste neoplasie, in esclusiva o in concomitante alla chemioterapia. In caso di malattia in sede il volume bersaglio è dato dall'evidenza di malattia alle immagini RM con mdc / TC con mdc / PET/TC con FDG. In adiuvante i volumi bersaglia da prendere in considerazione sono quelli della RM con mc o TC con mdc post-operatoria, tenendo in considerazione l'estensione della malattia in pre-operatorio, ove possibile fondendo le immagini ed espandendo con adeguati margini, la cute va sottratta dal CTV di almeno 0.5mm se non infiltrata. Le stazioni linfonodali di drenaggio vanno incluse nei volumi di trattamento secondo linee guida nazionali ed internazionali, seguendo la sede anatomica e le naturali via di diffusione. I linfonodi con evidenza

di malattia alle indagini strumentali andrebbero trattati con la medesima dose del T primitivo.

- **Dose:** in caso di malattia non operata quindi malattia in sede la dose deve essere 70Gy. In regime post operatorio la dose dipende dall'esame istologico: nei casi di margini positivi la dose deve oscillare tra 66 ed i 70 Gy, mentre in caso di negatività dei margini il letto chirurgico può arrivare fino alla dose di 60 Gy. Le stazioni linfonodali di drenaggio vanno trattati con dosi tra i 54 Gy ed i 60 Gy, quando possibile potrebbe essere utile creare tre livelli di dose con la dose maggiore 70Gy alla malattia macroscopica, 60 Gy alle zone ad alto rischio di coinvolgimento di malattia e 54 Gy alle zone con basso rischio di coinvolgimento linfonodale. I linfonodi con evidenza di malattia alle indagini strumentali andrebbero trattati con la medesima dose del T primitivo.
- **Sistemi di immobilizzazione:** posizionare il paziente supino con arti superiori distesi lungo il corpo, spalle dritte, dove possibile utilizzare abbassaspalle con arti inferiori su supporto dedicato. Utilizzare poggiatesta dedicati con possibilità di riproducibilità e cercare di posizionare il capo in posizione iperestesa. Preparare maschera termoplastica lunga (testa-collo-spalle), assicurarsi che essa aderisca bene al volto del paziente.
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata, l'acquisizione delle immagini dovrebbe andare dalla teca cranica fino alla biforcazione tracheale, se possibile eseguire scansioni a strato sottile 2-3mm per aiutare il medico nel contouring e nelle fusioni di immagini RM o PET. L'utilizzo del mdc in TC di simulazione può essere molto utile nella definizione dei volumi di trattamento.
- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** Il contouring va eseguito su consolle dedicata utilizzando dati radiologici (TC-RM-PET) e clinici (esame fibroscopico) per identificazione dei volumi di trattamento. Il GTV definisce la malattia macroscopica rilevabile, utile definirla con TC con mdc o RM con mdc o con PET/TC con FDG. Il CTV definisce l'area di malattia subclinica adiacente al primitivo fattore condizionante la selezione del CTV è la sede del tumore primitivo in relazione alla presenza o meno di barriere anatomiche (es cartilagine). Il CTV linfonodale è rappresentato dalle stazioni linfonodali che, per la storia naturale della malattia, sono a rischio di contenere focolai di malattia non evidenti alle indagini diagnostiche. Nel trattamento post-operatorio il GTV non dovrebbe esistere se non nei casi con margini positivi; il CTV è rappresentato dall'area dove agli esami pre-chirurgia era evidente la malattia. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o ad intensità modulata (IMRT-VMAT), consigliata VMAT. E' utile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento con tecniche di Image guided

Radiotherapy (IGRT) con CBCT o KV-KV.

- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti prima di eseguire il trattamento dovranno eseguire visita odontoiatrica con eventuale bonifica del cavo orale per prevenire eventuali estrazioni dentarie nei due anni successivi al trattamento. I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità, utile monitorare il peso del paziente, è mandatorio per i pazienti che eseguono trattamenti combinati radio –chemioterapia eseguire controlli ematologici settimanali. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

11.6 Tumori dei Seni Paranasali

- **Volumi bersaglio:** la radioterapia spesso trova indicazione in adiuvante ad un intervento, o altre volte data l'elevata l'inoperabilità per sede anatomica con malattia in sede in particolare nei pazienti che rifiutano interventi demolitivi. In caso di malattia in sede il volume bersaglio è dato dall'evidenza di malattia alle immagini RM con mdc / TC con mdc / PET/TC con FDG. In adiuvante i volumi bersaglia da prendere in considerazione sono quelli della RM con mc o TC con mdc post-operatoria, tenendo in considerazione l'estensione della malattia in pre-operatorio, ove possibile fondendo le immagini ed espandendo con adeguati margini, la cute va sottratta dal CTV di almeno 0.5mm se non infiltrata. Le stazioni linfonodali di drenaggio vanno incluse nei volumi di trattamento secondo linee guida nazionali ed internazionali, seguendo la sede anatomica e le naturali via di diffusione. I linfonodi con evidenza di malattia alle indagini strumentali andrebbero trattati con la medesima dose del T primitivo. E' fortemente consigliato indirizzare il paziente presso un centro provvisto di protoni o ioni carbonio.
- **Dose:** in caso di malattia non operata quindi malattia in sede la dose deve essere 70 Gy. In regime post operatorio la dose dipende dall'esame istologico: nei casi di margini positivi la dose deve oscillare tra 66 ed i 70 Gy, mentre in caso di negatività dei margini il letto chirurgico può arrivare fino alla dose di 60 Gy. Le stazioni linfonodali di drenaggio vanno trattati con dosi tra i 54 Gy ed i 60 Gy, quando possibile potrebbe essere utile creare tre livelli di dose con la dose maggiore 70 Gy alla malattia macroscopica, 60 Gy alle zone ad alto rischio di coinvolgimento di malattia e 54 Gy alle zone con basso rischio di coinvolgimento linfonodale. I linfonodi con evidenza di malattia alle indagini strumentali andrebbero trattati con la medesima dose del T primitivo.
- **Sistemi di immobilizzazione:** posizionare il paziente supino con arti superiori distesi lungo il corpo, spalle dritte, dove possibile utilizzare abbassaspalle con arti inferiori su supporto dedicato.

Utilizzare poggiatesta dedicati con possibilità di riproducibilità e cercare di posizionare il capo in posizione iperestesa. Preparare maschera termoplastica lunga (testa-collo-spalle), assicurarsi che essa aderisca bene al volto del paziente.

- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata, l'acquisizione delle immagini dovrebbe andare dalla teca cranica fino alla biforcazione tracheale, se possibile eseguire scansioni a strato sottile 2-3mm per aiutare il medico nel contouring e nelle fusioni di immagini RM o PET. L'utilizzo del mdc in TC di simulazione può essere molto utile nella definizione dei volumi di trattamento.
- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** Il contouring va eseguito su consolle dedicata utilizzando dati radiologici (TC-RM-PET) e clinici (esame obiettivo) per identificazione dei volumi di trattamento. Il GTV definisce la malattia macroscopica rilevabile, utile definirla con TC con mdc o RM con mdc o con PET/TC con FDG. Il CTV definisce l'area di malattia subclinica adiacente al primitivo fattore condizionante la selezione del CTV è la sede del tumore primitivo in relazione alla presenza o meno di barriere anatomiche. Il CTV linfonodale è rappresentato dalle stazioni linfonodali che, per la storia naturale della malattia, sono a rischio di contenere focolai di malattia non evidenti alle indagini diagnostiche. Nel trattamento post-operatorio il GTV non dovrebbe esistere se non nei casi con margini positivi; il CTV è rappresentato dall'area dove agli esami pre chirurgia era evidente la malattia. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere ad intensità modulata (IMRT-VMAT) mandatoria in questo distretto per la vicinanza di strutture critiche come chiasma etc. È utile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT) con CBCT.
- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti prima di eseguire il trattamento dovranno eseguire visita odontoiatrica con eventuale bonifica del cavo orale per prevenire eventuali estrazioni dentarie nei due anni successivi al trattamento. I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità, utile monitorare il peso del paziente, è mandatorio per i pazienti che eseguono trattamenti combinati radio –chemioterapia eseguire controlli ematologici settimanali. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

11.7 Tumori delle Ghiandole Salivari

- **Volumi bersaglio:** la radioterapia spesso trova indicazione in adiuvante ad un intervento, data anche la relativa radioresistenza di queste neoplasie. In adiuvante i volumi bersaglio da prendere in

considerazione sono quelli della RM con mc o TC con mdc post-operatoria, tenendo in considerazione l'estensione della malattia in pre-operatorio, ove possibile fondendo le immagini ed espandendo con adeguati margini, la cute va sottratta dal CTV di almeno 0.5mm se non infiltrata. Le stazioni linfonodali di drenaggio vanno incluse nei volumi di trattamento secondo linee guida nazionali ed internazionali, seguendo la sede anatomica e le naturali via di diffusione. I linfonodi con evidenza di malattia alle indagini strumentali andrebbero trattati con la medesima dose del T primitivo.

- **Dose:** In regime post operatorio la dose dipende dall'esame istologico: nei casi di margini positivi la dose deve oscillare tra 66 ed i 70 Gy, mentre in caso di negatività dei margini il letto chirurgico può arrivare fino alla dose di 60-66 Gy in base ad esame istologico. Le stazioni linfonodali di drenaggio vanno trattati con dosi tra i 54 Gy ed i 60 Gy, quando possibile potrebbe essere utile creare due livelli di dose con la dose maggiore 60-66 Gy sul letto chirurgico, 60 Gy alle zone ad alto rischio di coinvolgimento di malattia e 54 Gy alle zone con basso rischio di coinvolgimento linfonodale. I linfonodi con evidenza di malattia alle indagini strumentali andrebbero trattati con la medesima dose del T primitivo. In caso di istologico di adenoideo cistico, data la radioresistenza, è fortemente consigliato indirizzare il paziente presso un centro provvisto di protoni o ioni carbonio.
- **Sistemi di immobilizzazione:** posizionare il paziente supino con arti superiori distesi lungo il corpo, spalle dritte, dove possibile utilizzare abbassaspalle con arti inferiori su supporto dedicato. Utilizzare poggiatesta dedicati con possibilità di riproducibilità e cercare di posizionare il capo in posizione iperestesa. Preparare dispositivi per modificare posizione della lingua, come abbassalingua o Byte dedicati. Preparare maschera termoplastica lunga (testa-collo-spalle), assicurarsi che essa aderisca bene al volto del paziente.
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata, l'acquisizione delle immagini dovrebbe andare dalla teca cranica fino alla biforcazione tracheale, se possibile eseguire scansioni a strato sottile 2-3mm per aiutare il medico nel contouring e nelle fusioni di immagini RM o PET. L'utilizzo del mdc in TC di simulazione può essere molto utile nella definizione dei volumi di trattamento.
- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** Il contouring va eseguito su consolle dedicata utilizzando dati radiologici (TC-RM-PET) e clinici (esame obiettivo) per identificazione dei volumi di trattamento. Il CTV definisce l'area di malattia subclinica adiacente al primitivo fattore condizionante la selezione del CTV è la sede del tumore primitivo in relazione alla presenza o meno di barriere anatomiche. Il CTV linfonodale è rappresentato dalle stazioni linfonodali che, per

la storia naturale della malattia, sono a rischio di contenere focolai di malattia non evidenti alle indagini diagnostiche. Nel trattamento post-operatorio il GTV non dovrebbe esistere se non nei casi con margini positivi; il CTV è rappresentato dall'area dove agli esami pre chirurgia era evidente la malattia. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o ad intensità modulata (IMRT- VMAT), consigliata VMAT. È utile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT) con CBCT.

- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti prima di eseguire il trattamento dovranno eseguire visita odontoiatrica con eventuale bonifica del cavo orale per prevenire eventuali estrazioni dentarie nei due anni successivi al trattamento. I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità, utile monitorare il peso del paziente, I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

11.8 Metastasi Linfonodali Cervicali da Primitività Ignota(UPT)

- **Volumi bersaglio:** la radioterapia spesso trova indicazione in questo tipo di neoplasie. Individuare i volumi bersaglio è sicuramente l'aspetto più ostico di questo tipo di trattamenti. Bisogna innanzitutto eseguire prendere in considerazione le indagini strumentali eseguite. In caso di evidenza di malattia questa costituisce il volume bersaglio. In adiuvante i volumi bersaglio da prendere in considerazione sono quelli in base ad esame istologico, indagini HPV e sede della malattia. Le stazioni linfonodali di drenaggio vanno incluse nei volumi di trattamento secondo linee guida nazionali ed internazionali, appositamente redatte, che descrivono in base a plurimi fattori quali possono essere le sedi con più alta probabilità di tumore in sede.
- **Dose:** in caso di malattia in sede la dose deve essere 70 Gy. In regime post operatorio la dose dipende dall'esame istologico: nei casi di margini positivi la dose deve oscillare tra 66 ed i 70 Gy, mentre in caso di negatività dei margini il letto chirurgico può arrivare fino alla dose di 60 Gy. Le stazioni linfonodali di drenaggio vanno trattati con dosi tra i 54 Gy ed i 60 Gy, quando possibile potrebbe essere utile creare tre livelli di dose con la dose maggiore 70 Gy alla malattia macroscopica, 60 Gy alle zone ad alto rischio di coinvolgimento di malattia e 54 Gy alle zone con basso rischio di coinvolgimento linfonodale. I linfonodi con evidenza di malattia alle indagini strumentali andrebbero trattati con la medesima dose del T primitivo.

- **Sistemi di immobilizzazione:** posizionare il paziente supino con arti superiori distesi lungo il corpo, spalle dritte, dove possibile utilizzare abbassaspalle con arti inferiori su supporto dedicato. Utilizzare poggiatesta dedicati con possibilità di riproducibilità e cercare di posizionare il capo in posizione iperestesa. Preparare dispositivi per modificare posizione della lingua, come abbassalingua o Byte dedicati. Preparare maschera termoplastica lunga (testa-collo-spalle), assicurarsi che essa aderisca bene al volto del paziente.
- **Simulazione:** Il paziente va simulato in posizione di trattamento con TC dedicata, l'acquisizione delle immagini dovrebbe andare dalla teca cranica fino alla biforcazione tracheale, se possibile eseguire scansioni a strato sottile 2-3mm per aiutare il medico nel contouring e nelle fusioni di immagini RM o PET. L'utilizzo del mdc in TC di simulazione può essere molto utile nella definizione dei volumi di trattamento.
- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** Il contouring va eseguito su consolle dedicata utilizzando dati radiologici (TC-RM-PET) e clinici (esame obiettivo) per identificazione dei volumi di trattamento. Il GTV è per definizione ignoto. Il CTV definisce l'area con più alta probabilità di malattia. Il CTV linfonodale è rappresentato dalle stazioni linfonodali che, sono descritte nelle apposite linee guida. Nel trattamento post-operatorio il CTV è rappresentato dall'area dove agli esami pre chirurgia era evidente la malattia. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o ad intensità modulata (IMRT- VMAT), consigliata VMAT. E' utile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT) con CBCT.
- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti prima di eseguire il trattamento dovranno eseguire visita odontoiatrica con eventuale bonifica del cavo orale per prevenire eventuali estrazioni dentarie nei due anni successivi al trattamento. I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità, utile monitorare il peso del paziente, è mandatorio per i pazienti che eseguono trattamenti combinati radio –chemioterapia eseguire controlli ematologici settimanali. I pazienti sottoposti a radioterapia devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari, in presenza anche del medico radioterapista, per valutare l'efficacia e le tossicità tardive.

12. Neoplasie dei tessuti molli e GIST

12.1 Sarcomi dei Tessuti Molli degli Arti e del Tronco

Superficiale Malattia localizzata suscettibile di chirurgia

Dati di studi randomizzati ed analisi retrospettive hanno definito e supportato l'utilizzo della radioterapia preoperatoria e post operatoria in un selezionato numero di pazienti. L'utilizzo di RT ad alto gradiente di dose con modulazione di intensità (IMRT) è fortemente consigliato per migliorare il rapporto rischio/beneficio, riducendo dosi a strutture critiche

a) La radioterapia preoperatoria

La radioterapia neoadiuvante, associata o meno a chemioterapia, è indicata nei pazienti con tumori localmente avanzati, o nei quali la chirurgia potrebbe esitare in residui micro/macroscopici o comportare importanti sacrifici anatomici.

L'approccio preoperatorio consente di irradiare volumi ridotti rispetto al trattamento postoperatorio, potrebbe ridurre l'inseminamento intraoperatorio e determinare l'ispessimento della pseudo capsula reattiva intorno alla neoplasia e la sua sterilizzazione da cloni neoplastici e sembrerebbe facilitare l'asportazione chirurgica, riducendo il rischio di recidiva. Di contro, dai dati di letteratura emerge che la radioterapia neoadiuvante causa una maggiore morbilità nella guarigione della ferita chirurgica con una più alta incidenza di deiscenza o di infezione della cicatrice. Pertanto, viene consigliato un intervallo di 3-6 settimane fra la fine della radioterapia e la chirurgia.

La dose preoperatoria attualmente considerata ottimale è di 50 Gy erogata in 25 frazioni. In casi selezionati (margine positivo dopo radioterapia e chirurgia) si può valutare l'esecuzione di un "boost" postoperatorio su volumi preferibilmente individuati da clips chirurgiche, con dosi di 16-18 Gy per malattia residua microscopica e di 20-26 Gy per macroscopico. L'impiego di un boost post operatorio nei pazienti già sottoposti ad un trattamento radiante pre operatorio è attualmente discusso, pertanto il suo impiego dovrà essere definito in ambito multidisciplinare tenendo in considerazione le caratteristiche della malattia e del paziente.

Il boost potrà essere erogato sia con l'impegno di brachiterapia, da iniziare a distanza dalla chirurgia con dosi di 16-26 Gy per low dose-rate (LDR) brachiterapia e 14-24 Gy for high-dose rate (HDR) brachiterapia, basandosi sullo stato dei margini. L'impiego della IORT a dosi di 10-12.5 Gy per residuo microscopico e di 15 Gy per residuo di malattia macroscopico potrebbe rappresentare un'alternativa terapeutica.

La somministrazione concomitante di radio-chemioterapia preoperatoria aumenta la tossicità attesa e pertanto dovrebbe essere utilizzata preferibilmente nel contesto di studi clinici e/o in situazioni cliniche particolari, discusse in gruppo multidisciplinare e condivise con il paziente in relazione

alla presentazione clinica ed all'istotipo.

Nella pianificazione dei volumi di trattamento, il Planning Target Volume (PTV) è ottenuto:

- Dalla espansione del GTV (GTV: Gross Tumor Volume), costituito dalla malattia macroscopica valutabile con l'imaging radiologico, per ottenere il Clinical Target Volume (CTV). I margini, necessari a coprire il rischio di malattia microscopica perilesionale vanno definiti in base ai dati clinici in modo personalizzato, e sono compresi in modo anisotropico tra 0.5 e 2 cm. Nella dimensione longitudinale sono consigliati margini sino a 4 cm da valutare in base ai dati clinico-radiologici.
- Dalla espansione del CTV a PTV con ulteriori margini, definiti in funzione dei dati di set-up sviluppati presso ogni centro radioterapico e delle modalità di simulazione.

La disponibilità di tecniche di IGRT può consentire l'utilizzo di margini più stretti CTV-PTV.

I limiti del campo non dovranno comunque superare le barriere naturali alla diffusione, come i piani ossei o fasciali.

Non è in genere raccomandata l'irradiazione profilattica di regioni linfonodali adiacenti anche in considerazione del basso numero di metastasi linfonodali locoregionali

a) La radioterapia postoperatoria

La terapia adiuvante prevede l'impiego della radioterapia ai fini del controllo locale della malattia, associata o meno alla chemioterapia sistemica. La RT è il trattamento di scelta dopo chirurgia ampia o chirurgia marginale non migliorabile nei sarcomi di grado intermedio o elevato, soprattutto se di diametro maggiore di 5 cm o situati in sedi profonde. Anche in caso di sarcomi a basso grado ma di grosso volume la radioterapia può trovare impiego, soprattutto in sedi critiche o profonde o con margini non radicalizzabili. Mentre può essere omessa, previa valutazione multidisciplinare, in alcune situazioni a basso rischio di ricaduta (dimensione inferiore di 5 cm, basso grado, superficialità della lesione, tumori di basso grado profondi che siano stati operati con chirurgia ampia; alcuni tumori a basso grado sottoposti a chirurgia marginale). L'opzione della sola osservazione può essere proposta per casi T1a-1b con margini chirurgici uguali od inferiori ad 1 cm e con un piano fasciale intatto. La RT postoperatoria viene somministrata alla dose di 50 Gy sul compartimento anatomico di insorgenza, e su un campo limitato al letto tumorale con adeguati margini, un boost di dose di 10–16 Gy margini chirurgici negativi; 16–18 Gy per malattia residua microscopica; e 20–26 Gy per margini chirurgici macroscopici.

La radioterapia adiuvante non costituisce un sostituto di una chirurgia inadeguata ed il reintervento sino ad ottenere margini idonei è sempre auspicabile.

Nella pianificazione dei volumi di trattamento, il Planning Target Volume (PTV) è ottenuto:

-dall'espansione del letto chirurgico, in base a dati clinico radiologici, mediante margini sino circa 2 cm per ottenere il CTV. Nella dimensione longitudinale sono consigliati margini sino a 4-5 cm da valutare in base ai dati clinico-radiologici. Quanto margini superiori non hanno dimostrato di migliorare il controllo locale, mentre margini inferiori hanno significativamente aumentato il numero delle recidive (6.8% vs. 59.6%)

-dall'espansione del CTV a PTV con ulteriori margini, definiti in funzione dei dati di set-up sviluppati presso ogni centro radioterapico e delle modalità di simulazione.

I limiti del campo non dovranno comunque superare le barriere naturali alla diffusione, come i piani ossei o fasciali. La cicatrice chirurgica dovrà essere compresa nel campo e ricevere l'intera dose, assieme ai siti di drenaggio.

L'approccio adiuvante è gravato da una aumentata percentuale di complicanze a distanza di tempo (fibrosi sottocutanea, linfedema, fratture ossee) e pertanto la scelta fra un approccio pre o postoperatorio richiede una attenta valutazione multidisciplinare

12.2 Sarcomi del Retroperitoneo

Nell'ambito del trattamento radioterapico dei sarcomi retroperitoneali possono presentarsi due scenari clinici: lesioni in cui non è possibile esprimere un sicuro giudizio di operabilità e quindi candidate ad un trattamento radioterapico pre-operatorio a scopo citoriduttivo, considerando un risultato soddisfacente ricondurre le lesioni ad una reseccabilità anche solo "marginale". Oppure lesioni inoperabili per dimensione, multicentricità, posizione multicompartimentale o extracompartimentale che potrebbero beneficiare di radioterapia radicale o associazioni radiochemioterapiche.

a) *La radioterapia preoperatoria*

Per i sarcomi del retroperitoneo ad alto grado di malignità è generalmente preferito un trattamento radiante preoperatorio per tre motivi fondamentali:

- La localizzazione retroperitoneale permette una precisa definizione radiologica del volume tumorale
- La morbilità della RT preoperatoria è inferiore perché l'importante massa del tumore primitivo spinge in periferia i tessuti sani, che possono essere quindi in gran parte esclusi dal campo radiante.
- Una risposta del tumore alla RT può semplificare le procedure chirurgiche, permettendo asportazioni radicali non effettuabili alla diagnosi.

La dose preoperatoria attualmente considerata ottimale è di 50.40 Gy. Il ruolo del boost postoperatorio è ancora dibattuto e si ritiene necessaria una valutazione differente per ogni singolo caso. (Ad esempio margine positivo dopo radioterapia e chirurgia)

La chirurgia è programmata entro le quattro settimane dalla fine del trattamento. L'eventuale indicazione ad un trattamento combinato con chemioterapia dovrebbe considerare la scarsità di dati della letteratura.

b) La radioterapia postoperatoria

La RT postoperatoria è erogata con finalità di migliorare il controllo locale. Purtroppo, le vaste aree da trattare con rischio di danni attinici sugli organi circostanti inducono all'uso di dosi ridotte che ne limitano l'efficacia. La massima cura deve essere posta per evitare interruzioni non indispensabili.

Nel caso di asportazione del tumore con margini istologicamente positivi (R1) in pazienti selezionati e in aree anatomiche ben definite, deve essere preso in considerazione un trattamento radioterapico post-operatorio, associato o meno da chemioterapia.

In caso di residuo macroscopico di malattia dopo intervento chirurgico (R2) non radicalizzabile chirurgicamente, deve essere instaurato un trattamento radio-chemioterapico tenendo in considerazione istotipo (in rapporto alla chemiosensibilità), età, margini chirurgici.

*La RT intraoperatoria (IORT) potrebbe trovare indicazioni in caso di letti tumorali particolarmente ampi, anche se non esiste evidenza certa della sua efficacia.

c) La radioterapia esclusiva

La radioterapia esclusiva è raramente indicata nei sarcomi giudicati non resecabili e prevede la somministrazione di dosi fino a 75 Gy, nei limiti della tolleranza di dose degli organi sani contigui. I tessuti che ricevono più di 60 Gy andrebbero comunque limitati alla lesione tumorale con un modesto margine. L'associazione chemioradioterapica non è supportata da forti evidenze scientifiche e rimanda proporsi a casi selezionati, possibilmente nell'ambito di protocolli di ricerca, tenendo in considerazione età, PS, istotipo, grado, trattamenti precedenti.

In questo setting di pazienti altri trattamenti da poter considerare sono la chirurgia a finalità palliativa o di "debulking, terapie di supporto o anche la semplice osservazione se il paziente è asintomatico.

13. Neoplasie del fegato e delle vie biliari

13.1 Neoplasie del fegato

Le opzioni terapeutiche radioterapiche sono le seguenti:

Radioterapia curativa: in pazienti non candidabili o recidivati dopo resezione chirurgica o a trattamenti ablativi loco-regionali, o che rifiutino gli stessi (BLCL stadio A-B) od in associazione a trattamenti loco-regionali (es. TACE); anche come eventuale terapia “ponte” per pazienti in lista d’attesa per trapianto epatico, con un numero di lesioni fra 1 e 3.

Radioterapia palliativa: nel caso di metastasi sintomatiche ossee, linfonodali o cerebrali etc.

La radioterapia non ha controindicazioni legate alla presenza di trombosi della vena porta (BLCL stadio C) o in base alla sede della lesione.

Dose: l’utilizzo del frazionamento convenzionale è pressochè abbandonato. I pazienti con funzionalità epatica conservata (CP A) possono essere sottoposti a schedule altamente ipofrazionate con intento radicale; ad es: 48 Gy/3 frazioni, 54 Gy/6 frazioni, 50 Gy/5 frazioni. Nei pazienti con ridotta funzionalità epatica (CP B7) le schedule di frazionamento devono essere ridotte; i possibili frazionamenti: 36 Gy/3 frazioni, 40 Gy/5 frazioni. Si consiglia di eseguire SABR nei pazienti con CP \geq B8 solo in caso di terapia ponte per pazienti in lista d’attesa per trapianto.

- **Volumi bersaglio:** Il volume bersaglio è costituito dalla neoplasia primitiva identificata su scansioni TC/RM con mezzo di contrasto. Se disponibili immagini TC 4D deve essere delineato l’Internal target Volume (ITV). Il Clinical Target Volume (CTV) è costituito un’espansione minima di 5 mm isotropici.
- **Sistemi di immobilizzazione:** Indispensabile almeno un sistema di posizionamento dedicato al paziente, tipo Knee-fix, ma sistemi più adattabili sono preferiti (tipo vac-lock). Preferibile l’utilizzo di sistemi di “breathing control” per limitare il movimento d’organo (compressore diaframmatico, “styrofoam blocks”, gating and tracking).
- **Simulazione:** il paziente va simulato in posizione di trattamento (supina con le braccia sollevate dietro la testa) con TC dedicata e, se possibile con somministrazione di mdc ev. E’ preferibile eseguire la simulazione con TC 4D per valutare i movimenti nel tempo della neoplasia. L’impianto di fiducials è opzionale. In alternativa possono essere utilizzati come riferimento calcificazioni o clips chirurgiche.

Si consiglia stomaco vuoto e digiuno da almeno 3 ore, preparazione da standardizzare anche per il trattamento.

- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** per contornare la neoplasia e gli organi critici è utile l’utilizzo di software di fusione fissa e deformabile di immagini con TC con mdc e/o RM.

La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose. La tecnica radioterapica deve essere possibilmente l'intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica (VMAT) con posizionamento e frazionamento stereotassico (SABR). E' indispensabile il controllo sistematico del posizionamento del paziente e del movimento della neoplasia con tecniche di Image guided Radiotherapy (IGRT).

- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo durante il trattamento per la valutazione e/o prevenzione delle tossicità radioindotte. In particolare durante la SABR la valutazione clinica con registrazione della tossicità acuta deve essere effettuata ad ogni singola seduta di trattamento secondo scala (RTOG, LENT-SOMA, CTCAE). Va pertanto valutata la terapia profilattica con corticosteroidi, antiemetici, gastroprotettori; deve essere eseguita la valutazione sierologica degli indici di citolisi epatica, colestasi e funzionalità epatica.

13.2 Neoplasie delle vie biliari (colangiocarcinoma)

La radioterapia assume un ruolo ancillare nel trattamento dei colangiocarcinomi, rispetto alla chirurgia per cui è ipotizzabile prevalentemente come trattamento adiuvante nel caso di resezioni incomplete o con margini positivi o in caso di adenopatie patologiche, in associazione, se possibile, alla chemioterapia. Per i pazienti giudicati non resecabili la mediana di sopravvivenza è 7-12 mesi e la terapia standard è la chemioterapia eventualmente associata o seguita da terapie locoregionali (chemioembolizzazione transarteriosa – TACE - ablazione con radiofrequenza - RFA, Radioterapia a fasci esterni).

Aspetti generali

Radioterapia adiuvante in caso di R1, R2 e/o N+ offrendo, in associazione alla chemioterapia con 5-FU o fluoropirimidine, un aumento del controllo locale e, secondo alcuni studi, anche della OS rispetto alla sola chemioterapia.

Radioterapia curativa/palliativa

La radioterapia può essere utilizzata anche nei *tumori non resecabili* o nei colangiocarcinomi intraepatici metastatici, in associazione alla terapia sistemica. In ogni caso si raccomanda di valutare la funzionalità epatica prima di programmare il trattamento radiante, poiché la RT è controindicata in caso di scarsa riserva funzionale o di condizioni cliniche scadute. La radioterapia (RT a fasci esterni ± brachiterapia) associata o meno a chemioterapia concomitante è una scelta potenziale nel trattamento dei pazienti con malattia localmente avanzata in buone condizioni generali.

Dosi

Le schedule di frazionamento prevedono generalmente dosi di 45 Gy in frazioni da 1.8 Gy die +/-

sovradosaggio integrato (SIB) sul letto tumorale con margini positivi (R1) o sul residuo macroscopico (R2) fino alla dose di 50-60 Gy rispettivamente. In caso di SBRT le dosi più utilizzate sono 45-60 Gy in 3-5 frazioni.

Volumi Bersaglio

Trattamento Curativo: il GTV è rappresentato dalla malattia macroscopica; il CTV è l'espansione del GTV stesso di 2 cm in senso cranio-caudale e di 1.5 cm in tutte le altre direzioni. In particolare il a comprendere le vie di drenaggio linfatico e biliare in base alla sede primitiva di neoplasia. Nel caso di neoplasia non resecabile il GTV include il tumore primitivo e i linfonodi clinicamente positivi

Nel Trattamento Adjuvante, il CTV dovrà comprendere il *letto chirurgico* includendo anche le clips chirurgiche, e i *linfonodi locoregionali* in base al distretto interessato dalla neoplasia:

- 1. Colecisti:** linfonodi dell'ilo epatico, pancreatico-duodenali, pericistici, del tripode celiaco;
- 2. Vie biliari intraepatiche:** linfonodi del dotto biliare comune, dell'arteria epatica, della vena porta, del dotto cistico;
- 3. Vie biliari extraepatiche:** linfonodi dell'ilo epatico, del dotto cistico, para-aortici, paracavali, del tripode celiaco e dell'arteria mesenterica superiore;
- 4. Ampolla di Vater:** linfonodi dell'ilo epatico, pancreatico-duodenali, soprapancreatici.

Il PTV (Planning Target Volume) che include il set-up margin e il movimento d'organo, viene creato aggiungendo un margine di 15 mm in cranio-caudale e di 5-10 mm in AP/PA e L/L al CTV. ***Sistemi di immobilizzazione***

Per una precisa riproducibilità del posizionamento è necessario utilizzare sistemi di immobilizzazione personalizzati come vac-lok +/- supporti per adagiare le gambe (tipo knee-fix) e la testa nonché per alzare gli arti superiori (es. wing-board).

Simulazione

Acquisire TC di centratura con paziente in condizione di set-up (supina con le braccia alzate al di sopra della testa), con scansioni dal limite craniale del corpo di D10 al limite caudale del corpo di L3; intervallo tra le scansioni di 1-3mm. È consigliabile l'uso di m.d.c. iodato per una miglior definizione dei volumi di trattamento e l'utilizzo del protocollo 4D ove disponibile.

Contouring, planning e tecnica radioterapica

Il contouring va eseguito su consolle dedicata utilizzando dati radiologici (TC-RM-PET) e utilizzo di software di fusione fissa o deformabile di immagini per identificazione dei volumi di trattamento. La tecnica radioterapica deve essere 3D-CRT (conformazionale) oppure ad intensità modulata

(IMRT/VMAT). Queste ultime particolarmente indicate, al fine di minimizzare i problemi di distribuzione di dose agli organi a rischio ed ottenere una migliore copertura dei volumi bersaglio; inoltre è utile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento con tecniche di Image Guided Radiotherapy (IGRT) con CBCT.

La radioterapia con tecnica stereotassica (SBRT) può essere utilizzata nei tumori non resecabili, preferibilmente nell'ambito di studi clinici controllati.

Per il controllo ottimale dei movimenti legati al respiro (organ motion) e quindi per ridurre il rischio di *target missing*, è preferibile utilizzare una tecnica 4D.

Visite in corso di terapia e follow-up

I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità. È mandatorio, soprattutto per i pazienti che eseguono radio-chemioterapia, eseguire controlli ematochimici settimanali (emocromo e esami di funzionalità epatica). Utile monitorare il peso corporeo. I pazienti devono essere inoltre sottoposti a follow-up multidisciplinari per valutare l'efficacia dei trattamenti e le tossicità tardive.

14. Neoplasie Vescicali

La radioterapia riveste un ruolo terapeutico nel carcinoma vescicale ed in particolare nella malattia muscolo-invasiva (MBIC), con le seguenti finalità:

radicale con approccio trimodale (TURV + RT-CT concomitante) con risparmio d'organo (bladder sparing) e della funzionalità, alternativa alla cistectomia radicale in pz inoperabili per comorbidità o che rifiutano l'intervento chirurgico

radicale esclusiva (alternativa alla cistectomia radicale nei pazienti unfit per chirurgia e chemioterapia) con irradiazione della sola vescica oppure della pelvi (linfonodi iliaci interni ed esterni, otturatori, presacrali e perivescicali)

post-operatoria nei pz ad alto rischio di recidiva locale [stadio \geq pT3, margini positivi (R1) oppure pN1 o linfoadenectomia limitata con $<$ 10 linfonodi asportati.

palliativa consente il controllo del sintomo (ematuria, dolore pelvico) ed il miglioramento della qualità di vita:

Volumi bersaglio e dosi:

Radioterapia conservativa con approccio trimodale (bladder sparing)

- **Volumi bersaglio:** CTV vescica in toto con un margine di 0,5 cm su eventuale diffusione di malattia extravesicale visibile; CTV boost: GTV (malattia macroscopica residua dopo TURBT,

visibile alla cistoscopia o attraverso imaging TC o RM) e/o la sede originale del tumore (identificata o dalla diretta visualizzazione o dall'imaging e dalla cistoscopia pre- TURV) con l'aggiunta di un margine di 1 cm nella parete vescicale sana adiacente. Include anche le eventuali sedi di estensione extravesicale di malattia con l'aggiunta di 0,5 cm. In presenza di N + clinici può anche essere considerato, il sovradosaggio della malattia *bulky* linfonodale fino alle dosi consentite agli organi a rischio.

- **Dosi:** 40 Gy (*Split Course*); 50 Gy con boost sequenziale di 14/16 Gy (*Continuo*); linfonodi pelvici 40-46 Gy o dosaggi simili con tecniche di SIB (Simultaneous Integrated Boost)

Radioterapia radicale (esclusiva)

- **Volume bersaglio:** “*irradiazione vescica*”, CTV vescica in toto con margine di 0,5 cm su eventuale diffusione di malattia extravesicale visibile; “*irradiazione pelvica*” CTV vescica in toto + pelvi (linfonodi iliaci interni ed esterni, otturatori, presacrali e perivescicali)
- **Dosi:** “*irradiazione sola vescica* “: 64-66 Gy; “*irradiazione pelvica*”: 46-50 Gy + CTV boost sequenziale di 14-16 Gy comprensivo di vescica con margine di 0,5 cm sull'eventuale diffusione di malattia extravesicale visibile o in casi selezionati solo la sede di malattia.

Radioterapia post-operatoria

- **Volumi bersaglio:** “marginari negativi: CTV N linfonodi presacrali, iliaci comuni distali bilaterali, iliaci esterni ed interni, otturatori; “marginari positivi” CTV T comprendete letto operatorio con i tessuti pararettali anterolaterali e tutti i tessuti pelvici che circondavano la vescica vuota intatta e la vagina prossimale o la prostata nel preoperatorio; l'intestino non dovrebbe essere escluso + CTV N.
- **Dosi:** linfonodi pelvici 45-50,4 Gy con boost fino a 54-60 Gy sulle sedi di marginari microscopicamente positivi e nelle aree di estensione extracapsulare dei linfonodi. Particolare attenzione nei pazienti con neovescica ileale.

Radioterapia palliativa

- **Volumi bersaglio:** CTV: vescica in toto
- **Dosi:** 8-10 Gy in singola frazione, 8,5 Gy x 2 fx , 7 Gy x 3 fx, 4 Gy x 5 fx , 3 Gy x 10 fx

Aspetti peculiari radioterapici comuni:

- **Sistemi di immobilizzazione:** posizionare il paziente supino con arti superiori incrociati sul petto ed arti inferiori su supporto dedicato. Il riempimento vescicale può variare in base alla finalità del

trattamento e dell'eventuale boost su evidenza del T vescicale.

- **Simulazione:** acquisire immagini TC con sezioni di 2-3 mm da L5 fino al terzo prossimale dei femori. Il paziente deve eseguire simul-TC a spessore slice da 1-3 mm. Le immagini dovrebbero essere acquisite dal limite superiore di L 5 fino al 1/3 prossimale dei femori. Utile potrebbe essere la somministrazione di mdc ev per definizione del GTV.
- **Contouring, planning e tecnica radioterapica:** il contouring va eseguito su consolle dedicata utilizzando dati radiologici (TC-RM-PET) e utilizzo di software di fusione fissa o deformabile di immagini per identificazione dei volumi di trattamento. La tecnica radioterapica deve essere 3D-CRT (conformazionale) oppure ad intensità modulata (IMRT/VMAT). Queste ultime particolarmente indicate, al fine di minimizzare i problemi di distribuzione di dose agli organi a rischio ed ottenere una migliore copertura dei volumi bersaglio; inoltre è utile il controllo sistematico del posizionamento paziente e del movimento con tecniche di Image Guided Radiotherapy (IGRT) con CBCT.
- **Visite in corso di terapia e follow-up:** I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità. Il follow up per i pazienti con malattia MBIC è basato su tempo, probabilità e sede di eventuali recidive; sulle possibili terapie in caso di ripresa di malattia e sul monitoraggio funzionale dopo derivazione urinaria (creatinina, elettroliti, funzionalità epatica, acidosi metabolica).

a. Neoplasie cutanee Indicazioni

Radioterapia curativa:

- Tumori in stadio iniziale (T1-T2) in alternativa a chirurgia.
- Tumori in stadio localmente avanzato (T3-T4) come trattamento esclusivo.

Radioterapia post-operatoria/di salvataggio

- Tumori in stadio localmente avanzato (T3-T4) come trattamento post-operatorio se “alto rischio” (T4; margini < 5 mm; coinvolgimento perineurale e/o linfovaskolare; indice mitotico elevato; lesioni recidivate) o R1 (persistenza microscopica di malattia).
- In pazienti pN+ secondo linee guida anche dei tumori testa collo.

Dosi:

In caso di tumori basocellulari:

- Frazionamento convenzionale: 55-66 Gy in 20-33 fx.
- Ipofrazionamento: 18 Gy/1 fx, 35 Gy/5 fx, 40.5 Gy/9 fx

- Trattamento post-operatorio: 50-60 Gy in 25-30 fx;

In caso di tumori spinocellulari:

- Frazionamento convenzionale: 60-70 Gy in 30-35 fx.
- Ipofrazionamento: 18 Gy/1 fx, 35 Gy/5 fx, 45-55 Gy/10 fx,
- Trattamento post-operatorio: 54-66 Gy in 27-33 fx;

In caso di Melanoma:

Dosaggi ablativi:

- **Lesioni cerebrali**

La radioterapia stereotassica (SRS) dovrebbe essere presa in considerazione come prima opzione nel paziente con metastasi encefaliche con un numero di lesioni ≤ 4 , buon performance status (KPS ≥ 70) e malattia oligometastatica.

La radioterapia stereotassica (SRS) potrebbe essere presa in considerazione come prima opzione nel paziente con metastasi encefaliche con un numero da 5 a 10 e malattia oligometastatica in casi selezionati.

- **Lesioni polmonari, linfonodali, surrenali, epatiche**

(la scelta di un trattamento stereotassico si basa sui criteri riportati in precedenza e su discussione multidisciplinare)

Dosaggi palliativi:

- **Lesioni cerebrali**

Il trattamento radiante dell'encefalo in toto (WBRT) alla dose di 30 Gy in 10 frazioni o 20 Gy in 5 frazioni, trova indicazione nei pazienti con metastasi cerebrali multiple o interessamento leptomeningeo, per le quali non è indicata la SRS o la resezione chirurgica.

- **Lesioni ossee**

in presenza di lesioni ossee sintomatiche (soprattutto vertebrali) o a rischio di frattura o con compressione midollare. Potrebbero essere utili schemi di ipofrazionamento usando un'alta dose per frazione (> 4 Gy).

- **Lesioni linfonodali addominali/pelviche/mediastiniche:**

che possono provocare dolore da compressione o stasi linfatica. Potrebbero essere utili schemi di ipofrazionamento usando un'alta dose per frazione (> 4 Gy).

- **Lesioni cutanee-sottocutanee ulcerate sanguinanti**

Potrebbero essere utili schemi di ipofrazionamento usando un'alta dose per frazione (> 4 Gy).

Contouring, planning e tecnica radioterapica:

Le tecniche radioterapiche consigliate sono in primis Radioterapia con elettroni, eventualmente radioterapia con fotoni, meglio se a bassa energia (ortovoltaggio), oppure brachiterapia da contatto. La Simulazione è generalmente clinica con individuazione diretta e reperaggio target su cute. In alcuni casi, utile integrazione con simul-TC previo posizionamento paziente su lettino con sistema di immobilizzazione personalizzato. È consigliata documentazione fotografica del target individuato su cute.

Per quanto concerne la pianificazione radioterapica ad elettroni, la scelta dell'applicatore avviene in base alle dimensioni dell'area da irradiare e dell'energia in base alla profondità del target. Per i trattamenti elettronici e fotonici sempre utile la valutazione per eventuale bolus cutaneo al fine di superficializzare la dose in cute. Il Calcolo delle Unità Monitor mediante tabelle di calcolo codificate secondo linee guida ICRU 71.

I volumi bersaglio variano sulla base della patologia da trattare: Per tumori basocellulari: CTV target: GTV o letto chirurgico + 0.5 cm di margine (1 cm in caso di lesioni di grandi dimensioni o con aspetti infiltrativi); Per tumori spinocellulari: CTV target: GTV o letto chirurgico + 1 cm di margine laterale ed almeno 0.5 cm di margine profondo.

Se trattamento delle catene linfonodali dopo linfadenopatie asportate chirurgicamente, riferirsi alle linee guida per il testa collo.

- **Visite in corso di terapia e follow-up:** - I pazienti vanno sottoposti a visita di controllo settimanale per valutazione e prevenzione delle tossicità. - Primo controllo di risposta terapeutica è consigliato a 6 settimane e controlli semestrali per i primi due anni, annuali a seguire.

16. Oligometastasi e Reirradiazione

La malattia oligometastatica rappresenta una condizione clinica intermedia tra l'assenza di metastasi, con la sola presenza della neoplasia primitiva estesa a livello locale o loco-regionale, e la presenza di una malattia plurimetastatica.

Nella malattia oligometastatica, caratterizzata dalla presenza di un massimo cinque lesioni, il trattamento ablativo locale si è dimostrato fattibile, associato a minima incidenza di tossicità e potenzialmente capace di migliorare la sopravvivenza a lungo termine, senza impattare negativamente sulla qualità di vita riportata dai pazienti.

In tale situazione, la terapia di scelta è nella maggior parte dei casi considerata la radioterapia con tecnica stereotassica, che si caratterizza per la somministrazione di alte dosi, superiori a 5 Gy per

frazione, in un numero limitato di frazioni, in genere fino a 5, e per la ripida caduta di dose intorno al target, con conseguente massimo risparmio dei tessuti sani circostanti, a rischio di tossicità.

In alcune situazioni particolari può essere preso in considerazione un approccio chirurgico, che, seppur senza mostrare superiorità rispetto alla radioterapia in termini di risultati, idealmente potrebbe offrire il vantaggio di una caratterizzazione biomolecolare della metastasi.

Il vantaggio di sopravvivenza è reso possibile anche grazie all'integrazione con i più moderni trattamenti sistemici, quali le terapie target e l'immunoterapia.

Uno dei vantaggi dell'utilizzare un trattamento ablativo locale in un paziente metastatico, infatti, consiste nel continuare la terapia sistemica, sia essa immunoterapia/terapia a bersaglio molecolare/terapia ormonale, procrastinando l'impiego di ulteriori linee di terapia.

In alcune situazioni particolari, alla luce di ciò, può essere preso in considerazione un trattamento ablativo locale anche in un paziente con più di cinque lesioni che mostri una progressione solo di alcune lesioni, definito come malattia oligoproggressiva.

In considerazione di quanto detto precedentemente, nella gestione del paziente oligometastatico è imprescindibile una diretta collaborazione tra tutti i professionisti coinvolti nella gestione dei trattamenti, al fine di migliorare i risultati e di non sottoporre il paziente a terapie inutili e rischiose.

Per quanto concerne il trattamento radioterapico, soprattutto se effettuato con tecnica stereotassica, è imprescindibile che venga effettuato in centri con provata esperienza clinica e con dotazioni tecnologiche adeguate.

DISTRETTI ANATOMICI

1. ENCEFALO

Per la patologia encefalica si rimanda al capitolo nel PDTA Tumori Cerebrali.

2. POLMONE

Indicazioni: La radioterapia con tecnica stereotassica è possibile in pazienti con lesioni metastatiche polmonari (<5cm) in pazienti oligometastatici con buon controllo della patologia di base;

Volumi bersaglio e contouring: per il trattamento stereotassico polmonare è fortemente consigliata acquisizione 4D-CT.

Per l'identificazione del target è utile acquisire imaging (soprattutto PET/TC per escludere aree di atelectasia) per definire il GTV.

OAR: midollo spinale, esofago, cuore, bronchi, polmoni (-ITV);

Prescrizione di dose: deve tenere in considerazione la localizzazione della lesione;

La prescrizione di dose si riferisce (salvo casi particolari) all'isodose dell'80% del PTV, e dovrebbe avere un BED superiore a 100 Gy.

La mancanza di studi randomizzati non consente di avere delle precise indicazioni sui livelli di dose e i frazionamenti da impiegare. Possono essere impiegate dosi variabili ad esempio 45-60Gy/3fraz, 48Gy/4fraz, 50Gy/5fraz, 33Gy/6fraz", secondo il Position Paper Gruppo di Studio AIRO Tosco Umbro 2020

Lesioni ultracentrali (stretto contatto con le strutture mediastiniche, tipo linfonodi sottocarenali): scegliere il massimo del frazionamento compatibilmente con il rispetto degli organi a rischio (linee guida UK SABR 2018); Esempio: 44 Gy in 8 fx da 5,5 Gy/die (ogni giorno);

TC-simulazione: è possibile nel caso di stereotassi impiegare tavola stereotassica e valutare uso del compressore (soprattutto se lesioni lobi inferiori o comunque con grande escursione respiratoria); è importante acquisire scansione TC da sotto la mandibola fino a comprendere i seni costodiaframmatici (per esofago fino ai reni), con spessore 1.25/2.5 mm. Da valutare in caso di disponibilità effettuare TC 4D per quantificare il movimento respiratorio.

3.FEGATO

Indicazioni: Il trattamento radioterapico di lesioni epatiche è stato sempre limitato dalla radiosensibilità del tessuto epatico normale, dalla vicinanza di OARs come lo stomaco, duodeno e rene destro. I recenti sviluppi tecnologici della radioterapia hanno significativamente aumentato le possibilità di transizione da trattamenti radioterapici puramente palliativi a trattamenti con intento ablativo. L'introduzione della SRT ha permesso di ridurre la dose somministrata al tessuto epatico sano, evitando l'insorgenza di RILD (radiazioni induced liver disease), e di mantenere a livelli di tolleranza le dosi che raggiungono la parete gastrica, il duodeno ed il rene di destra. I risultati ottenuti hanno permesso di dimostrare che una terapia locale ablativa delle oligometastasi può prolungare la sopravvivenza, specialmente quando associata all'impiego di terapie sistemiche a cui principalmente sarebbe destinato il controllo delle micro-metastasi. I risultati ottenuti dipendono da molteplici fattori che includono l'età al di sotto di sessanta anni, un buon performance status, l'assenza di comorbidità e un'istologia del tumore primitivo favorevole, numero delle lesioni metastatiche e delle dimensioni di queste, funzionalità epatica nella norma.

Volumi bersaglio e contouring: il corretto riconoscimento dei margini della lesione si può avvalere di immagini di RM con contrasto e PET-TC con 18-Fluorodesossiglucosio, utili anche al fine di escludere ulteriori localizzazioni. È necessario inoltre contornare come organi a rischio il rene destro, il duodeno, l'intestino, l'esofago, il cuore, il midollo spinale. Possono essere inoltre utilizzati fiducial

markers quali surrogati del target.

Prescrizione di dose: Precise indicazioni sui livelli di dose e i frazionamenti da impiegare non sono stati ancora individuati, anche se i risultati migliori in termini di controllo locale delle lesioni epatiche sono stati ottenuti con schemi che hanno raggiunto valori di BED 10 maggiore di 100 Gy. Possibili pertanto diversi tipi di frazionamento, dai 48 Gy in 3fx ai 60 Gy in 3 fx, o dosi maggiori in base alle dimensioni. Importante il rispetto dei limiti dosimetrici degli organi a rischio, in base alle raccomandazioni cliniche della recente letteratura.

TC di simulazione: nel caso di stereotassi epatica sarebbe auspicabile una acquisizione trifasica della TC di simulazione con mdc. Anche in questo caso il trattamento di lesioni focali con dosi elevate ablative erogate con precisione e con alto gradiente di dose alla periferia richiede una correzione dei movimenti respiratori ed idonee tecniche di imaging, per una sicura identificazione del target. I metodi più datati di correzione dei movimenti respiratori fanno ricorso alla compressione addominale sia in fase di registrazione della TC di pianificazione che di treatment delivery, e alla creazione, in fase di contornazione, di un ITV che comprendere il volume da trattare con le sue, sia pur ridotte, escursioni respiratorie. Metodi più recenti utilizzano tecniche di breath-hold o sistemi che consentono un tracking del target attraverso il riconoscimento di fiducials interni e dei loro relativi spostamenti respiratori.

4. OSSO

Indicazioni: Le ossa sono la sede più comunemente colpita da lesioni secondarie. Diverse neoplasie solide, quali i tumori della mammella, del polmone e della prostata hanno una spiccata tendenza allo sviluppo di lesioni a livello scheletrico, come dimostrato dalla alta incidenza di lesioni ripetitive ossee nella storia naturale di pazienti affetti da queste neoplasie e da dati derivanti da serie autoptiche.

La sopravvivenza dei pazienti con metastasi ossee varia considerevolmente in base al tumore primitivo e alle sue caratteristiche biomolecolari. In pazienti con tumore della mammella, ad esempio, la presenza di malattia metastatica esclusivamente ossea è stata associata ad una prognosi migliore rispetto a quando sono presenti metastasi viscerali. La prognosi migliora ulteriormente quando la metastasi è unica, evenienza questa che si riscontra solo nel 10% dei casi e potrebbe essere conseguenza di una malattia biologicamente meno aggressiva. Da queste considerazioni nasce la possibilità di effettuare un trattamento stereotassico nel paziente oligometastatico.

Volume bersaglio e contouring: Per un'accurata esecuzione di un trattamento sulle lesioni scheletriche vertebrali la pianificazione deve essere effettuata su immagini TC di simulazione acquisite con uno spessore $\leq 2-3$ mm con eventuale fusione con immagini RM T1 e T2 pesate. La RM è l'esame più sensibile per la definizione delle lesioni ossee e per l'individuazione delle meningi e del

midollo spinale. Nel caso di stereotassici sulle vertebre è importante seguire le indicazioni stabilite dall'International Spine Radiosurgery Consortium (ISRC), che suddividono le vertebre nei seguenti settori: corpo vertebrale, peduncoli, apofisi trasversa, lamina vertebrale ed apofisi spinosa. Il GTV corrisponde alla lesione visualizzata alla TC e alla RM; per la definizione del CTV le raccomandazioni ISRC sono differenziate in base alla localizzazione del GTV.

Prescrizione di dose: In letteratura sono disponibili diverse esperienze condotte utilizzando la SRT su lesioni ossee di diversi istotipi. Purtroppo la maggior parte dei lavori disponibili ha un disegno retrospettivo e le dosi e i frazionamenti studiati presentano una importante disomogeneità che non consentono di definire lo schema ottimale da impiegare nel trattamento SRT delle lesioni ossee.

Attualmente le 3 prescrizioni principali sono: 12-18 Gy in seduta unica, 21-27 Gy in 3 sedute e 20-30 Gy in 5 sedute.

Molti studi riportano una buona tolleranza a trattamenti in seduta unica, con un buon tasso di controllo locale a 1 anno.

TC di simulazione: deve essere acquisita con uno spessore $\leq 2-3$ mm, con estensione variabile in base al distretto, che permetta di includere gli organi a rischio critici nella loro totalità.

5. LINFONODI

Indicazioni: La presenza di malattia disseminata al sistema linfatico dopo un trattamento primario è strettamente dipendente dalla sede del tumore primitivo e dalle caratteristiche del locale drenaggio linfatico ed è tradizionalmente associata a progressione sistemica e a prognosi sfavorevole. La letteratura relativa al trattamento con SRT delle sedi linfonodali in pazienti oligometastatici ad oggi non fornisce dati dirimenti sulle indicazioni e gli obiettivi clinici.

Volume bersaglio e contouring: Nel trattamento SRT delle metastasi linfonodali, frazionamento e dosi da erogare possono variare in relazione al distretto anatomico e di conseguenza degli OARs adiacenti.

La maggior parte della letteratura descrive esperienze sul trattamento linfonodale a livello addomino-pelvico per metastasi da carcinoma prostatico o da carcinoma uterino e a livello mediastinico per metastasi di neoplasie prevalentemente polmonari. Pochissime le esperienze di SRT su linfonodi cervicali, perlopiù ritrattamenti dopo pregressa radioterapia per tumori del distretto testa-collo.

Prescrizione di dose: I frazionamenti in letteratura sono eterogenei e ad oggi non è definito uno standard, tuttavia c'è accordo nel definire che valori di BED 10 Gy >100 hanno una maggior probabilità di controllo locale di malattia. I trattamenti sul mediastino sono frequentemente somministrati a giorni alterni in 5-8 sedute da 7,5-6 Gy con dosi totali di 60 e 48 Gy rispettivamente; in caso di difficoltà nel rispetto dei constraints agli OARs, soprattutto esofago e trachea/bronchi principali, la dose totale può essere ridotta aumentando il numero di sedute. A livello addomino-

pelvico le dosi più comunemente adoperate sono comprese fra 8 e 15 Gy ripetuti per tre sedute a giorni alterni, meno frequentemente 24 Gy in singola seduta o 7-8 Gy per 5 sedute. In caso di pregressa irradiazione sono valutabili ulteriori dosaggi.

TC di simulazione: La TC su cui effettuare la segmentazione di target ed OARs deve essere acquisita con spessore massimo di 3 mm; non è obbligatorio l'impiego di mdc quando sono disponibili immagini diagnostiche TC o RM con mdc e/o informazioni funzionali derivanti da PET-TC con FDG, con colina e più recentemente in serie più limitate con PSMA; in tal caso la corretta individuazione dei volumi di interesse può essere effettuata avvalendosi della fusione di immagini diagnostiche con la TC di centraggio. In caso di trattamento di linfonodi del distretto addomino-pelvico è raccomandata la somministrazione di mezzo di contrasto per os per la corretta visualizzazione delle anse intestinali. Il volume di acquisizione deve comprendere tutto il torace in caso di linfonodi mediastinici o qualora si irradi una parte di parenchima polmonare. In caso di trattamento sul distretto addomino-pelvico il volume acquisito deve estendersi 5 cm superiormente ed inferiormente rispetto al PTV o comunque includere per intero Ora in parallelo adiacenti al target (polmoni, reni, fegato).

Il set-up prevede l'impiego di sistemi di immobilizzazione quali vacuum personalizzati o maschere termoplastiche, associati a compressione addominale in caso si tratti di linfonodi soggetti a movimento superiore a 5 mm durante l'atto respiratorio; in questo caso, se disponibili, sarebbe opportuno avvalersi anche di sistemi per il controllo del respiro come "breath hold" o controllo attivo del respiro.

Follow Up

	I anno					II anno		III anno		IV anno		V anno	
Mesi	1	3	6	9	12	6	12	6	12	6	12	6	12
Routine ematologica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
TC total body o locoregionale		X		X		X		X		X		X	
PET/TC			*		*				*		*		*

* Su indicazione clinica Dose Constraints

I dose constraints devono tenere conto anche delle eventuali pregresse irradiazioni, e devono tenere della recente letteratura (ad esempio "UK Consensus on Normal Tissue Dose Constraints for Stereotactic Radiotherapy, Hanna, 2017 o similari piu' aggiornati).

Reirradiazione

L'aumento della sopravvivenza dei pazienti oncologici, unita all'implementazioni tecnologiche della moderna radioterapia, ha consentito di aumentare l'impiego della reirradiazione nella pratica clinica. La tecnica stereotassica, in considerazione del superiore gradiente di dose, spesso rappresenta la tecnica di elezione in questo contesto clinico.

Per la sicurezza del paziente e per motivi dosimetrici, il ritrattamento dovrebbe essere preso in considerazione in prima istanza dal centro che ha eseguito il primo ciclo di radioterapia.

In caso di necessità di seconda opinione presso altro centro, per poter prendere in considerazione una reirradiazione, è imprescindibile prendere visione della seguente documentazione clinica:

-Piano di trattamento del precedente trattamento;

-Documentazione digitale del pregresso trattamento (Files RT-Struct, RT-Plan, Immagini DICOM della TC di simulazione);

I percorsi sono stati indicati secondo l'iter previsto dalle principali linee guida nazionali (AIRO-AIOM) ed internazionali (ESMO, ASCO, NCCN), dal Consenso Paper "La radioterapia stereotassica nel trattamento della malattia metastatica" del Gruppo Tosco Umbro dell'AIRO e saranno aggiornate nel tempo secondo la loro evoluzione.

Per il presente PDTA si è tenuto conto delle più recenti linee guida nazionali (AIOM, AIRO) ed internazionali (ESMO, ASCO, NCCN).

17. Mesotelioma

Radioterapia post-operatoria

Sebbene in assenza di evidenze conclusive circa la sua efficacia la RT dopo EPP o P/D viene considerata con lo scopo di ridurre la recidività locoregionale. Tale trattamento dovrebbe essere effettuato solo in centri di riferimento e/o nell'ambito di trial clinici. Il volume irradiato deve comprendere oltre al letto chirurgico toracico anche la cicatrice chirurgica cutanea. Per la copertura del volume bersaglio, spesso la tecnica 3 D Conformazionale non risulta sufficiente e viene raccomandato l'uso di tecniche d'avanguardia quali IMRT, IGRT, VMAT, Tomotherapy, Protontherapy, che possano meglio salvaguardare la tolleranza dei tessuti normali circostanti. La criticità della dose agli organi a rischio (rene, fegato, cuore, intestino, midollo spinale, esofago, polmone controlaterale) rende, comunque, la tecnica non sempre attuabile in tutti i pazienti. La dose della Radioterapia adiuvante deve posizionarsi fra i 50 e i 60 Gy in 1,8-2 Gy per frazione, in base allo stato dei margini. Può considerarsi discretamente tollerabile una dose di 54 Gy all'intero emitorace e alla cicatrice toracotomica. Un eventuale sovradosaggio fino a 60 Gy verrà somministrato su volumi più piccoli in caso di margini positivi o residui macroscopici. La dose della Radioterapia adiuvante sembra influenzare significativamente la prognosi: i pazienti irradiati con dosi superiori ai 40 Gy hanno avuto sopravvivenze più lunghe di quelli trattati con dosi inferiori.

L'IMRT/VMAT può fornire una dose più alta e più conformata, migliorando la copertura dell'emitorace a rischio. L'impiego di IMRT richiede la stretta osservanza di apposite linee-guida per il contornamento di organi a rischio e target. Particolare attenzione va posta a minimizzare la dose al polmone controlaterale poiché il rischio di polmonite fatale è molto elevato quando non vengono applicati adeguati limiti nella prescrizione. La dose media al polmone deve essere la più contenuta possibile, preferibilmente sotto gli 8.5 Gy. Il volume di polmone controlaterale che riceve le basse dosi (ad es. 5 Gy) deve essere altrettanto minimizzato. Il clinical target volume (CTV) dovrebbe essere rivisto con il chirurgo toracico per garantire l'adeguata copertura di tutti i volumi a rischio. Le modalità del trattamento radiante sono definite in base alle linee guida AIRO ed ASTRO

Piano di revisione del PDTA

Coordinamento piano PDTA ROC	Sandro Pignata
Primi estensori	C. Guida, M.T. Martinetti, P. Muto
Seconda valutazione	Tutti i referenti per la ROC dei CORP-CORPUS e ASL Sandro Pignata, IRCCS Pascale Ferdinando Riccardi, A.O.R.N. Cardarelli Vincenzo Montesarchio, A.O.R.N. Dei Colli Cesare Gridelli, A.O.R.N. Moscati Antonio M. Grimaldi, A.O.R.N. San Pio Michele Orditura, A.O.R.N. S. Anna S. Sebastiano Fortunato Ciardiello, A.O.U. Luigi Vanvitelli Stefano Pepe, A.O.U. Ruggi Bruno Daniele, Ospedale del Mare Roberto Bianco, A.O.U. Federico II Gaetano Facchini, Ospedale Santa Maria delle Grazie Pozzuoli Bruno Marra e Rodolfo Cangiano, ASL Caserta Filomena Sibilio, ASL Napoli 2 Nord Gino Leo, ASL Napoli 3 Sud Giuseppe Di Lorenzo, ASL Salerno Tiziana Spinosa, ASL Napoli 1 Centro Elena Fossi, ASL Benevento Geppino Genua, ASL Avellino
Terza valutazione	Componenti dei team multidisciplinari nei CORP-CORPUS e ASL identificati dai referenti della ROC
Note Epidemiologiche	M. Fusco: ASL NA 3 SUD, Membro Direttivo AIRTUM
Associazioni pazienti	FAVO
Società Scientifiche	Rappresentanze regionali AIOM (R.Bianco), CIPOMO (C. Savastano), SIMG (G.Piccinocchi)

Percorsi suggeriti dalle Associazioni Pazienti aderenti a FAVO Campania da sviluppare nella ROC prima della prossima revisione annuale del PDTA

<p>PDTA Radioterapia</p>	<p>Si auspica la piena l’attuazione del percorso della R.O.C. con la costituzione della commissione del “Molecular Tumor Board” regionale, con ampia rappresentanza dei diversi stakeholders, al fine di regolamentare l’impiego dei test genomici per la medicina di precisione.</p> <p>Si auspica il pieno coinvolgimento del MMG nelle attività del GOM</p> <p>Si auspica che tutti i GOM (provvedano in tempi brevi e standardizzati a garantire ai pazienti in carico, tutte le prestazioni diagnostiche ambulatoriali (con impegnativa)) e realizzino dei percorsi dedicati per i pazienti in valutazione GOM. Questo risolverebbe in gran parte i disagi creati dal Decreto 599 del 28/12/2021, con la definizione dei tetti di spesa per i centri diagnostici accreditati.</p> <p>Si auspica che tutti i Corp, Corpus e GOM della R.O.C, rendano pubblici i dati di performance sulla tempistica di erogazione dei servizi diagnostico-terapeutici-assistenziali, previsti nei PDTA.</p> <p>Si auspica una sensibile accelerazione dei setting di formazione sul corretto uso della piattaforma ROC a favore dei MMG</p> <p>Si auspice di Ridurre e Definire in maniera precisa le tempistiche per la diagnostica</p>
-------------------------------------	---