



LA RADIOTERAPIA PALLIATIVA CON TECNICHE SPECIALI DELLA MALATTIA METASTATICA

FEGATO

RADIOTERAPIA STEREOTASSICA



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

**Dott.ssa Cristina Baiocchi
U.O. Radioterapia - Vicenza**

Treviso 7.6.2013

OLIGOMETASTASI EPATICHE

- Il fegato è uno dei siti più frequenti di localizzazione secondaria da neoplasia del colon-retto**
- I dati di letteratura dimostrano che una resezione chirurgica ha un impatto positivo sulla sopravvivenza in pazienti selezionati**
- La chirurgia è possibile solo in 10-20% dei pazienti**
- Causa di inoperabilità sono, oltre che la diffusione di malattia, lo stato funzionale del fegato e la posizione della lesione**

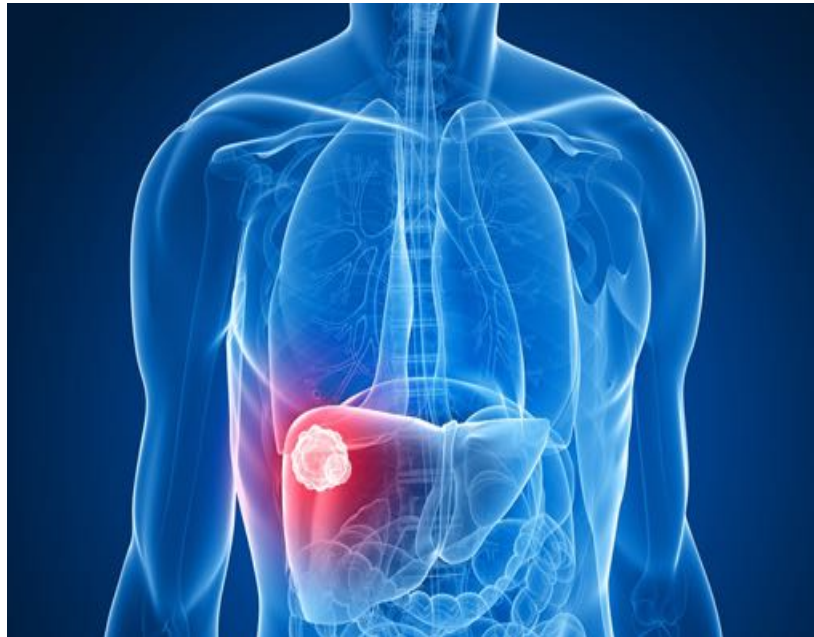
OLIGOMETASTASI EPATICHE

Per i pazienti non adatti alla chirurgia sono possibili tecniche ablative locoregionali:

- **Radiofrequenza**
- **Alcolizzazione**
- **Chemioembolizzazione**
- **Radioterapia stereotassica (SBRT)**

RADIOTERAPIA E FEGATO

In Letteratura dal 1951 i dati che troviamo sono di tossicità epatica da trattamento radiante e non di radioterapia come trattamento curativo



RADIOTERAPIA E FEGATO

- **La radioterapia al fegato era limitata dal potenziale danno radio-indotto (RILD) che avveniva dopo 3 mesi alla dose di 30 Gy in 15 F (“whole-liver radiotherapy”)**
- **L’evoluzione tecnologica di pianificazione del trattamento, il controllo del movimento dell’organo, IGRT hanno permesso di conformare la dose erogata, aumentare il controllo locale di malattia con basso rischio di tossicità epatica**

SBRT

per localizzazioni epatiche

- **Blomgren nel 1995 e 1998**

Fattibilità dell'irradiazione stereotassica delle lesioni epatiche (controllo locale del 95%)

- **Wulf et al, 2001 e 2006**

10 Gy x 3 frazioni (isodose del 65%) vs 12- 12,5 Gy x 3 frazioni (isodose del 80%)

Controllo locale 76% a 1 anno, senza tossicità

Analisi multivariata dimostra che solo la dose elevata è statisticamente significativa come fattore predittivo per il controllo locale

- **Herfarth et al, 2001**

Singola frazione con dose escalation (da 14 Gy a 26 Gy)

Unico dato significativo è la quantità di dose erogata

RADIOTERAPIA E FEGATO

- 88 review dal 2004 al 2013

Review

www.thelancet.com/oncology Vol 14 January 2013

- > 40 dal 2010

Stereotactic body radiotherapy for oligometastases

Alison C Tree, Vincent S Khoo, Rosalind A Eeles, Merina Ahmed, David P Dearnaley, Maria A Hawkins, Robert A Huddart, Christopher M Nutting, Peter J Ostler, Nicholas J van As

The
Oncologist®

Radiation Oncology

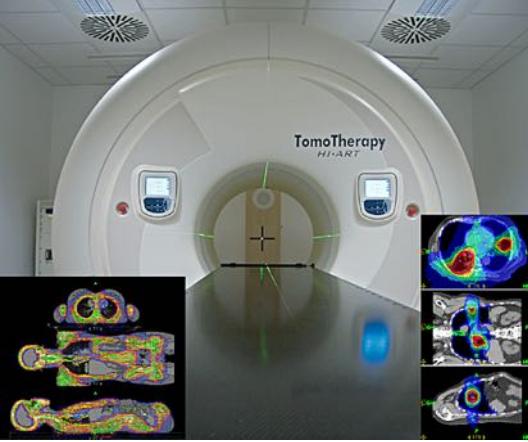
Review and Uses of Stereotactic Body Radiation Therapy for
Oligometastases

FILIPPO ALONGI,^a STEFANO ARCANGELI,^a ANDREA RICCARDO FILIPPI,^b UMBERTO RICARDI,^b
MARTA SCORSETTI^a

OLIGOMETASTASI EPATICHE

Radioterapia stereotassica (SBRT)

- **Non limitazioni legate alla posizione della lesione (vicinanze a grossi vasi, dotti biliari o diaframma)**
- **Alta precisione non invasiva**
- **Pianificazione con dosimetria precisa per OAR**



Tomotherapy

SBRT fegato



RapidArc



V-Mat



CyberKnife

SBRT

fegato

Tecnica di trattamento

Pianificazione

Si possono pianificare trattamenti:

- **isocentrici**
- **a centri multipli**
- **conformazionali con pianificazione inversa**
- **con più bersagli contemporaneamente (sia con lo stesso collimatore che collimatori differenti)**

Lesione epatica (I)

Vista Assiale 1

Regione: TumorSite
Fetta 61

Vista Sagittale

Fetta 235

Istogramma volume dose

DVH regioni in cubo VOLUME

100% dose (cGy) = 3750.00

Dose%	Volume regione (mm ³)
TumorSite	Regional crit. molle
0	13911 1078037 42127
5	13911 964102 173767

Vista Coronale

Fetta 316

Vista 3D

Statistiche dose

Dose massima e minima ricevuta in regioni diverse

Seleziona regioni (unità: cGy)

Regione	Max.	Min.
TumorSite	3711.53	2525.90
Lesion 2	3750.00	2519.58
Lesion 3	3582.52	2844.75
fegato sano	3457.83	0.20
rene dx	731.49	18.99
midollo	518.86	23.11

Riassumi piano

Riassunto piano

Perc Fasci	UM	cGy
1	61	12309.37 1197.89
2	71	19571.76 1831.27
3	39	7011.81 715.76
TOTALE	171	30892.94 3744.92

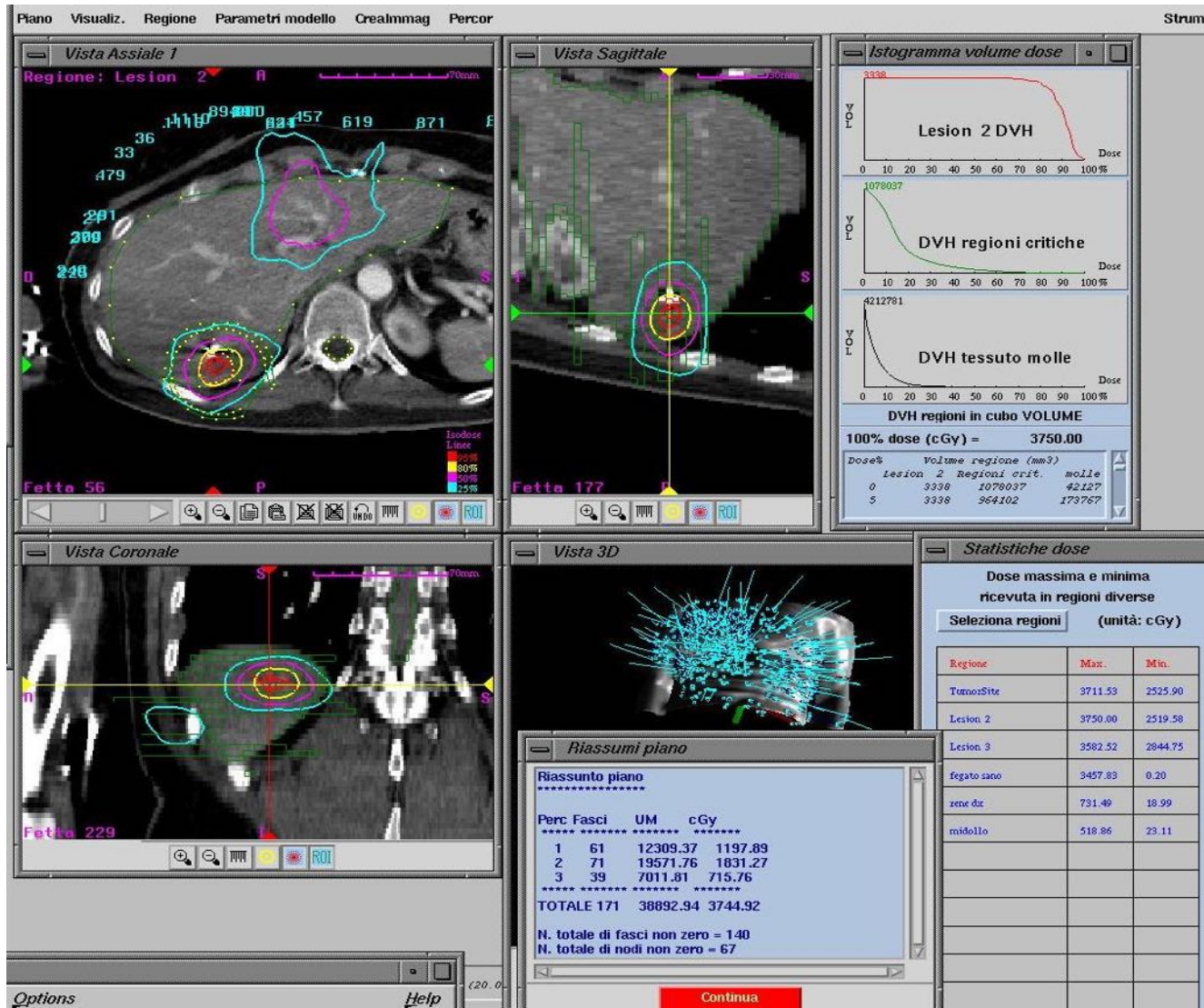
N. totale di fasci non zero = 140
N. totale di nodi non zero = 67

Stato:

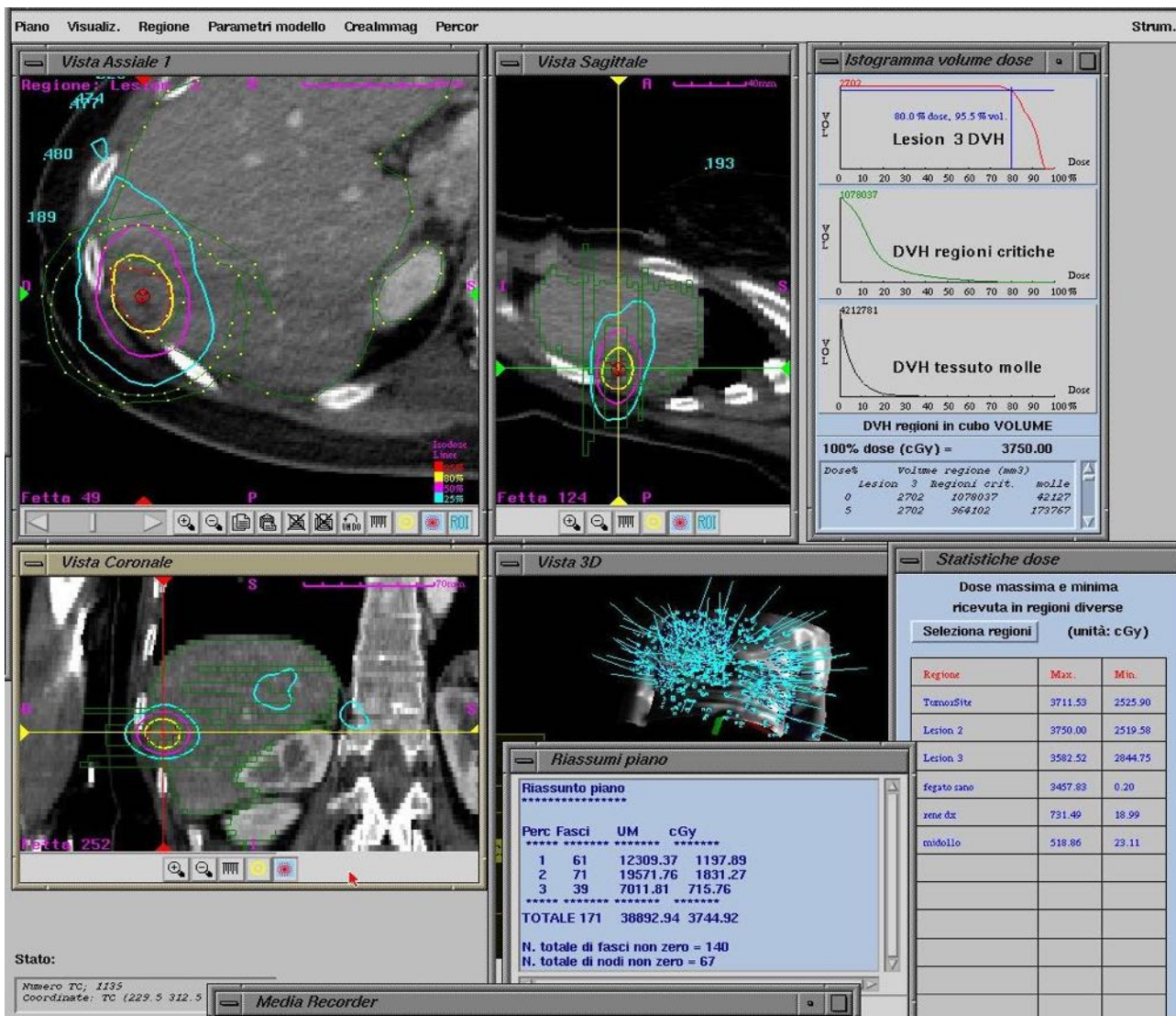
Numero TC: 1135
Coordinate: TC (229.5 312.5)

Media Recorder

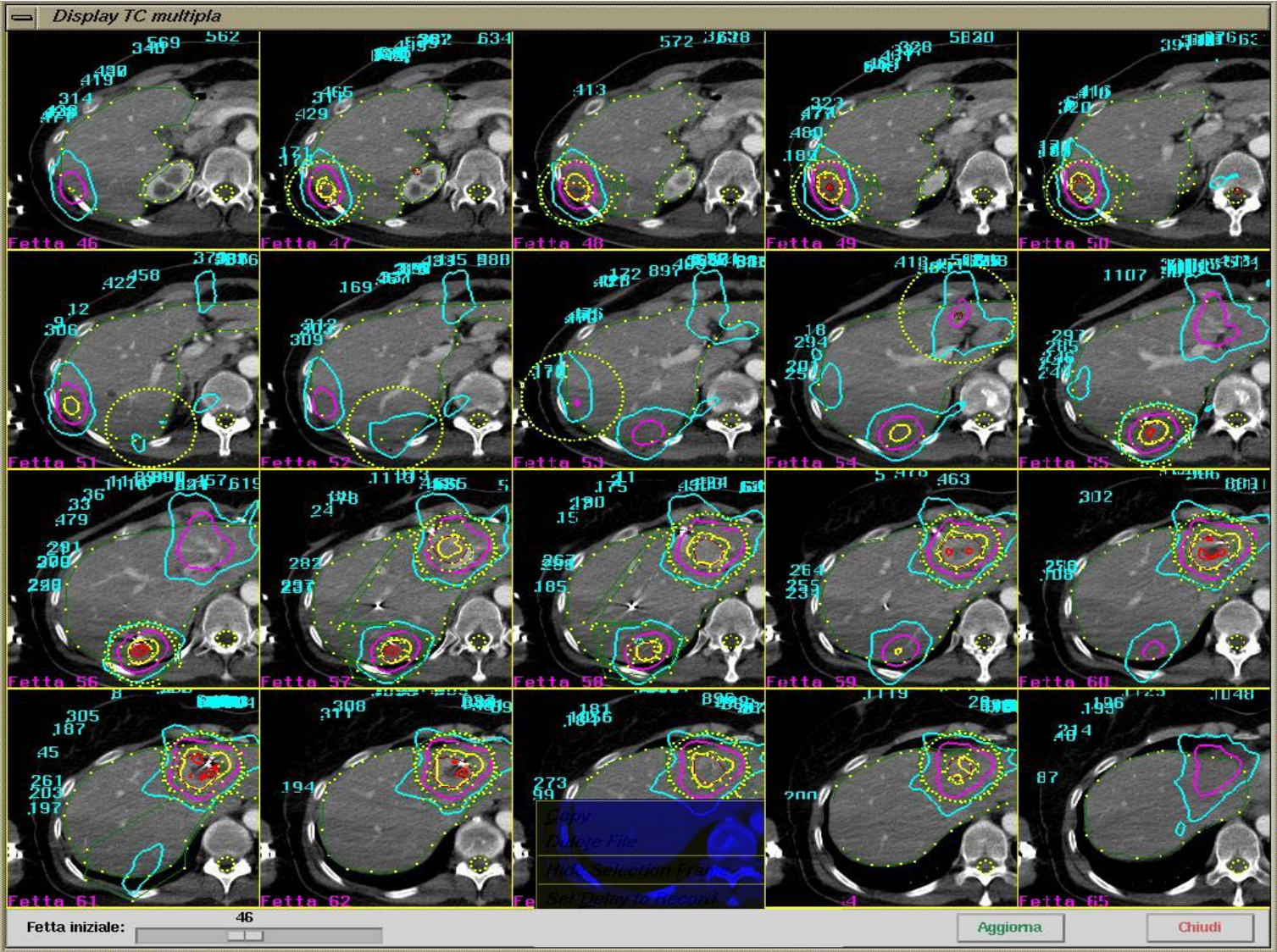
Lesione epatica (II)



Lesione epatica (III)



Distribuzione della dose di 3 lesioni



SBRT

fegato

Tecnica di trattamento

Prescrizione della dose

- **14-30 Gy/1F**
- **45 Gy/3F**
- **60 Gy/3F**
- **60 Gy/5F**
- **60 Gy/6F**
- **isodose di prescrizione tra 65% al 80%**

SBRT

fegato

Tecnica di trattamento

Vincoli OAR (3F)

- **midollo spinale 18 Gy**
- **fegato** almeno 700cc con dosi ≤ 15 Gy
- **rene 15 Gy - 35% del volume**
- **duodeno 24 Gy - 5% del volume**
- **parete gastrica 27 Gy - 5% volume**



ELSEVIER

doi:10.1016/j.ijrobp.2009.08.020

CLINICAL INVESTIGATION

DOSE-ESCALATION STUDY OF SINGLE-FRACTION STEREOTACTIC BODY RADIOTHERAPY FOR LIVER MALIGNANCIES

KARYN A. GOODMAN, M.D.,* ELLEN A. WIEGNER, M.D.,[†] KATHERINE E. MATUREN, M.D.,[‡]
ZHIGANG ZHANG, PH.D.,[§] QIANXING MO, PH.D.,[§] GEORGE YANG, M.D.,[¶] IRIS C. GIBBS, M.D.,[†]
GEORGE A. FISHER, M.D., PH.D.,^{||} AND ALBERT C. KOONG, M.D., PH.D.[†]

*Department of Radiation Oncology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY; Departments of [†]Radiation Oncology and [‡]Radiology, Stanford University, Stanford, CA; [§]Department of Epidemiology and Biostatistics, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY; Departments of [¶]Surgery and ^{||}Medicine, Stanford University, Stanford, CA

Purpose: We performed a Phase I dose-escalation study to explore the feasibility and safety of treating primary and metastatic liver tumors with single-fraction stereotactic body radiotherapy (SBRT).

Methods and Materials: Between February 2004 and February 2008, 26 patients were treated for 40 identifiable lesions. Nineteen patients had hepatic metastases, 5 had intrahepatic cholangiocarcinomas, and 2 had recurrent hepatocellular carcinomas. The prescribed radiation dose was escalated from 18 to 30 Gy at 4-Gy increments with a planned maximum dose of 30 Gy. Cumulative incidence functions accounted for competing risks to estimate local failure (LF) incidence over time under the competing risk of death.

Results: All patients tolerated the single-fraction SBRT well without developing a dose-limiting toxicity. Nine acute Grade 1 toxicities, one acute Grade 2 toxicity, and two late Grade 2 gastrointestinal toxicities were observed. After a median of 17 months follow-up (range, 2–55 months), the cumulative risk of LF at 12 months was 23%. Fifteen patients have died: 11 treated for liver metastases and 4 with primary liver tumors died. The median survival was 28.6 months, and the 2-year actuarial overall survival was 50.4%.

Conclusions: It is feasible and safe to deliver single-fraction, high-dose SBRT to primary or metastatic liver malignancies measuring ≤ 5 cm. Moreover, single-fraction SBRT for liver lesions demonstrated promising local tumor control with minimal acute and long-term toxicity. Single-fraction SBRT appears to be a viable nonsurgical option, but further studies are warranted to evaluate both control rates and impact on quality of life. © 2010 Elsevier Inc.

Table 2. Summary of recent prospective trials with stereotactic body radiation therapy for liver metastases

Study	n of patients	Median dose/n of fractions	Median follow-up, mos	Local control rate	Overall survival	Toxicity
Herfarth et al. [37, 38]	33	14–26 Gy/1, prescribed to 80%	18	Crude, 78%; 6-mo, 75%; 12-mo, 71%; 18-mo, 67%	1-yr, 72%	Radiation-induced liver disease: 0%
Hoyer et al. [39]	44	45 Gy/3, prescribed to 95%	4.3 yrs	86%	24-mo, 38%	–
Kavanagh et al. [40]	36	60 Gy/3	19	18-mo, 93%	–	–
Lee et al. [42]	70	27.7–60.0 Gy/6, prescribed to isodose line covering PTV (median, 41.4 Gy)	10.8 for 68 assessable patients	1-yr, 71%	18-mo, 47%	Late grade 4 and 5 toxic effects, 2.9% and 1.5%, respectively
Méndez Romero et al. [43]	14	37.5 Gy/3, prescribed to 65%	12.9	Crude, 94%; 1-yr, 100%; 2-yr, 86%	1-yr, 85%; 2-yr, 62%	Grade \geq 4 toxic effects, 0%
Rusthoven et al. [44]	47	12–20 Gy/3, prescribed to isodose line covering PTV	16	1-yr, 95%; 2-yr, 92%	2-yr, 30%	Grade 4 toxic effects, 0%
Goodman et al. [45]	26	18–30 Gy/1, prescribed to 80%	17.3	1-yr, 61.8%; 2-yr, 49.4%	1-yr, 61.8%; 2-yr, 49.4%	Late grade 2 gastrointestinal toxic effects, 2 of 26 patients
Rule et al. [46]	27	30–60 Gy/5	20	2-yr, 56%, 89%, and 100% for the 30-Gy, 50-Gy, and 60-Gy cohorts, respectively	–	Grade \geq 3 toxic effects, 0%

Abbreviation: PTV, planning target volume.

SBRT fegato

TAKE HOME MESSAGE

- **La SBRT del fegato necessita pianificazione conformazionale, controllo del movimento dell'organo, IGRT**
- **Numero e dimensione delle lesioni sufficienti per mantenere il vincolo di dose al fegato per avere tossicità non > G2**
- **Controllo locale di malattia ad 1 anno dal 70 al 100% e a 2 anni dal 57 al 93%**
- **Dose erogata elevata unico parametro significativo per la risposta**